

**Toxicidade e atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias: revisão integrativa**

**Toxicity and antibacterial activity of medicinal plants used in the treatment of respiratory diseases: an integrative review**

**Toxicidad y actividad antibacteriana de plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades respiratorias: una revisión integradora**

Recebido: 29/07/2020 | Revisado: 03/08/2020 | Aceito: 11/08/2020 | Publicado: 16/08/2020

**Maria Clara Borges de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8372-7691>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: [mcborges18@gmail.com](mailto:mcborges18@gmail.com)

**Celsa Karolayne Silva Cruz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6296-3935>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: [celsakarolayne@hotmail.com](mailto:celsakarolayne@hotmail.com)

**Gabriel Mauriz de Moura Rocha**

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1454-0414>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: [mauriz45@hotmail.com](mailto:mauriz45@hotmail.com)

**Mauro Gustavo Amaral Brito**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9551-4025>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: [drmaurogustavo@hotmail.com](mailto:drmaurogustavo@hotmail.com)

**Guilherme Antônio Lopes de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3820-0502>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: [guilhermelopes@live.com](mailto:guilhermelopes@live.com)

**Resumo**

Objetivo: realizar um levantamento bibliográfico sobre o perfil de toxicidade e a atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias, de forma a destacar as principais espécies e os constituintes químicos, além de correlacioná-los

com a atividade biológica das plantas encontradas. Metodologia: o estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual as bases de dados estabelecidas para a pesquisa foram PubMed, BVS e Science Direct. Os descritores utilizados foram Plantas medicinais, Doenças respiratórias, Fitoterapia, Toxicidade e Antibacteriano e o recorte temporal definido foi dos últimos 10 anos, a partir de 2010. Resultados e Discussão: a amostra final foi composta por 11 artigos e os resultados obtidos foram apresentados em relação as espécies medicinais utilizadas para o tratamento de doenças respiratórias, com a fitoquímica da espécie e os compostos responsáveis pela atividade biológica, além da descrição do perfil de toxicidade e a atividade antibacteriana das plantas citadas nos artigos. Apenas os estudos que abordavam sobre as espécies *Pelargonium sidoides*, *Justicia pectoralis* e *Luffa operculata* apresentaram estudos de toxicidade e dados sobre a atividade antibacteriana. Em vista disso, essas plantas exibiram prevalência de inibição frente às bactérias gram-positivas, como *Streptococcus pyogenes*, e nos testes toxicológicos efetuados não foi evidenciada toxicidade. Conclusão: faz-se necessário a realização de mais pesquisas com as espécies vegetais relatadas, pois observou-se uma escassez de estudos clínicos e também é imprescindível que sejam efetuados estudos de toxicidade com as plantas que não abordaram essa temática.

**Palavras-chave:** Plantas medicinais; Fitoterapia; Doenças respiratórias; Toxicidade; Antibacteriano.

### **Abstract**

Objective: to carry out a bibliographic survey on the toxicity profile and antibacterial activity of medicinal plants used in the treatment of respiratory diseases, in order to highlight the main species and chemical constituents, in addition to correlating them with the biological activity of the plants found. Methodology: the study is an integrative literature review, in which the databases established for the research were PubMed, BVS and Science Direct. The descriptors used were Medicinal plants, Respiratory diseases, Phytotherapy, Toxicity and Antibacterial and the defined time frame was from the last 10 years, starting in 2010. Results and Discussion: the final sample consisted of 11 articles and the results obtained were presented in relation to the medicinal species used for the treatment of respiratory diseases, with the phytochemistry of the species and the compounds responsible for biological activity, in addition to the description of the toxicity profile and the antibacterial activity of the plants mentioned in the articles. Only studies addressing the species *Pelargonium sidoides*, *Justicia pectoralis* and *Luffa operculata* presented toxicity studies and data on antibacterial activity. In view of this, these plants exhibited a prevalence of inhibition against gram-positive bacteria,

such as *Streptococcus pyogenes*, and in toxicological tests performed, no toxicity was found. Conclusion: it is necessary to carry out more research with the reported plant species, as there was a shortage of clinical studies and it is also essential that toxicity studies be carried out with plants that did not address this topic.

**Keywords:** Medicinal plants; Phytotherapy; Respiratory diseases; Toxicity; Anti-bacterial.

### Resumen

Objetivo: realizar una encuesta bibliográfica sobre el perfil de toxicidad y la actividad antibacteriana de las plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades respiratorias, con el fin de resaltar las principales especies y componentes químicos, además de correlacionarlos con la actividad biológica de las plantas encontradas. Metodología: el estudio es una revisión de literatura integradora, en la cual las bases de datos establecidas para la investigación fueron PubMed, BVS y Science Direct. Los descriptores utilizados fueron Plantas medicinales, Enfermedades respiratorias, Fitoterapia, Toxicidad y Antibacterias y el plazo definido fue de los últimos 10 años, a partir de 2010. Resultados y discusión: la muestra final consistió en 11 artículos y los resultados obtenidos se presentaron en relación con las especies medicinales utilizadas para el tratamiento de enfermedades respiratorias, con la fitoquímica de las especies y los compuestos responsables de la actividad biológica, además de la descripción del perfil de toxicidad y la actividad antibacteriana de las plantas mencionadas en los artículos. Solo los estudios que tratan sobre las especies *Pelargonium sidoides*, *Justicia pectoralis* y *Luffa operculata* presentaron estudios de toxicidad y datos sobre la actividad antibacteriana. En vista de esto, estas plantas exhibieron una prevalencia de inhibición contra bacterias grampositivas, como *Streptococcus pyogenes*, y las pruebas de toxicidad realizadas no mostraron toxicidad. Conclusión: es necesario realizar más investigaciones con las especies de plantas reportadas, ya que hubo escasez de estudios clínicos y también es esencial que se realicen estudios de toxicidad con plantas que no abordaron este tema.

**Palabras clave:** Plantas medicinales; Fitoterapia; Enfermedades respiratorias; Toxicidad; Antibacteriano.

### 1. Introdução

O uso de plantas medicinais pela população, como método fitoterapêutico e preventivo, é um hábito pertencente à medicina antiga das mais diversas culturas, e que

atualmente ainda é praticado, principalmente nos países em desenvolvimento (Mattos et al., 2018). Os motivos para o emprego dessas espécies vegetais são o fácil acesso e o baixo custo, além dos indivíduos acreditarem que os produtos naturais são menos nocivos à saúde do que os medicamentos sintéticos (Silva & Santana, 2018; Menezes Filho & Castro, 2019a,b).

As principais formas de preparação das plantas para uso oral são a decocção, infusão e maceração. A infusão é o método mais empregado, seguida da decocção, que é indicada para as porções mais grosseiras da planta como caule, raiz, casca e sementes. Outras formas de administração são os banhos, compressas, massagens, mastigação, inalação e instilação (Bitu et al., 2015; Mbele et al., 2017). Uma grande variedade dessas plantas é utilizada no tratamento de doenças respiratórias, sendo empregadas no preparo de remédios caseiros para gripes, resfriados, bronquite, asma, no alívio de tosse, sibilos e redução de secreções (Araújo et al., 2012).

A avaliação da atividade antibacteriana de plantas, que são utilizadas para distúrbios respiratórios, é fundamental, uma vez que é comum a origem dessas doenças ser bacteriana. Logo, por meio dessa avaliação, é possível o desenvolvimento de novos compostos que possam ser empregados como alternativas fitoterapêuticas devido ao crescimento da resistência aos antibióticos disponíveis. Diversas são as metodologias utilizadas para avaliação da atividade ou sensibilidade a um patógeno, como o método de difusão em ágar, diluição em microplacas e poços e a bioautografia (Amparo et al., 2018).

As plantas medicinais podem ser tóxicas devido à produção de metabólitos secundários, que pelo consumo ou contato com esses vegetais podem ocasionar alterações patológicas em homens e animais. Desse modo, o uso popular das plantas não as certifica como eficazes e seguras, pois dependendo da quantidade (dose letal  $DL_{50}$ ), modo de preparo e a parte da planta utilizada pode apresentar toxicidade (Campos et al., 2016).

Em vista disso, é fundamental que sejam realizados estudos e ensaios toxicológicos clínicos e não-clínicos para avaliação de critérios de segurança. Os ensaios toxicológicos não clínicos são de extrema importância na triagem do estudo de uma planta, podendo serem realizados testes *in vivo* e *in vitro*. São vários os ensaios empregados, como o modelo experimental da *Artemia salina*, que é um método *in vitro*, e os testes de toxicidade aguda e crônica que são modelos de estudos *in vivo* (Oliveira et al., 2013).

