

# Fitoterápicos na Rede Pública de Saúde (SUS) no Brasil: Um estudo toxicológico de *Mikania glomerata* em fetos de ratas Wistar

Herbal Medicines in the Brazilian Public Health System (SUS): A toxicological study of *Mikania glomerata* in Wistar rat fetuses

DOI 10.5935/2446-4775.20160033

<sup>1</sup>SGUAREZI, Jetro Glaucus D.\* ; <sup>1</sup>GONÇALVES, Vanessa F.; <sup>1</sup>ROCHA, Thalita; <sup>2</sup>MURAKAMI, Débora Yumi; <sup>2</sup>UZUELLE, Marília Akemi; <sup>2</sup>MOURA, Priscila R. de.

<sup>1</sup>Universidade São Francisco, Bragança Paulista, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Campus Sorocaba, Sorocaba, SP, Brasil.

\*Correspondências: [squarezietro@gmail.com](mailto:squarezietro@gmail.com)

## Resumo

Embora seja notável o avanço no uso popular de plantas com finalidade terapêutica, estudos são necessários para demonstrar seus potenciais tóxicos, já que grande parte dos usuários de fitoterápicos os considera inócuos. Durante a gestação, a maioria das alterações no feto é decorrente da exposição da mãe a agentes químicos, podendo ocorrer efeitos abortivos, teratogênicos e citotóxicos. A relevância deste trabalho se deve a escassez de estudos sobre os efeitos tóxicos do extrato de *Mikania glomerata*, popularmente conhecida como guaco, durante o período gestacional. Foram estudadas ratas Wistar prenhes (normotensas e espontaneamente hipertensas) sob tratamento com extrato seco de *M. glomerata* (2mL) e avaliada a morfologia do fígado dos fetos. Todos os grupos apresentaram fetos vivos sem alterações macroscópicas, perda pré-implantação e reabsorção fetal normal. Não houve alterações anatômicas nos fígados, apenas presença de monócitos e linfócitos nas veias-centrolobulares. Conclui-se que o extrato, na concentração e formulação estudadas, não apresentou toxicidade aos fetos.

**Palavras-chave:** *Mikania glomerata*. Guaco. Efeito abortivo. Hipertensão. Toxicidade.

## Abstract

Although remarkable advances in the use of herbal medicine were observed, studies are needed to demonstrate the toxic potential of their compounds, since most of their users consider them effective and safe. During pregnancy, most of the abnormal changes in the fetus is mainly due to the mother's exposure to chemicals, resulting in abortion or teratogenic and cytotoxic effects to the mother and neonate. The relevance of this research is due to the lack of studies on the toxic effects of *Mikania glomerata*, popularly known as "guaco" - extract administration during the gestational period. Experimental groups of

normotensive and spontaneously hypertensive pregnant Wistar rats were studied. The animals were treated with *M. glomerata* extract (2 ml) and the morphology of fetal liver was evaluated to evaluate the possible toxic effects of *M. glomerata* to fetuses. In all groups the live fetuses were without macroscopic changes and the pre-implantation loss or normal fetal reabsorption were physiologically normal (data not shown). There were no anatomical or histological changes in the livers of fetuses studied, which showed centrilobular veins with the presence of monocytes and lymphocytes. The results lead the conclusion that *M. glomerata* extract, at the tested concentration, did not show toxicity to rats' fetuses.

**Keywords:** *Mikania glomerata*. Guaco. Abortion effects. Hypertension. Perinatal toxicity.

---

## Introdução

A Fitoterapia, como tratamento terapêutico, vem sendo praticada há várias gerações, em diversas situações, como nos casos de enfermidades leves ou graves, agudas ou crônicas, pela crença na ausência de efeitos nocivos. O conhecimento científico das indicações e contraindicações dos fitoterápicos, comprovados através de experimentos farmacológicos, proporciona um maior nível de aceitação médica. Tal aceitação é de extrema importância, já que o investimento em fármacos sintetizados a partir de produtos naturais é um polo de crescimento para os setores químico e farmacológico do Brasil; que possui a maior biodiversidade, em relação aos outros países, aliada a uma vasta diversidade cultural (CECHINEL FILHO e YUNES, 1998). Além disso, o uso de plantas medicinais vinculado à sabedoria popular e a validação de seu uso é fundamental para garantir a segurança e a eficácia como terapia complementar, resgatando e potencializando o conhecimento tradicional (BRITTO et al., 2007).

