



EDUCAÇÃO CIÊNCIA E SAÚDE
<http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v9i1.443>

ESTUDO SOBRE GARRAFADAS MEDICINAIS COMERCIALIZADAS EM FEIRA LIVRE

Kelvyn Kennedy de Figueiredo Silva¹, Janaracy Lima da Costa Marinho²,
Bruna Braga Dantas³

¹ Curso de Bacharelado em Enfermagem, Unidade Acadêmica de Enfermagem, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

² Curso de Bacharelado em Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

³ Prof^a Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, PB, Brasil.

Email para correspondência: bruna.braga@professor.ufcg.edu.br

Resumo

As garrafadas medicinais são amplamente consumidas e comercializadas em municípios de pequeno porte no interior dos estados brasileiros. Assim, objetivou-se avaliar os parâmetros de segurança referentes aos critérios de armazenamento e toxicidade das garrafadas medicinais comercializadas na feira livre dos municípios de Cuité-PB e Ouro Branco-RN. Nesta pesquisa de cunho experimental, realizou-se inspeções físicas de 06 garrafadas adquiridas nas localizações supracitadas, conforme resoluções e normas técnicas da ANVISA, e avaliações das suas respectivas atividades toxicológicas por meio do ensaio com larvas de *Artemia salina* Leach. Observa-se que a maioria dos produtos não atendiam aos parâmetros de segurança exigidos e preconizados pelos órgãos sanitários brasileiros. As averiguações tangentes à toxicidade, por sua vez, certificaram que todos os concentrados vegetais analisados apresentaram propriedades tóxicas, sendo tais efeitos deletérios dependentes do tempo e da concentração, configurando-se risco potencial para a ocorrência das intoxicações, especialmente direcionadas a grupos vulneráveis. Portanto, torna-se evidente a necessidade de fiscalização mais assídua por parte dos órgãos competentes e de maiores determinações dos parâmetros de eficácia, segurança, qualidade e de conduta adequadas para a comercialização destes produtos em feiras livres, de modo a garantir seguridade ao consumidor final.

Palavras-chave: Garrafadas medicinais, Plantas medicinais, Parâmetros de segurança, Toxicidade.

Abstract

The medicinal demijohns are widely consumed and commercialized in municipalities of small size in the interior of the Brazilian states. Thus, the objective was to evaluate the parameters of security referring to the criteria of storage and toxicity of the medicinal demijohns commercialized in the free fair of the cities of

Cuité-PB and Ouro Branco-RN. In this research of experimental nature, physical inspections of 06 demijohns acquired in the above mentioned locations were accomplished, according to resolutions and technical norms of ANVISA, and evaluations of their respective toxicological activities through the assay with larvae of *Artemia salina* Leach. It was observed that most of the products did not meet the safety parameters required and recommended by the Brazilian health authorities. The toxicity investigations, on the other hand, certified that all the vegetable concentrates analyzed presented toxic properties, and such deleterious effects depended on time and concentration, constituting a potential risk for the occurrence of intoxications, especially directed to vulnerable groups. Therefore, it becomes evident the need for more assiduous inspection by the competent bodies and greater determinations of the parameters of efficacy, safety, quality and appropriate conduct for the marketing of these products in open fairs, in order to ensure safety to the final consumer.

Keywords: Medicinal bottles, Medicinal plants, Safety parameters, Toxicity.

1 Introdução

A utilização de produtos naturais, especialmente da flora, com fins medicinais, acompanha a humanidade desde os primórdios. Evidências do uso de plantas para finalidades terapêuticas foram encontradas nas civilizações primitivas, sendo considerada uma das atividades mais remotas empregadas pelo homem para cura, prevenção e tratamento de doenças. Atualmente, essa prática ainda é vigente no corpo social, sendo as garrafadas medicinais uma das principais preparações naturais amplamente consumidas entre os cidadãos (FIRMO *et al.*, 2011; FERREIRA; MARQUES, 2018; SOUSA; SANTOS; ROCHA, 2019).

Tais formulações consistem em combinações de plantas medicinais veiculadas, geralmente, em conteúdo hidroalcolico, utilizadas com finalidades terapêuticas diversas. Todavia, devido a crença de inocuidade difundida pelas populações de “o que é natural não faz mal”, grande parte destes concentrados vegetais são consumidos em quantidades apreciáveis, uma vez que são concebidos como remédios naturais livres de efeitos tóxicos e adversos (INDRAS, 2017; PASSOS *et al.*, 2018; PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021).

O caráter natural das garrafadas não as certificam como eficazes e seguras, tampouco garantem a isenção de reações adversas e/ou complicações orgânicas. A ausência de regulamentação e padronização higiênico-sanitária na comercialização, a aglutinação de diversas espécies de plantas medicinais e a possibilidade de contaminação microbiológica constituem fatores de risco à ocorrência de intoxicações e outros impasses oriundos ao seu uso (SILVA *et al.*, 2016; LIMA; NASCIMENTO; SILVA, 2016; ZENI *et al.*, 2017; VIEIRA; FERNANDES, 2021; MASCARENHAS *et al.*, 2021).