A relevância do presente trabalho fundamenta-se no elevado consumo de plantas, pois de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 80% da população mundial faz uso ou já utilizou espécies vegetais para fins terapêuticos. Entretanto, muitas dessas espécies são empregadas no tratamento de doenças respiratórias apenas com

base na crença popular, independente da confirmação de suas características farmacológicas e toxicológicas.

Com base nesse contexto, objetivou-se realizar um levantamento bibliográfico sobre o perfil de toxicidade e a atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias, de forma a destacar as principais espécies e os constituintes fitoquímicos, além de correlacioná-los com a atividade biológica das plantas encontradas.

## **2. Referencial Teórico**

### **2.1 A utilização da fitoterapia como recurso medicinal pela população**

A fitoterapia fundamenta-se no emprego de plantas para o uso interno e/ou externo de suas partes na forma de medicamento ou *in natura* com finalidade terapêutica (Meira et al., 2017). A vasta aplicação da fitoterapia como recurso curativo é explicada devido ao difícil acesso à assistência médica, farmacêutica e pela influência da mídia ao divulgar produtos que contêm ervas e outros componentes naturais nas formulações (Silva et al., 2017a).

Por milênios, a humanidade necessitava de plantas para alimentação, cura e alívio de doenças. Os produtos naturais sempre contribuíram extensivamente para o desenvolvimento da medicina moderna e continuam a desempenhar papel significativo na descoberta de novos fármacos. Através das plantas medicinais foi possível a criação de agentes anticâncer, antimicrobianos, compostos analgésicos, anti-inflamatórios e muitos outros medicamentos utilizados na terapêutica atual (Sem & Samanta, 2014).

No Brasil, segundo Martelli & Carvalho (2019), o uso de substâncias de origem vegetal provém da miscigenação cultural de africanos, europeus e indígenas. Diante disso, os brasileiros possuem uma cultura diversificada, utilizando-se do conhecimento empírico proveniente de gerações passadas e atuais sobre plantas medicinais. Melro et al. (2019), destacam que as práticas relacionadas ao uso de plantas com poder curativo são mais frequentemente observadas nas comunidades indígenas, ribeirinhas e rurais.

Os órgãos governamentais demonstram grande empenho em regular e tornar o uso de plantas medicinais seguro para a população, mas de maneira oposta há a automedicação e a venda desses produtos por pessoas sem conhecimento técnico-científico. No Brasil, muitas plantas são comercializadas em feiras livres e mercados, o que nem sempre garante o rigor ao produto e as informações instrutivas ao consumidor (Leal Costa et al., 2018; Menezes Filho, 2020a).

As plantas possuem substâncias que podem ser aplicadas como importantes fontes terapêuticas para o tratamento de várias doenças, que são os metabólitos secundários, tornando-se responsáveis pela biossíntese de moléculas que aumentam a capacidade adaptativa ao ambiente e a defesa contra animais herbívoros e insetos (Cardoso et al., 2019).

Tais substâncias estão presentes em baixas concentrações, com estruturas complexas e baixo peso molecular, que podem ser alteradas conforme o meio em que a planta se encontra (Silva & Lima, 2016). Os vários compostos que fazem parte do metabolismo secundário dessas plantas, apresentam potenciais atividades biológicas, como bactericidas, antifúngicas e antivirais, sendo relevantes na área farmacêutica, alimentícia, agrícola e de biotecnologia (Oliveira & Almeida, 2016). Exemplos de classes de metabólitos secundários são os alcaloides, flavonoides, polifenóis, terpenos, saponinas, taninos e cumarinas. A riqueza desses compostos é a justificativa da exploração das espécies vegetais (Silva et al., 2017b).

## **2.2 A fitoterapia como alternativa terapêutica nas doenças respiratórias**

Diversas patologias têm sido tratadas por meio do uso popular de plantas medicinais, principalmente as doenças do sistema respiratório. A Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua enfermidades do trato respiratório como as que acometem as vias aéreas, incluindo as nasais, brônquios e pulmões, podendo ser causadas por vírus, bactérias, fungos ou substâncias alergênicas. Essas infecções podem variar de agudas a crônicas e ainda serem classificadas como infecciosas ou não infecciosas. Exemplos de doenças infecciosas são as gripes, os resfriados e a pneumonia (Prudente & Moura, 2013).

As infecções que atingem o trato respiratório inferior (ITRi) compreendem a bronquite aguda, bronquiolites e as pneumonias (Corrêa et al., 2017). As doenças respiratórias crônicas (DRC) são classificadas nas que acometem as vias aéreas superiores ou inferiores. A asma, a rinite alérgica e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) são as mais comuns, além de serem patologias não infecciosas (Lumertz et al., 2017).

As causas de doenças do sistema respiratório são variadas, sendo a principal devido a ação de bactérias. A espécie *Staphylococcus aureus* coloniza as fossas nasais e a garganta, podendo ocasionar faringites e pneumonias. O *Streptococcus pneumoniae* ocupa as regiões da nasofaringe e orofaringe podendo atingir os pulmões, ocasionando também pneumonias (Prudente & Moura, 2013).

Numerosas plantas medicinais apresentam vários benefícios para o tratamento de enfermidades do trato respiratório, que se devem aos constituintes químicos presentes no

vegetal, como os glicosídeos cianogênicos, as mucilagens, os taninos, as cumarinas e os óleos essenciais, que desempenham diferentes atividades farmacológicas como anti-inflamatório, broncodilatador, expectorante, analgésico e antipirético (Melo, 2017; Menezes Filho et al., 2019c).

As plantas medicinais são utilizadas com frequência no tratamento de doenças respiratórias, como pneumonias, gripes, resfriados, bronquites e asma. E são muitas vezes usadas somente em sintomas, como tosse, dores de garganta, inflamação e inchaço da mucosa nasal durante um resfriado. As formas de preparo mais empregadas são os chás e inalação (Pranskuniene et al., 2019).

### **2.3 Atividade antibacteriana de plantas medicinais**

O uso indevido e excessivo de antibióticos no controle de doenças causadas por bactérias é o principal fator para a rápida manifestação e disseminação de cepas resistentes aos antibacterianos. Portanto, novos agentes antimicrobianos eficazes e seguros são necessários e as plantas medicinais surgem como uma fonte promissora, rica em constituintes com propriedades antibacterianas, que podem auxiliar no tratamento de infecções bacterianas (Mamatova et al., 2019; Nguyen et al., 2019).

Em vista disso, é de extrema relevância a realização de ensaios *in vitro* sobre a atividade antibacteriana de plantas medicinais, possibilitando a utilização desses testes para a primeira triagem na descoberta das ações farmacológicas das espécies vegetais estudadas. Recomenda-se, também, que seja verificada a toxicidade das plantas para critérios de segurança e que seja possível a seleção de compostos aptos como candidatos ao desenvolvimento de novos fármacos (Okwu et al., 2019).

Por meio de pesquisas com plantas medicinais, já foi relatado as atividades antibacteriana e antifúngica de extratos vegetais, óleos essenciais e compostos isolados, como os alcaloides, polifenóis, taninos e terpenos. Os metabólitos secundários possuem propriedades antibacterianas e antifúngica pelos seguintes mecanismos: os polifenóis e taninos pela inibição enzimática, privação de substrato, ruptura de membrana e complexação de íons metálicos; terpenos e óleos essenciais por ruptura de membrana e alcaloides que se intercalam na parede celular bacteriana (Subramani et al., 2017; Menezes Filho et al., 2020b; Menezes Filho et al., 2020c).

São vários os métodos disponíveis na literatura para avaliação da atividade antibacteriana de plantas medicinais que compreendem testes de triagens (qualitativos) e



quantitativos, que determinam a concentração inibitória mínima (CIM), que é a menor concentração capaz de inibir o crescimento bacteriano (Amparo et al., 2018).

## 2.4 Toxicidade de plantas medicinais e a aplicação de ensaios na triagem toxicológica

Bruning et al. (2012), discutem que a população, muitas vezes, não sabe que as plantas medicinais dispõem de efeitos tóxicos, além de não possuírem entendimento quanto à ação terapêutica – a forma mais adequada para o cultivo e preparo – quando cada espécie pode ser indicada e em quais situações são contraindicadas. Também há a crença de que o natural não oferece riscos à saúde, perpetuando uma imagem de segurança das ervas medicinais.

