

Camilla C Gagno<sup>1</sup>, Izabel CL Corrêa<sup>1</sup>, Alessandro V Bento<sup>1</sup>, Robison P Garcia Jr<sup>1,2</sup> & Ary G Silva<sup>1,3</sup>

## Efeitos de uma preparação fitoterápica da Pastoral da Saúde de Vila Velha, ES, na colpocitologia de ratas ooforectomizadas<sup>4</sup>

Effects of a herbal remedy made by the Health Pastoral Care from Vila Velha, ES, on colpocitology of ooforectomized female rats

**Resumo** O crescente interesse do uso de plantas medicinais está amplamente difundido por todo o mundo e algumas instituições, como a Organização Mundial de Saúde têm enfatizado que cerca de 85% da população humana dos países em desenvolvimento, podem utilizar plantas para a atenção primária à saúde. No Brasil, a Pastoral da Saúde prepara vários remédios a base de plantas e um deles, contendo folhas *Morus nigra*, *Cichorium intybus*, *Elephantopus mollis* é indicado para o tratamento dos sintomas da menopausa. Este remédio foi avaliado num ensaio de farmacologia experimental, controlado por um grupo de ratas normais, quanto aos seus efeitos sobre a colpocitologia de ratas ooforectomizadas. Após 30 dias de um programa de administração do remédio, nas mesmas doses indicadas pela Pastoral da Saúde, não houve diferenças na colpocitologia dos três grupos de ratas estudadas.

**Palavras-chave** *Morus nigra*, *Cichorium intybus*, *Elephantopus mollis*, menopausa.

**Abstract** The growing interest on the use of medicinal plant is worldwide spread, and some institutions such as World Health Organization has emphasized that near 85% of human population in developing countries may use plants for health primary care. In Brazil, Health Pastoral Care produces some herbal remedies and one of them, containing leaves of *Morus nigra*, *Cichorium intybus*, *Elephantopus mollis* is indicated for menopause symptoms. It was then tested in an experimental group-controlled pharmacological trial, concerning its effects on colpocitology comparing the normal group (control) and ooforectomized wistar female rats (placebo and test groups). No differences were observed after a 30-day administration program in the same doses indicated by Health Pastoral Care.

**Keywords** *Morus nigra*, *Cichorium intybus*, *Elephantopus mollis*, menopause.

### Introdução

A menopausa é o período infértil da mulher, caracterizado por alterações menstruais, fogachos e problemas derivados da atrofia urogenital. A principal terapêutica adotada pela comunidade médica é a reposição hormonal, sendo recomendada a monoterapia com estrogênios isolados, para mulheres sem útero, e esquemas terapêuticos combinados estro-progestativos para pacientes com útero (Iftoda *et al.*, 2006).

A terapia de reposição hormonal (TRH) é recomendada para o alívio dos sintomas vasomotores, tratamento da atrofia vaginal e prevenção da osteoporose. Apesar das conhecidas vantagens, aproximadamente 70% das mulheres cessam o tratamento após o primeiro ano. Uma das principais causas da baixa aderência à TRH é o sangramento irregular. Outras razões incluem mastalgia, náusea, cefaléia, ganho de peso e retenção hídrica, além do medo de câncer de mama. Estes efeitos têm desencadeado reservas em algumas mulheres, que optam por formas naturais de tratamento. Além disso, existem mulheres em que a TRH está contraindicada, havendo pouco a se oferecer para o alívio dos sintomas climatéricos. Por essas razões há interesse no desenvolvimento de terapêuticas alternativas, capazes de proporcionar os benefícios da TRH sem provocar efeitos colaterais e sem contra-indicações (Nahás, *et al.* 2003).

As plantas medicinais representam fator de grande importância para manutenção das condições saúde das pessoas. Além da comprovação da ação terapêutica de várias plantas utilizadas popularmente, a fitoterapia representa parte da cultura de um povo, sendo também parte de um saber utilizado e difundido pelas populações ao longo de várias gerações (Tomazzoni *et al.*, 2006).

A utilização de plantas com fins terapêuticos é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade.