Apesar disso, tais mercadorias continuam sendo comercializadas rotineiramente nas feiras livres nos municípios brasileiros, sem qualquer registro ou comprovação da segurança e eficácia terapêutica, e utilizadas de forma indiscriminada pelos indivíduos. Este contexto simboliza a inexistência de preocupação dos órgãos sanitários em relação aos perigos inerentes e aos aspectos farmacológicos, toxicológicos, microbiológicos e legais associados à tais compostos naturais (INDRAS, 2017; PASSOS *et al.*, 2018).

Diante disso, objetivou-se avaliar os parâmetros de segurança referentes aos critérios de armazenamento e toxicidade das garrafadas medicinais comercializadas na feira livre dos municípios de Cuité-PB e Ouro Branco-RN.

2 Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de cunho experimental, desenvolvido por um graduando do curso de Enfermagem em colaboração com uma graduanda do curso de Farmácia, ambos da Universidade Federal de Campina Grande, orientados por uma docente da mesma instituição.

As atividades de pesquisa foram realizadas no Laboratório Experimental do Centro de Educação e Saúde, da Universidade Federal de Campina Grande - *Campus Cuité-PB*, durante o período de fevereiro a julho de 2021.

2.2 Inspeção física das garrafadas medicinais

As garrafadas medicinais utilizadas na presente pesquisa foram adquiridas no município de Ouro Branco-RN, localizado na mesorregião Central Potiguar e microrregião do Seridó Oriental do estado do Rio Grande do Norte, e no município de Cuité-PB, localizado na mesorregião do Agreste Paraibano e microrregião do Curimataú Ocidental do estado da Paraíba (IBGE, 2021).

A inspeção física das garrafadas obtidas foi realizada de maneira criteriosa, pelos próprios pesquisadores, durante o período de fevereiro a julho de 2021, na perspectiva de avaliar as condições do recipiente utilizado para comercialização, assim como análise do rótulo, conforme a Resolução nº 04/2014 da ANVISA (2014) e de acordo com o Parecer Técnico nº 1, de 28 de maio de 2004 (ANVISA, 2004).

2.3 Bioensaio de toxicidade aguda com uso de larvas de *Artemia salina* Leach

2.3.1 Preparo das soluções obtidas das garrafadas

As soluções testadas foram preparadas por meio do processo de filtração. Desta forma, foi separado a parte sólida da líquida, a qual foi diluída, posteriormente, em diferentes concentrações com uso de solução salina.

2.3.2 Larvas de *Artemia salina* Leach

O teste de toxicidade aguda com *Artemia salina* seguiu o método descrito por Meyer *et al.* (1982) com algumas adaptações. Inicialmente, os cistos foram incubados em água do mar artificial (0,04 g/mL de NaCl), sendo a cultura mantida sob temperatura ambiente por 24 horas para a eclosão.

Em seguida, 30 larvas foram transferidas para poços contendo água artificial do mar, com três diferentes concentrações obtidas das garrafadas: 0,2%, 0,4% e 0,6%. Foi utilizado hipoclorito de sódio a 2,5% como controle positivo e a água do mar artificial como controle negativo.

Após transcorrido 24 horas de incubação, decorreu-se para a contagem dos organismos vivos e mortos, sendo considerados vivos todos aqueles que apresentaram qualquer tipo de movimento quando observados próximos a uma fonte luminosa e considerados mortos aqueles que permaneceram imóveis por mais de 10 segundos.

Os resultados finais foram transferidos para o *software GraphPad Prism*, versão 7.0, o que permitiu calcular os valores de viabilidade dos microcrustáceos, sendo estes apresentados em porcentagem como média \pm erro padrão da média (EPM).

A análise estatística foi realizada mediante 3 experimentos independentes, efetuados em duplicata, sob o teste *one-way* ANOVA, seguido do pós-teste Bonferroni, sendo considerados significativos valores de $p < 0,05$ em relação ao controle negativo.

2.4 Aspectos éticos

Este estudo dispensa submissão ao Comitê de Ética no Uso de Animais, por se tratar de uma pesquisa que envolve o bioensaio de *Artemia salina*, a qual caracteriza-se como sendo um microcrustáceo pertencente ao filo Arthropoda,



subfilo Crustacea. De acordo com a Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, é necessário a submissão à apreciação ética somente aquelas pesquisas em que há envolvimento com animais das espécies classificadas como filo Chordata, subfilo Vertebrata (BRASIL, 2008).

3 Resultados e Discussão

3.1 Análise dos parâmetros de segurança das garrafadas medicinais

Foram adquiridas um total de 06 garrafadas preparadas com plantas medicinais, sendo 05 obtidas no município de Ouro Branco-RN e 01 no município de Cuité-PB. Após a aquisição, avaliou-se os aspectos externos das mercadorias, mediante os critérios de identificação e armazenamento, com as considerações detalhadamente expostas a seguir (Quadro 1).

Quadro 1: Avaliação física das garrafadas medicinais obtidas nos municípios de Ouro Branco-RN e Cuité-PB, conforme critérios de identificação e armazenamento.