Habitualmente, o uso de plantas com finalidade medicinal é efetuado sem a supervisão médica, refletindo riscos potenciais para a saúde. Esses produtos naturais podem ocasionar interações com os medicamentos, causar efeitos indesejáveis e interferir em exames clínico laboratoriais. Além de que as pessoas também identificam erroneamente as espécies vegetais, manuseiam e preparam de forma incorreta e utilizam indiscriminadamente, podendo acarretar em superdosagens, ineficácia terapêutica e toxicidade (Zeni et al., 2017).

Apesar do alto consumo de plantas medicinais e produtos relacionados, é necessário que seja realizada a avaliação da toxicidade, e é de suma importância que existam evidências científicas que corroborem os usos medicinais atribuídos as diferentes espécies vegetais. Os fatores que predispõem a toxicidade das plantas medicinais em humanos são a idade do paciente, o estado nutricional e a presença de doenças crônicas. As pessoas acreditam que excedendo a dose diária necessária a eficácia do tratamento é aumentada, porém, o que ocorre é a maior probabilidade da manifestação de efeitos tóxicos (Castro et al., 2017).

As plantas possuem compostos bioativos que podem ser tóxicos, mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos, principalmente quando consumidas sem restrições e de forma indiscriminada. Em vista disso, faz-se necessário a avaliação do potencial tóxico de extratos vegetais complementando os testes de atividade biológica, sendo assim indispensáveis na triagem do estudo de uma espécie (Lopes et al., 2016).

Numerosos bioensaios são utilizados para avaliação dos efeitos tóxicos das espécies vegetais, como a aplicação de testes *in vitro*, que são considerados como prévia aos estudos *in vivo*. Como exemplo para avaliação da toxicidade, tem-se o teste da *Artemia salina* que é um *screening* inicial para a avaliação da toxidez de inúmeras substâncias, além de ensaios para avaliação citotóxica e genotóxica, como os bioensaios em *Allium cepa*, teste de Ames e Cometa. Os testes *in vivo* empregados na avaliação de efeitos tóxicos, são os estudos de



toxicidade de dose única (aguda), de doses repetidas, toxicidade reprodutiva, genotoxicidade e carcinogenicidade (Verri et al., 2017).

### 3. Metodologia

O estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura e que foi elaborada a partir da determinação do seguinte problema de pesquisa: quais são as plantas usadas no tratamento de distúrbios respiratórios, qual o perfil de toxicidade e o perfil antibacteriano das espécies encontradas na literatura? A busca na literatura foi realizada com a definição das palavras chaves, bases de dados e critérios pré definidos para a escolha dos artigos, seguido da avaliação, análise dos dados obtidos e apresentação da revisão (Botelho et al., 2011; Ercole et al., 2014).

Para seleção dos artigos, foram efetuadas buscas conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MESH) combinados ao operador booleano “AND”, sendo identificados e utilizados os seguintes descritores na língua portuguesa: Plantas medicinais, Fitoterapia, Doenças respiratórias, Toxicidade e Antibacteriano; e na língua inglesa: *Medicinal plants, Phytotherapy, Respiratory diseases, Toxicity* e *Anti-bacterial*. As bases de dados estabelecidas para a pesquisa foram: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Science Direct, no período de março a abril de 2020. O recorte temporal definido para a busca foi dos últimos 10 anos, a partir do ano de 2010.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram: estudos publicados nas línguas portuguesa e inglesa; artigos experimentais e de revisão na íntegra e que abordassem a questão norteadora. Como critérios de exclusão foram desconsideradas teses, dissertações, livros, capítulos de livros, manuais, editoriais, congressos e conferência; artigos incompletos e repetidos em duas ou mais bases de dados.

A amostra inicial foi composta por 145 artigos, sendo: 17 (BVS); 11 (PubMed); 117 (Science Direct). Primeiramente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos da amostra total que foi composta por 145 artigos. Por meio da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 37 estudos para análise do texto na íntegra. Após essa etapa, foi efetuada a análise do texto completo excluindo 26 artigos e selecionando para a revisão 11 trabalhos que compõem a amostra final.

#### 4. Resultados e Discussão

Para a realização da revisão integrativa, foram selecionados 11 artigos das bases de dados pesquisadas: BVS (2), PubMed (5) e Science Direct (4) que se enquadraram em todos os critérios de inclusão da pesquisa. No Quadro 1, estão representadas as informações referentes aos 11 estudos selecionados para a revisão, como o título do trabalho no idioma original de publicação e as referências indicando os autores, periódicos e ano de publicação. Foram estabelecidos códigos para simplificar a citação dos artigos no decorrer do trabalho, no qual os estudos foram enumerados de 1 a 11 em ordem crescente do ano de publicação.

**Quadro 1** – Apresentação dos artigos selecionados com o código, título no idioma original de publicação e referências.

CÓDIGO	TÍTULO	REFERÊNCIA
A1	Inhibitory activity of a standardized elderberry liquid extract against clinically-relevant human respiratory bacterial pathogens and influenza A and B viruses	KRAWITZ, C. <i>et al.</i> Inhibitory activity of a standardized elderberry liquid extract against clinically-relevant human respiratory bacterial pathogens and influenza A and B viruses. <b>BMC Complement. Altern. Med.</b> , v. 11, n. 16, feb. 2011.
A2	Espécies de <i>Asteraceae</i> e <i>Lamiaceae</i> Usadas na Medicina Popular da Região Sudeste para Problemas Respiratórios: O Que as Evidências Científicas Indicam	SILVA, I.C; MOURA, R.B. Espécies de <i>Asteraceae</i> e <i>Lamiaceae</i> Usadas na Medicina Popular da Região Sudeste para Problemas Respiratórios: O Que as Evidências Científicas Indicam. <b>Revista Fitos</b> , Rio de Janeiro, v.6, n. 1, dezembro 2011.
A3	Plantas medicinais utilizadas para o cuidado do sistema respiratório com potencial antimicrobiano: contribuições à enfermagem	MENDIETA, M.da. C. <i>et al.</i> Plantas medicinais utilizadas para o cuidado do sistema respiratório com potencial antimicrobiano: contribuições à enfermagem. <b>J Nurs Health</b> , v. 2, n. 2, p. 410-419, 2012.
A4	Medicinal properties and conservation of <i>Pelargonium sidoides</i> DC.	MOYO, M; VAN STADEN, J. Medicinal properties and conservation of

		<i>Pelargonium sidoides</i> DC. <b>J. of Ethnopharmacol.</b> , v.152, n. 2, p. 243-255, mar. 2014.
<b>A5</b>	Expectorant and Antitussive Effect of <i>Hedera helix</i> and <i>Rhizoma coptidis</i> Extracts Mixture	SONG, K.J. <i>et al.</i> Expectorant and Antitussive Effect of <i>Hedera helix</i> and <i>Rhizoma coptidis</i> Extracts Mixture. <b>Yonsei Med. J.</b> , v. 56, n. 3, p. 819-824, may 2015.
<b>A6</b>	A review on antiviral activity of the Himalayan medicinal plants traditionally used to treat bronchitis and related symptoms	AMBER, R. <i>et al.</i> A review on antiviral activity of the Himalayan medicinal plants traditionally used to treat bronchitis and related symptoms. <b>J. Pharm. Pharmacol.</b> , v. 69, n. 2, p. 109-122, feb. 2017.
<b>A7</b>	<i>Justicia pectoralis</i> , a coumarin medicinal plant have potential for the development of antiasthmatic drugs?	LEAL, L.K.A.M; SILVA, A.H; VIANA, G.S.de.B. <i>Justicia pectoralis</i> , a coumarin medicinal plant have potential for the development of antiasthmatic drugs? <b>Revista Brasileira de Farmacognosia</b> , v. 27, n. 6, p. 794-802, nov-dec. 2017.
<b>A8</b>	Preclinical evaluation of <i>Luffa operculata</i> Cogn. and its main active principle in the treatment of bacterial rhinosinusitis	SILVA, L. <i>et al.</i> Preclinical evaluation of <i>Luffa operculata</i> Cogn. and its main active principle in the treatment of bacterial rhinosinusitis. <b>Brazilian Journal of Otorhinolaryngology</b> , v. 84, n.1, p. 82-88, jan-feb. 2018.
<b>A9</b>	Aqueous extracts from <i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Schult.) DC. reduce bronchial hyperresponsiveness and inflammation in a murine model of asthma	AZEVEDO, B.C. <i>et al.</i> Aqueous extracts from <i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Schult.) DC. reduce bronchial hyperresponsiveness and inflammation in a murine model of asthma. <b>Journal of Ethnopharmacology</b> , v. 218, p. 76-89, may 2018.
<b>A10</b>	Clinical and experimental effects of <i>Nigella sativa</i> and its constituents on respiratory and allergic disorders	GHOLAMNEZHAD, Z. <i>et al.</i> Clinical and experimental effects of <i>Nigella sativa</i> and its constituents on respiratory

		and allergic disorders. <b>Avicenna J. Phytomed.</b> , v. 9, n.3, p. 195-212, may-jun. 2019.
<b>A11</b>	<i>Inula helenium</i> and <i>Grindelia squarrosa</i> as a source of compounds with anti-inflammatory activity in human neutrophils and cultured human respiratory epithelium	GIERLIKOWSKA, B. <i>et al.</i> <i>Inula helenium</i> and <i>Grindelia squarrosa</i> as a source of compounds with anti-inflammatory activity in human neutrophils and cultured human respiratory epithelium. <b>Journal of Ethnopharmacology</b> , v. 249, mar. 2020.