1 Centro Universitário Vila Velha - UVV. Rua Comissário José Dantas de Melo., 21, Boa Vista, Vila Velha, ES. CEP 29101-770

2 [robison.garcia@uvv.br](mailto:robison.garcia@uvv.br)

3 [arygomes@uvv.br](mailto:arygomes@uvv.br)

4 Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Farmácia.

Produtos naturais, incluindo derivados de plantas têm contribuído grandemente para o desenvolvimento de modernos fármacos, entretanto, o Brasil possui uma grande tradição no uso de plantas com fins terapêuticos, com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas (Franzotti, 2006).

As plantas medicinais e seus derivados consistiram durante muito tempo a base da terapêutica e, atualmente, cerca de 25% dos fármacos utilizados são de origem vegetal, enquanto 50% são de origem sintética, mas relacionados aos princípios isolados de plantas medicinais. Isto deve-se, em parte, à grande variedade de espécies (250-500 mil) de plantas existentes na flora mundial, muitas com importantes propriedades terapêuticas. Nos últimos anos, tem-se verificado um grande aumento nos estudos que comprovam o que se conhece empiricamente, visto que a medicina popular é rica em exemplos de plantas utilizadas para diversos fins, que substituem, muitas vezes, a prescrição médica. Acredita-se que cerca de 80% da população mundial use as plantas como primeiro recurso terapêutico (Silva & Cechinel Filho, 2002).

A atividade estrogênica das plantas foi primeiramente demonstrada em 1926, e em meados da década de 70 já se tinha demonstrado que centenas de plantas exibiam atividade estrogênica. Os fitoestrogênios assumiram importância biológica e econômica nos anos 40, com a diminuição da fertilidade induzida em ovelhas pela ingestão de trevos de pastagens, na Austrália, na chamada “doença do trevo” (Clapach et al., 2002)

Os fitoestrógenos são compostos difenólicos não esteroidais originados ou derivados do metabolismo *in vivo* de precursores presentes em muitas plantas das qual o homem se alimenta. As principais classes destes compostos são as isoflavonas, lignanas e cumestanos (Zamin et al., 2004).

Segundo a organização mundial de saúde – OMS, 85 % da população mundial, utiliza plantas medicinais para tratar agravos à saúde. No Brasil os percentuais são próximos, estima-se que aproximadamente 82% utilizem produtos a base de ervas. Ao longo do tempo têm sido registrados vários procedimentos clínicos tradicionais utilizando plantas medicinais. De fato, em torno de 25% dos medicamentos prescritos no Brasil são de origem vegetal.

Neste contexto, este trabalho tem como objetivo realizar uma prospecção de efeitos do preparado fitoterápico a base de folhas de amora, *Morus nigra* L., almeirão, *Cichorium intybus* L., e sussuaia, *Elephantopus mollis* Kunth., sobre a colpocitologia em ratas ooforectomizadas.

## Métodos

### A área de estudo

O estudo foi realizado nos laboratórios do Complexo Biopráticas do Centro Universitário Vila Velha - UVV, no município de Vila Velha, Estado do Espírito Santo, onde foram avaliadas alterações colpocitológicas em ratas wistar (*Ratus norvegicus*) ooforectomizadas, tratadas com complexo fitoterápico destinado ao alívio dos sinais e sintomas decorrentes da menopausa, preparado pela Pastoral da Saúde do referido município.

### Procedimentos realizados na pesquisa

O estudo foi conduzido sobre análise dessas 24 ratas da espécie, pesando entre 120 e 220 gramas, e com aproximadamente 60 dias de idade. Num primeiro momento fez-se a escolha das cobaias que foram divididas, aleatoriamente, em três grupos de oito componentes: grupo controle, grupo ooforectomizado placebo e grupo ooforectomizado teste; todos acomodados em gaiolas diferentes, sem contato entre si e submetidos tanto à mesma dieta quanto às mesmas condições ambientais.

