

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
FARMANGUINHOS  
COMPLEXO TECNOLÓGICO DE MEDICAMENTOS

THAÍS PALMEIRA FRAGOSO

ANÁLISE DO USO MEDICINAL DO GÊNERO *ARTEMISIA* NO BRASIL COM  
BASE EM FATORES TRADICIONAIS, CIENTÍFICOS, POLÍTICOS E  
PATENTÁRIOS PARA SUBSIDIAR O PROGRAMA NACIONAL DE PLANTAS  
MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS

Rio de Janeiro

2014

THAÍS PALMEIRA FRAGOSO

ANÁLISE DO USO MEDICINAL DO GÊNERO *ARTEMISIA* NO BRASIL COM  
BASE EM FATORES TRADICIONAIS, CIENTÍFICOS, POLÍTICOS E  
PATENTÁRIOS PARA SUBSIDIAR O PROGRAMA NACIONAL DE PLANTAS  
MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS

Monografia apresentada ao Curso de Pós-  
Graduação *Lato Sensu* como requisito  
para obtenção do título de Especialista em  
Gestão da Inovação em Fitomedicamentos

Orientadora: Dra. Fabiana dos Santos e Souza Frickmann

Rio de Janeiro

2014

**Ficha catalográfica elaborada pela  
Biblioteca de Medicamentos e Fitomedicamentos/ Farmanguinhos / FIOCRUZ - RJ**

F811a      Fragoso, Thaís Palmeira

Análise do uso medicinal do gênero *Artemisia* no Brasil com base em fatores tradicionais, científicos, políticos e patentários para subsidiar o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. / Thaís Palmeira Fragoso . – Rio de Janeiro, 2014.

vii, 45f. : il. ; 30 cm.

Orientadora: Dr<sup>a</sup> Fabiana dos Santos e Souza Frickmann

Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão da Inovação em Fitomedicamentos, 2014.

Bibliografia: f. 35-41

1. Artemisia. 2. Medicina Tradicional. 3. Saúde. 4. Política.  
5. Moxabustão. I. Título.

CDD 615.32

Thaís Palmeira Fragoso

Monografia apresentada ao Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* de Gestão da Inovação em Fitomedicamentos-Farmanguinhos/FIOCRUZ, como requisito final à obtenção do título de Especialista em Gestão da Inovação em Fitomedicamentos.

Orientadora: Dra. Fabiana dos Santos e Souza Frickmann

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>ª</sup>. Fabiana dos Santos e Souza Frickmann, PhD., Farmanguinhos/Fiocruz

Orientadora

---

Prof<sup>ª</sup>. Andrea Bezerra da Nóbrega, M.Sc., Farmanguinhos/Fiocruz

---

Prof<sup>ª</sup>. Regina Nacif, M.Sc., Farmanguinhos/Fiocruz

**À minha família com todo o meu amor**

## AGRADECIMENTOS

Ao Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* de Gestão da Inovação em Fitomedicamentos e ao Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde da Fiocruz pela oportunidade de aprimorar meus conhecimentos e contribuir para minha formação profissional.

À minha orientadora Fabiana S. e Souza Frickmann por acreditar em mim, pelo incentivo e carinho, pelas conversas enriquecedoras, pelas caronas ao longo do curso, pela paz que me passa. Sem seu apoio não conseguiria começar meu empreendimento. Serei sempre grata!

À Professora Regina pelas aulas de construção dinâmica do conhecimento que muito me enriqueceram, pelo carinho e ajudas constantes.

Aos funcionários do NGBS pela amizade.

Ao professor Bernardo Rebello pelos esclarecimentos acerca da moxaterapia, pelos empréstimos de livros e também por toda sua atenção.

Aos colegas de curso e, em especial, ao amigo carinhoso Juarez.

À minha família, que sempre me apoiou em todas as etapas de minha vida.

Aos meus pais, Luís e Célia pelo amor incondicional, meus irmãos Alex, Beatriz e, em especial, à generosidade de minha irmã Fabiana por suas constantes revisões, pelas dicas e ajuda na formatação e estética deste trabalho. Procuro me orientar pelo seu exemplo de competência. Muito obrigada!!!

Ao meu sogro pela generosidade de fazer minha matrícula no curso.

Ao Allan, meu ninho, por todo sacrifício das viagens, pelo apoio em todas minhas decisões, por me fazer querer ser uma pessoa melhor todos os dias.

**Transportai um punhado de terra todos os  
dias e fareis uma montanha.**

*Confúcio*

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar a importância medicinal do gênero *Artemisia* no Brasil em diferentes abordagens como a científica, a tradicional, a política e a patentária. O método incluiu pesquisa bibliográfica em bases de dados acadêmicos bem como, revisão de Teses da Fundação Oswaldo Cruz. A pesquisa sobre as aplicações de patentes foi realizada no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), para o período de 1982 a 2014. Para sistematizar os conhecimentos de modo mais aprofundado, foram analisados somente os artigos para *Artemisia annua* L., *Artemisia absinthium* L. e *Artemisia vulgaris* L. que são três espécies de maior relevância na medicina nacional. O estudo de tradicionalidade mostrou que a moxaterapia é uma prática iniciada no Oriente, a base de *Artemisia vulgaris* L.. A pesquisa em literatura científica mostrou que a artemisinina, uma lactona sesquiterpeno endoperóxido extraído da *Artemisia annua* L. é altamente eficaz contra o multi-resistente *Plasmodium spp.*, um parasita da malária. A *Artemisia absinthium* L. possui atividade antifúngica e antibacteriana. Resumos descritivos dos pedidos de patentes do Brasil que utilizam como insumo a substância ativa do gênero *Artemisia* foram analisados e os produtos registrados no INPI foram identificados. Dez espécies diferentes do gênero *Artemisia* foram encontradas com propriedades terapêuticas: (1) *A. argyi* H. Lév & Vaniot (2), *A. vulgaris* L., (3) *A. siversiana* Ehrh. Willd ex, (4) *A. princeps* Pamp, (5) *A. montana* (Nakai) Pamp; (6) *A. Dracunculus* L., (7) *A. absinthium* L., (8) *A. santonicum* L, (9) *A. spicigera* K. Koch; (10) *A. annua* L. Dezesesseis pedidos de patentes foram encontrados com Artemísia na composição. Apesar do extenso número de artigos publicados sobre Artemísia e do interesse comercial por estas espécies, formulações farmacêuticas seguras à base de *Artemisia* não são indicadas na Farmacopeia Brasileira. O levantamento da RENISUS, da RENAME, do FFFB e da FHB revelou a presença apenas da espécie *A. absinthium* L. na RENISUS. As três demais espécies estão ausentes nos documentos de padronização nacionais. O princípio ativo da *A. annua* L. (artemisinina) é encontrado na RENAME através dos derivados sintéticos “Artemer/Artesunato”.

**Palavras-chave:** Artemisia, Medicina Tradicional, Saúde, Política, Moxabustão.

## ABSTRACT

In this study, we aim to analyze the medicinal importance of *Artemisia* genus in Brazil by reviewing scientific papers and surveying patents applications. The method includes research in online academic databases and search engines as well as review of theses from Oswaldo Cruz Foundation. The search for patents applications was performed in the National Institute of Industrial Property (INPI) database, which refers to *Artemisia* compounds or preparations. We only reviewed applications from the period between 1982 and 2014. Moxibustion, a traditional technique originated in the oriental region, uses dried *Artemisia vulgaris* L. Artemisinin – a sesquiterpene lactone endoperoxide extracted from *Artemisia annua* L. – is highly effective against multi-drug-resistant *Plasmodium* spp., a lethal malaria parasite. Ten different species of the genus *Artemisia* with therapeutic properties were found in the bibliographic review: (1) *A. argyi* H. Lév & Vaniot, (2) *A. vulgaris* L., (3) *A. siversiana* Ehrh. ex Willd., (4) *A. princeps* Pamp., (5) *A. montana* (Nakai) Pamp., used in moxibustion technique; (6) *A. dracunculoides* L., (7) *A. absinthium* L., (8) *A. santonicum* L., (9) *A. spicigera* K.Koch, described with antifungal and antibacterial properties; and (10) *A. annua* L., having artemisinin and sesquiterpenes used as promising and potent antimalarial. Sixteen patents applications containing *Artemisia* in its composition were found. Despite the extensive number of published articles about *Artemisia* and the interest on these species for commercial purposes, safe pharmaceutical formulations using *Artemisia* are not listed on the Brazilian Pharmacopoeia. Except for *A. absinthium*, that appears in RENISUS, all species are absent in the documents of national standardization (RENISUS, RENAME, FFFB and FHB). The active principle of *A. annua* is found in RENAME through synthetic compound "Artemer/Artesunato".

**Keywords:** Artemisia, Traditional Medicine, Health, Politics, Moxibustion.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

FFFB – Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

FHB – Farmacopeia Homeopática Brasileira

INPI – Instituto Nacional de Propriedade Industrial

MET – Medicina Ecológica Tradicional

MS – Ministério da Saúde

MT – Medicina Tradicional

MTC – Medicina Tradicional Chinesa

OMS – Organização Mundial de Saúde

PNPIC – Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS

PNPMF – Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

PNPMF – Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

RENISUS – Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde

SUS – Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>9</b>
<b>3. OBJETIVO</b> .....	<b>10</b>
3.1. Objetivos específicos.....	10
<b>4. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>10</b>
<b>5. METODOLOGIA</b> .....	<b>14</b>
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>15</b>
6.1. <i>Artemisia vulgaris</i> L. ....	22
6.1.1. Conhecimento tradicional da <i>Artemisia vulgaris</i> L. ....	23
6.1.2. Conhecimento Científico da <i>Artemisia vulgaris</i> L. ....	24
6.2. <i>Artemisia absinthium</i> L. ....	25
6.2.1. Conhecimento tradicional da <i>Artemisia absinthium</i> L. ....	26
6.2.2. Conhecimento científico da <i>Artemisia absinthium</i> L. ....	26
6.3. <i>Artemisia annua</i> L. ....	28
6.3.1. Conhecimento tradicional da <i>Artemisia annua</i> L. ....	28
6.3.2. Conhecimento científico da <i>Artemisia annua</i> L. ....	29
<b>7. DISCUSSÃO</b> .....	<b>30</b>
<b>8. CONCLUSÃO</b> .....	<b>34</b>
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>35</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Artemísia pertence à família das *Compositae*, a qual tem cerca de 1.911 gêneros e mais de 32.913 espécies (<<http://www.theplantlist.org/>>. Acesso em: 21 ago. 2014). Nesta família, o óleo essencial se acumula sob a cutícula distendida ou dentro da própria célula glandulosa (SILVA, 1998). Estão dentro desta família algumas plantas de uso importante na medicina popular para uma variedade de indicações como a Calêndula, a Camomila, o Guaco, a Carqueja e a Macela (BERETTA *et al.*, 2008).