Fonte: Autoria própria (2020).

No Quadro 1, foi observado que, quanto ao ano de publicação dos artigos, os anos de prevalência foram: 2011, 2017 e 2018, com duas publicações cada. Já em relação ao idioma de publicação, 9 dos estudos selecionados estão na língua inglesa e 2 na língua portuguesa.

No Quadro 2 estão representados os dados referentes ao código, tipo de estudo, objetivo, resultados e desfecho dos 11 artigos selecionados para a revisão.

**Quadro 2** – Distribuição dos artigos selecionados conforme o código, tipo de estudo, objetivo, resultados e desfecho das pesquisas.

<b>CÓDIGO</b>	<b>TIPO DE ESTUDO/ OBJETIVO/ RESULTADOS/ DESFECHO</b>
<b>A1</b>	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Experimental.</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Analisar um extrato líquido de sabugueiro quanto à atividade antimicrobiana e antiviral contra 2 cepas do vírus influenza e 3 bactérias Gram-positivas e 1 Gram-negativa responsável por infecções do trato respiratório superior.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> Foi demonstrado que o extrato líquido de sabugueiro possui atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas “(estreptococos do grupo A, C e G)” e a bactéria Gram-negativa (<i>Branhamella catarrhalis</i>) em culturas líquidas. O extrato também exibe um efeito inibitório na multiplicação do vírus influenza patogênico humano.</p> <p><b>DESFECHO:</b> O extrato de sabugueiro é ativo contra bactérias patogênicas humanas, bem como contra o vírus influenza.</p>
<b>A2</b>	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Revisão de literatura.</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Verificar se as espécies das famílias <i>Lamiaceae</i> e <i>Asteraceae</i>, utilizadas popularmente na região Sudeste do Brasil para problemas respiratórios, têm</p>

	<p>confirmação científica para esta finalidade.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> Observou-se que das 32 espécies dessas famílias usadas para este fim, apenas 11 foram estudadas.</p> <p><b>DESFECHO:</b> Os estudos realizados até o momento sustentam a indicação do uso popular destas plantas para este fim, porém apenas uma pequena parte das espécies pertencentes às famílias citadas apresentou estudos que confirmam sua ação.</p>
A3	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Pesquisa de campo descritiva.</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Conhecer as plantas medicinais utilizadas para o cuidado do sistema respiratório com potencial antimicrobiano pelas famílias de agricultores da região Sul do Brasil.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> Das 31 plantas citadas, 11 (35%) apresentam potencial antimicrobiano: <i>Allium sativum</i>, <i>Aloe arborescens</i>, <i>Baccharis</i> sp., <i>Chelidonium majus</i>, <i>Citrus limon</i>, <i>Eucalyptus</i> sp., <i>Eugenia uniflora</i>, <i>Gochnatia polymorpha</i>, <i>Lippia alba</i>, <i>Origanum majorana</i>, <i>Stachytarpheta cayennensis</i>.</p> <p><b>DESFECHOS:</b> Observa-se que outros estudos são indispensáveis para verificar qual a parte da planta que deve ser usada, qual a forma de preparo, o horário da colheita, pois a maioria das pesquisas informam a finalidade da planta, entretanto não explicam essas informações que são fundamentais na utilização dessa terapia.</p>
A4	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Revisão de literatura.</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Fornecer uma síntese do conhecimento científico sobre as propriedades fitoquímicas, farmacológicas e toxicológicas de <i>Pelargonium sidoides</i>.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> As avaliações de ensaios clínicos demonstraram o efeito benéfico de <i>P. sidoides</i> no tratamento de infecções do trato respiratório, com poucos efeitos colaterais. No entanto, há falta de informações adequadas sobre a segurança da planta.</p> <p><b>DESFECHO:</b> Os dados farmacológicos sugerem que <i>P. sidoides</i> mostra um efeito benéfico no tratamento de infecções do trato respiratório. No entanto, são necessários mais estudos para elucidar o modo de ação dos constituintes ativos e sobre a toxicidade.</p>
A5	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Experimental</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Investigar o efeito aditivo da mistura de extratos de <i>Hedera helix</i> (HH) e <i>Rhizoma coptidis</i> (RC) nas atividades antitussígenas e expectorantes em animais.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> Os extratos de HH e RC aumentaram significativamente a secreção traqueal e inibiram a tosse. A mistura de extratos de HH e RC na concentração de 1:1 na dose de 200 mg/kg mostrou um efeito mais potente na secreção de vermelho de fenol e inibição da tosse do que no uso individual de cada extrato. A mistura na proporção 3:1 de HH para RC demonstrou um efeito expectorante ideal, além de</p>

	<p>exibir efeitos expectorantes e antitússicos de forma dependente da dose.</p> <p><b>DESFECHO:</b> O estudo fornece evidências do efeito antitussígeno e expectorante de uma mistura 3: 1 de HH e RC, que pode ser uma opção terapêutica útil para doenças respiratórias.</p>
A6	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Revisão de literatura.</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Reunir literatura fragmentada sobre plantas etnomedicinais usadas contra bronquite na região do Himalaia, a sua atividade <i>in vitro</i> contra patógenos virais e a fitoquímica.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> A presente revisão aborda 55 plantas de diferentes países do Himalaia. Dessas 55 plantas, apenas 6 foram estudadas <i>in vitro</i> contra patógenos virais que causam a bronquite. Diferentes compostos como monoterpenóides, flavonoides, triterpenóides, glicosídeos iridoides, sesquiterpenos, compostos benzoicos e fenólicos foram isolados desses extratos vegetais com forte potencial antiviral.</p> <p><b>DESFECHO:</b> Poucas plantas foram analisadas <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> contra patógenos virais envolvidos na bronquite, dessa forma é essencial rastrear detalhadamente as plantas inexploradas.</p>
A7	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Revisão da literatura.</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Revisar sobre os efeitos anti-inflamatórios, antinociceptivos, antiespasmódicos e ansiolíticos de <i>Justicia pectoralis</i>, incluindo aspectos relacionados ao controle de qualidade e seu potencial farmacológico para o tratamento de doenças inflamatórias, como a asma.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> Uma ampla gama de evidências demonstrou os efeitos anti-inflamatórios, antinociceptivos, antiespasmódicos e ansiolíticos de <i>J. pectoralis</i> e seus constituintes fitoquímicos. Estudos clínicos piloto demonstraram a eficácia de uma preparação de xarope no tratamento da asma leve e moderada.</p> <p><b>DESFECHO:</b> As evidências mostraram que o chambá (<i>J. pectoralis</i>) possui vários efeitos biológicos, incluindo seu potencial terapêutico para o tratamento de doenças inflamatórias, como a asma.</p>
A8	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Experimental</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Avaliar a eficácia da solução tópica nasal do extrato aquoso de <i>Luffa operculata</i> contra a rinossinusite bacteriana, determinando a toxicidade e identificando os princípios ativos presentes no extrato aquoso.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> O tratamento intranasal da sinusite com <i>L. operculata</i> apresentou melhor evolução clínica que o grupo controle. Observou-se diferenças significantes entre o grupo tratado e o controle na avaliação histológica do padrão inflamatório. O</p>