Em seguida, foi realizada a ooforectomia bilateral dos grupos placebo (CNT) e teste (CT). Para realização do procedimento, o anestésico (tiopental) fenobarbital foi administrado por via intraperitoneal a fim de promover a sedação dos animais. Em seguida, realizou-se a tricotomia da região dorsal entre o rebordo costal inferior e a coxa, executando a assepsia do local com álcool 70%. Incisaram-se a pele e o tecido celular subcutâneo e afastaram-se as camadas musculares até se alcançar a cavidade peritoneal. Os ovários foram então pinçados, promovendo ligadura com fio de algodão (1-0) entre as tubas uterinas e os ovários. Após a retirada dos mesmos realizou-se a sutura da incisão em plano único. Após o procedimento, esfregaços vaginais foram colhidos até que se pudesse constatar alterações decorrentes da castração em ambos os grupos.

O preparado da Pastoral da Saúde foi adquirido na sede do Santuário, em Vila Velha, e a composição e proporção das plantas não foram reveladas. Em laboratório, ele evaporado à quinta parte de seu volume, praticamente eliminando seu teor alcoólico. Iniciou-se, então, uma vez por dia, durante 30 dias, a administração, por sondagem oro-gástrica intermitente (gavagem), do fitoterápico no grupo teste, na 0,012 microlitros/grama de peso/dia, tomando como referência a quinta parte da indicação.

Ao décimo quinto e ao trigésimo dias de administração do medicamento foram repetidos os exames colpocitológicos, bem como a pesagem dos três grupos anteriormente citados, com a finalidade de avaliar e confrontar os resultados para análise da eficácia do complexo fitoterápico.

O material colpocitológico foi coletado através de uma haste de inox esterilizada com a extremidade recoberta com algodão. Esta haste foi introduzida na cavidade vaginal das ratas com dois giros delicados, de 360°, no mesmo sentido (cada haste foi usada uma única vez). O coletor foi retirado rapidamente para posterior exposição nas lâminas previamente limpas com álcool 70% e identificadas na borda áspera. Em seguida, foram dispostas em solução fixadora (álcool 96%) e deixadas imersas até a coloração pelo método de Papanicolau. Por fim, foram examinadas em microscopia óptica e as imagens foram registradas.

#### Avaliação dos resultados

Os resultados foram analisados de acordo com os tipos de células presentes nos exames citológicos após o período de administração do fitoterápico: Analisar os exames colpocitológicos do grupo teste já ooforectomizado, porém, sem ter iniciado o tratamento e do grupo controle, confrontando os resultados e relacionando possíveis alterações do primeiro grupo à menopausa; realizar administração diária da dose relativa ao peso de cada animal, durante trinta dias; repetir os exames colpocitológicos na população de todos os grupos ao final do período de administração do medicamento, analisar os tipos de células presentes no grupo teste e comparar a primeira análise, antes de iniciar o tratamento deste grupo, com a segunda após terminar o tratamento, observando se houve alteração citológica.

#### Procedimento de análise de esfregaço

Características como tamanho celular, relação núcleo/citoplasma, cromoafinidade, modo de descamação foram utilizadas para classificar as células em profundas, intermediárias e superficiais (Silva Filho & Logatto Filho, 2000) visando observar a intensidade de maturação do epitélio.

---

## Resultados

Os 1000 ml de complexo fitoterápico adquiridos na Pastoral da Saúde de Vila Velha/ES foram submetidos à evaporação rotatória, entre 80 e 90 rotações por minuto (RPM), para retirada de excesso de álcool 65° GL, que é o veículo dos extratos vegetais. Ao final do processo foram obtidos aproximadamente 800 mL da solução hidroalcoólica, restando um volume concentrado de 200 mL do fitoterápico, os quais foram destinados à administração nas ratas teste, de acordo com o peso de cada uma delas. Na ocasião, o concentrado apresentava aspecto turvo, levemente amarelado decorrente de partículas dos extratos vegetais, que não foram totalmente filtrados no momento da preparação.

#### Avaliação colpocitológica dos grupos estudados

Com finalidade de estudar os efeitos citológicos desse preparado fitoterápico, usamos animais distribuídos em três grupos diferentes, de tal forma que o grupo controle determinasse parâmetros de normalidade e a análise colpocitológica dos ratos que não receberam a medicação, porém sofreram ooforectomização (castradas e não tratadas – CNT) servisse de padrão comparativo para avaliar as possíveis mudanças nos esfregaços vaginais do grupo tratado com a medicação (grupo teste), visto que apenas os grupos placebo e teste foram submetidos à ooforectomização bilateral.