AVALIAÇÃO FÍSICA DAS GARRAFADAS MEDICINAIS OBTIDAS EM OURO BRANCO-RN		
 <p>Garrafada I</p>	Composição	Frutas frescas e orgânicas da <i>Morinda citrifolia</i> Linn (noni) e suco de uva integral (segundo informações coletadas).
	Indicação de uso popular	Tratamento de diabetes, hipertensão, infecções, artrite, asma, úlceras gástricas, aterosclerose e câncer.
	Inspeção	Produto comercializado em uma garrafa reutilizável, sem lacres, e com a presença de rótulo derivado do frasco reaproveitado. A mercadoria não apresentava as informações básicas, como nome, país de origem, endereço, forma de administração, dosagem, modo de armazenamento, data de fabricação, prazo de validade, indicação de uso, tampouco registro, controle de qualidade e rotulagem condizente com a solução.
	Observações adicionais	As instruções sobre a forma de utilização foram verbalizadas no ato da aquisição. Entretanto, os esclarecimentos quanto ao seu uso são baseados em métodos empíricos, não possuindo, portanto, comprovações científicas.
 <p>Garrafada II</p>	Composição	Raiz de <i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants (sin. <i>Chenopodium ambrosioides</i> L.) (mastruz), raiz de <i>Kalanchoe pinnata</i> Lam (corama), açúcar e água mineral (segundo informações coletadas).
	Indicação de uso popular	Inflamações de um modo geral, tosse persistente e sintomas gripais.
	Inspeção	A mercadoria não apresentava as informações básicas, como nome, país de origem, endereço, forma de administração, dosagem, modo de armazenamento, data de fabricação, prazo de validade, indicação de uso, tampouco registro, controle de qualidade, lacres e rotulagem, sendo identificada por numeração.
	Observações adicionais	As instruções sobre a forma de utilização foram escritas e entregues no ato da aquisição. Entretanto, os esclarecimentos quanto ao seu uso são baseados em métodos empíricos, não possuindo, portanto, comprovações científicas.

 Garrafada III	Composição	Raiz de <i>Amburana cearensis</i> (cumaru), raiz de <i>Senna occidentalis</i> (sin. <i>Cassia occidentalis</i>) (fedegoso), casca de <i>Prunus domestica</i> L. (ameixa), água mineral e açúcar (segundo informações coletadas).
	Indicação de uso popular	Mioma, câncer de ovário, hipertensão e inflamações de um modo geral.
	Inspeção	A mercadoria não apresentava as informações básicas, como nome, país de origem, endereço, forma de administração, dosagem, modo de armazenamento, data de fabricação, prazo de validade, indicação de uso, tampouco registro, controle de qualidade, lacres e rotulagem, sendo identificada por numeração.
	Observações adicionais	As instruções sobre a forma de utilização foram escritas e entregues no ato da aquisição. Entretanto, os esclarecimentos quanto ao seu uso são baseados em métodos empíricos, não possuindo, portanto, comprovações científicas.
 Garrafada IV	Composição	Raiz de <i>Mentha crisper</i> (hortelã da folha miúda), casca de <i>Sideroxylon obtusifolium</i> (Roem. & Schult.) T.D. Penn. (quixabeira), raiz de <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng. (hortelã da folha larga), raiz de <i>Uncaria tomentosa</i> (unha-de-gato), água mineral e açúcar (segundo informações coletadas).
	Indicação de uso popular	Inflamações de um modo geral, sintomas gripais e para o tratamento do câncer.
	Inspeção	A mercadoria não apresentava as informações básicas, como nome, país de origem, endereço, forma de administração, dosagem, modo de armazenamento, data de fabricação, prazo de validade, indicação de uso, tampouco registro, controle de qualidade, lacres e rotulagem, sendo identificada por numeração.
	Observações adicionais	As instruções sobre a forma de utilização foram escritas e entregues no ato da aquisição. Entretanto, os esclarecimentos quanto ao seu uso são baseados em métodos empíricos, não possuindo, portanto, comprovações científicas.
 Garrafada V	Composição	Raiz de <i>Anacardium occidentale</i> L. (cajueiro), casca de <i>Punica granatum</i> L. (romã), casca da raiz de <i>Vitex gardneriana</i> Schauer (jaramataia), casca de <i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi (aroeira), raiz de <i>Turnera subulata</i> Sm. (chanana), raiz de <i>Anethum graveolens</i> (endro), sementes de <i>Pimpinella anisum</i> L. (erva-doce), água mineral e açúcar (segundo informações coletadas).
	Indicação de uso popular	Prevenção e tratamento do câncer, cisto no ovário, diabetes, “limpar útero” e para engravidar.
	Inspeção	Produto comercializado em uma garrafa reutilizável, sem lacres. A mercadoria não apresentava as informações básicas, como nome, país de origem, endereço, forma de administração, dosagem, modo de armazenamento, data de fabricação, prazo de validade, indicação de uso, tampouco registro, controle de qualidade e rotulagem.
	Observações adicionais	As instruções sobre a forma de utilização foram verbalizadas no ato da aquisição. Entretanto, os esclarecimentos quanto ao seu uso são baseados em métodos empíricos, não possuindo, portanto, comprovações científicas.
AVALIAÇÃO FÍSICA DA GARRAFADA MEDICINAL OBTIDA EM CUITÉ-PB		
 Garrafada VI	Composição	Casca de <i>Lamium album</i> (urtiga-branca), casca de <i>Anadenanthera colubrina</i> vell Brenan (angico), casca de <i>Aeollanthus suaveolens</i> Mart. ex Spreng (sin. <i>Aeollanthus heliotropioides</i> Oliv.) (macassá), raiz de <i>Phyllanthus niruri</i> (quebra-pedra), raiz de <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) (barbatimão), raiz de <i>Symphytum officinale</i> (confrei), <i>Hymenaea courbaril</i> (jatobá), <i>Bauhinia forficata</i> (pata-de-vaca) e água mineral.
	Indicação de uso popular	Inflamações em geral, diabetes, gastrite, uretra, próstata, “coluna”, HPV, útero, ovário, cistos, “sangue grosso”, “padra nos rins” e mioma.
	Inspeção	O produto comercializado apresentava rótulo característico, com a presença de lacres. A mercadoria possuía as informações básicas, como nome, país de origem, endereço, forma de administração, dosagem, data de fabricação, prazo de validade, indicação de uso, contra-indicações e informações nutricionais.
	Observações adicionais	Mediante análise dos aspectos expostos, constata-se que a mercadoria segue os padrões exigidos pela Resolução nº 04/2014 da ANVISA (2014), bem como do Parecer Técnico nº 1, de 28 de maio de 2004 (ANVISA, 2004).