O Ministério da Saúde estimulou o uso de plantas e fitoterápicos através da Portaria GM nº 971, em 2006, publicada em Diário Oficial da União, com a proposta da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), incluindo plantas medicinais, fitoterapia, homeopatia, entre outras, como opção terapêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRITTO et al., 2007).

No Brasil, o extrato de *Mikania glomerata* (*M. glomerata*) – (FIGURA 1) vem sendo amplamente utilizado para o tratamento de doenças nas quais estão envolvidas suas ações broncodilatadora, anti-inflamatória, antiulcerogênica, entre outras. Em 1929, na Farmacopeia Brasileira 1ª edição, foi oficializado o seu uso como fitoterápico (BRANDÃO et al., 2006), em virtude das propriedades terapêuticas atribuídas a esta espécie; o xarope e a solução oral de *M. glomerata* foram incluídos no elenco de referência de medicamentos e insumos complementares para a assistência farmacêutica na atenção básica em saúde, conforme anexo II da Portaria nº 3.237 de 24 de dezembro de 2007 (GASPARETTO et al., 2010). Dessa forma, medicamentos fitoterápicos à base *M. glomerata*, vêm sendo utilizados em larga escala na rede de Saúde Pública com a implantação de programas de Fitoterapia em vários municípios nos estados Brasileiros, tendo em vista o seu baixo custo, eficácia e toxicidade aceitável.

Os efeitos terapêuticos do *M. glomerata* se devem principalmente à cumarina simples (1,2-benzopirona) (LEITE, SILVA e LINO, 1992), responsável pelo odor aromático agradável lembrando baunilha (PEDROSO et al., 2008). A esta substância são atribuídas atividades importantes, além de anti-inflamatória, como: imunossupressora, hipolipidêmica, vasodilatadora, anticoagulante, hipotensora, espasmolítica,

antioxidante, antiviral (HIV-1), entre outras (PEREIRA et al., 1994; RUPPELT et al., 1991). Outros compostos biologicamente ativos também estão presentes, como o lupeol, ácido caurenóico, ácido cinamoilgrandiflórico, estigmastenol e ácido 15- $\alpha$ -isobutiriloxicaurenóico (CABRAL, SANTOS e ALHAIQUE, 2001). Também possui diterpenos, aos quais são atribuídas as ações bactericida, parasiticida, antitumoral, antifúngica e hemolítica (BRANDÃO et al., 2006). Estudos com camundongos prenhes observaram também atividade relaxante uterina, através de mecanismos independentes de receptores  $\beta$ 2-adrenérgicos, provavelmente por efeito antagonista dos canais de cálcio (BLOCK et al., 1998; CUNHA et al., 2003). Sabe-se ainda que o extrato aquoso de *M. glomerata* influencia na resposta inflamatória aguda, inibindo a mobilização de leucócitos da medula óssea para o sangue (VIEIRA, MACEDO e SCHWANZ, 2008).

Embora sejam escassos os estudos sobre a possível toxicidade desse extrato o mesmo tem sido utilizado durante o período gestacional. Entretanto, sabe-se que durante a gestação a maioria das alterações no feto é decorrente, principalmente, da exposição da mãe a agentes químicos, podendo ocorrer efeitos abortivos, teratogênico e citotóxico para o binômio materno-fetal (GASPARETTO et al., 2010).

A hipertensão arterial gestacional é considerada uma das mais importantes complicações do ciclo gravídico puerperal, com incidência em 6% a 30% das gestantes, e resulta em alto risco de morbidade e mortalidade materna e perinatal. A etiologia ainda é desconhecida (ASSIS, VIANA e RASSI, 2008). Um dos efeitos da hipertensão gestacional é a diminuição do fluxo de sangue na placenta. Tal diminuição pode resultar em baixo peso placentário e restrição do crescimento fetal (KARLSSON, LJUNGBLAD e LUNDGREN, 1982). A redução da resistência de fluxo pela artéria uterina pode exercer efeito positivo na oxigenação e nutrição, melhorando as condições de crescimento do concepto (FERRÃO et al., 2006). Através da sua ação sobre a musculatura lisa, o *M. glomerata* pode atuar nesse mecanismo, diminuindo a pressão arterial das gestantes hipertensas (FULANETTI et al, 2016).