	<p>extrato apresentou predominância do ácido 2,3-dicafeoilglicárico. Houve diferença significativa no crescimento de <i>Streptococcus pyogenes</i> nas placas de ágar-sangue sob a ação do extrato aquoso e da substância ativa.</p> <p><b>DESFECHO:</b> A solução nasal tópica do extrato aquoso de <i>L. operculata</i> é mais eficaz em comparação à solução salina no tratamento de rinosinusite bacteriana, além de ter sido demonstrada a inibição <i>in vitro</i> do crescimento de <i>S. pyogenes</i>.</p>
A9	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Experimental</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Caracterizar os extratos aquosos da casca (ABE), os extratos aquosos das folhas (ALE) de <i>Uncaria tomentosa</i> e comparar seus efeitos anti-inflamatórios.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> O Tratamento com ABE e ALE nas doses de 50 e 200 mg.kg<sup>-1</sup>, respectivamente, reduziu a elastância respiratória e o amortecimento do tecido. ABE e ALE reduziram o número de eosinófilos no lavado broncoalveolar (LBA), enquanto ALE em 200 mg.kg<sup>-1</sup> reduziu os níveis de IL-4 e IL-5 no homogenato pulmonar. A inflamação peribrônquica foi reduzida pelo tratamento com ABE e ALE 50 e 100 mg.kg<sup>-1</sup>, respectivamente.</p> <p><b>DESFECHO:</b> Foi relatada a atividade anti-inflamatória de <i>U. tomentosa</i> em um modelo murino de asma. Os ensaios revelaram que a ABE foi mais eficaz no tratamento da inflamação asmática, enquanto a AEA foi mais bem-sucedida no controle da mecânica respiratória. Ambos os extratos podem ter aplicações promissoras na fitoterapia da asma alérgica.</p>
A10	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Revisão de literatura</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Relatar e comparar evidências clínicas sobre os efeitos terapêuticos de <i>Nigella sativa</i> em doenças alérgicas e respiratórias.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> Em estudos experimentais e clínicos, foram demonstradas as propriedades antioxidantes, imunomoduladoras, anti-inflamatórias, anti-histamínicas, antialérgicas, antitússicas e broncodilatadoras de diferentes extratos, frações e constituintes de <i>N. sativa</i>. Estudos clínicos também relataram a ação broncodilatadora da espécie em pacientes asmáticos.</p> <p><b>DESFECHO:</b> <i>N. sativa</i> e seus constituintes podem ser considerados como eficazes para o tratamento de doenças pulmonares alérgicas e obstrutivas, bem como de outras doenças respiratórias.</p>
A11	<p><b>TIPO DE ESTUDO:</b> Experimental</p> <p><b>OBJETIVO:</b> Analisar os extratos das raízes de <i>Inula helenium</i> L. e as partes aéreas de <i>Grindelia squarrosa</i>, plantas tradicionalmente usadas no tratamento de doenças do trato respiratório na Europa como potencial inibidor da quimiotaxia de neutrófilos.</p> <p><b>RESULTADOS:</b> Foi confirmada a capacidade dos extratos e compostos de suprimir</p>



a ligação de neutrófilos à superfície do epitélio via regulação negativa da integrina  $\beta 2$ . A alantolactona e o ácido grândélico mostraram supressão significativa da liberação de IL-8, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , comparável à budesonida, utilizada como controle positivo.

**DESFECHO:** O presente estudo demonstrou que *I. helenium* e *G. squarrosa* são fontes valiosas de compostos ativos com atividade anti-inflamatória que podem ser utilizadas no tratamento de infecções do trato respiratório.

Fonte: Autoria própria (2020).

Sobre a classificação dos tipos de estudos observados no Quadro 2, foi verificado que dos 11 trabalhos, 5 se tratavam de estudos experimentais, 5 eram revisões de literaturas e 1 artigo era uma pesquisa de campo descritiva. Por meio dessa informação, percebe-se que é necessária a realização de mais pesquisas experimentais das espécies abordadas, além da realização de estudos clínicos, já que não foi evidenciado esse tipo de trabalho dentre os materiais selecionados.

Com base nos artigos citados nos Quadros 1 e 2, foi elaborada uma lista com as plantas medicinais utilizadas para doenças respiratórias abordadas nos estudos. Dentre os trabalhos selecionados, 3 citaram mais de 30 espécies de plantas na pesquisa e 8 estudos abordaram 1 ou 2 espécies. Nos artigos que apresentaram uma grande quantidade de plantas, foram selecionadas para o quadro apenas as espécies que já foi evidenciado em outros estudos a potencial ação para o uso frente às doenças respiratórias.

Foi realizado um levantamento dos principais constituintes fitoquímicos presentes nas plantas medicinais citadas, correlacionando-os com a atividade biológica das espécies. No Quadro 3 estão representadas as informações dos artigos selecionados referentes ao código, as espécies vegetais, além da composição fitoquímica e dos principais compostos ativos das plantas.

**Quadro 3** – Lista das espécies vegetais com a composição fitoquímica e os principais compostos ativos.

<b>CÓDIGO</b>	<b>ESPÉCIE VEGETAL/ NOME VULGAR</b>	<b>FITOQUÍMICA</b>	<b>PRINCIPAL ATIVO</b>
<b>A1</b>	<i>Sambucus nigra</i> L. (Sabugueiro-preto)	Flavonoides e antocianinas	Flavonoides
<b>A2</b>	<i>Bidens pilosa</i> (Picão-preto) <i>Mentha piperita</i> L. (Hortelã) <i>Mentha pulegium</i> L. (Poejo) <i>Ocimum basilicum</i> L. (Manjeriçã) <i>Origanum vulgare</i> L. (Orégano)	Taninos, saponinas, triterpenos; Mentol, mentona, limoneno, pulegona e <i>p</i> -cinemo; Alcaloides, saponinas, taninos e depsídeos; Monoterpenóides, flavonoides e triterpenoides; Alcaloides, flavonoides, taninos, quinonas, cumarina e triterpenos	$\beta$ -cariofileno – – – –
<b>A3</b>	<i>Allium sativum</i> (Alho) <i>Aloe arborescens</i> (Babosa) <i>Citrus limon</i> (Limoeiro) <i>Gochnatia polymorpha</i> (Cambará)	Cumarina, esteroides, alcaloides; Flavonoides e quinonas; <i>B</i> -pineno e <i>D</i> -limoneno; Esteroides livres, flavonoides, cumarinas e diterpenos	– – – –
<b>A4</b>	<i>Pelargonium sidoides</i> DC. (Kaloba)	Proantocianidinas e cumarinas	Cumarinas e flavonoides
<b>A5</b>	<i>Hedera helix</i> (Hera) <i>Rhizoma coptidis</i> (Coptis)	Saponinas, flavonoides e derivados fenólicos; Alcaloides	Saponina ( $\alpha$ -hederina) Alcaloide (Berberina)
<b>A6</b>	<i>Justicia adhatoda</i> (Noz de malabar) <i>Ocimum basilicum</i> L. (Manjeriçã) <i>Plantago major</i> (Transagem) <i>Verbascum thapsus</i> (Verbasco) <i>Zingiber officinale</i>	Alcaloides da vasicina; Sesquiterpenoides, monoterpenos e triterpenoides; Flavonoides, compostos fenólicos, triterpenóides; Glicosídeos feniletanóides e lignanos; Sesquiterpenos e flavonoides	Alcaloides da vasicina; Apigenina, linalol e ácido ursólico; Ácido clorogênico e ácido caféico; – Dicloroflavano

	(Gengibre)		
<b>A7</b>	<i>Justicia pectoralis</i> (Chambá)	Cumarinas, flavonoides, alcaloides e triterpenoides	Cumarina (Umbeliferona)
<b>A8</b>	<i>Luffa operculata</i> Cogn. (Buchinha)	Glicosídeos, saponinas, quinonas e fenóis	Triterpeno (Isocucurbitacina B)
<b>A9</b>	<i>Uncaria tomentosa</i> (Unha-de-gato)	Alcaloides e compostos fenólicos	Composto fenólico (Ácido quinínico e Ácido clorogênico)
<b>A10</b>	<i>Nigella sativa</i> (Cominho preto)	Flavonoides, saponinas	Timoquinona
<b>A11</b>	<i>Inula helenium</i> (Ínula; Erva campeira) <i>Grindelia squarrosa</i> (Grindélia)	Sesquiterpenos e diterpenos	Alantolactona e Ácido grindélico

Legenda: “– “ ausência do dado.  
Fonte: Autoria própria (2020).