O intervalo de 20 dias entre a ooforectomização e a administração do medicamento se deveu ao fato de que, após este período, já haveriam cessado os efeitos hormonais sobre o colo uterino.

Na primeira coleta realizada antes do início da medicação, o material para colpocitologia permitiu concluir, que os animais ooforectomizados realmente se encontravam em Diestro, que é o período encontrado no ciclo estral caracterizado pelas baixas concentrações de estrogênios e esfregaços vaginais com predomínio de leucócitos. Algumas lâminas demonstraram escassez de células de origem epitelial e grande concentração de leucócitos. Houve predomínio, entre as células de pequeno diâmetro, núcleo grande, central e vesiculoso, com citoplasma basófilo, características da camada basal. As células acidófilas, características da camada superficial, eram raras e apresentavam preservação do núcleo e, em algumas, haviam sinais de degeneração. Foi observado ainda aumento da concentração de muco, mostrando compatibilidade com a fase diestro.

Nos animais não ooforectomizados notou-se que os esses apresentavam fases variadas do ciclo estral: fase estro, proestro, diestro e metaestro, com predominância da fase estro.

Após o tratamento de quinze dias, apenas no grupo teste, foi realizado a coleta de material colpocitológico de todos os grupos em estudo. Ao analisar as lâminas, observou-se que não houve mudanças citológicas entre os esfregaços desta data e os anteriormente analisados.

No trigésimo dia de administração do complexo fitoterápico apenas sobre o grupo castrado e tratado foi realizada a última coleta colpocitológica em todos os animais, cuja leitura das lâminas revelou que a população teste permaneceu na fase diestro do ciclo estral, provando que não houve reversibilidade do quadro de falência hormonal ovariana, apesar de ter sido submetida à medicação destinada a este fim.

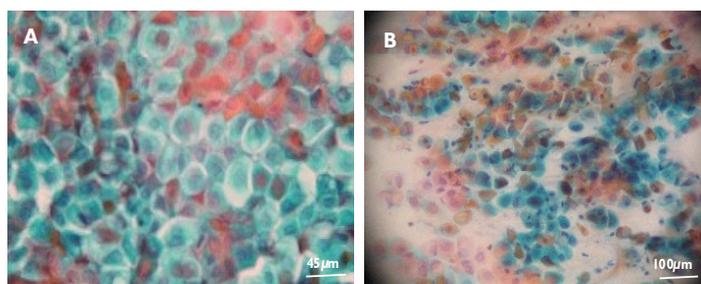
O resultado observado nas ratas do grupo controle, ou seja, a regularidade do ciclo estral, é compatível com a sua condição (não castradas e não tratadas), visto que, por possuírem os dois ovários, apresentam hormônios estrogênicos e progestogênicos, os quais lhes proporcionam uma dinâmica de maturação normal das células vaginais,

permitindo a verificação de um esfregaço colpocitológico com grande diferenciação celular, a saber, células cornificadas, profundas e intermediárias, além de polimorfonucleados.

As ratas do grupo placebo (castradas e não tratadas) também apresentaram resultados coerentes ao exibirem esfregaço celular vaginal atrófico, cujas células predominantes foram as profundas, ou imaturas, uma vez que, ao serem submetidas à ooforectomia bilateral, tiveram suas gônadas sexuais retiradas, tornando-se incapacitadas de produzir os hormônios responsáveis pelo trofismo do tecido conjuntivo do trato genital.

O grupo teste (castrado e tratado), assim como o grupo placebo, apresentou esfregaço vaginal atrófico, com prevalência de células profundas, pelas mesmas razões que justificam esta situação no segundo grupo. Embora tratadas com o medicamento fitoterápico, que apresenta em sua composição fitoestrogênios, provenientes de extratos das espécies vegetais *Morus nigra* (amora) e *Elephantopus mollis* (sussuaia), não demonstraram reversão do quadro de atrofismo, revelando ausência de atividade desses ativos estrutural e quimicamente semelhantes ao 17- $\beta$ -estradiol, o que contraria as expectativas do estudo.