Neste projeto, os efeitos do *M. glomerata* foram analisados através da análise histológica do fígado de fetos de ratas normotensas e hipertensas. Este teste constitui um importante modelo animal para estudos de toxicidade.

**FIGURA 1:** *Mikania glomerata* (A); inflorescência (B) e folhas (C), (FLORA SBS, 2009).



## Material e Métodos

Os experimentos foram realizados de acordo com as normas éticas de experimentação animal estabelecidas pela Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL).

O extrato hidroalcoólico de *M. glomerata* (teor alcoólico de 65%) foi obtido comercialmente (Laboratório Schraiber, lote 5094), sem necessidade de prescrição médica.

Ratos Wistar (180 - 200g) machos e fêmeas normotensas foram adquiridos no biotério da PUC-SP e machos e fêmeas espontaneamente hipertensas foram adquiridas no biotério da UNIFESP. Para as avaliações da fertilidade e do desempenho reprodutivo das fêmeas, um macho foi colocado com cinco fêmeas (independente da fase estral) em uma mesma gaiola durante 24h. A prenhez foi confirmada pela presença de espermatozoides no lavado vaginal, obtido pela administração de solução fisiológica intravaginal, indicando o primeiro dia de prenhez.

O extrato seco de *M. glomerata*, foi ressuspenso em água no volume de 2 mL (correspondendo em 0,4g de extrato seco de *M. glomerata*) e administrado no primeiro, quinto, décimo e décimo quinto dia de gestação das ratas em um horário fixo. Anteriormente a administração, os animais permaneceram em jejum por um período de 3 horas. A administração foi realizada por via oral, com o auxílio de uma cânula de gavagem introduzida no esôfago do animal. As ratas prenhez foram divididas em 4 grupos:

1. **Grupo normotensas controle:** receberam somente água destilada
2. **Grupo normotensas tratado:** receberam 2mL de extrato de *M. glomerata*
3. **Grupo hipertensas controle:** receberam somente água destilada
4. **Grupo hipertensas tratado:** receberam 2mL de extrato de *M. glomerata*

Transcorridos 18 dias após a prenhez, foi realizada a cesárea das ratas as quais foram eutanasiadas com o aprofundamento da anestesia. Após inspeção macroscópica, os fetos foram eutanasiados com halotano (via inalatória), fixados em solução de Bouin por 24h, desidratados em série crescente de etanol, diafanizados em xilol e incluídos em parafina para microtomia.

As lâminas histológicas (5µm) dos fetos foram desparafinizadas em xilol, hidratadas em série decrescente de etanol e coradas com Hematoxilina e Eosina (HE). Essas foram analisadas individualmente, e os fígados dos fetos foram analisados para contagem de número de veias centro-lobulares e verificação de presença de infiltrado inflamatório no fígado dos fetos.

Os resultados foram representados pela média de experimentos  $\pm$  erro padrão da média (EPM), em porcentagem relativa (monócitos x linfócitos). Para comparar os tratamentos foi utilizado o ANOVA (análise de variância para medidas repetidas). O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Não foram observadas alterações anatômicas nos fetos dos diferentes grupos experimentais, indicando que o extrato de *M. glomerata* não é capaz de alterar o desenvolvimento embrionário dos fetos de ratas.