O gênero *Artemisia* é cosmopolita, distribuído em áreas temperadas, de médias a altas latitudes do hemisfério norte, colonizando também regiões áridas e semiáridas, com somente poucos representantes no hemisfério sul (HAYAT *et al.*, 2009). Compreende 481 espécies com nomenclaturas botânicas aceitas (<<http://www.theplantlist.org/>>. Acesso em 25 set. 2014), muitas das quais têm sido amplamente usadas na medicina popular no tratamento de diferentes tipos de câncer e tumores (RETHY *et al.*, 2007). Dentre as espécies deste gênero mais utilizadas tradicionalmente, estão *Artemisia absinthium* L. (Iosna) e *Artemisia vulgaris* L. (Artemísia), ambas bastante conhecidas e comercializadas no Brasil. Outra espécie muito conhecida no combate à malária, pelo seu princípio ativo (a artemisinina), é *Artemisia annua* L.

Espécies de plantas medicinais são importantes insumos para a fabricação de medicamentos e, além disso, são muito utilizadas em práticas populares e tradicionais como misturas caseiras e comunitárias no processo conhecido como medicina tradicional. O Brasil, além de contar com sua grande biodiversidade, possui uma rica diversidade cultural e étnica que resultou num acúmulo de conhecimentos tradicionais e tecnológicos passados de geração a geração; dentre estes se destaca o vasto acervo de conhecimentos sobre o manejo e o uso de plantas medicinais (BRASIL, 2006 a).

A biodiversidade, do ponto de vista da preservação e da sustentabilidade, é considerada uma estratégia para a soberania sobre os recursos naturais do Brasil. Esse tema está presente nas diretrizes da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (BRASIL, 2006 a), que é inovadora nas políticas públicas de saúde por englobar temas como meio ambiente, desenvolvimento econômico e social.

Sua implementação propõe ações transversais dentro destes temas com o objetivo de promover melhorias na qualidade de vida da população brasileira (BRASIL, 2006 a).

Os fitoterápicos são essenciais para que a pesquisa brasileira inove em saúde. Desta forma, este trabalho tem como proposta integrar os conhecimentos tradicional, científico, político e o patentário para que inovações no âmbito da saúde aconteçam, auxiliando o fortalecimento das bases produtivas e da competitividade industrial nacional.

## 2. JUSTIFICATIVA

O grande potencial do Brasil, pela sua biodiversidade, em produzir óleos essenciais e fitoterápicos ainda não é muito utilizado devido à insuficiência de informações científicas pertinentes ao desenvolvimento da indústria nacional de fitoterápicos. Há necessidade de sistematizar o conhecimento botânico e farmacológico, a fim de incentivar a produção de novos tratamentos para a saúde e reduzir os gastos públicos nacionais com importação de medicamentos para o SUS.

Considerando a introdução da espécie *Artemisia absinthium* L. na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) (BRASIL, 2008 c), a utilização de *Artemisia vulgaris* L. na moxabustão e a importância da *Artemisia annua* L. no tratamento para a malária, percebe-se a necessidade de uma revisão das formas de uso medicinal do gênero *Artemisia* com o objetivo de gerar um panorama da utilização destas plantas para aplicação no SUS.

Este estudo também leva em consideração os conceitos de ética e inovação social no âmbito da saúde do ser integral, a inserção das Práticas Integrativas e Complementares no SUS e as dificuldades de implementação do PNPMF. Visa levantar discussões sobre o gênero *Artemisia* e seu uso medicinal em diferentes abordagens como a científica, a tradicional, a política e a patentária. Com estas abordagens é possível identificar quais usos tradicionais estão comprovados cientificamente e quais precisam de pesquisas, se os documentos nacionais de padronização estão priorizando estas espécies medicinais e qual importância tecnológica no Brasil da *Artemisia*. Desta forma, os resultados desse estudo poderão gerar informações para o acesso dos futuros

profissionais prescritores sobre a *Artemisia* e sua atuação em Unidades Básicas de Saúde.

### **3. OBJETIVO**

Apresentar um cenário das formas de uso medicinal do gênero *Artemisia* no Brasil para organizar os conhecimentos populares e científicos, a fim de substanciar tanto as Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC) (BRASIL, 2006 b), quanto o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (BRASIL, 2008 d).

#### **3.1. Objetivos específicos**

- 3.1.1. Identificar artigos científicos sobre o gênero *Artemisia*;
- 3.1.2. Prospectar os pedidos de patentes com o gênero *Artemisia*;
- 3.1.3. Sistematizar as formas de uso tradicional, científico e tecnológico da Artemísia;
- 3.1.4. Analisar os efeitos terapêuticos da Artemísia na atualidade com base na literatura científica;
- 3.1.5. Pesquisar a Farmacopeia Brasileira, a Farmacopeia Homeopática Brasileira, a RENAME e a RENISUS a fim de identificar a presença do gênero *Artemisia* e levantar as indicações e formulações seguras para a mesma indicadas pelo Ministério da Saúde.

### **4. REFERENCIAL TEÓRICO**

Em 1996, na 10ª Conferência Nacional de Saúde, a fitoterapia foi aprovada para ser incorporada ao SUS, conforme o seu relatório final: "... incorporação ao SUS, em todo o País, de práticas de saúde como a Fitoterapia, Acupuntura e Homeopatia, contemplando as terapias alternativas e práticas populares" (BRASIL, 2006 b).

Contudo, somente dez anos depois, com a publicação da Portaria nº971 de 03 de maio de 2006, a PNPIC foi instituída. Segundo De Simoni *et al.* (2008), a PNPIC possibilita conhecer, apoiar, incorporar e implementar experiências que já vêm sendo desenvolvidas na rede pública de saúde em municípios de todos os Estados. Dentre as experiências destacam-se as da Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura, da

homeopatia, das plantas medicinais e fitoterápicos, da medicina antroposófica, do termalismo/crenoterapia, entre outras práticas. As práticas integrativas recebem esse nome porque muitas vezes intercalam e misturam diferentes formas de tratamento do paciente.

No intuito de estabelecer as diretrizes para a atuação do governo na área de plantas medicinais e fitoterápicos, com o Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, foi aprovada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF). A PNPMF estabelece diretrizes e linhas prioritárias para o desenvolvimento de ações pelos diversos parceiros em torno de objetivos comuns voltados à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil, ao desenvolvimento de tecnologias e inovações, assim como ao fortalecimento das cadeias e arranjos produtivos, ao uso sustentável da biodiversidade brasileira e ao desenvolvimento do Complexo Produtivo da Saúde (BRASIL, 2006 a).

Paralelamente, o governo federal instituiu o Grupo de Trabalho Interministerial para a elaboração do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), aprovado pela Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008. Este programa estabelece ações para garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais, além de promover o uso sustentável da biodiversidade brasileira e da valorização e preservação do conhecimento tradicional (BRASIL, 2008 d).

Em 2009, o Ministério da Saúde, através do PNPMF, elaborou uma Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) que contempla 71 espécies com potencial terapêutico, para orientar a cadeia produtiva e o desenvolvimento de pesquisas.

A RENISUS apresenta plantas medicinais que tem potencial para gerar produtos de interesse ao SUS. Os fitoterápicos utilizados pelo SUS são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, por isso, são considerados seguros e eficazes para a população.

Dentro das experiências com a PNPMF, uma das práticas integrativas que vem sendo muito utilizada é a Acupuntura “que é o conjunto de conhecimentos teórico-

empíricos da medicina chinesa tradicional, que visa à terapia e à cura das doenças através da aplicação de agulhas e de moxas, além de outras técnicas” (WEN, 1985).

Atualmente, as pesquisas científicas têm contribuído para uma maior compreensão da Acupuntura. Reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 1991, pode tratar inúmeros distúrbios, dentre eles as afecções físicas, os distúrbios orgânicos, as desordens mentais e psicossomáticas, as condições específicas dos homens, mulheres e crianças, e os problemas oriundos do tratamento de câncer, cirurgias e dependência química. Ela tem sido eficaz em vários aspectos, notadamente em relação aos sistemas alérgico e imunológico. Apesar de ser uma ciência antiga, a acupuntura continua sendo um campo aberto à pesquisa e a novos conhecimentos. Assim, ao longo dos anos, tem havido muita inovação relacionada com seus princípios, meridianos e pontos (WEN, 1985).

Curiosamente, a técnica denominada ‘moxa’ ou ‘moxabustão’, muito utilizada por acupunturistas, consiste em queimar um material com folha de Artemísia moída e preparada sob a forma de cone de algodão (uma espécie de lã), a qual é utilizada em pontos específicos do corpo, sendo a Artemísia considerada como o melhor material de moxabustão, estabelecida após milhares de anos de prática. Comparada aos outros materiais comumente usados para a combustão, a Artemísia inflama e é aromática. “O fogo gerado é moderado e suave e apropriado para o tratamento. Quando a Artemísia é queimada, o calor despreendido pode penetrar profundamente nos músculos e trazer uma sensação confortável; seus óleos essenciais podem persistir na fumaça da moxa e causar efeitos terapêuticos” (BAIXIAO ZHAO, 2011). O procedimento visa provocar, através do calor, a estimulação do local no qual a erva é aplicada.

A Aromaterapia é um conjunto de práticas que buscam a cura pelos óleos essenciais, uma filosofia de vida que ensina a viver bem fisicamente, mentalmente e emocionalmente. Utiliza uma gama de terapias com óleos aromáticos usados com eficiência no tratamento de doenças psicossomáticas e perturbações relacionadas ao stress. Sua ferramenta para restaurar o equilíbrio do corpo e do espírito é o poder das plantas e dos óleos essenciais (SILVA, 1998). Os principais contextos de utilização da aromaterapia são: Medicinal, Terapêutico, Cosmético, Psicológico, Filosófico e Espiritual (LYRA, 2009).

Os radicais gregos “aroma” = tempero e “therapeia” = tratamento, se interpretados literalmente, poderia limitar o termo, já que os óleos essenciais são extraídos de plantas aromáticas, muitas vezes utilizadas como temperos. Já os radicais em latim “aroma” = odor e “therapia” = tratar, ampliariam o conceito para a utilização de diversos aromas, não só de origem vegetal, mas também mineral e animal (PRICE, 2007). A Aromaterapia envolve então o uso de óleos essenciais que são extraídos de flores, ervas e árvores para a promoção da saúde e do bem estar.