Fonte: Banco de dados do estudo, 2021.

Assim, a análise dos parâmetros de segurança referentes aos critérios de armazenamento e comercialização das garrafadas comprovou que os produtos de número I, II, III, IV e V não estavam em conformidade com os requisitos exigidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os resultados obtidos demonstraram que as mercadorias apresentavam irregularidades, tendo em vista que não exibiam rótulos com as informações básicas de identificação, bem como não possuíam lacres, recipientes adequados, registro e/ou controle de qualidade. A garrafada VI, proveniente do município de Cuité-PB, porém, foi a única que estava em consonância com todas as normas e regulamentações do referido órgão sanitário.

É evidenciado em estudos que contemplam municípios de diversas regiões do Brasil, as condições sanitárias inadequadas de manutenção, estocagem e armazenamento para as plantas medicinais vendidas em feiras livres, destacando a possibilidade de contaminação (FREITAS *et al.*, 2012; ROCHA *et al.*, 2013; BRAZ *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2016; ARAÚJO; FERNANDES; LIRA, 2017; LEAL-COSTA *et al.*, 2018; SANTOS *et al.*, 2018; COSTA *et al.*, 2020; SOBRINHO *et al.*, 2021; HOFFMANN *et al.*, 2021).

Em diversas outras pesquisas também é relatado que existe uma necessidade de padronização dos produtos à base de plantas medicinais, ficando explícito a urgência de uma fiscalização mais rigorosa e efetiva por parte da Vigilância Sanitária, haja vista a ausência de rótulos e identificação, o que potencializa riscos quando o produto comercializado são as garrafadas, tendo em vista que a maior parte das garrafadas deste estudo continham misturas de diversas espécies de plantas medicinais - que muitas vezes não recebe a devida importância por ser enraizada na cultura brasileira a crença de que o maior número de plantas pode otimizar o efeito benéfico (OLIVEIRA; OLIVEIRA; MARQUES, 2016; CAMPOS *et al.*, 2016; PASSOS *et al.*, 2018).

Outro ponto extremamente importante no que tange aos concentrados vegetais são as suas vastas comercializações para a terapêutica oncológica. É sabido, no entanto, que é especialmente perigosa a indicação destes produtos para tratamento dos tumores malignos devido à gravidade da doença. Sob esse ângulo, a Resolução nº 26/2014 da ANVISA (2014) sanciona que os produtos tradicionais fitoterápicos “não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves”.

Nesse sentido, é interessante notar que, a *Morinda citrifolia* Linn (noni), a qual foi uma das plantas medicinais identificadas neste trabalho, é tradicionalmente utilizada para tratamento e condições relacionadas ao câncer. Contudo, embora tal vegetal tenha atividades antitumorais já demonstradas em modelos *in vitro* e *in vivo*, não é recomendável a sua comercialização e utilização para essa finalidade, visto que o Informe Técnico nº 25/2007 da ANVISA (2008) enfatiza que os efeitos adversos relatados em humanos ainda são escassos e controversos (GUPTA *et al.*, 2013; SHARMA *et al.*, 2016; LIM *et al.*, 2016; GARCÍA-VILAS *et al.*, 2017; TORRES *et al.*, 2019).

Em suma, pode-se declarar que é imprescindível que sejam adotadas práticas rigorosas de higiene durante o preparo e comercialização destes concentrados vegetais, bem como torna-se fundamental o conhecimento das características microbiológicas e dos aspectos clínicos associados a esses recursos, tendo em vista que a ausência destes parâmetros pode interferir de forma negativa na qualidade, eficácia e segurança no uso dos produtos em questão, resultando em riscos à saúde dos usuários (ROCHA *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2016; ZENI *et al.*, 2017; MASCARENHAS *et al.*, 2021).

3.2 Avaliação da toxicidade das garrafadas por meio do modelo com larvas de *Artemia salina* Leach

Os ensaios de toxicidade frente às larvas de *Artemia salina* Leach demonstraram que a partir de 03 horas de incubação já existe redução da viabilidade dos microcrustáceos para as garrafadas I (43.33 ± 1.92), V (85.83 ± 0.83) e VI (96.67 ± 1.36), quando comparado ao controle negativo (100.0 ± 0) ($p < 0,05$), e que este efeito tóxico foi dependente do tempo. Assim, a maior toxicidade foi observada após 12 horas de tratamento com as concentrações desenvolvidas, em que se percebeu a maior redução da viabilidade para o tratamento de 0,6%, quando confrontado ao controle negativo, em todas as garrafadas analisadas (Tabela 1).