Na listagem das plantas medicinais abordadas no Quadro 3, foram citadas 23 espécies diferentes de plantas que são utilizadas para distúrbios respiratórios, na qual a espécie *Ocimum basilicum* (Manjeriço) foi mencionada em 2 artigos. Em relação à composição fitoquímica, observou-se uma diversidade de compostos. E sobre os principais ativos, alguns artigos não destacaram em sua pesquisa o principal composto a qual se atribui a atividade biológica das espécies.

Foi realizada também a descrição do perfil de toxicidade com base nos estudos das plantas mencionadas e a caracterização da atividade antibacteriana, se as mesmas apresentarem nas pesquisas. Em vista disso, foi elaborado o Quadro 4 contendo os dados relativos as espécies vegetais, estudo de toxicidade e a atividade antibacteriana das plantas.

**Quadro 4** – Descrição do perfil de toxicidade e atividade antibacteriana das espécies vegetais.

ESPÉCIE	ESTUDO DE TOXICIDADE	ATIVIDADE ANTIBACTERIANA
<i>Sambucus nigra</i> L. (Sabugueiro-preto)	—	O crescimento de <i>Streptococcus Pyogenes</i> , <i>estreptococos</i> do grupo C e G, e <i>Branhamella catarrhalis</i> foi inibido pelo extrato de sabugueiro.
<i>Bidens pilosa</i> (Picão-preto) <i>Mentha piperita</i> L. (Hortelã) <i>Mentha pulegium</i> L. (Poejo) <i>Ocimum basilicum</i> L. (Manjericão) <i>Origanum vulgare</i> L. (Orégano)	—	O óleo essencial de <i>B. pilosa</i> apresenta maior atividade contra bactérias gram-positiva; Os óleos essenciais de <i>M. piperita</i> , <i>M. pulegium</i> , <i>O. basilicum</i> e <i>O. vulgare</i> possuem atividade contra <i>S. aureus</i> .
<i>Allium sativum</i> (Alho) <i>Aloe arborescens</i> (Babosa) <i>Citrus limon</i> (Limoeiro) <i>Gochnatia polymorpha</i> (Cambará)	—	<i>A. sativum</i> possui atividade contra <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> e <i>A. hydrophila</i> ; O óleo essencial de <i>C. limon</i> possui atividade contra <i>Acinetobacter</i> ; O extrato das cascas de <i>G. polymorpha</i> tem ação inibitória contra <i>S. aureus</i> , <i>S. mutans</i> e <i>S. epidermidis</i> .
<i>Pelargonium sidoides</i> DC. (Kaloba)	O extrato de <i>P. sidoides</i> não ocasionou efeitos tóxicos em camundongos.	Os extratos de <i>P. sidoides</i> inibiram o crescimento de <i>S. aureus</i> , <i>S. Pyogenes</i> e <i>S. pneumoniae</i> no ensaio de microdiluição.
<i>Hedera helix</i> (Hera) <i>Rhizoma coptidis</i> (Coptis)	—	—
<i>Justicia adhatoda</i> (Noz de malabar) <i>Ocimum basilicum</i> L. (Manjericão) <i>Plantago major</i>	Foi relatado que doses altas de <i>O. basilicum</i> causam irritação no estômago; Estudos de toxicidade aguda com <i>P. major</i> não relataram	—

(Transagem) <i>Verbascum thapsus</i> (Verbasco) <i>Zingiber officinale</i> (Gengibre)	toxicidade; Não foi observada toxicidade em doses altas com <i>V. thapsus</i> ; Foram relatados efeitos tóxicos com o extrato aquoso de <i>Z. officinale</i> .	
<i>Justicia pectoralis</i> (Chambá)	O extrato aquoso não padronizado não apresentou genotoxicidade em roedores; A administração oral do extrato hidroalcoólico não causou morte aos animais.	A fração éter de petróleo das partes aéreas apresentou atividade contra <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. epidermidis</i> . A fração acetato de etila inibiu também o crescimento de <i>S. aureus</i> .
<i>Luffa operculata</i> Cogn. (Buchinha)	A avaliação histológica não demonstrou toxicidade nos órgãos analisados.	O extrato aquoso inibiu o crescimento de <i>S. Pyogenes</i> .
<i>Uncaria tomentosa</i> (Unha-de-gato)	—	—
<i>Nigella sativa</i> (Cominho preto)	Não foi relatada toxicidade nos ensaios <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> realizados.	—
<i>Inula helenium</i> (Ínula; Erva campeira) <i>Grindelia squarrosa</i> (Grindélia)	Os extratos não foram citotóxicos na faixa de concentrações testadas.	—

Legenda: “—” ausência do dado.

Fonte: Autoria própria (2020).

Foi relatado que compostos como sesquiterpenóides, monoterpenos e triterpenóides, presentes no *Ocimum basilicum* inibiram a replicação vários vírus de DNA e RNA. Os metabólitos apigenina, linalol e ácido ursólico foram analisados diretamente contra diferentes tipos de adenovírus humano envolvidos na bronquite. Os estudos toxicológicos realizados com essa planta demonstraram que doses altas causaram irritação estomacal. O composto 6-dicloroflavano, presente na espécie *Zingiber officinale*, foi considerado o composto mais eficaz para inibição contra o rinovírus. A atividade antirinoviral foi atribuída a natureza

lipofílica desse ativo. Foram evidenciados efeitos tóxicos com o extrato aquoso dessa planta (Amber et al., 2017).

Os extratos das raízes de *Pelargonium sidoides* foram testados *in vitro* e exibiram boa atividade contra vírus, como Influenza A (H1N1, H3N2), coronavírus humano, vírus sincicial respiratório (RSV) e vírus parainfluenza 3. Os extratos de *P. sidoides* também foram testados contra cepas bacterianas, sendo observada a inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus Pyogenes* e *Streptococcus pneumoniae* em um ensaio de microdiluição. As atividades imunomoduladoras de *P. Sidoides* podem ser responsáveis pela bioatividade moderada observada contra bactérias associadas a doenças respiratórias. Há escassez de dados científicos sobre a avaliação da toxicidade de *P.sidoides*. Alguns estudos relatam que o extrato de *P. sidoides* não causou efeitos tóxicos óbvios em camundongos, e em um estudo clínico não foi relatado hepatotoxicidade (Moyo & Van Staden, 2014).

No estudo de Leal et al. (2017), verificou-se que a fração éter de petróleo das partes aéreas de *Justicia pectoralis* exibiu atividade antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterococcus faecalis*. A fração acetato de etila, adicionalmente a esses microrganismos, também inibiu o crescimento de *S. aureus*. A administração oral (dose única) do extrato hidroalcoólico dessa planta não foi letal para os animais e nem induziu anatomopatologia quando administrada por essa via. Além disso, o extrato aquoso não padronizado dessa espécie não apresentou genotoxicidade em roedores.

As principais atividades de *Luffa operculata* são o efeito descongestionante nasal e a ação antibacteriana. Sabe-se que essas ações são fundamentais para o tratamento de diferentes infecções respiratórias, como a Rinossinusite. A administração tópica da solução do extrato aquoso de *L. operculata* 1% apresentou eficácia superior à solução salina no tratamento de sinusite bacteriana em um modelo experimental de coelhos. A substância obtida e identificada como ácido 2,3-dicafeoilglicárico, mostrou ser eficaz em testes *in vitro*, inibindo o crescimento de *S. pyogenes* (Silva et al., 2018).

Os estudos histológicos realizados com os extratos de *Luffa operculata* não apresentaram toxicidade nos órgãos analisados. O exato mecanismo de ação dessa espécie ainda não está elucidado. Foi verificado que o componente isocucurbitacina B possui atividades biológicas como ação descongestionante, bem como propriedades hemolíticas, embriotóxicas e abortivas. Em vista disso, presume-se que esse ativo seja a substância tóxica de *L. operculata*. Apesar desse composto ativo ser relacionado com alguns efeitos tóxicos, não foi relatada toxicidade nos ensaios *in vitro* e *in vivo* efetuados, indicando a necessidade da realização de novos testes com essa planta (Silva et al., 2018).