Segundo o *Hwang Ti Nei Jing*, escrito há cerca de 700 anos a.C., a moxabustão surgiu na China na Idade da Pedra, quando descobriram que o aquecimento do corpo com areia ou pedra quente aliviava as dores abdominais e articulares (WEN, 1985).

Devido ao uso comum de práticas como a acupuntura, a OMS reconhece que grande parte da população dos países em desenvolvimento depende da Medicina Tradicional (MT) em sua atenção primária e que a grande maioria das práticas populares utiliza plantas ou preparações delas. A MT tem sua base enraizada no Conhecimento Ecológico Tradicional (CET) que pode ser definido, segundo Johnson (1992, appud Laird & Noejovich, 2003, p 210), como:

“... um conjunto de conhecimentos gerado por um grupo de pessoas através de gerações que vivem em estreito contato com a natureza. Inclui um sistema de classificação, um conjunto de observações empíricas sobre o ambiente local, e um sistema de auto-manejo que rege o uso dos recursos. A quantidade e qualidade do CET varia entre os membros da comunidade, dependendo do sexo, da idade, do status social, da capacidade intelectual e da profissão (caçador, líder espiritual, curandeiro e etc). Com suas raízes firmemente plantadas no passado, o conhecimento ambiental tradicional é tanto acumulativo, quanto dinâmico, gerado a partir da experiência de gerações precedentes e adaptado às novas mudanças tecnológicas e socioeconômicas do presente.”

Atualmente, as pesquisas de plantas de interesse ao SUS estão sendo intensificadas no Brasil e estimuladas por Editais a fim de desenvolverem inovações científicas.

Barbosa (2006) define a diferença entre criação e inovação, sendo a última um passo no procedimento que vai desde a criação até o uso social desta; representa o estágio em que essa criação chega ao estágio produtivo ou social. Boff (2003), por outro lado, analisa inovação pelo prisma da importância social da mesma, ou seja, leva em

consideração o terceiro eixo da crise mundial e levanta questões éticas, que denomina de alarme ecológico. Segundo esse autor a Terra sofre um estresse fantástico em todos os seus ecossistemas; a espécie humana ocupa 83% do planeta, e este, dada a voracidade do processo industrialista, já ultrapassou em 20% sua capacidade de resistência e de regeneração, conforme constatam vários órgãos de acompanhamento ecológico mundial (BOFF, 2003).

Boff (2003) ressalta que: “É preciso elaborar uma nova benevolência, um novo tipo de relação com a natureza, cujo desenvolvimento não se faça contra ela, mas com ela, e que haja uma percepção de justa medida da escassez de seus recursos”.

Nesse contexto, a importância de novas substâncias e tratamentos é essencial, pois com o aumento da concentração populacional cresce o impacto do parasitismo e conseqüentemente o risco epidemiológico (COIMBRA JR. *et al.*, 1989). A utilização de medicamentos fitoterápicos, além de atingir círculos sociais mais amplos, pode contribuir para um desenvolvimento sustentável que conserve melhor os escassos recursos da biodiversidade.

## 5. METODOLOGIA

O método empregado nesse estudo consistiu em revisão bibliográfica de artigos científicos, dissertações e teses sobre *Artemisia*. Também foram realizadas prospecções de documentos políticos e regulatórios da ANVISA sobre plantas medicinais e pedidos de patentes sobre *Artemisia* no Brasil, por meio do site eletrônico do Instituto Nacional de Propriedade Industrial – INPI (<<http://www.inpi.gov.br>>, acesso em: 05 Jun. 2014), a fim de verificar invenções com base na *Artemisia*.

A revisão bibliográfica foi realizada no PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), na Base Acadêmica do GOOGLE (<http://scholar.google.com>), e no portal de periódicos da CAPES (<http://www.periodicos.capes.gov.br>).

Também foram levantadas teses na página da Fundação Oswaldo Cruz (<http://ppghcs.coc.fiocruz.br/images/dissertacoes>) com as palavras-chave: “*Artemisia*”, “*Artemisia absinthium*”, “*Artemisia annua*”, “*Artemisia vulgaris*”, “aromaterapia”, “moxabustão”, “moxa”, “moxaterapia”, “Renisus”, “uso medicinal” e “uso tradicional”.

Todos os nomes de espécies de *Artemisia* identificadas com propriedades terapêuticas foram revisados quanto à nomenclatura botânica correta no site The Plant List (<http://www.theplantlist.org>, acesso em: 05 Jun. 2014). A pesquisa sobre as aplicações de patentes foi realizada no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), apenas para aplicações entre 1982 e 2014. Os resumos descritivos dos pedidos de patentes do Brasil que utilizam como insumo ou ativo o gênero *Artemisia* foram analisados. Os produtos registrados no INPI foram identificados.

## 6. RESULTADOS

Foram encontrados 25.377 artigos com o termo ‘Artemisia\*’ definido como palavra-chave e/ou no título e/ou corpo do texto, no Portal de Periódicos CAPES. Ao refinar a busca utilizando as combinações “Artemisia and medicinal use”, Artemisia and traditional use” e “Artemisia and moxa”, foram encontrados os artigos da área de farmacologia, mostrando no geral métodos de isolamento de ativos das plantas, caracterização de óleos essenciais, qualificação e quantificação da eficácia terapêutica dos extratos das plantas e formas de uso tradicional.

Para sistematizar os conhecimentos de modo mais aprofundado, foram analisados somente os artigos para *A. annua* L., *A. absinthium* L. e *A. vulgaris* L., três espécies de maior relevância na medicina tradicional e científica. As imagens das três espécies podem ser vistas na figura 2. As três espécies apresentaram resultados de uso medicinal tradicional e científico.

No uso tradicional *A. vulgaris* L. se mostrou mais largamente utilizada na forma de moxa pela medicina chinesa (figura 3). No Brasil, a espécie se mostrou também sendo muito utilizada para enfermidades gastrointestinais e como calmante. Esses resultados foram descritos mais detalhadamente por espécie nos tópicos abaixo.

Cientificamente *A. annua* L. se mostrou relevante por ser fonte de um ativo vegetal que tem sido aplicado para o tratamento de malária, a artemisinina. Comparações entre as formas de uso tradicional e científica podem ser visualizadas de forma sintetizada nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Principais indicações de uso tradicional e formas de uso de *A. vulgaris* L., *A. absinthium* L. e *A. annua* L.

<b>Espécie</b> (parte utilizada)	<b>Indicações de uso tradicional</b>	<b>Forma de uso</b>	<b>Referências</b>
<b><i>A. vulgaris</i> L.</b> (flores, folhas, raízes e sementes)	Tônico aperitivo e da circulação sanguínea, menstruação, dores de pós-parto, abortiva, aromática, estimulante, carminativa, febres, sudorese, tosse, ventosidades, epilepsia, diarreia, emoliente, cólica renal, areia nos rins, úlcera, reumatismo, anemia, enterite, flatulência, gastrite, hidropisia, nevralgia, icterícia, lombrigas, mucosidades, enfermidades do intestino, estômago e rins.	Emplastro, infusão, folhas amassadas, xarope, extrato fluído, maceração e compressas.	Revilla, 2002
<b><i>A. absinthium</i> L.</b> (parte aérea)	Catarrros, cólicas, diarreia, envenenamentos, escrófulas, estômago (perturbações gástricas diversas), falta de apetite, fígado, gripe, hidropisia, histerismo, mau hálito, menstruação difícil e dolorosa, emenagogo, febrífugo, vermífugo, ventosidade, vômitos. Limpa e regulariza o funcionamento de diversos órgãos como estômago, fígado, bexiga, rins e pulmões. Combate à tísica.	Infusão, cataplasmas quentes, compressas.	Revilla, 2002
<b><i>A. annua</i> L.</b> (parte aérea)	Malária, febre à tarde relacionada à Deficiência de YIN, febre causada por tuberculose, icterícia, febre causada por excesso de sol *	Infusão	WHO, 2006

\* Uso tradicional segundo a Medicina Chinesa.

Tabela 2. Princípios ativos e principais indicações de uso de *A. vulgaris*, *A. absinthium* e *A. annua* baseados em literatura científica.

<b>Espécie</b>	<b>Princípio Ativo</b>	<b>Indicação de uso</b>	<b>Referência</b>
<i>A. vulgaris</i> L.	Rutina, Ác. hidroxibenzóico, Ác. Cafeico Beta-cariofileno, 1,8 cineol, alfa-tujona	Antioxidante	Tenraz & Eltantawy, 2008
		Antiespasmódico	Pires <i>et al.</i> , 2009
		Hepatoprotetor	Gilani <i>et al.</i> , 2005
		Tônico do sangue	Baixiao Zhao, 2011
		Tônico hepático	Ferreira, 2012
		Peristalse intestinal	Tellez <i>et al.</i> , 1999
		Calmante	Blagojevic <i>et al.</i> , 2006
		Leucemia	Sakagami, 2005
		Citotóxico	Hitosugi, 2002
		<i>A. Absinthium</i> L.	Absintina, Iangambina Anabsintina Artemisina Extrato metanólico do óleo essencial Alfa-tujona
Antifúngica	Gilani <i>et al.</i> , 1994		
Antibactericida	Juteau <i>et al.</i> , 2003		
Antidepressivo e para humor	Kordali <i>et al.</i> , 2005		
Leucemia	Omer <i>et al.</i> , 2007		
Antihelmíntica	Ferreira, 2012		
Neuroprotetor	Tariq, <i>et al.</i> , 2009		
	Bora; Sharma, 2010		
<i>A.annua</i> L.	Artemisinina Artemisia cetona, alfa- pineno, cânfora	Malária	Siveen; Kuttan, 2011
		Antifúngica	Graham <i>et al.</i> , 2010
		Antiparasitária	Liu <i>et al.</i> , 2001
		Antiulcerogênico	Kim <i>et al.</i> , 2002
		Citotóxico	Foglio <i>et al.</i> , 2001
			Nibret; Wink, 2010
	Teixeira, 2004		

Em termos de proteção da propriedade intelectual sob a forma de pedido de patente, o levantamento realizado por este estudo revelou um pedido de patente no Brasil para cada uma das espécies *A. absinthium* L. e *A. vulgaris* L. e dois depósitos para *A. annua* L. A espécie *A. artemisifolia* também possui dois depósitos no Brasil (Tabela 3). Quando pesquisadas as patentes para o gênero *Artemisia*, foi constatada uma maior frequência de interesses para uso fitoterápico (figura 1), sendo os demais setores de interesse os seguintes: veterinário, nutracêutico, extrato, cosmético, fitofármaco, ativo vegetal e medicina alternativa.