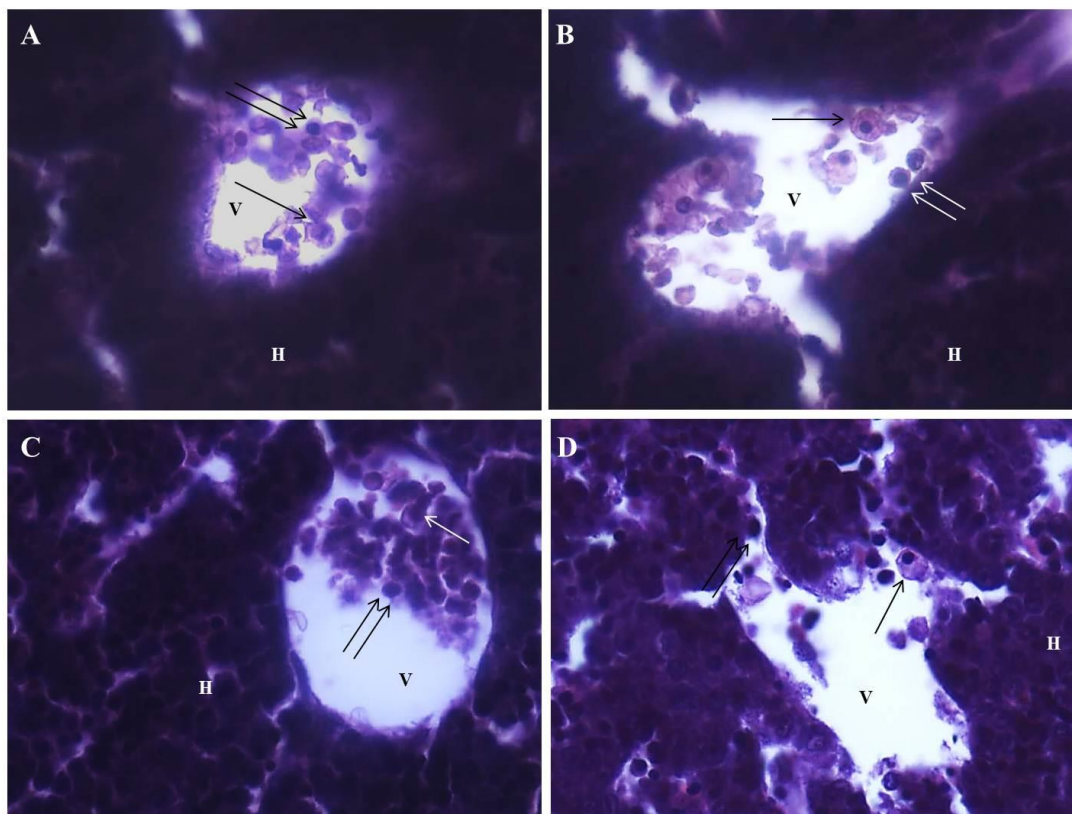
A análise em microscopia de luz dos fígados dos fetos, em todos os grupos experimentais, mostrou órgãos inalterados, sem evidências de malformação, fibrose ou esteatose. Entretanto, há presença de monócitos e linfócitos na luz da veia centrolobular dos fígados, em todos os grupos experimentais (**FIGURA 2**).

Os grupos normotensas controle e hipertensas controle apresentaram maior número de monócitos (68,9% e 72,2%), respectivamente, provavelmente pelo fato de estas células originarem os macrófagos no fígado (Células de Kupffer) e por não haver um processo inflamatório em curso.

Já os grupos normotensas (51,9%) e hipertensas (33%) tratados com *M. glomerata* tiveram uma porcentagem menor de monócitos (48,1% e 67%, respectivamente) e maior de linfócitos (31,1% e 27,8%, respectivamente) em relação aos grupos controles, decorrentes da ação anti-inflamatória do extrato.

Não há diferenças significativas entre os grupos ou entre os tratamentos  $p < 0,05$ .

**FIGURA 2:** Corte histológico sagital mediano dos fetos dos quatro grupos revelou fígados morfologicamente normais, com lobos, lóbulos, sinusóides hepáticos, e veias centrolobulares, nos grupos normotensas controle (A), hipertensas controle (B), normotensas tratado (C) e hipertensas tratado (D). Observar a presença de monócitos e linfócitos na luz da veia-centrolobular. V: luz da veia-centrolobular. H: hepatócitos. Monócito: seta. Linfócito: seta dupla. (Aumento de 400x).



## Discussão

Atualmente, muitas são as plantas utilizadas como medicamento natural, porém sem a devida avaliação da toxicidade de seus componentes, principalmente os efeitos teratogênicos (FRASER e NORA, 1986; GERENUTTI, DEL FIOLE e GROppo, 2006). Entre as várias substâncias presentes na *M. glomerata*, a cumarina é responsável por boa parte da atividade do produto e é utilizada como marcador para análises farmacológicas (ROCHA et al, 2008). Sabe-se que a cumarina atua no metabolismo da vitamina K e interfere no processo de coagulação, sendo este necessário durante a gestação. Tal fato influencia diretamente o desempenho gestacional, aumentando o número de perdas fetais e diminuindo o crescimento

fetal, como mostrou Figueira Mendes, ao ministrar doses terapêuticas e supra terapêuticas da *M. glomerata* em ratas gestantes (MENDES, 2011).

Além de apresentar efeito hepatotóxico em ratos (BORN et al, 2000), derivados da cumarina estão na categoria D dos fármacos; quando há evidência fetal em animais, mas a necessidade pode justificar o risco de uso.