É oportuno destacar que as garrafadas I e V foram as únicas que expressaram graus de toxicidade mais elevados frente às situações mencionadas, exibindo porcentagens de mortalidade de 100% e 84,17%, respectivamente. As garrafadas apresentam concentrações superiores à DL50 (dose capaz de induzir a morte de 50% dos organismos-teste), sendo tais fatos

visualizados na garrafada I a partir da concentração de 0,4%, com tempo de 03 horas de incubação, e na garrafada V, mediante a mesma concentração, porém no período de 12 horas de exposição. Em contrapartida, as garrafadas II, III, IV e VI apresentaram níveis de toxicidade mais baixos, indicando viabilidade dos microcrustáceos igual ou superior a 90% em diferentes tratamentos (Tabela 1).

Tabela 1: Percentual de viabilidade das larvas de *Artemia salina* Leach após o tratamento com as garrafadas obtidas, em diferentes concentrações, após 0, 3, 6 e 12 horas de incubação. Os dados foram expressos como média \pm erro padrão da média (EPM), sendo “a” considerado $p < 0,05$ em comparação com o controle negativo.

TRATAMENTO					
Garrafada I					
Tempo	CNT	0,2%	0,4%	0,6%	NaClO
0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0
3	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	43.33 \pm 1.92 ^a	0 ^a	0 ^a
6	100.0 \pm 0	81.11 \pm 2.94 ^a	27.78 \pm 2.94 ^a	0 ^a	0 ^a
12	100.0 \pm 0	63.64 \pm 3.78 ^a	0 ^a	0 ^a	0 ^a
Garrafada II					
Tempo	CNT	0,2%	0,4%	0,6%	NaClO
0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0
3	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	0 ^a
6	100.0 \pm 0	98.33 \pm 0.96	97.50 \pm 1.59	95.00 \pm 0.96 ^a	0 ^a
12	100.0 \pm 0	92.50 \pm 0.83 ^a	90.83 \pm 0.83 ^a	90.00 \pm 1.36 ^a	0 ^a
Garrafada III					
Tempo	CNT	0,2%	0,4%	0,6%	NaClO
0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0
3	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	0 ^a
6	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	99.17 \pm 0.83	97.50 \pm 0.83 ^a	0 ^a
12	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	95.83 \pm 1.59 ^a	92.50 \pm 0.83 ^a	0 ^a
Garrafada IV					
Tempo	CNT	0,2%	0,4%	0,6%	NaClO
0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0
3	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	0 ^a
6	100.0 \pm 0	95.83 \pm 0.83 ^a	94.17 \pm 0.83 ^a	94.17 \pm 1.59 ^a	0 ^a
12	100.0 \pm 0	93.33 \pm 1.36 ^a	90.83 \pm 1.59 ^a	89.17 \pm 2.09 ^a	0 ^a
Garrafada V					
Tempo	CNT	0,2%	0,4%	0,6%	NaClO
0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0
3	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	96.67 \pm 1.36 ^a	85.83 \pm 0.83 ^a	0 ^a
6	100.0 \pm 0	84.17 \pm 1.59 ^a	72.50 \pm 4.59 ^a	49.17 \pm 4.59 ^a	0 ^a
12	100.0 \pm 0	65.83 \pm 3.69 ^a	50.00 \pm 4.30 ^a	15.83 \pm 2.50 ^a	0 ^a
Garrafada VI					
Tempo	CNT	0,2%	0,4%	0,6%	NaClO
0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0
3	100.0 \pm 0	100.0 \pm 0	97.50 \pm 0.83	96.67 \pm 1.36 ^a	0 ^a
6	100.0 \pm 0	97.50 \pm 0.83	95.00 \pm 0.96 ^a	95.83 \pm 1.59	0 ^a
12	100.0 \pm 0	92.50 \pm 0.83 ^a	90.83 \pm 0.83 ^a	84.17 \pm 2.84 ^a	0 ^a

Fonte: Banco de dados do estudo, 2021.

Dessa forma, depreende-se que as mercadorias obtidas denotaram atividade biológica ao apresentarem intensidades variadas de toxicidade sobre os organismos-teste, respaldando os resultados já encontrados na literatura face a outros produtos de origem vegetal (DIAS *et al.*, 2017; SOUSA *et al.*, 2017; LIMA *et al.*, 2019; SENIGALIA *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2021).

Indras (2017) comprovou a toxicidade de diferentes garrafadas em modelo de *Artemia salina*, mas também em modelo experimental mais complexo - ratos Wistar. À vista disso, afirma-se que é inerente o risco do uso irracional das garrafadas, visto que pesquisas realizadas em municípios de diversas regiões do Brasil atestaram que grande parte dos entrevistados utilizavam produtos à base de plantas com o argumento de que por serem “naturais” não poderiam apresentar nenhuma reação indesejada ao organismo, pois “se bem não fizer, mal não vai fazer” (SOUZA *et al.*, 2013; ALVES *et al.*, 2015; SILVA; OLIVEIRA, 2017; JESUS *et al.*, 2019; MARTELLI; CARVALHO, 2019; NÓBREGA, 2021; RIBEIRO *et al.*, 2020).