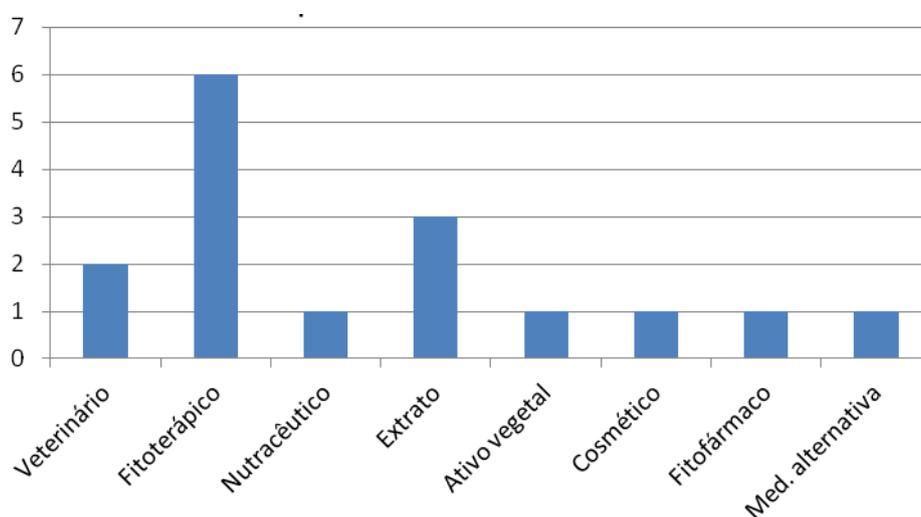


Figura 1. Pedidos de patentes a base de Artemísia por setores de interesse.

Tabela 3. Prospecção tecnológica de pedidos de patentes para gênero *Artemisia*.

Nº	Recurso vegetal	Pedido de Patente	Código Pedido	País de Prioridade	Setor de Interesse	Palavra-chave
1	Artemísia e outras	Composições contendo agentes de auto-bronzeamento e extratos de plantas	PI 0906282-3 A2	Estados Unidos	Cosméticos	Resumo
2	<i>A. absinthium</i> e outras	Produto formulado à base de plantas medicinais e seu processo de obtenção	PI 0904361-6 A2	Brasil	Fitoterápico	Resumo
3	<i>A. annua</i>	Processo de extração e purificação de artemisinina a partir de massa sólida de <i>Artemisia annua</i> utilizando dióxido de carbono	PI 0903275-4 A2	Brasil	Extrato	Resumo
4	<i>A. artemisifolia</i>	Indicação clínica de medicamento fitoterápico extraído de <i>Artemisia artemisifolia</i> , <i>Hatusima</i> para a infecção humana por <i>Toxoplasma gondii</i>	PI 0903057-3 A2	Brasil	Fitoterápico	Resumo
5	<i>A. artemisifolia</i> e outras	Modulador imunológico	PI 0903658-0	Brasil	Fitofármaco	Resumo
6	Artemísia e outras	Composição antiobesidade	PI 0617988-6 A2	República da Coreia	Nutraceutico	Resumo
7	Artemísia	Métodos para aumentar a palatabilidade de composições alimentares	PI 0517429-5	Estados Unidos	Veterinário	Resumo
8	Artemísia e outras	Processo para a produção de extratos de <i>cinnomom canphora</i> , <i>Artemisia camphorata</i> , óleo aromático de <i>dryobalanops prumus duleis amygdalus</i> no uso da otologia	PI 0502138-3	Brasil	Fitoterápico	Resumo
9	Artemísia e outras	Aromaterapia para animais	PI 0400884-7	Brasil	Veterinário	Resumo
10	Artemísia e outras	Composições para prevenção ou tratamento de polenose, nefrite alérgica, dermatite atópica, asma ou urticária	PI 0309467-7	Estados Unidos	Fitoterápicos	Resumo
11	Artemísia	Arranjos construtivos no formato de cones de Artemísia	MU 8001154-3 U2	Brasil	Medicina alternativa	Resumo
12	Artemísia	Método de preparação de extrato farmacêutico de Artemísia e aparelho para moxabustão elétrica usando o extrato	PI 9905181-8	República da Coreia	Fitoterápico	Resumo
13	<i>A. annua</i>	Processo de obtenção de artemisinina a partir de <i>Artemisia annua</i> L.	PI 9804730-2	Brasil	Ativo vegetal	Resumo
14	<i>A. vulgaris</i> e outras	Fórmula de medicamento fitoterápico de ação antiparasitária	PI 9704164-5	Brasil	Fitoterápico	Resumo
15	<i>A. abrotanum</i> e outras	Composições contendo extratos ( <i>A. abrotanum</i> ) e um composto de amina	BR 112012028506 8	EUA	Extrato	Título
16	<i>A. herba-alba</i> Asso	Composições herbáceas compreendendo material de planta de <i>A. herba-alba</i> Asso <i>Asteraceae</i> e/ou seus extratos	PI 0807643-0	Israel	Extrato	Título

Politicamente, a Organização Mundial de Saúde recomenda aos governos a elaboração de políticas nacionais para que as práticas tradicionais nos sistemas de saúde tenham seu papel mais bem definido e a fim de estabelecer a estrutura regulatória e legal que garantam o acesso a terapias com eficácia e segurança (WHO, 2002).

Os documentos de padronização nacional de plantas medicinais e fitoterápicos selecionados por este estudo foram: A Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB), a Farmacopeia Homeopática Brasileira (FHB) e a Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME). Com estes documentos foi possível identificar a presença do gênero *Artemisia* e levantar as indicações e formulações seguras para o Ministério da Saúde. O levantamento da RENISUS, da RENAME, do FFFB e da FHB revelou a presença apenas da espécie *A. absinthium* L. na RENISUS. As três demais espécies estão ausentes nos documentos de padronização nacionais (Tabela 4).

O princípio ativo da *A. annua* L., artemisinina, é encontrado na RENAME através dos derivados sintéticos para a Malária simples e em combinação: Artemer 80 mg/ml solução injetável, Artesunato 60mg/ml pó liofilizado, Artemer/Lumefantrina 20/120 mg comprimido, Artesunato/Mefloquina 100/220 mg e 25/55 mg comprimido indicados para o tratamento de malária não complicada.

Tabela 4. Presença de *A. vulgaris* L., *A. absinthium* L. e *A. annua* L. nos documentos relevantes para o PNPMF.

<b>Documento</b>	<b><i>A. annua</i></b>	<b><i>A. vulgaris</i></b>	<b><i>A. absinthium</i></b>
RENISUS	NÃO	NÃO	SIM
RENAME	SIM*	NÃO	NÃO
FFFB	NÃO	NÃO	NÃO
FHB	NÃO	NÃO	NÃO

\*O princípio ativo da *A. annua* L., artemisinina, é encontrado na RENAME através dos derivados sintéticos “Artemer e Artesunato”



Figura 2. Partes aéreas de *A. vulgaris* L.(A), *A. absinthium* L.(B) e *A. annua* L.(C).  
Fontes: <<http://www.plant-identification.co.uk/skye/compositae/Artemisia-vulgaris.Htm>>. Acesso em: 30 jul. 2014.

< [http://factsanddetails.com/world/cat57/sub381/item\\_2143.html](http://factsanddetails.com/world/cat57/sub381/item_2143.html)>. Acesso em: 07 jul. 2014), <<http://alienplantsbelgium.be/content/Artemisia-annua>>. Acesso em: 07 set. 2014.



Figura 3. Usos de *A. vulgaris* L.. Técnica de moxabustão indireta com bastão (A) e cones na agulha (B); técnica de moxabustão direta através do cone de moxa (C); diferentes formas do uso da lã de *A. vulgaris* L. na moxabustão (D). Fontes: <<http://www.acupuncture-treatment.com/moxibustion.html>>. Acesso em: 13 set. 2014. <<http://doutissima.com.br/content/uploads/2014/05/terapia-com-erva.jpg>>. Acesso em: 13 set. 2014. <<http://www.yawaraseitai.com.br/pg/6081/moxaterapia>>. Acesso em: 13 set. 2014. e <<http://www.acupuncture-treatment.com/moxibustion.html>>. Acesso em: 13 set. 2014.

### 6.1. *Artemisia vulgaris* L.

*A. vulgaris* L. é conhecida pelos nomes populares artemísia-verdadeira, artemísia-comum, erva-de-fogo, erva-de-são-joão, flor-de-são-joão, artemigem, anador, absinto-selvagem. É uma planta herbácea, perene, rizomatosa, ereta, caule pouco ramificado chegando a 1 metro de comprimento (Figura 2A). Apresenta folhas pinatífidas, membranáceas, com a face inferior de cor prateada, medindo de 6 a 16 cm de comprimento. Suas flores são amareladas. Possui origem na Ásia e é naturalizada em quase todo o mundo (LORENZI; MATOS, 2008). Introduzida e aclimatada em todo o Brasil, reproduz-se espontaneamente por fruto-semente e rizoma (REVILLA, 2002).

Essa espécie além de possuir relevante conhecimento tradicional e científico como poderá ser visto abaixo, também já se encontra em depósito de patente brasileira como “*Fórmula de medicamento fitoterápico de ação antiparasitária*” sob o número de patente PI 9704164-5 do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Não foi encontrado por este estudo indicações para o uso ou interesse pela espécie nos documentos oficiais do Ministério da Saúde.

### **6.1.1. Conhecimento tradicional da *Artemisia vulgaris* L.**

Toda a planta é utilizada, principalmente, as sumidades floridas, sementes e raízes. Como fitoterápico é utilizado tradicionalmente como tônico aperitivo, regulador e provocador da menstruação, para dores de pós- parto, abortiva, aromática, estimulante, carminativa, antifebril, sudorífica, contra o ardor na micção, debilidade dos nervos, digestão difícil, enfermidades do intestino, estômago e rins, tosse, ventosidades, para diarreia, emoliente, embaraços gástricos, cólica renal, areia nos rins, úlcera, tosse convulsiva, reumatismo, anemia, coréia, enterite, epilepsia, flatulência, gastrite, hidropisia, nervosismo, nevralgia, icterícia, lombrigas, mucosidades, tônico para a circulação sanguínea, nas formas de emplastro, infusão, folhas amassadas, xarope, extrato fluído, maceração e compressas. Também tem utilização como inseticida (REVILLA, 2002).

Segundo a Medicina Tradicional Chinesa (MTC), a espécie *A. vulgaris* é a erva utilizada na Moxabustão, sendo a moxaterapia praticada nos dias atuais provavelmente oriunda da combinação com acupuntura. A denominação chinesa para prática da acupuntura, zhen jiu – que significa Metal (zhen) e Fogo (jiu) – foi adaptada dos relatos trazidos pelos jesuítas no século XVII como acupuntura, derivada das palavras latinas acus (agulha) e puntio (punção) (BRASIL, 2006 b). Os imigrantes japoneses foram os primeiros a praticarem no Brasil a arte da antiga medicina de meridianos (CUNHA, 2006).