A metodologia utilizada no presente estudo foi semelhante ao de outros estudos que observaram a toxicidade aguda (PEREZ-GUERRERO et al., 2001) e a capacidade reprodutiva (GERENUTTI, DEL FIOLE e GROppo, 2006). Entretanto, não foram observadas alterações morfológicas nos fetos estudados, bem como em indivíduos adultos (SANTANA et al., 2013).

Os dois principais sítios de hematopoese, no feto de ratos, são o saco embrionário e o fígado (TAVIAN e PEULT, 2005; ORKIN e ZON, 2008); inicialmente com a produção de eritrócitos e macrófagos (MOORE e METCALF, 1970; PALIS et al. 1999; BERTRAND et al., 2005), seguida da produção de monócitos e linfócitos B (NAITO et al., 1996). A presença de monócitos e linfócitos na luz das veias centrolobulares dos fígados dos fetos estudados corroboram este fato e reforçam a ideia de não toxicidade da *M. glomerata* para o processo de hematopoese no fígado.

O uso de ratas espontaneamente hipertensas é justificado com base nos resultados obtidos na literatura, sugerindo que a *M. glomerata*, através da indução do relaxamento da musculatura lisa, tem efeitos vasodilatador e hipotensor. Logo, pode reduzir os níveis pressóricos em gestantes hipertensas (FULANETTI et al., 2016).

Considerando as perspectivas mundiais, espera-se que os resultados obtidos nesta pesquisa possam contribuir com as análises toxicológicas de plantas medicinais, indicando a *M. glomerata* como uma promissora ferramenta farmacológica na terapia complementar da hipertensão relacionada à gestação (FULANETTI et al., 2016).

## Conclusão

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, concluiu-se que o extrato de *M. glomerata*, quando administrado em volume reduzido, não apresenta toxicidade no período gestacional de ratas, mas quantidades elevadas precisam de estudos complementares para descartar potencial tóxico. Dessa forma, o uso da *M. glomerata* na rede pública de saúde é viável como extrato seco ressuspenso em água ou com baixo teor de álcool em seu extrato hidroalcoólico.

## Referências

ASSIS, T. R.; VIANA, F. P.; RASSI, S. Estudo dos principais fatores de risco maternos nas síndromes hipertensivas da gestação. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. v. 91, n.1, p.11-17, São Paulo. 2008. ISSN 1678-4170. [[CrossRef](#)]

BERTRAND, J. Y.; JALIL, A.; KLAINE, M.; JUNG, S.; CUMANO, A.; GODIN, I. Three pathways to mature macrophages in the early mouse yolk sac. American Society Hematology. *Blood*. v.106, n.9, p.3004–3011, Washington. 2005. ISSN 1528-0020. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

BLOCK, L. C.; SCHEIDT, C.; QUINTÃO, N. L.; SANTOS, A. R.; CECHINEL-FILHO, V. Phytochemical and pharmacological analysis of different parts of *Wedelia paludosa* DC (Compositae). Wiley. *Pharmazie*, v.53, p. 716 -718, USA. 1998. ISSN 0031-7144. [[PubMed](#)]

BORN, L. S.; CAUDILL, D; SMITH, B. J.; LEHMAN-MCKEEMAN, L. D. In Vitro Kinetics of Coumarin 3,4-Epoxidation: Application to Species Differences in Toxicity and Carcinogenicity. Oxford Academic. *Toxicological Sciences*, v.58, n.1, p.23-31, USA. 2000. ISSN 1096-0929. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

BRANDÃO, M. G. L.; ZANETTI, N. N. S.; OLIVEIRA, G. R. R.; GOULART, L. O.; MONTE-MOR, R. L. M. Other medicinal plants and botanical products from the first edition of the Brazilian Official Pharmacopoeia. UFPR. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, n. 1, p. 127-134, João Pessoa. 2006. ISSN 1981-528X. [[CrossRef](#)]

BRITTO, V. L. Q.; RESENDE, R. F.; GOUVEIA, N. M.; AMARAL, F. C.; TEIXEIRA, E. H. M.; PEREIRA, W. F.; ESPÍNDOLA, F. S. Plantas medicinais e fitoterápicos no contexto da academia, governo e organizações da sociedade civil: exemplo de iniciativas populares no município de Uberlândia-MG. UFU. *Revista de Educação Popular*, v.6, n.1, p.93-101. Jun. Uberlândia. 2007. ISSN: 1678-5622. [[Link](#)]