Não obstante, dados obtidos em estudo epidemiológico de Silva *et al.* (2021), destacam que no período de 2010 a 2019, na Paraíba, foram registrados 135 casos de intoxicação provocadas por plantas, sendo os maiores registros entre as mesorregiões da Mata Paraibana e Agreste Paraibano, com 5,96 e 3,37 intoxicações para cada 100.000 habitantes, respectivamente. Logo, baseando-se nestes fins, infere-se que a toxicidade das plantas medicinais tem se tornado um sério problema de saúde pública na esfera paraibana.

Vale salientar que o uso indiscriminado dos recursos vegetais também ganha caráter notório de discussão, principalmente quando associado a medicamentos industrializados, por risco de interações entre compostos vegetais e fármacos, o que pode resultar em alterações farmacológicas e toxicológicas graves (ROCHA *et al.*, 2013; CARNEIRO; COMARELLA, 2016; DIAS *et al.*, 2017; PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021).

No presente estudo as doses testadas foram estipuladas para um adulto ($\cong 60\text{kg}$) e os efeitos tóxicos observados podem ser potencializados em casos de superdosagem. Para Campos *et al.* (2016), a toxicidade apresentada por uma espécie vegetal pode estar associada aos fatores individuais de cada sujeito e às questões intrínsecas e extrínsecas das próprias plantas.

Esta colocação é sustentada por Teixeira *et al.* (2020) e Franco *et al.* (2021) ao afirmarem que o potencial tóxico dos vegetais vai depender da dosagem utilizada, forma de consumo, tempo de ação, modo de preparo, manuseio, estocagem, uso em conjunto com outras plantas ou medicamentos sintéticos, e, ainda, aos problemas relacionados à adulteração e contaminação das plantas por toxinas fúngicas, pesticidas e/ou metais pesados.

Nesse sentido, é lícito referenciar que tal contexto se torna ainda mais crítico quando tais práticas são direcionadas para idosos, crianças e gestantes, posto que os indivíduos longevos estão em processo de degeneração orgânica, o que de certa forma dificulta o curso dos princípios ativos no organismo, e as crianças, por outro lado, possuem os órgãos ainda imaturos, como o fígado e o rim, sendo essas estruturas orgânicas imprescindíveis na metabolização e excreção das substâncias. Por consequência, tais sujeitos acabam ficando susceptíveis aos quadros de hepatotoxicidade e nefrotoxicidade, por exemplo (CARNEIRO; COMARELLA, 2016; PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021).

Em gestantes, o uso incongruente dos preparados à base de plantas medicinais pode levar a efeitos potencialmente nocivos à gestante e próprio ao feto, já que os componentes orgânicos presentes nos extratos vegetais podem atravessar a barreira placentária. Bernstein *et al.* (2021) destacam que dentre as reações adversas mais preocupantes decorrentes da utilização destes produtos estão a embriotoxicidade, teratogenia e o aborto, sendo esta última reação ocasionada pela estimulação da contração uterina.

Entretanto, apesar destas reações nocivas por ora descritas, inúmeras mulheres no período gestacional continuam consumindo fortemente tais recursos vegetais. Em um trabalho desenvolvido com 64 gestantes por Pontes *et al.* (2012), no âmbito da Estratégia Saúde da Família (ESF) do município de Cuité-PB, identificou-se que 25% das participantes faziam uso de algum tipo de planta medicinal, e a maioria desconhecia seus efeitos deletérios. Esses dados remetem a questão de que faltam informações precisas e contundentes para a população acerca da toxicidade das plantas e dos possíveis perigos de usá-las sem as devidas orientações e cuidados necessários.

Logo, torna-se primordial o entendimento, por parte da sociedade em geral, que o simples fato das garrafadas serem designadas “naturais” não quer dizer que estejam isentas de efeitos adversos e/ou princípios tóxicos. Existe,

portanto, a necessidade de ações educativas que orientem a população quanto aos possíveis perigos associados ao uso indiscriminado destes produtos, principalmente no que diz respeito a dose, uma vez que esta diverge de acordo com as questões fisiológicas, metabólicas e corporais (SILVA *et al.*, 2021).

4 Conclusão

À guisa de conclusão, este estudo demonstrou que a maior parte das garrafadas medicinais obtidas na feira livre do município de Ouro Branco-RN não apresentou os parâmetros de segurança exigidos e preconizados pelos órgãos competentes. Ademais, todas as mercadorias examinadas denotaram graus variados de toxicidade ao expressarem alta sensibilidade e mortalidade frente às larvas de *Artemia salina*, sendo tais efeitos deletérios dependentes do tempo e da concentração.

Sendo assim, percebe-se que apesar de serem legitimadas culturalmente e utilizadas sem nenhuma restrição, o conceito de inocuidade das garrafadas precisa ser desmistificado e divulgado. Para tanto, torna-se substancial a implantação de grupos multiprofissionais entre os atuantes da área da saúde dos municípios analisados, com o intuito de orientar os comerciantes e clientes a respeito das possíveis reações adversas associadas ao uso destes concentrados vegetais.