A partir de todos os estudos analisados, apenas os trabalhos de Moyo & Van Staden (2014); Leal et al. (2017) e Silva et al. (2018) apresentaram estudos de toxicidade e dados sobre a atividade antibacteriana das espécies vegetais abordadas. Conseqüentemente, as plantas *P. sidoides*, *J. pectoralis* e *L. Operculata*, que foram citadas nos respectivos estudos, exibiram prevalência de inibição frente às bactérias gram-positivas, como *S. Pyogenes*, microrganismo comumente associado às infecções respiratórias. Nos testes *in vivo* efetuados com essas espécies, não foi evidenciada toxicidade. Entretanto, é necessário a realização de outros tipos de ensaios (toxicidade crônica, reprodutiva, genotoxicidade e carcinogenicidade), para garantir a segurança do uso desses vegetais pela população. Além de ser fundamental a realização de testes toxicológicos com as espécies que não apresentaram esses dados nas pesquisas.

## 5. Considerações Finais

Por meio da abordagem que esta revisão integrativa possibilitou, verificou-se a diversidade de plantas que são utilizadas para o tratamento de doenças respiratórias, como asma, bronquite, gripe, resfriado e rinossinusite. Além do uso para o alívio de tosse, no qual foram observadas a utilização de 23 espécies vegetais demonstrando a potencial atividade frente à essas enfermidades. Em relação à fitoquímica dessas plantas foi evidenciado uma rica variedade de constituintes químicos, como flavonoides, alcaloides, saponinas e compostos fenólicos, destacou-se o principal ativo a qual atribui-se o efeito biológico da espécie, observando que os efeitos apresentados estão correlacionados a essa composição fitoquímica.

Mediante a leitura dos artigos, foi possível descrever o perfil de toxicidade de algumas espécies, já que nem todos os trabalhos abordaram esse tipo de estudo em suas pesquisas. Dentre os que relataram dados sobre a toxicidade, destacou-se que somente as espécies *Ocimum basilicum* e *Zingiber officinale* apresentaram toxicidade nos ensaios realizados, e que as demais plantas não foram tóxicas nas concentrações testadas e nem nos testes efetuados.

Além do perfil de toxicidade, foi caracterizada a atividade antibacteriana apenas das espécies que avaliaram essa atividade em seus estudos. Foi observado também, que as plantas testadas apresentaram maior inibição sobre as bactérias gram-positivas, como *Streptococcus pyogenes*, que é comumente associado a infecções respiratórias. Dessa forma, constata-se a potencial atividade antibacteriana dessas plantas sendo um recurso promissor no tratamento de infecções respiratórias bacterianas.



Diante do exposto, faz-se necessário a realização de mais pesquisas com as espécies vegetais relatadas, visto que foi possível observar uma escassez de estudos clínicos entre os artigos utilizados para a revisão, e é de suma importância que esse tipo de abordagem envolvendo o tema seja realizado. Também é imprescindível que sejam efetuados estudos de toxicidade com as plantas que não abordaram essa temática, para a verificação de critérios de segurança dessas espécies e que devem ser realizados antes qualquer estudo clínico. Os resultados desta revisão contribuíram para a construção do conhecimento acerca do tema abordado, além de servir como base para o desenvolvimento de novas pesquisas que abordem a indicação, o modo de preparo e as restrições de uso, para garantir a utilização segura de cada espécie vegetal pela população.

## Referências

- Amber, R., Adnan, M., Tariq, A., & Mussarat, S. (2017). A review on antiviral activity of the Himalayan medicinal plants traditionally used to treat bronchitis and related symptoms. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 69(2), 109–122. <https://doi.org/10.1111/jphp.12669>
- Amparo, T. R., Cristina Carvalho Braga, V., Brandão Seibert, J., Henrique Bianco de Souza, G., & Fernando Medeiros Teixeira, L. (2018). Métodos para avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana de plantas medicinais: a necessidade da padronização. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, 30(1), 50. <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v30.e1.a2018.pp50-59>
- Araújo, K. R. M., Oliveira, D. R. de., Menezes, I. R. A. de., & Júnior, F. E. de B. (2012). Plantas medicinais no tratamento de doenças respiratórias na infância: uma visão do saber popular. *Rev. RENE*, 13(3), 659–666. Recuperado de [http://www.revistarene.ufc.br/revista/index.php/revista/article/view/733/pdf\\_1](http://www.revistarene.ufc.br/revista/index.php/revista/article/view/733/pdf_1)
- Bitu, V. de C. N., Bitu, V. de C. N., Matias, E. F. F., Lima, W. P. de., Portelo, A. da. C., Coutinho, H. D. M., & Menezes, I. R. A. de. (2015). Ethnopharmacological study of plants sold for therapeutic purposes in public markets in Northeast Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 172, 265–272. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.06.022>

Botelho, L. L. R., Cunha, C. C. A., & Macedo, M. (2011) método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, 5(11), 121-36. Recuperado de <https://www.gestaoesociedade.org/gestaoesociedade/article/view/1220>.

Bruning, M. C. R., Bittencourt, G., & Mosegui, G. (2012). A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: a visão dos profissionais de saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 17(10), 2675–2686.

Campos, S. C., Silva, C. G., Campana, P. R. V., & Almeida, V. L. (2016). Toxicidade de espécies vegetais. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 18(1), 373–382. [https://doi.org/10.1590/1983-084X/15\\_057](https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_057)

Castro, A. J. A., Domínguez, F., Padilla, A. J. R., Xolalpa, N. C., Morales, J. R. Z., Alvarez, C. C., & Miranda, J. J. M. (2017). Medicinal Plants from North and Central America and the Caribbean Considered Toxic for Humans: The Other Side of the Coin. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017(c). <https://doi.org/10.1155/2017/9439868>

Cardoso, J. C., de Oliveira, M. E. B. S., & Cardoso, F. de C. I. (2019). Advances and challenges on the in vitro production of secondary metabolites from medicinal plants. *Horticultura Brasileira*, 37(2), 124–132. <https://doi.org/10.1590/s0102-053620190201>

Corrêa, R. de A., De São José, B. P., Malta, D. C., Passos, V. M. de A., França, E. B., Teixeira, R. A., & Camargos, P. A. M. (2017). Carga de doença por infecções do trato respiratório inferior no Brasil, 1990 a 2015: Estimativas do estudo Global Burden of Disease 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 20(25000192049), 171–181. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050014>

Ercole, F. F., Melo, L. S. de, & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Integrative review versus systematic review. *Reme: Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 9–11. <https://doi.org/10.5935/1415-2762.20140001>

Leal-Costa, M. V., Teodoro, F., Barbieri, C., Santos, L. F. U. dos, & Sousa, A. de. (2018). Avaliação da qualidade das plantas medicinais comercializadas no Mercado Municipal de

Campos dos Goytacazes-RJ. *Revista Fitos*, 12(2), 127–134. <https://doi.org/10.5935/2446-4775.20180012>

Leal, L. K. A. M., Silva, A. H., & Viana, G. S. de B. (2017). *Justicia pectoralis*, a coumarin medicinal plant have potential for the development of antiasthmatic drugs? *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 27(6), 794–802. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.09.005>

Lopes, G., Da Silva, T. M. S., & Echevarria, A. (2016). Atividade Tóxica Frente à *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata* de Extratos Brutos e Frações Glicoalcaloidais de *Solanum* spp. *Revista Virtual de Quimica*, 8(1), 141–156. <https://doi.org/10.5935/1984-6835.20160010>

Lumertz, D. D. S., Rossato, A., Birollo, I. V. B., & Soratto, M. T. (2017). A utilização de plantas medicinais por pacientes com doenças respiratórias crônicas participantes do grupo de reabilitação pulmonar. *Inova Saúde*, 6(1), 20. <https://doi.org/10.18616/is.v6i1.2560>

Mamatova, A. S., Korona-Glowniak, I., Skalicka-Woźniak, K., Józefczyk, A., Wojtanowski, K. K., Baj, T., Sakipova, Z. B., & Malm, A. (2019). Phytochemical composition of wormwood (*Artemisia gmelinii*) extracts in respect of their antimicrobial activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2719-x>

Mattos, G., Camargo, A., de Sousa, C. A., & Zeni, A. L. B. (2018). Medicinal plants and herbal medicines in primary health care: The perception of the professionals. *Ciencia e Saude Coletiva*, 23(11), 3735–3744. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.23572016>

Martelli, A., & Carvalho, L. A. H. B. de. (2019). Percepção dos moradores do distrito de Eleutério, município de Itapira-SP, acerca da utilização de plantas medicinais. *Archives of Health Investigation*, 8(2), 79–84. <https://doi.org/10.21270/archi.v8i2.3164>

Mbele, M., Hull, R., & Dlamini, Z. (2017). African medicinal plants and their derivatives: Current efforts towards potential anti-cancer drugs. *Experimental and Molecular Pathology*, 103(2), 121–134. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2017.08.002>

Meira, E. de., Kloster, E. de F., Kosak, J. M., Kolitski, M. F., Cutilaki, V. B., & Mazur, C. E. (2017). O Uso de Fitoterápicos na Redução e no Tratamento de Hipertensão Arterial Sistêmica. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*, 11(37) 201–208. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2007001500009>.