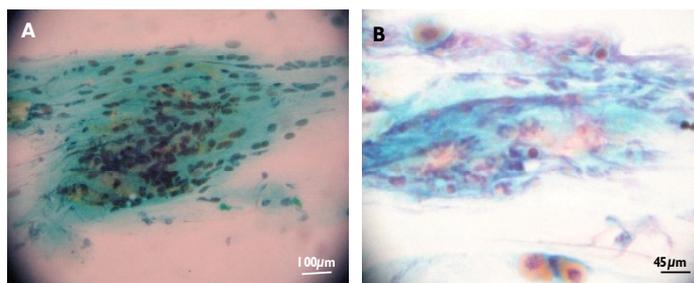
As ratas do grupo controle apresentaram ciclo estral regular, conferindo aos esfregaços uma grande diferenciação de células cornificadas, profundas, intermediárias e elementos polimorfonucleados de variabilidade relativa, de acordo com cada lâmina analisada, relatando normalidade de manifestação dos hormônios ovarianos (Figura 1).



**Figura 1** Esfregaço colpocitológico de rata do grupo controle (não ooforectomizada e não tratada) da primeira (A) e da última coleta (B).

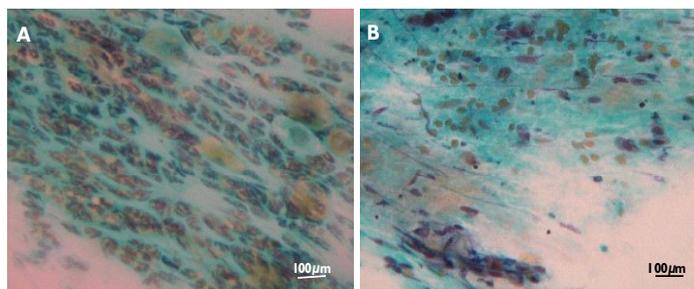
Todas as ratas do grupo placebo, castradas e não tratadas, permaneceram em fase diestral durante os trinta dias do estudo, em ambos os períodos de análise, entre o décimo quinto e o trigésimo dias, conferindo atrofismo aos esfregaços vaginais, com predominância de células mais profundas e pouco maduras, mostrando sinais colpocitológicos nítidos da falência ovariana, decorrente da ooforectomia bilateral. Sendo assim, as ratas deste grupo são consideradas não produtoras de hormônio ovariano (Figura 2).

Durante os trinta dias de medicação fitoterápica dada por gavagem às ratas do grupo teste, castradas tratadas,



**Figura 2** Esfregaço colpocitológico de ratas do grupo placebo (ooforectomizadas não tratadas) na primeira (A) e na última coleta (B).

e coletando o material colpocitológico quinzenalmente não foi observado alteração do atrofismo vaginal, visto que houve permanência de células profundas imaturas e abundância de polimorfonucleados, o que demonstra irreversibilidade da falência hormonal ovariana provocada pela ooforectomia bilateral (Figura 3).



**Figura 3** Esfregaço colpocitológico de rata do grupo teste (ooforectomizada tratada) na primeira (A) e na última coleta (B).

## Discussão

O preparado fitoterápico da Pastoral da Saúde de Vila Velha/ES é composto por plantas medicinais de uso popular, a amora, *Morus nigra*, o almeirão, *Cichorium intybus*, e a sussuaia, *Elephantopus mollis*. Uma espécie muito popular da família Moraceae, *M. nigra* é conhecida, não somente pelos valores nutricionais de seus frutos – as amoras, como também por conter vários compostos com ação terapêutica, não apenas nos seus frutos, mas também em outras partes dessa planta. O prenilflavonóide morusina, substância encontrada na *M. nigra*, foi relacionado com a atividade antinociceptiva ou analgésica apresentada por essa espécie. Há um grande interesse no estudo estrutural e farmacológico dos compostos fenólicos e isoprenóides substituídos, (os isoflavonóides), os quais são encontrados em várias espécies da família Moraceae (Franzotti, 2006).