“A moxa ativa os tecidos do corpo que estão enfraquecidos (má circulação, má nutrição etc.) e estagnados, através dos princípios ativos da Artemísia processada, os quais irão ativar a vitalidade intrínseca do corpo (energia Ki ou Qi) e restaurar a saúde” (CUNHA, 2006). É uma técnica em que se estimulam pontos específicos de acupuntura com a planta seca em forma de lâ, de forma indireta ou direta (Figura2).

Na medicina oriental, pela escola japonesa, *A. vulgaris* L. é processada de diferentes formas levando a três tipos de moxas (CUNHA, 2006): (1) Mogusa, de aspecto amarelo semelhante à lã, de cheiro agradável e cor amarelo claro bem definido, produzindo um calor agradável quando queimada; (2) Wakakusa, de aspecto verde escuro semelhante à lã, de cheiro forte, e que proporciona um calor mais forte e (3) Unryu, cujo aspecto fica entre a Mogusa e a Wakakusa.

Para o uso da moxabustão, as folhas de Artemísia precisam ser colhidas em uma época especial e colocadas à sombra, secas e, em seguida, esmagadas, e removidas as impurezas obtendo-se uma lã. Para se obter uma moxa de boa qualidade, a lã da Artemísia deve ser macia e fina como o algodão, podendo ser armazenada por um longo tempo. Quanto maior o tempo de armazenamento, melhor é a qualidade da lã (BAIXIAO ZHAO, 2011).

#### **6.1.2. Conhecimento Científico da *Artemisia vulgaris* L.**

Segundo estudo realizado na Universidade de Medicina Chinesa em Beijing, voluntários saudáveis expostos à fumaça da moxa tiveram uma redução significativa no ritmo cardíaco e nos parâmetros da variabilidade do ritmo cardíaco, mostrando uma melhora na atividade do sistema nervoso autônomo. Isso mostra que a inalação da fumaça da moxa pode induzir um efeito calmante sobre o corpo humano (BAIXIAO ZHAO, 2011). Assim, alguns trabalhos têm sugerido que não é apenas o calor da Artemísia que leva ao efeito esperado, mas que propriedades químicas e sua inalação também estão envolvidas (HATSUKARI, *et al.*, 2002; HITOSUGI *et al.*, 2001).

A Pesquisa de Hu *et al.* (1993) sugere que além de possuir efeito terapêutico, a moxa também poderia prevenir doenças e fortalecer a resistência física do corpo.

Estudos apontam a potencial atividade antitumoral da fumaça de moxa. A fumaça da moxa mostrou citotoxicidade contra linhagens de células tumorais humanas (carcinoma epidermóide de boca HSC-2, HSC-3, leucemia promielocítica HL-60) (SAKAGAMI, 2005; HITOSUGI, 2002)

Testes toxicológicos com parâmetros hematológicos, bioquímicos, histopatológicos e comportamentais foram realizados em camundongos tratados com a fumaça da *A. vulgaris* L. para a cicatrização de úlceras por pressão, e no estudo feito, concluiu-se que a moxa não produziu efeito tóxico e acelerou a cicatrização (LIMA, 2013).

Em ratos, o extrato bruto das partes aéreas de *A. vulgaris* L. exibiu efeitos hepatoprotetores. O efeito foi ainda verificado por exame histopatológico do fígado, que mostrou um melhor aspecto, ausência de congestão parênquimal, diminuição do inchaço celular e células em apoptose (GILANI *et al.*, 2005).

Já a composição química do óleo essencial das raízes difere daquela da parte aérea de *A. vulgaris* L.. Nas raízes foram identificados como principais componentes (Z)-3,7-dimetil-2,6-octadienil 2-metilbutanoato,  $\beta$ -eudesmol e 3-metilbutanoato (BLAGOJEVIC *et al.*, 2006); na parte aérea foram encontrados os compostos 1,8-cineol e  $\alpha$ -tujona (HAIDER *et al.*, 2003). Além das diferenças de composição entre os órgãos das plantas, extratos obtidos pelo uso de diferentes solventes também apresentam composição química e propriedades biológicas diferentes (FERREIRA, 2012).

A atividade antioxidante do extrato aquoso da *A. vulgaris* L. foi testada *in vitro* e *in vivo*, e parece estar relacionada à sua concentração. O tratamento de ratos com extrato aquoso de *A. vulgaris* L. resultou em um aumento significativo dos níveis de glutatona no sangue, da atividade da superóxido dismutase e do teor de ácido ascórbico no soro, em comparação com seus respectivos controles (TEMRAZ & EL-TANTAWY, 2008). Por sua vez, o extrato hidroalcoólico de *A. vulgaris* L., em doses de 500 e 1,000 mg / kg, inibiu significativamente as cólicas abdominais em 48 e 59%, respectivamente, sendo identificados neste extrato a presença de Rutina, ácido hidroxibenzóico e ácido cafeico (PIRES *et al.*, 2009).

## **6.2. *Artemisia absinthium* L.**

*A. absinthium* L., introduzida da Europa (REVILLA, 2002) e conhecida popularmente como losna, losna-maior, absinto, erva-santa, erva-dos-vermes, gotas amargas, é usada como agente antipirético, antisséptico, anti-helmíntico, tônico, diurético e para o tratamento de dores no estômago (KORDALI *et al.*, 2005). É uma planta subarborescente, de caule piloso, atingindo pouco mais de 1,0 m de altura (Figura 2B). As folhas são multifendidas de lóbulos finos, medindo de 7-12 cm de comprimento, com coloração verde-acinzentada na face adaxial e esbranquiçada na parte inferior; suas flores são minúsculas, amarelas e caem de julho a setembro (FOSTER; DUKE, 1999; LORENZI; MATOS, 2008). No conhecimento tradicional foi apontado o uso principalmente para problemas gastrointestinais, hepáticos e para

vermes parasitas. Cientificamente diversos bioativos já foram isolados da mesma, como será visto a seguir no item 6.2.2. A espécie também se encontra depositada sob a forma de patente no Brasil, como "*Produto formulado à base de plantas medicinais e seu processo de obtenção*" sob o número PI 0904361-6 A2. *A. absinthium* L. está listada na RENISUS como uma planta de interesse do SUS.

### **6.2.1. Conhecimento tradicional da *Artemisia absinthium* L.**

Tradicionalmente é usada como fitoterápico para catarros, cólicas, diarreia, envenenamentos, escrófulas, estômago (perturbações gástricas diversas), falta de apetite, fígado, gripe, hidropisia, histerismo, mau hálito, menstruação difícil e dolorosa, emenagogo, febrífugo, vermífugo, ventosidade, vômitos, limpa e regulariza o funcionamento de diversos órgãos como estômago, fígado, bexiga, rins e pulmões, combate à tísica e etc. Sua principal utilização é sob a forma de chá. Também na forma de compressas ou cataplasma quente para dores no ventre. Além disso, tem uso ornamental e inseticida como repelente de pulgas feito com maceração em solução aquosa (REVILLA, 2002).

Em uma pesquisa realizada em três cidades da região da Mata Atlântica, com 200 usuários de plantas medicinais, curandeiros tradicionais e extratores, 32 pessoas relataram utilizar as folhas da *A. absinthium* L. cultivadas na forma de infusão como analgésico, principalmente, para dor de barriga e dor de cabeça, antiemético, contra náuseas, distúrbios hepáticos e vermes parasitas (DI STASI *et al.* 2002).

### **6.2.2. Conhecimento científico da *Artemisia absinthium* L.**

O estudo da ação hepatoprotetora de *A. absinthium* L. confirma a utilização tradicional do extrato bruto da planta para danos hepáticos (GILANI, *et al.*, 1995). Os óleos essenciais destilados das partes aéreas da espécie inibiu o crescimento *in vitro* de *Cândida albicans* e *Saccharomyces cerevisiae* (JUTEAU *et al.*, 2003).

Sua ação antifúngica e antibactericida de amplo espectro também foram comprovadas, porém com uma zona de inibição menor que a penicilina (KORDALI *et al.* 2005). Outro estudo, realizado de maneira duplo-cego em cinco locais diferentes da Alemanha, mostra o efeito antidepressivo, melhorando o humor e a qualidade de vida de pacientes com doença de Cronh, além do efeito poupador de uso de antiinflamatórios

esteroidais como a prednisona nestes pacientes (OMER, *et al.*, 2007). A atividade anti-helmíntica foi testada em ovelhas pela administração oral de extratos aquosos e extratos alcoólicos, sendo este último mais eficaz como a droga de referência, o Albendazol (TARIQ *et al.*, 2009). Em 2010, um trabalho realizado em ratos induzidos ao infarto cerebral revelou que *A. absinthium* L. reduzia acentuadamente o infarto cerebral e o stress oxidativo, também melhorando significativamente a evolução comportamental durante lesão cerebral. Os resultados mostraram que o mecanismo pelo qual a *A. absinthium* L. normalizou o dano cerebral, a inibição da peroxidação lipídica, os déficits neurológicos e restaurou as enzimas de defesa endógenas antioxidantes, é provavelmente decorrente da propriedade antioxidante do seu extrato metanólico. Este estudo sugeriu que a *A. absinthium* L. é neuroprotetor e pode ser um auxiliar útil no tratamento do acidente vascular cerebral (BORA, 2010).

Foram encontrados oito bioativos pertencentes às classes das lactonas sesquiterpênicas, lignanas e flavonoides: Anabisina, Absintina, Anabisintina, Artemisina, Sesartemina, Iangambina, Hidroxiianabisintina, Cetopelenolida (ABERHAM *et al.*, 2010). Todas as partes da planta têm sabor muito amargo. Esta característica das preparações de *A. absinthium* L. ocorre devido à presença de lactonas sesquiterpênicas, como por exemplo, a absintina, que é o principal constituinte amargo da erva (ABERHAM *et al.*, 2010).

O composto  $\alpha$ -tujona, um monoterpeneo, que pode ser tóxico em altas concentrações, também foi encontrado na espécie *A. absinthium* L. (ARNOLD, 1988). Este monoterpeneo pode ser encontrado no óleo essencial de várias espécies de *Artemisia* e em baixa dose foi capaz de aumentar a resposta imune humoral *in vivo*, apesar de apresentar atividade neurocitotóxica em altas concentrações (SIVEEN; KUTTAN, 2011).