Melo, M. C. de. S. (2017). Plantas medicinais no tratamento de doenças respiratórias. *Realize*. [http://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO\\_EV071\\_MD4\\_SA3\\_ID\\_1459\\_13052017123613.pdf](http://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV071_MD4_SA3_ID_1459_13052017123613.pdf).

Melro, J. C. L., Fonseca, S. A., Silva Júnior, J. M., Franco, S. P. B., Souza, M. A., Costa, J. G., Matos-Rocha, T. J., Santos, A. F., Lima Melro, J. C., Fonseca, S. A., Silva Júnior, J. M., Franco, S. P. B., Souza, M. A., Costa, J. G., Pimentel, Y. F. C., Bomfim, M. R. P., Almeida, E. M., Matos-Rocha, T. J., & Santos, A. F. (2019). Erratum: Ethnobotanical study of Medicinal plants used by the population assisted by the “Programa de Saúde da Família” (Family Health Program) in Marechal Deodoro - AL, Brazil (Brazilian Journal of Biology, (2019), 10.1590/1519-6984.214039). *Brazilian Journal of Biology*, 80(1), 231. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.er214039>

Menezes Filho, A. C. P., & Castro, C. F. S. (2019a). Identificação de classes metabólicas secundárias em extratos etanólicos foliares de *Byrsonima verbascifolia*, *Cardiopetalum calophyllum*, *Curatella americana* e *Qualea grandiflora*. *Colloquium Agrariae*, 15(4), 39-50.

Menezes Filho, A. C. P., Oliveira Filho, J. G., Christofoli, M., & Castro, C. F. S. (2019b). Atividade antioxidante e compostos bioativos em espécies de um fragmento de Cerrado goiano tipo cerradão. *Colloquium Agrariae*, 15(1), 1-8.

Menezes Filho, A. C. P., Sousa, W. C., Castro, C. F. S., & De Souza, L. F. (2019c). Composição química do óleo essencial das flores de *Myrcia guianensis* (Aubl.) DC. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 24(4), e892.

Menezes Filho, A. C. P. (2020a). Uso das técnicas por diafanização e modelagem matemática em 3D como métodos de contribuição e identificação foliar de *Protium ovatum* Engl. *Revista Arquivos Científicos*, 3(1), 78-87.

Menezes Filho, A. C. P., Oliveira Filho, J. G., & Castro, C. F. S. (2020b). Avaliações antioxidante e antifúngica dos óleos essenciais de *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne e *Hymenaea courbaril* L. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 8(2), 104-114.

Menezes Filho, A. C. P., Santos, D. B., Nascimento, R. C., Oliveira, M. S., & Castro, C. F. S. (2020c). Physicochemical evaluation and antifungal activity of essential oil from *Bauhinia forficata* flower Link (Fabaceae). *Revista de Agricultura Neotropical*, 7(2), 57-61.

Moyo, M., & Van Staden, J. (2014). Medicinal properties and conservation of *Pelargonium sidoides* DC. *J. of Ethnopharmacol.* 152 (2), 243-255. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127097/>.

Nguyen, Q. H., Nguyen, H. Van, Vu, T. H. N., Chu-Ky, S., Vu, T. T., Hoang, H., Quach, N. T., Bui, T. L., Chu, H. H., Khieu, T. N., Sarter, S., Li, W. J., & Phi, Q. T. (2019). Characterization of endophytic *Streptomyces griseorubens* MPT42 and assessment of antimicrobial synergistic interactions of its extract and essential oil from host plant *Litsea cubeba*. *Antibiotics*, 8(4). <https://doi.org/10.3390/antibiotics8040197>

Okwu, M. U., Olley, M., Akpoka, A. O., & Izevbuwa, O. E. (2019). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and anti-MRSA activities of extracts of some medicinal plants: A brief review. *AIMS Microbiology*, 5(2), 117–137. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2019.2.117>

Oliveira, A. C. B., Oliveira, A. P., Guimarães, A. L., Oliveira, R. A., Silva, F. S., Reis, S. A. G. B., Ribeiro, L. A. A., & Almeida, J. R. G. S. (2013). Avaliação toxicológica pré-clínica do chá das folhas de *Morus nigra* L. (Moraceae). *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 15(2), 244–249. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000200012>

Oliveira, N. T. & Almeida, S. S. M. da. S (2016). Análise fitoquímica, citotóxica e antimicrobiana do extrato bruto etanólico das folhas da espécie *Ambelania acida* Aublet (Apocynaceae). *Biota Amazônia*, 6(1), 20–25. <https://periodicos.unifap.br/index.php/biota>

Pranskuniene, Z., Ratkeviciute, K., Simaitiene, Z., Pranskunas, A., & Bernatoniene, J. (2019). Ethnobotanical study of cultivated plants in kaišiadorys district, Lithuania: Possible trends for

new herbal based medicines. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.  
<https://doi.org/10.1155/2019/3940397>

Prudente, R. C. C., & Moura, R. B. de. (2013). Evidências científicas para a indicação popular de algumas espécies da família Rutaceae no tratamento de doenças respiratórias na região Sudeste do Brasil. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, 25(1), 24.  
<https://doi.org/10.14450/2318-9312.v25.e1.a2013.pp24-31>

Sen, T. & Samanta, S.K. (2014). Medicinal Plants, Human Health and Biodiversity: A Broad Review. *Applications Biotechnological of Biodiversity*, 59-110. Recuperado de [https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F10\\_2014\\_273](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F10_2014_273).

Silva, A. C. O., & Lima, R. A. (2016). Identificação das classes de metabólitos secundários no extrato etanólico dos frutos e folhas de *Eugenia uniflora* L. *Revista Eletrônica Em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental*, 20(1), 381–388.

Silva, N. C. D. S., Henrique, D., & Barros, R. M. S. (2017). A Utilização De Plantas Mediciniais E Fitoterápicos Em Prol Da Saúde. *ÚNICA Cadernos Acadêmicos*, 1(1), 1–5.  
<http://co.unicaen.com.br:89/periodicos/index.php/UNICA/article/view/89.a>

Silva, J. A. G., Lima, I. R., Santana, M. A. N., Silva, T. M. S., Silva, M. I. A. G., & Leite, S. P. (2017). Phytochemical screening and evaluation of the toxicity of *Croton heliotropiifolius* Kunth (euphorbiacea) on *Artemia salina* leach. *Revista Virtual de Química*, 9(3), 934–941.  
<https://doi.org/10.21577/1984-6835.20170060.b>

Silva, A. C. A., & Santana, L. L. B. (2018). Os riscos do uso de plantas medicinais durante o período gestacional: uma revisão bibliográfica. *Acta Toxicológica Argentina*, 26(3), 118–123. Recuperar de [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-37432018000300004&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432018000300004&lng=es&nrm=iso)

Silva, L., Costa, H. O., Souza, F. C. de, Lopes, E. M. C., & Ueda, S. M. Y. (2018). Preclinical evaluation of *Luffa operculata* Cogn. and its main active principle in the treatment of bacterial rhinosinusitis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 84(1), 82–88.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.11.004>

Subramani, R., Narayanasamy, M., & Feussner, K. D. (2017). Plant-derived antimicrobials to fight against multi-drug-resistant human pathogens. *3 Biotech*, 7(3), 1–15. <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0848-9>

Verri, A. M., Moura, A. D. A., & Moura, V. M. de. (2017). Testes Citogenéticos na Avaliação da Genotoxicidade de Produtos Naturais Provindos de Plantas Medicinais. *Revista UNINGÁ Review*, 30(1), 55–61. <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1997>

Zeni, A. L. B., Parisotto, A. V., Mattos, G., & Helena, E. T. de S. (2017). Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. *Ciencia e Saude Coletiva*, 22(8), 2703–2712. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017228.18892015>

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Maria Clara Borges de Oliveira – 40%

Celsa Karolayne Silva Cruz – 10%

Gabriel Mauriz de Moura Rocha – 10%

Mauro Gustavo Amaral Brito – 10%

Guilherme Antônio Lopes de Oliveira– 30%