Em contrapartida, pouco se sabe dos benefícios proporcionados pelo almeirão, *C. intybus*, e pela sussuaia, *E. mollis*, às mulheres na menopausa no tocante à melhoria da

qualidade de vida. Sabe-se que o almeirão, *Cichorium intybus*, é rico em inulina, cujas propriedades nutricionais relacionam-se ao aumento da absorção de cálcio e à prevenção do câncer de cólon (Nogueira, 2002).

*Elephantopus mollis* é conhecida comumente como erva-de-colégio, erva-grossa, fumo-bravo, língua-de-vaca, pé-de-elefante e sussuaia. Na medicina popular, as folhas são usadas como emoliente, resolutivo, sudorífico, no combate aos cálculos urinários e para tratar bronquite, tosse e gripe, principalmente na forma de chá por infusão ou decocção (Cabrera & Klein, 1980; Corrêa, 1984; Lorenzi & Matos, 2002).

Estudos fitoquímicos indicaram a presença de flavonóides, triterpenóides e lactonas sesquiterpênicas (Banerjee et al., 1986; But et al., 1996; Lorenzi & Matos, 2002), algumas das quais com propriedades antitumoral (Lee et al., 1975) e leishmanicida (Fuchino et al., 2001). O extrato bruto revelou efeitos hepatoprotetor (Lin et al. 1991) e antiinflamatório contra artrite aguda e crônica (Tsai & Lin, 1999).

A ooforectomização das ratas objetiva simular um quadro de menopausa, caracterizada pela diminuição da função ovariana, com consequente declínio da produção do estrogênio e do progesterona e aumento dos hormônios folículo-estimulantes (FSH) e luteinizante (LH) e tem por característica principal a interrupção do ciclo estral (Franzotti, 2006).

A retirada bilateral dos ovários, fez com que os hormônios ovarianos, os estrogênios e as progesteronas, deixassem de ser produzidos nas gônadas, apresentando baixas doses, fato que caracteriza um quadro de menopausa. Os estrogênios agem sobre o trofismo da mucosa uretral e vaginal, além do tecido conjuntivo dos tratos urinário e genital, logo a sua ausência compromete a maturação destas células, chegando, inclusive, a culminar em esfregaços colpocitológicos hipotróficos, ou até atróficos (Lustosa et al., 2002).

A terapia hormonal (TH) estrogênica ou estroprogestogênica é empregada em geral para aliviar os sintomas vasomotores e amenizar a atrofia genital, bem como para prevenir as fraturas oriundas da osteoporose. Entretanto, a longa exposição aos estrogênios e aos progestagênios pode incrementar o risco de câncer ginecológico e mamário, embora haja também alguns relatos de câncer endometrial e ovariano (Moraes et al., 2006).

A estrogênio-terapia isolada também propicia maior risco de câncer de endométrio. Este seria 3 a 5 vezes maior do que em mulheres que não usam o hormônio, após 3 a 10 anos da administração; além de 10 anos o risco aumentaria 10 vezes (Mosquette et al. 2004).

Todavia é cada vez maior o número de mulheres que utilizam medicamentos fitoterápicos para auxiliar no tratamento dos sintomas da menopausa. Convém lembrar que cerca de 18,6% de 38 milhões de cidadãos norte-americanos utilizam produtos derivados de plantas medicinais como

medicina alternativa e complementar, tornando crescente o mercado de fitoterápicos. Na última década, o faturamento mundial foi de 15 bilhões de dólares (Iftoda et al., 2006).