CABRAL, L. M.; SANTOS, T. C.; ALHAIQUE, F. Development of a profitable procedure for the extraction of 2-H-1-benzopyran-2-one (coumarin) from *Mikania glomerata*. Taylor&Francis. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, v.27, n.1, p.103-106. Jan. USA, 2001. ISSN: 1520-5762. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

CECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. SBQ. *Química Nova*, v.21, n.1, p.99-105, São Paulo, 1998. ISSN 1678-7064. [[CrossRef](#)]

CUNHA, K. M. A.; PAIVA, L. A. F.; SANTOS, F. A.; GRAMOSA, N. V.; SILVEIRA, E. R.; RAO, V.S.N. Smooth muscle relaxant effect of kaurenoic acid, a diterpene from *Copaifera langsdorffii* on rat uterus *in vivo*. Wiley. *Phytotherapy Research*, v. 17, p.320-324, USA. 2003. ISSN 1099-1573. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

FERRÃO, M. H. L.; PEREIRA, A. C. L.; GERSGORIN, H. C. T. S.; PAULA, T. A. A.; CORRÊA, R. R. M.; CASTRO, E. C. C. Efetividade do tratamento de gestantes hipertensas. SciElo. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v.52, n.6, p. 390-394, São Paulo. 2006. ISSN 1806-9282 [[CrossRef](#)]

FLORA SBS. São Bento do Sul, SC, Brasil. 2009. [[Link](#)].

FRASER, F. C.; NORA, J. J. *Genética Humana*. 2ª ed. Guanabara: Rio de Janeiro,1986. ISBN 8527700964.

FULANETTI, F. B.; CAMARGO, G. G. R.; FERRO, M. C.; RANDAZZO-MOURA, P. Toxic effects of the administration of *Mikania glomerata* Sprengel during the gestational period of hypertensive rats. *Open Veterinary Journal*. v.6, n.1, p.23-29, USA. 2016. ISSN 2218-6050. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

GASPARETTO, J. C.; CAMPOS, F. R.; BUDEL, J.M; PONTAROLO, R. *Mikania glomerata* Spreng. e *M. laevigata* Sch. Bip. ex Baker, Asteraceae: estudos agrônômicos, genéticos, morfoanatômicos, químicos, farmacológicos, toxicológicos e uso nos programas de fitoterapia do Brasil. UFPR. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. v. 20, n. 4, p. 627-640, Curitiba, 2010. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)]

GERENUTTI, M.; DEL FIOLE, F; GROppo, F. C. Reproductive performance of pregnant rats and embryotoxic effects of ciprofloxacin. Wiley. *Pharmazie*. v.61, n.1, p.79-80, USA. 2006. ISSN 0031-7144. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

KARLSSON, K.; LJUNGBLAD, U.; LUNDGREN, Y. Blood flow of the reproductive system in renal hypertensive rats during pregnancy. Elsevier. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. v. 142, n.8, p. 1039-44, USA. 1982. ISSN 0002-9378. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

LEITE, M. G. R.; SILVA, M. A. M.; LINO, C. S.; VIANA, G. S. B.; MATOS, F. J. A. *Atividade broncodilatadora em Mikania glomerata, Justicia pectoris e Torresca cearensis*. XII, Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, Curitiba. 1992.

MENDES, C. F.. *Efeito do extrato de Mikania glomerata Sprengel (Guaco) sobre a implantação e o desenvolvimento embrionário e placentário em camundongos*. São Paulo, SP: Tese de doutorado apresentada no Instituto de Ciências Biomédicas, USP. São Paulo. 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Portaria GM Nº 3.237 de 24 de dezembro de 2007*. Aprova as normas de execução e de financiamento da assistência farmacêutica na atenção básica em saúde. Brasília, DF.