Em estudo realizado *in vitro*, infusões de *A. absinthium* L. e *A. vulgaris* L. inibiram a proliferação de células de leucemia humana (THP-1) e induziram à diferenciação terminal das células THP-1, sendo sugerido que podem auxiliar no tratamento da leucemia, em especial a leucemia mieloide aguda, porque afetam negativamente a proliferação celular em macrófagos (FERREIRA, 2012).

### **6.3. *Artemisia annua* L.**

*A. annua* L. é assim chamada porque é quase o único membro do gênero com um ciclo anual. É um arbusto, muitas vezes com mais de 2 m de altura (FERREIRA *et al*, 1997). Apresenta caule único, ereto, e folhas alveoladas, com 3 a 5 centímetros de comprimento, sendo as inferiores pecioladas e as superiores sésseis (figura 2C). Suas inflorescências (capítulos) são globosas e de cor amarelo vivo (WHO, 2006). A espécie é amplamente distribuída nas zonas temperadas e subtropical, e principalmente na Ásia. Originou-se da China e cresce principalmente nas partes central, leste e sul da Europa e no norte, centro e partes do leste da Ásia (WHO, 2006). Tradicionalmente é utilizada para febre e cientificamente é largamente estudada pela presença de artemisinina, um ativo importante para o tratamento da malária. Essa espécie também foi encontrada em dois pedidos de patentes nacionais como “*Processo de extração e purificação de artemisinina a partir de massa sólida de Artemisia annua utilizando dióxido de carbono*” publicada sob o no. PI 0903275-4 A2 e “*Processo de obtenção de artemisinina a partir de Artemisia annua L.*”, confirmando o interesse econômico pelo ativo extraído da planta. A artemisinina se encontra na RENAME através dos derivados sintéticos para a Malária simples e em combinação: Artemer 80 mg/ml solução injetável, Artesunato 60mg/ml pó liofilizado, Artemer/Lumefantrina 20/120 mg comprimido, Artesunato/Mefloquina 100/220 mg e 25/55 mg comprimido indicados para o tratamento de malária não complicada.

#### **6.3.1. Conhecimento tradicional da *Artemisia annua* L.**

A espécie *A. annua* L. é proveniente da China. Seu nome em chinês antigo, Qing Hao, significa "erva verde". Há duas teorias sobre a origem do termo. Uma diz que esse é o nome da deusa grega Artemis, que significa, literalmente, "aquela que cura doença"; ela era, na verdade, deusa da caça e das florestas (FERREIRA *et al*, 1997; GUIRAND, 1959). A outra teoria é de que a Artemísia foi nomeada em homenagem à rainha Artemísia de Caria, da Turquia, que viveu no século quatro antes de Cristo. Ela ficou tão agravada pela morte do seu marido e irmão, rei Mausolus de Halicarnassus, que passou a misturar suas cinzas com toda bebida que ingeria para torná-las mais amargas (BRUCE-CHWATT, 1982).

O registro mais antigo do uso medicinal da “erva verde” remonta a 168 a. C. Nos escritos "Cinquenta e duas prescrições" descobertos em um dos túmulos da dinastia Han em Mawangdui se defendia o uso da Qing Hao para o tratamento de hemorroidas. É provável que a planta tenha sido usada por algum tempo antes disso, como aparece na Shen Nong Ben Cao Jing, texto clássico da medicina tradicional chinesa. Este foi escrito pela primeira vez em 200 a. C., mas representa o acumulado conhecimento da medicina tradicional chinesa transmitida oralmente ao longo de muitos séculos (SHOU ZHONG, 1997).

No texto clássico *On Cold Damage (Shang Han Lun)* escrito por Zhang Ji (150–219 d.C.), recomenda-se uma decocção de Qing Hao para febres com sudorese e icterícia (MITCHELL *et al.*, 1999), aconselhando-se também que os frutos de *Gardenia jasminoides* e raízes de *Rheum palmatum* (ruibarbo) fossem adicionados à decocção. Além disso, essas ervas também são queimadas na China para serem utilizadas como um inseticida contra mosquitos (FOSTER E CHONGXI, 1992). Tradicionalmente, é indicada para febres oriundas de insolação, febres vespertinas relacionadas à deficiência de “yin”, tuberculose e icterícia. Sua ação também é descrita para remover febres geradas pelo excesso de calor e aliviar a febre associada à tuberculose. *A. annua* L. também tem efeito analgésico e antipirético, atividades antibacterianas e anti-inflamatórias. Seu óleo essencial é relatado como repelente de certos besouros (WHO, 2006).

### **6.3.2. Conhecimento científico da *Artemisia annua* L.**

*A. annua* L., contém artemisinina, que é o princípio ativo mais eficaz para o tratamento da malária. A malária é um problema de saúde global, com mais de um bilhão de pessoas vivendo em áreas de alto risco da doença (GRAHAM *et al.*, 2010).

A artemisinina foi isolada pela primeira vez na China, em 1971, em suas folhas e flores (KLAYMAN, 1985). Desde então, *A. annua* L. tornou-se uma das plantas mais amplamente investigada nos últimos anos. A busca de outros compostos ativos conduziu à descoberta e isolamento de muitos fitoquímicos, tais como monoterpenóides, sesquiterpenóides, flavonóides e cumarinas, e alifáticos e lipídios compostos (BHAKUNI *et al.*, 2001, 2002). O estudo da composição do óleo essencial desta planta medicinal levou à identificação de centenas de componentes como cânfora,

cetona, germacreno D e 1,8-cineol, os quais são geralmente encontrados como os principais componentes (AHMAD; MISHRA, 1994; TELLEZ *et al.*, 1999.; MALIK *et al.*, 2009.; BROWN, 2010).

A Artemisinina foi encontrada em apenas duas outras espécies: *Artemisia Apiaceas* e *Artemisia lancea* (TAN *et al.*, 1998). Embora, *A. annua* L. possa ser cultivada em diferentes lugares do mundo, isso não significa que todas as plantas contêm necessariamente artemisinina. Por fatores ambientais como altitude, temperatura, chuvas, características do solo e método de cultivo, o conteúdo de artemisinina pode ser muito baixo em alguns locais de cultivo (WHO, 2006).

Além de sua atividade antimalárica (BHAKUNI *et al.*, 2002) *A. annua* L. mostra atividade anti-inflamatória, antipirética (HUANG *et al.*, 1993), antifúngica (LIU *et al.*, 2001), antiparasitária (KIM *et al.*, 2002), antiulcerogênica (FOGLIO *et al.*, 2001), atividade citotóxica (NIBRET e WINK, 2010) e anticancerígena (ZHENG, 1994).

## 7. DISCUSSÃO

A presente pesquisa constatou que as espécies do gênero *Artemisia* têm uma longa tradição de uso, primeiramente na medicina Oriental, e, posteriormente, na medicina Ocidental. A espécie *A. vulgaris* L. é utilizada tradicionalmente como analgésica, antiespasmódica, anticonvulsivante, para o tratamento da dispepsia, epilepsia, dores reumáticas, febres, anemias, dismenorreia, amenorreia e para expelir parasitas intestinais (REVILLA, 2002; TEIXEIRA DA SILVA, 2004). Também pode ser abortiva (MABEY *et al.*, 1988).

Alguns estudos farmacológicos têm validado seus usos tradicionais e com o advento da tecnologia moderna, isolados seus ativos. Assim, atualmente suas propriedades antioxidantes, de inibição de cólicas abdominais e seu uso para doenças hepáticas estão sendo validados. Porém, ainda carecem estudos para validar outros usos tradicionais como tosse, ventosidades, epilepsia, diarreia, emoliente, cólica renal, areia nos rins, úlcera, reumatismo.

Seu uso na acupuntura através da moxa tem sido amplamente estudado e fornece resultados medicinais importantes como a aceleração das funções do fígado, validando seu uso para doenças hepáticas (GILANI *et al.*, 2005) e potencial atividade citotóxica

(SAKAGAMI, 2005; HITOSUGI, 2002. Sua propriedade calmante também ficou evidente (BAIXIAO ZHAO, 2011).

Os estudos com a *A. vulgaris* L. utilizada na moxabustão, mostram que a planta contém certas propriedades químicas de efeitos biológicos, e, portanto, seus resultados na terapêutica não parecem ser somente do efeito do calor produzido pela combustão. Estes estudos fornecem uma noção dos mecanismos da moxabustão do ponto de vista médico Ocidental, porém não existe ainda uma explicação completa. É importante compreender o efeito da queima da Artemísia em seu amplo aspecto, como os efeitos sobre os meridianos que existem no corpo, efeitos do calor produzido e da liberação dos compostos químicos, como os óleos essenciais. Nesse contexto, é preciso entender também a aromaterapia.

Para compreender o efeito terapêutico de um óleo essencial, pode-se adotar uma abordagem farmoquímica englobando a farmacologia (incluindo os campos de Farmacognosia, Farmacodinâmica e Farmacocinética) e a química (LYRA, 2009). Os óleos essenciais são compostos aromáticos não saponificáveis e não gordurosos extraídos de vegetais. Podem chegar a conter cinquenta (n=50) ou mais componentes que podem incluir vários alcoóis, fenóis, ésteres, aldeídos, e outros compostos terpênicos (SILVA, 1998). Deve-se então considerar os compostos químicos dos óleos essenciais e todos os seus processos no organismo para entender os mecanismos do efeito terapêutico. Estes componentes podem entrar na corrente sanguínea, atravessar a barreira hematoencefálica, e chegar ao sistema nervoso central através de várias vias, como exemplos a inalação (BAGETTA *et al.*, 2010), a via dérmica e cutânea (BROOKER *et al.*, 1997) e injeções subcutâneas e administração via oral (ORAFIDIYA *et al.*, 2004).

De maneira parecida, a espécie *A. annua* L. também tem longa tradição de uso. A descoberta da artemisinina para o tratamento da malária instigou a descoberta de várias propriedades como anti-inflamatória, antipirética, antifúngica, antiparasitária, antiulcerogênico, anticancerígeno (GRAHAM *et al.*, 2010; LIU *et al.*, 2001; KIM *et al.*, 2002; FOGGIO *et al.*, 2001; NIBRET; WINK, 2010; TEIXEIRA, 2004).

Os resultados deste estudo não encontraram uma longa tradição de uso asiática para a espécie *A. absinthium* L. Essa é uma planta muito popular no Brasil e está sendo amplamente estudada. Tem inúmeras utilizações tradicionais para regulação do

funcionamento de diversos órgãos como estômago, fígado, bexiga, rins e pulmões. Suas ações hepatoprotetoras, antifúngicas, antibactericidas e anti-helmínticas foram comprovadas, sendo sugerida que a atividade anti-helmíntica é melhor que a droga de referência, o Albendazol (TARIQ *et al.*, 2009). Estudos atuais sugerem a *A. absinthium* L. como um neuroprotetor útil no tratamento do acidente vascular cerebral (BORA, 2010) e como auxiliar no tratamento da leucemia, em especial a leucemia mieloide aguda (FERREIRA, 2012).