As plantas produzem uma ampla variedade de compostos de baixo peso molecular denominados metabólitos secundários, entre os quais encontram-se os chamados fitofármacos, tais como flavonóides, ácidos fenólicos, saponinas, glicosinolatos, glicocalcólides, furanocumarinas e compostos cianogênicos. Eles possuem diversas funções na planta, principalmente de defesa contra o ataque de predadores e patógenos. Quando presentes em alimentos de origem vegetal podem ter tanto efeitos benéficos como prejudiciais ao ser humano. As isoflavonas são as formas mais comuns de fitoestrogênios, sendo predominantemente encontradas em leguminosas e especialmente abundantes na soja. As isoflavonas possuem estrutura química semelhante à dos estrógenos, tais como o 17- $\beta$ -estradiol. Dados experimentais e clínicos têm mostrado que as isoflavonas representam uma alternativa promissora na prevenção e/ou tratamento de muitas doenças hormônio-dependentes, incluindo câncer, sintomas da menopausa, doenças cardiovasculares e osteoporose (Genovese & Lajolo, 2001).

Aparentemente, o anel fenólico das isoflavonas confere a capacidade de estas se ligarem aos receptores estrogênicos humanos  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) e  $\beta$  (ER $\beta$ ) e atuarem como moduladores seletivos destes receptores (Zamin et al., 2004). Apesar da crescente utilização de fitoterápicos como terapia alternativa para menopausa, na maioria das vezes estes produtos não possuem um mecanismo de ação conhecido, tão pouca eficácia clínica comprovada (Iftoda et al., 2006).

Muitos compostos de plantas medicinais têm sido analisados quanto às suas propriedades terapêuticas no alívio dos sintomas da menopausa. Os fitoestrogênios são utilizados em abundância pelas mulheres na menopausa, como terapia de reposição hormonal, essas substâncias pertencem a uma classe ampla de compostos não esteróides que demonstraram ligar-se aos receptores estrogênicos. Existem três classes de fitoestrogênios: as isoflavonas, as cumestanas e as lignanas. Entre as isoflavonas, a ginesteína e a daidzeína são as mais investigadas (Franzotti, 2006).

Estudos clínicos realizados no Brasil relataram que a ingestão de 100 mg de isoflavonas por dia reduziu em 80% os sintomas da menopausa, enquanto o grupo controle apresentou uma redução de apenas 12,5%, demonstrando que as isoflavonas constituem uma alternativa terapêutica no tratamento da menopausa (Trindade, 2001).

A partir deste trabalho, foi possível concluir que não houve diferença entre os esfregaços colpocitológicos do grupo placebo (ratas castradas e não tratadas) e do grupo teste (ratas castradas e tratadas), submetidos à investigação por 30 dias.

Apesar do grupo teste ter sido tratado com complexo fitoterápico que apresenta em sua composição os fitoestrogênios, estruturas químicas provenientes de extratos vegetais de *Morus nigra* (amora) e *Elephantopus mollis* (sussuaia), capazes de interagir com receptores estrogênicos, promovendo alívio dos desconfortos do climatério, não houve influência por parte destes ativos sobre o trofismo vaginal dos animais.

Partindo do princípio de que diversos estudos comprovam a ação destas estruturas químicas de origem vegetal sobre os receptores estrogênicos, promovendo a redução de sinais e sintomas decorrentes da menopausa, deve ser levado em conta também o tempo do experimento, que pode não ter sido suficiente para a avaliação. Além disto, acredita-se que o comprometimento da eficácia do fitoterápico é proveniente de alguma falha no processo de produção deste medicamento, visto que a Pastoral da Saúde utiliza-se de preparação artesanal, livre de qualquer comprometimento com técnicas científicas adequadas.

Dessa forma, durante a produção é possível que tenha havido falhas tais, capazes de comprometer a atividade dos ativos e, conseqüentemente, a eficácia do complexo fitoterápico.

---

## Referências

Banerjee S, Schmeda-Hirschmann G, Castro V, Schuster A, Jakupovic J & Bohlmann F (1986) Further sesquiterpene lactones from *Elephantopus mollis* and *Centratherum punctatum*. **Planta Medica** 1: 29-32.

Biavatti MW, Marensi V, Leite SN & Reis A (2007) Ethnopharmacognostic survey on botanical compendia for potential cosmeceutic species from Atlantic Forest. **Revista Brasileira de Farmacognosia** 17: 640-653.

But PPH, Hon PM, Cao H & Che, CT (1996) A new sesquiterpene lactone from *Elephantopus mollis*. **Planta Medica** 62: 474-476.