Cabe, outrossim, aos órgãos sanitários brasileiros, uma fiscalização mais assídua dos estabelecimentos que vendem tais recursos, com o fito de garantir a seguridade do consumidor final. Nesse sentido, é lícito que sejam determinados parâmetros farmacológicos, microbiológicos e toxicológicos de eficácia, segurança, qualidade e de conduta adequadas para a comercialização destes produtos em feiras livres, de modo a reduzir os riscos aos usuários, quaisquer que sejam eles.

5 Referências

ALVES, J. J. P. *et al.* Conhecimento popular sobre plantas medicinais e o cuidado da saúde primária: um estudo de caso da comunidade rural de Mendes, São José de Mipibu/RN. **Carpe Diem: Revista Cultural e Científica do UNIFACEX**, v. 13, n. 1, p. 136-156, 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Informe Técnico nº. 25, de maio de 2007**. Dispõe sobre esclarecimentos sobre as avaliações de segurança realizadas de produtos contendo *Morinda citrifolia*, também conhecida como noni, junho, 2008.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 04, de 30 de janeiro de 2014. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. **Diário Oficial da União**, 2014.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, 2014.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Rotulagem de produtos cosméticos**. Parecer Técnico nº 1, de 28 de abril de 2004.

ARAÚJO, A. C.; FERNANDES, A. P.; LIRA, C. F. Caracterização socioeconômico cultural e procedimentos pós-colheita de plantas medicinais comercializadas por raizeiros em quatro cidades do Rio Grande do Norte. **HOLOS**, v. 7, p. 225-237, 2017.

BERNSTEIN, N. *et al.* Is it safe to consume traditional medicinal plants during pregnancy?. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 4, p. 1908-1924, 2021.

BRASIL. Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, n. 196, p. 1-2, 2008.

BRAZ, P. H. *et al.* Análise microbiológica de preparações medicinais adquiridas em raizeiro na cidade de Sanclerlândia, Goiás. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, v. 8, n. 1, p. 2-10, 2015.

CAMPOS, S. C. *et al.* Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de plantas medicinais**, v. 18, p. 373-382, 2016.

CARNEIRO, A. L. C.; COMARELLA, L. Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 9, n. 5, p. 4-19, 2016.

COSTA, I. C. *et al.* Contaminação e formação de biofilme por *Staphylococcus aureus* em chás comercializados em São Luís-MA. **Revista Científica do ITPAC**, v.13, n. 2, p. 11-17, 2020.

DIAS, E. C. M. *et al.* Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 41, n. 2, p. 297-307, 2017.

DIAS, G. T. *et al.* Toxicidade do extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides*. **Acta Brasiliensis**, v. 1, n. 1, p. 8-12, 2017.

FERREIRA, L. A. Q.; MARQUES, C. A. Garrafadas: uma abordagem analítica. **Revista Fitos**, v. 12, n. 3, p. 243-262, 2018.

FIRMO, W. C. A. *et al.* Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de pesquisa**, v. 18, n. especial, p. 90-95, 2011.

FRANCO, R. D. S. *et al.* A automedicação e as plantas medicinais: uma abordagem para o município de Itumbiara-GO. **Anais da Semana de Licenciatura**, v. 1, n. 1, p. 471-476, 2021.

FREITAS, A. V. L. *et al.* Os raizeiros e a comercialização de plantas medicinais em São Miguel, Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 10, n. 2, p. 147-156, 2012.

GARCÍA-VILAS, J. A. *et al.* The noni anthraquinone damnacanthal is a multi-kinase inhibitor with potent anti-angiogenic effects. **Cancer Letters**, v. 385, p. 1-11, 2017.

GUPTA, R. K. *et al.* Induction of mitochondrial-mediated apoptosis by *Morinda citrifolia* (noni) in human cervical cancer cells. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 14, n. 1, p. 237-242, 2013.

HOFFMANN, N. J. *et al.* Qualidade de plantas medicinais comercializadas em estabelecimentos de produtos naturais na cidade de Toledo/PR. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 44773-44786, 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Conheça cidades e estados brasileiros**. 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em: 10 jan. 2022.

INDRAS, D. M. **Estudo da toxicidade de garrafada de uso popular**. 2017. 84 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2017.

JESUS, J. F. V. *et al.* Plantas medicinais: Uma experiência no assentamento São Francisco III-Solânea–PB. **Revista Brasileira de Gestão Ambiental**, v. 13, n. 3, p. 1-9, 2019.

LEAL-COSTA, M. V. *et al.* Avaliação da qualidade das plantas medicinais comercializadas no Mercado Municipal de Campos dos Goytacazes-RJ. **Revista Fitos**, v. 12, n. 2, p. 127-134, 2018.

LIM, S. *et al.* *Morinda citrifolia* edible leaf extract enhanced immune response against lung cancer. **Food & Function**, v. 7, n. 2, p. 741-751, 2016.

LIMA, I. E. O.; NASCIMENTO, L. A. M.; SILVA, M. S. Comercialização de plantas medicinais no município de Arapiraca-AL. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 2, p. 462-472, 2016.

LIMA, M. F. F. *et al.* Avaliação toxicológica através do bioensaio com *Artemia salina* Leach de espécimes vegetais pertencentes à caatinga. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 6, p. 5950-5963, 2019.