MOORE, M. A.; METCALF, D. Ontogeny of the haemopoietic system: yolk sac origin of in vivo and in vitro colony forming cells in the developing mouse embryo. Wiley. *British Journal of Haematology*. v.18, n.3, p. 279–296. USA. 1970. ISSN 1365-2141. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

NAITO, M.; UMEDA, S.; YAMAMOTO, T.; MORIYAMA, H.; UMEZU, H.; HASEGAWA, G.; USUDA, H.; SHULTZ, L. D.; TAKAHASHI, K. Development, differentiation, and phenotypic heterogeneity of murine tissue macrophages. *Journal of Leukocyte Biology*. v.59, n.2, p.133–138, USA.1996. ISSN 1938-3673. [[PubMed](#)]

ORKIN, S.H.; ZON, L.I. Hematopoiesis: an evolving paradigm for stem cell biology. PMC. *Cell*. v.132, n.4, p.631–644. USA. 2008. ISSN 0092-8674. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

PALIS, J.; ROBERTSON, S.; KENNEDY, M.; WALL, C.; KELLER, G. Development of erythroid and myeloid progenitors in the yolk sac and embryo proper of the mouse. The Company of Biologists. *Development*. v.126, n.22, p.5073–5084, USA. 1999. ISSN 0022-0752. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

PEDROSO, A. P. D.; SANTOS, S. C.; STEIL, A. A.; DESCHAMPS, F.; BARISON, A.; CAMPOS, F.; BIAVATTI, M.W. Isolation of syringaldehyde from *Mikania laevigata* medicinal extract and its influence on the fatty acid profile of mice. SciELO. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, n. 1, p. 63-69, João Pessoa, 2008. ISSN 1981-528X. [[CrossRef](#)]

PEREIRA N. A.; PEREIRA, B. M.; NASCIMENTO, M. C.; PARENTE, J. P.; MORS, W. B. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom; IV. Protection against jararaca



venom by isolated constituents. Thieme. *Planta Médica*, v.60, n.2, p. 99-100, USA. 1994. ISSN 0032-0943.

[\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

PÉREZ-GUERRERO, C.; HERRERA, M. D.; ORTIZ, R.; SOTOMAYOR, M. A.; FERNÁNDEZ, M. A. A pharmacological study of *Cecropia obtusifolia* Bertol aqueous extract. Elsevier. *Journal of Ethnopharmacology*, v.76, n.3, p. 279–284, USA. 2001. ISSN: 0378-8741 [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

ROCHA L.; LUCIO, E. M. A.; FRANÇA, H. S.; SHARAPIN, N. (*in memoriam*). *Mikania glomerata* Spreng: Desenvolvimento de um produto fitoterápico. SciELO. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. v.18 (Suppl), p. 744-747, Curitiba. 2008. ISSN 1981-528X [\[CrossRef\]](#)

RUPPELT, B. M.; PEREIRA, E. F. R.; GONÇALVES, L. C.; PEREIRA, N. A. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom: I. Analgesic and anti-inflammatory activities. Fiocruz. *Memória do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 86, supl. 2, p. 203-205, Rio de Janeiro, 1991. ISSN 1678-8060 [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

SANTANA, L. C. L. R.; BRITO, M. R. M.; SOUSA, G. F.; FREITAS, R. M. Propriedades físicoquímicas e avaliação da toxicidade aguda do extrato etanólico padronizado a 70% das folhas de *Mikania glomerata* (Asteraceae). SciELO. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. v.15, n.4, p.742-750, Botucatu. 2013. ISSN 1516-0572 [\[CrossRef\]](#)

TAVIAN, M; PEAULT, B. Embryonic development of the human hematopoietic system. UBC Press. *The International Journal of Developmental Biology*. v.49, n.2-3, p.243–250, 2005. USA. ISSN: 0214-6282 [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

VIEIRA, R. B.; MACEDO, S. M. D.; SCHWANZ, M.; *Inibição do recrutamento celular pelo extrato aquoso de Mikania laevigata* Schultz Bip. *Ex. Baker e cumarina em ratos submetidos à peritonite*. DOC Player, Departamento de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões. URI, Campus de Erechim. Erechim. 2008. [\[Link\]](#)

---

**Conflito de interesses:** O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

**Histórico do artigo:** Submissão: 26/05/2016 | Aceite: 18/02/2017 | Publicação: 23/05/2017

**Como citar este artigo:** SGUAREZI, Jetro Glaucus D.; GONÇALVES, Vanessa F.; ROCHA, Thalita; MURAKAMI, Débora Yumi; UZUELLE, Marília Akemi; MOURA, Priscila R. de. Fitoterápicos na Rede Pública de Saúde (SUS) no Brasil: Um estudo toxicológico de *Mikania glomerata* em fetos de ratas Wistar. *Revista Fitos*. v.10,n.4. p. 460-468. Rio de Janeiro. 2016. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/348>>. Acesso em: 11 maio 2017.

**Licença CC BY 4.0:** Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

---