Cabrera AL & Klein RM (1980) Compostas 3. Tribo: Vernoniaceae. **Flora Ilustrada Catarinense**, p. 227-403.

Clapauch R, Meirelles RMR, Julião MASG, Loureiro CKC, Giarodoli PB, Pinheiro SA, Harrigan AR, Spritzer PM, Pardini DP, Weiss RV, Athayde A, Russo LA & Pova LC (2002) Fitoestrogênio: posicionamento do departamento de endocrinologia feminina da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, 46: 679-695.

Corrêa MP (1984) **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro, Nacional, v. 4.

Franzotti EM (2006). **Identificação de agonista e antagonista de receptores nucleares em extratos de plantas medicinais: *Morus nigra* L., *Plectranthus ornatus* Codd., *Ipomoea cairica* (L) Sweet e *Pouteria torta* (Mart.) Radlk**, Brasília, 2006.

Fuchino H, Koide T, Takahashi M, Sekita S & Satake M (2001) New sesquiterpene lactones from *Elephantopus mollis* and their leishmanicidal activities. **Planta Medica** 67: 647-653.

Genovese MI & Lajolo FM (2001) Determinação de isoflavonas em derivados de soja. **Ciência e Tecnologia de Alimentos** 21: 86-93.

Iftoda DM, Utsunomya HK, Moriya M, Uetuki MA, Braggion A & Lopes LC (2006) *Cimicifuga racemosa* L., *Trifolium pratense* L. e *Vitex agnus-castus* L.: a correspondência das indicações contida nas bulas dos fitoterápicos e o respaldo científico. **Revista de Ciências Farmacêuticas Aplicadas** 27: 169-176.

Lee KH, Ibuka T, Huang HC & Harris DL (1975) Antitumor agents 14: Molephantinin, a new potent antitumor sesquiterpene lactone from *Elephantopus mollis*. **Journal of Pharmaceutical Sciences** 64: 1077-1078.

Lin CC, Tsai CC & Yen MH (1995) The evaluation of hepatoprotective effects of Taiwan folk medicine "teng-khia-u". **Journal of Ethnopharmacology** 45: 113-123.

Lorenzi H & MATOS FJA (2002) **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Plantarum, 2002.

Lustosa ABM, Castello JBG, Sartori MGF, Baracat EC & Lima GR (2002). Citologia hormonal do trato urinário baixo e da vagina de mulheres na pós-menopausa, antes e durante estrogênio terapia oral e transdérmica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria** 24: 573-577.

Moraes AVS, Simões RS, Fonzar LF, Simões MJ, Soares Jr JM, Haidar MA & Baracat EC (2006) Efeitos da terapia estro-raloxifeno sobre o endométrio de ratas. Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria** 28: 101-106.

Mosquette R, Cubas JJM, Soares JM & Simões MJ (2004). Efeitos de diferentes doses de ginisteina no endométrio de rata. **Arquivos do Instituto Biológico** 71 (supl): 449-450.

Nahás EAP, Nahás Neto J, De Luca LA, Traiman P, Pontes A & Dalben I (2003) Efeitos da isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria** 25: 337-343.

Nogueira RI. **Processo de obtenção de inulina de chicória (*Cichorium intybus*) em pó**. Campinas, Unicamp, 2002. Tese de Doutorado da Faculdade de Engenharia Agrícola da Universidade Estadual de Campinas.

Silva Filho AM & Longatto Filho A (2000). **Colo uterino e vagina: processos inflamatórios** (aspectos histológicos, citológicos e colposcópicos). 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

Silva KL, Cechinel Filho V (2002). Plantas do gênero *Bauhinia*: composição química e potencial farmacológico. **Química Nova**, 25: 449-454.

Tomazzoni MI, Negrelle RRB, Centa ML (2006) Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto & Contexto Enfermagem** 15: 115-121

Trindade AT (2001) Proteína de soja como fonte de nutracêuticos. **Revista Racine** 62: 26-32.

Zamin LL, Cimarosti HI, Nassi MC; Salbego CG (2004) Fitoestrógenos: moléculas de plantas trazendo benefícios para os seres humano. **Infarma** 16: 75-77.