No cenário político, os resultados mostram que a *Artemisia* está presente na política brasileira, através da espécie *A. absinthium* L. na RENISUS com indicações para uso na atenção básica à saúde. A partir dessa listagem, a planta pode ser utilizada *in natura* no programa farmácia viva na assistência básica de saúde. Como produto elaborado, invenções a partir da *Artemisia* podem ser subsidiadas por estudos científicos que gerem novas composições, ativos, extratos entre outros produtos, os quais podem ser ofertados ao mercado nacional com base no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB). A RENISUS apresenta plantas medicinais que tem potencial para gerar produtos de interesse ao SUS. Os fitoterápicos utilizados pelo SUS são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, por isso, são considerados seguros e eficazes para a população.

Seria interessante, a inclusão da espécie *A. vulgaris* L., pela sua ampla e antiga utilização na MT, pelos seus achados científicos, por ser uma espécie cosmopolita e de fácil cultivo nesta relação nacional, a fim de orientar estudos e pesquisas para subsidiar o acesso dos futuros profissionais ao conhecimento sobre plantas medicinais e sua atuação como prescritores em Unidades Básicas de Saúde. Esta espécie apresenta importantes propriedades medicinais e poderia estar na RENISUS.

O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB), elaborado pelo Comitê Técnico Temático de Apoio à PNPMF em 2011 na sua 1ª edição, complementa normas de manipulação, oficializando as formulações que serão manipuladas de forma padronizada. Das formulações apresentadas de espécies vegetais e formas farmacêuticas comuns nos serviços de fitoterapia, fez-se uma seleção dando preferência para as constantes da relação de espécies vegetais de interesse do SUS (RENISUS) (BRASIL, 2011e) e, no entanto, o FFFB não colocou a *A. absinthium* L. nas formulações padronizadas e utilizadas pelos serviços de Fitoterapia do SUS, tampouco existem

medicamentos a base da *A. absinthium* L. na Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME).

A RENAME serve de base ao desenvolvimento tecnológico e científico, à produção de medicamentos no País e às novas listas construídas nos níveis estadual e municipal de atenção à saúde. Possibilita a orientação da prescrição e do abastecimento da rede do SUS (BRASIL, 2014 f) e, portanto, medicamentos padronizados, seguros e eficazes nela listados atendem enfermidades prioritárias em saúde pública.

Entretanto, outras espécies de grande importância medicinal como a *A. vulgaris* L. e *A. annua* L. não foram adicionadas na RENISUS. A *A. annua* L. é encontrada na RENAME, no anexo II que trata da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, de maneira indireta, por seu princípio ativo, a artemisinina. A RENAME contém os derivados sintéticos para a Malária simples e em combinação: Artemer, Artesunato, Artemer/Lumefantrina, Artesunato/Mefloquina. A OMS recomenda o uso de terapias de combinação com artemisinina para o tratamento de malária não complicada (WHO, 2006).

Existem discussões a respeito do uso do chá de *A. annua* L. para o tratamento da malária. Essas discussões são relativas à ordem de saúde pública, pela possível resistência do parasito ao chá, relacionadas também aos paradigmas estabelecidos pela química medicamentosa dos séculos XIX e parte do XX, a respeito de validações, padronizações, fitoquímica e farmacodinâmica e orientados pela ideia de princípio ativo, e também por um fator mercadológico, onde o mercado de medicamentos antimaláricos industriais estaria ameaçado se nos quintais dos próprios pacientes estivesse cultivado seu medicamento (SÁ, 2013).

*A. vulgaris* L. e *A. annua* L. também não estão presentes no FFFB e nem na Farmacopéia Homeopática Brasileira (FHB). Na FHB, é dada uma relação dos medicamentos homeopáticos mais usados, dentre eles se encontra a *A. absinthium* L. e a *Artemisia abrotanum* L., porém não é descrito uma monografia para nenhuma delas. FHB(<[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/3a\\_edicao.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/3a_edicao.pdf)> . Acesso em: 23 ago.2014).

Apesar da *A. vulgaris* L. ser muito utilizada pela população brasileira de maneira tradicional e na prática clínica da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), esta espécie se

encontra ausente nos documentos de padronização nacional e, portanto, isso significa um desestímulo às pesquisas e estudos para os profissionais de saúde e prescritores.

O último achado mostra a análise de patentes destas espécies no Brasil. As espécies *A. vulgaris* L. e *A. absinthium* L. contam com apenas uma patente cada, enquanto que a espécie *A. annua* L. conta com dois pedidos. A prospecção tecnológica em artigos científicos e documentos de patentes é uma ferramenta crucial para entender a importância tecnológica das plantas medicinais em determinado território. No caso, a *Artemisia* spp. mostrou-se importante cientificamente, sendo os derivados da espécie, extrato, ativos, óleos vegetais, moxas, entre outros importantes no mercado tecnológico atual. Porém formulações farmacêuticas seguras à base de Artemísia não são indicadas na Farmacopeia Brasileira.

Os profissionais que utilizam a Artemísia processada para a prática de moxabustão compram o produto importado em lojas especializadas em MTC. O mercado nacional pouco explora este segmento, que pode ser ocupado pelo Brasil desde que se invista na produção agroecológica de Artemísia.

## 8. CONCLUSÃO

Percebe-se que é necessária uma maior discussão política no que tange à inclusão de espécies do gênero *Artemisia* nos documentos nacionais para substanciar o desenvolvimento de produtos, a inclusão dos mesmos no SUS, a prescrição, as pesquisas de novos tratamentos e curas a base de *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia absinthium* L. e *Artemisia annua* L., três importantes espécies medicinais do gênero apontadas por este estudo. Visto que o uso medicinal deste gênero por seres humanos é milenar. No Brasil dezesseis pedidos de patentes para o gênero foram encontrados indicando o interesse comercial. Contudo, o reconhecimento do potencial medicinal do gênero pelos documentos oficiais nacionais é incipiente na tentativa de se colocar essas espécies no conhecimento da medicina nacional para o seu uso apropriado. Esse estudo ressalta a necessidade de se promover cursos para prescritores e gestores de fitoterápicos que possam prover informações sobre os ativos provenientes destas espécies. Os resultados medicinais já existentes fornecem a garantia de tratamentos de saúde seguros para a população brasileira e podem promover a produção de novas tecnologias farmacêuticas para tratamentos a saúde a base dessas espécies de *Artemisia*,

além de reduzir os gastos públicos nacionais com importação de medicamentos para o SUS.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABERHAM, A. et al. Analysis of sesquiterpene lactones, lignans, and flavonoids in wormwood (*Artemisia absinthium* L.) Using High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)-Mass Spectrometry, Reversed Phase HPLC, and HPLC-Solid Phase Extraction-Nuclear Magnetic Resonance. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 20, p. 10817–10823, 2010.

AHMAD, A., MISHRA, L. N. Terpenoids from *Artemisia annua* and constituents of its essential oil. **Phytochemistry**, v 37 (1), p.183–186, 1994.

ARNOLD, W. N. Vincent van Gogh and the thujone connection. **Journal of the American Medical Association**, v. 260, n. 20, p. 3042-3044, 1988.

BAIXIAO ZHAO. et al. Effects of Moxa (*Artemisia vulgaris*) Smoke Inhalation on Heart Rate and Its Variability. **Chinese Medicine**, v.2, p.53-57, 2011.

BAGETTA, G. et al. Neuropharmacology of the essential oil of bergamot. **Fitoterapia**, v.81, n. 6, p. 453-61, Sep 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X10000171>>. Acesso em 15 jul. 2014

BARBOSA, D. B. **Direito da Inovação** (Comentários à Lei n. 10.973/2004, Lei Federal da Inovação). Editora Lumen Juris. Rio de Janeiro, 2006. 22, 293 p.

BERETTA, M.E. et al. A família *Asteraceae* no Parque Estadual de Itapuã, Viamão, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Biociência**, v. 6, n. 3, p. 189-216, 2008.

BHAKUNI, R.S., JAIN, D.C., SHARMA, R.P. Phytochemistry of *Artemisia annua* and the development of artemisinin-derived antimalarial agents. In: Wright, C.W. (Ed.), *Artemisia*. Taylor & Francis, London, UK, p. 211–248. 2002.

BHAKUNI, R.S. et al. Secondary metabolites of *Artemisia annua* and their biological activity. **Curr. Sci.** v.80 (1), p35–48. 2001.

BLAGOJEVIC, P. et al. Chemical Composition of the essential oils of serbian wild-growing *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n. 13, p. 4780–4789, 2006.

BOFF, L., **A ética e a formação de valores na sociedade**. *Palestra proferida em 12 de junho de 2003, na Conferência Nacional 2003 — Empresas e Responsabilidade Social, promovida pelo Instituto Ethos, em São Paulo*, p. 5. Disponível em: <<http://www3.ethos.org.br/wp-content/uploads/2013/02/Reflexão11.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2014.

BORA, K. S, SHARMA, A. Neuroprotective effect of *Artemisia absinthium* L. on focal ischemia and reperfusion-induced cerebral injury. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, p. 403–409, 2010.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF). Junho de 2006 a. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_fitoterapicos.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf)>. Acesso em: 18 ago. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares do SUS (PNPIC). Maio de 2006 b. Disponível em: <<http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnpic.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS). 2008 c. Disponível em:

< <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/11/sus-tem-fitoterapicos-para-doencas-simples>>. Acesso em: 18 ago. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 2008 d. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/14/programa-nacional-plantas-medicinais-fitoterapicos-sem-marca.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira. 2011 e. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/14/Formulario-de-Fitoterapicos-da-Farmacopeia-Brasileira-sem-marca.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. 2014 f. Disponível em: <[http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/29/RENAME-FINAL\\_VERSAO--14-10-2013.pdf](http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/29/RENAME-FINAL_VERSAO--14-10-2013.pdf)>. Acesso em: 1 set. 2014.

BROWN, G.D. The biosynthesis of artemisinin (Qinghaosu) and the phytochemistry of *Artemisia annua* L. (Qinghao). **Molecules**, 15 (11), p.7603–7698, 2010.

BROOKER, D. J. et al. Single case evaluation of the effects of aromatherapy and massage on disturbed behaviour in severe dementia. **Brazilian Journal of Clinical Psychology**, v. 36 (Pt 2), p. 287-96, May 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9167869>>. Acesso em: 15 jul. 2014.