MARTELLI, A.; CARVALHO, L. A. H. B. Percepção dos moradores do distrito de Eleutério, município de Itapira-SP, acerca da utilização de plantas medicinais. **Archives of Health Investigation**, v. 8, n. 2, p. 79-84, 2019.

MASCARENHAS, L. S. *et al.* Controle de qualidade das plantas medicinais *Cynara scolymus* L. e *Matricaria chamomilla* L., comercializadas em Santo Antônio de Jesus–BA. **Ensaio e Ciência**, v. 25, n. 3, p. 346-351, 2021.

MEYER, B. N. *et al.* Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta medica**, v. 45, n. 5, p. 31-34, 1982.

NÓBREGA, L. B. **Conhecimento e uso de plantas medicinais por idosos dos programas da assistência social (PAIF/CRAS) do município de Baraúna - PB**.

2021. 65f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2021.

OLIVEIRA, D. R.; OLIVEIRA, A. C. D.; MARQUES, L. C. O estado regulatório dos fitoterápicos no Brasil: Um paralelo entre a legislação e o mercado farmacêutico (1995–2015). **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia – Visa em Debate**, v. 4, n. 4, p. 139-148, 2016.

PASSOS, M. M. B. *et al.* A disseminação cultural das garrafadas no Brasil: um paralelo entre medicina popular e legislação sanitária. **Saúde em Debate**, v. 42, n. 116, p. 248-262, 2018.

PEDROSO, R. S.; ANDRADE, G.; PIRES, R. H. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, n. 2, p. e310218, 2021.

PONTES, S. M. *et al.* Utilização de plantas medicinais potencialmente nocivas durante a gestação na cidade de Cuité-PB. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 23, n. 4, p. 305-311, 2012.

RIBEIRO, A. F. *et al.* Uso de plantas medicinais pela população do município de Presidente Médici, Rondônia, Brasil. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 14, n. 19, 2020.

ROCHA, F. A. G. *et al.* Características do comércio informal de plantas medicinais no município de Lagoa Nova/RN. **HOLOS**, v. 5, p. 264-281, 2013.

SANTOS, R. X. *et al.* Avaliação da qualidade de amostras comerciais de chás na cidade de Vitória da Conquista-Bahia. **Revista Fitos**, v. 12, n. 1, p. 8-17, 2018.

SENIGALIA, R. L. C. *et al.* Toxicidade de extratos vegetais de plantas do cerrado de uso medicinal. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 55308-55317, 2020.

SHARMA, K. *et al.* Anticancer effects of extracts from the fruit of *Morinda Citrifolia* (noni) in breast cancer cell lines. **Drug Research**, v. 66, n. 3, p. 141-147, 2016.

SILVA, B. R. *et al.* Avaliação da qualidade microbiológica de lambedores comercializados no município de Cuité-PB. **Revista Saúde & Ciência Online**, v. 5, n. 1, p. 5-22, 2016.

SILVA, K. K. F. *et al.* Caracterização do perfil das intoxicações por plantas entre as mesorregiões do estado da Paraíba. **Diversitas Journal**, v. 6, n. 4, p. 3967-3987, 2021.

SILVA, R. S. *et al.* Bioensaio toxicológico de plantas alimentícias não convencionais em *Artemia salina* Leach. **Revista Ciência e Saúde On-line**, v. 6, n. 3, p. 17-21, 2021.

SILVA, T. R.; OLIVEIRA, F. Q. Levantamento de plantas medicinais utilizadas em domicílios do bairro Maracanã, Prudente de Moraes/MG. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 5, n. 5, 2017.

SOBRINHO, A. C. N. *et al.* Estudo etnobotânico de plantas medicinais comercializadas no mercado público de Iguatu-Ceará, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e14310615478-e14310615478, 2021.

SOUSA, A. A.; SANTOS, A. K. G.; ROCHA, F. D. L. J. Plantas medicinais em enfermagem: os saberes populares e o conhecimento científico. **Revista Eletrônica Extensão em Debate**, v. 3, n. 1, p. 48-67, 2019.

SOUSA, I. J. O. *et al.* Análise da toxicidade do extrato hidroalcolico da poupa do fruto seco de *Luffa operculata* frente a náuplios de *Artemia salina* e meristemas de *Allium cepa*. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 14, n. 4, p. 66-75, 2017.

SOUZA, C. M. P. *et al.* Utilização de plantas medicinais com atividade antimicrobiana por usuários do serviço público de saúde em Campina Grande-Paraíba. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, p. 188-193, 2013.

TEIXEIRA, J. P. S. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de intoxicação por plantas medicinais no Brasil de 2012 a 2016. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 82199-82209, 2020.

TORRES, C. S. *et al.* Effect of *Morinda citrifolia* and *Annona muricata* on Erhlich Tumor Cells in Swiss Albino Mice and In Vitro Fibroblast Cells. **Journal of Medicinal Food**, v. 22, n. 1, p. 46-51, 2019.

VIEIRA, E. O. G.; FERNANDES, R. M. T. Efeitos tóxicos de plantas medicinais comercializadas in natura no Município de São Luís/MA: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e55910514821-e55910514821, 2021.

ZENI, A. L. B. *et al.* Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2703-2712, 2017.

6 Agradecimentos

O presente estudo foi desenvolvido com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).