BRUCE-CHWATT, L.J. Qinghaosu: a new antimalarial. **Br. Med. J.**, 284, p.767–768. 1982

COIMBRA, J.R., CARLOS E. A. AND RICARDO V. S. Black piedra among the Zoro Indians from Amazonia (Brazil). **Mycopathologia**. 1989, 107: 57-60p.

CUNHA, A. A. A.; Teruyoshi Hoga. **A moxaterapia japonesa Okyu- Yaito**. São Paulo, Ícone, 2006. 31-32 p.

DE SIMONI, BENEVIDES I. E BARROS, N. F. As Práticas Integrativas e Complementares no SUS: realidade e desafios após dois anos de publicação da PNPIC. **Revista Brasileira Saúde da Família**. Ministério da Saúde Ano IX Maio, p. 70 a 76, 2008.

DI STASI, L.C. et al. Medicinal plants popularly used in the Tropical Atlantic Forest. **Fitoterapia**. v. 73 p. 69-91. 2002.

FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA. Disponível em <[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/3a\\_edicao.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/3a_edicao.pdf)>. Acesso em: 23 ago.2014).

FERREIRA, J.F.S.; SIMON, J.E.; JANICK, J. *Artemisia annua*: botany, horticulture, pharmacology. **Horticult. Rev.**, v.19, p. 319–371, 1997.

FERREIRA, M. C. L. **Polissacarídeos solúveis de folhas de *Artemisia absinthium* e *Artemisia vulgaris*: isolamento, caracterização e efeitos sobre células THP-1**. 2012.136f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.

FOGLIO, A. et al. Antiulcerogenic activity of crude ethanol extract and some fractions obtained from aerial parts of *Artemisia annua* L. **Phytother. Res.** v.15 (8), p.670–675, 2001.

FOSTER, S.; CHONGXI, Y. **Herbal Emissaries: Bringing Chinese Herbs to the West**. Healing Arts Press, Rochester, VT. 1992

FOSTER, S.; DUKE, J.A. **A field guide to medicinal plants and herbs: of eastern and central North America**. 2 ed. Wilmington: houghton mifflin Company trade & Reference Division, 1999. 247-249 p.

GILANI, A. H.; JANBAZ, K. H. Effects of *Artemisia absinthium* on Acetaminophen and CC14-induced Hepatotoxicity. **Gen. Pharmac.** v. 26, n. 2, p. 309-315, 1995.

GILANI, A.H. et al. Hepatoprotective activity of aqueous-methanol extract of *Artemisia vulgaris*. **Phytother Res**, v.19, p.170–172, 2005.

GRAHAM, I.A. et al. The Genetic Map of *Artemisia annua* L. Identifies Loci Affecting Yield of the Antimalarial Drug Artemisinin. **Science**. v. 327, p. 328-331, 2010.

GUIRAND, F. **Larousse Encyclopedia of Mythology**. Paul Hamlyn, London.1959

HAIDER, F. et al. Essential oil composition of *Artemisia vulgaris* harvested at different growth periods under Indo-Gangetic plain conditions. **Journal of Essential Oil Research**, v. 15, n. 6, p. 376-378, 2003.

HATSUKARI, I. et al. Partial purification of cytotoxic substances from moxa extract. **Anticancer Research**. International Institute of anticancer Research, Kapandriti, Attiki, Greece, v. 22 (5), p. 2777-2782, 2002.

HAYAT, M. Q. et al. Phylogeny of *Artemisia* L.: Recent developments. **African Journal of Biotechnology**, v. 8, n. 11, p. 2423-2428, 2009.

HITOSUGI, N. et al. Diverse biological activities of moxa extract and smoke. **In Vivo**. International Institute of anticancer Research, Kapandriti, Attiki, Greece, v. 15, p. 249-254. 2001.

HITOSUGI, N. et al. **Anticancer Res**. Jan-Feb;22(1A), p.159-63, 2002.

HU, G., CHEN, H., HOU, Y. A study on the clinical effect and immunological mechanism in the treatment of Hashimoto's thyroiditis by moxibustion. **J Tradit Chin Med**, v. 13(1), p.14–18, 1993.

HUANG, L. et al. Antipyretic and anti-inflammatory effects of *Artemisia annua* L. **Zhongguo ZhongYao Za Zhi**, v.18 (1), p.44–48, 1993.

INPI. Disponível em:< <http://www.inpi.gov.br>> Acesso em: 05 Jun. 2014

JOHNSON Martha. *Instituto Cultural Dene en Yellowknife*, 1992. In: LAIRD S. A. & NOEJOVICH F., Manual de conservacion: Biodiversidad y conocimiento tradicional, participación equitativa em prática. **Pueblos y Plantas**. v. 6. Cap 7, p. 210, 2003.

JUTEAU, F. et al. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia absinthium* from Croatia and France. **Planta Med**, v.69, p.158–161, 2003.

KIM, J.T. et al. In vitro antiprotozoal effects of artemisinin on *Neospora caninum*. **Vet. Parasitol**, v.103 (1–2), p.53–63, 2002.

KLAYMAN, D.L. Qinghaosu (artemisinin) an antimalarial drug from China. **Science** v.223, p. 1049–1055, 1985.

KORDALI, S. et al. Determination of the chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Artemisia dracunculus* and of the antifungal and antibacterial activities of Turkish *Artemisia absinthium* L., *A. dracunculus*, *Artemisia santonicum* and *Artemisia spicigera* essential oils. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 24, p. 9452–9458, 2005.

LIMA, Ricardo de Oliveira. Cicatrização da úlcera por pressão experimental com fumaça de moxa palito de *Artemisia vulgaris* em camundongos. 2013. 150 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2013. Disponível em: <<http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/7733>> Acesso em: 30 Nov. 2014.

LIU, C.H. et al. Antifungal activity of *Artemisia annua* endophyte cultures against phytopathogenic fungi. **J. Biotechnol.** V.88 (3), p.277–282, 2001.

LYRA, C.S., **A aromaterapia científica na visão psiconeuroendocrinoimulógica: Um panorama atual da aromaterapia clínica e científica no mundo e da psiconeuroendocrinoimunologia**. 2009. 174f. Dissertação (Mestrado em Ciências) Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2<sup>a</sup> ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2008. 11-25, 118-121 p.

MABEY, R. et al. **The complete new herbal**. London: Gaia Books Ltd, 1988. p. 41-44.

MALIK, A.A. et al. Influence of chemical and biological treatments on volatile oil composition of *Artemisia annua* L. Ind. **Crop. Prod.** v.30 (3), p.380–383, 2009.

MITCHELL, C.; Ye, F.; WISEMAN, N. **Shang Han Lun (On Cold Damage): Translation and Commentaries**. Paradigm Publications, Brookline, MA. 1999.

NIBRET, E.; WINK, M. Volatile components of four Ethiopian *Artemisia* species extracts and their in vitro antitrypanosomal and cytotoxic activities. **Phytomedicine** v.17 (5), p.347–369, 2010.

OMER, B. et al. Steroid-sparing effect of wormwood (*Artemisia absinthium*) in Crohn's disease: A double-blind placebo-controlled study. **Phytomedicine**. v. 14, p. 87–95, 2007.

ORAFIDIYA, L. O. et al. Studies on the acute and sub-chronic toxicity of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. leaf. **Phytomedicine**, v. 11, p. 71-76, 2004. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711304702974>>. Acesso em: 20 jul. 2014.

PIRES, J.M. et al. Antinociceptive peripheral effect of *Achillea millefolium* L. and *Artemisia vulgaris* L., both plants known popularly by brand names of analgesic drugs. **Phytother Res**, v.23, p. 212–119, 2009.

PRICE, S.; PRICE, L. **Aromatherapy for health professionals**. 3 Ed. Philadelphia: Elsevier health, 2007.

RETHY, B. et al. Antiproliferative activity of hungarian Asteraceae Species against human cancer cell lines. Part I. **Phytotherapy Research**, v. 21, n. 12, p. 1200–1208, 2007.

REVILLA, J. **Plantas Úteis da Bacia Amazônica**. Volume I - De A a M. Instituto Nacional de pesquisas da Amazônia, Co-Edição SEBRAE. Manaus, Amazonas. 2002. 64-65p.

SÁ, I. M. de, **Resignificando a natureza: a história da P&D de medicamentos antimaláricos a partir da *Artemisia annua* – 1960 a 2010**. 2013. 264 f. Tese (Doutorado em História das Ciências e Saúde) Fundação Oswaldo Cruz, Casa de Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

SAKAGAMI, H. et al. **In Vivo**, Mar-Apr;19(2):p. 391-7, 2005.

SILVA, A. R. **Tudo sobre aromaterapia**. São Paulo: Roca, 1998. 624p.

SIVEEN, K.S.; KUTTAN, G. Augmentation of humoral and cell mediated immune responses by Thujone. **International Immunopharmacology**, v.11 (12) p. 1967-1975, 2011.

SHOU ZHONG, Y. **The Divine Farmer's Materia Medica: A Translation of the Shen Nong Ben Cao Jing**. Blue Poppy Press, Boulder, CO. 1997.

TAN, R.X.; ZHENG, W.F.; TANG, H.Q. Biologically active substances from the *genus Artemisia*. **Planta Med.**, v.64, p.295–302, 1998.

TARIQ , K. A. et al. Anthelmintic activity of extracts of *Artemisia absinthium* against ovine nematodes. **Veterinary Parasitology**. v. 160, p. 83–88, 2009.

TEIXEIRA DA SILVA, J. A.: Mining the essential oils of the Anthemideae. **African Journal Biotechnology**, n.3, p. 706–720, 2004.

TELLEZ, M.R. et al. Differential accumulation of isoprenoids in glanded and glandless *Artemisia annua* L. **Phytochemistry**, v.52 (6), p.1035–1040, 1999.

TEMRAZ, A.; HEL-TANTAWY, W. Characterization of antioxidant activity of extract from *Artemisia vulgaris*. **Pak. J. Pharm. Sci.**, v..21, n.4, p.321-326, 2008.

THE PLANT LIST. Disponível em:<<http://www.theplantlist.org>>, Acesso em: 05 Jun. 2014

WEN T. S. **Acupuntura Clássica Chinesa**. São Paulo: Ed. Cultrix, 1985. 201-204p.

WHO. Traditional Medicine Strategy 2002- 2005. Geneva: World Health Organization:2002, 61p.

WHO monograph on good agricultural and collection practices (GACP) for *Artemisia annua* L. 2006 Disponível em: <<http://www.who.int/medicines/publications/traditional/ArtemisiaMonograph.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2014.

ZHENG, G.Q. Cytotoxic terpenoids and flavonoids from *Artemisia annua*. **Planta Med.** v.60 (1), p54–57,1994.