

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas
www.cebrid.epm.br / planfavi-cebrid.webnode.com/

Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ)

Revisão: Edna Myiake Kato (USP)

Supervisão Geral: E. A. Carlini (*in memoriam*)

Editorial

Plantas para o Futuro – por que não para o Presente?

Recentemente, o Professor Tang, da Universidade de Medicina Tradicional Chinesa (MTC) de Pequim, relatou-me um fato ocorrido durante a visita de comitiva chinesa a universidades americanas da Ivy League, visando estabelecer parcerias e absorver a expertise das prestigiadas instituições. O retorno dos anfitriões americanos foi inesperado e surpreendente: em mais de uma instituição foi destacado que os chineses eram detentores de um conhecimento singular e de valor inestimável – a MTC – e que esta expertise deveria ser difundida para o mundo. O Professor Tang então me perguntou sobre a valoração das plantas medicinais e do conhecimento tradicional no Brasil, o que motiva essa reflexão.

A despeito da nossa aclamada biodiversidade vegetal e disseminado uso tradicional de plantas com finalidades medicinais, ainda são bastante modestas as iniciativas no país para traduzir a riqueza material e imaterial em benefícios para a população. Lembrei-me, então, de uma ação do Ministério do Meio Ambiente (MMA), iniciada em 2005, da qual participei: o projeto Plantas para o Futuro – Espécies Medicinais da Região Sudeste. O projeto visava identificar e reunir informações científicas sobre espécies prioritárias da região com potencial para exploração econômica e contou com participantes de 16 instituições públicas e privadas.

Um total de 636 espécies foi inicialmente identificado, das quais 250 foram selecionadas e avaliadas por uma comissão de especialistas, resultando em uma lista final com 22 espécies prioritárias da Região Sudeste, com potencial para exploração do uso medicinal: *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC., *Baccharis crispa* Spreng., *Bauhinia forficata* Link., *Cecropia glaziovii* Snethl., *Copaifera langsdorffii* Desf., *Dimorphandra mollis* Benth., *Echinodorus grandiflorus* (Cham & Schltld.) Micheli, *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli, *Hebanthe eriantha* (Poir.) Pedersen, *Hypericum brasiliense* Choisy, *Lafoensia pacari* A.St.-Hil., *Maytenus aquifolia* Mart., *Mikania glomerata* Spreng., *Mikania laevigata* Sch. Bip. ex Baker, *Myracrodruon urundeuva* Allemão, *Passiflora alata* Curtis, *Passiflora edulis* Sims, *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen, *Phyllanthus niruri* L., *Piper umbellatum* L., *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, e *Varronia curassavica* (Jacq.) Roem. & Schult.

Dados botânicos, químicos, farmacológicos, agrônômicos e tecnológicos dessas espécies, além de usos tradicionais, foram compilados em monografias, reunidas em um volume a ser publicado pelo MMA. A carência de estudos clínicos foi identificada como uma deficiência comum à maioria delas, bem como a inexistência de cadeia produtiva estabelecida, capaz de fornecer a droga vegetal (DV) com qualidade e volume requeridos para aproveitamento industrial. Ademais, em alguns casos é necessário identificar o marcador ativo da espécie, para viabilizar o controle de qualidade da DV e monitorar as ações de transformação tecnológica na obtenção de derivados de DV e produtos fitoterápicos finais.

É importante destacar que oito das espécies selecionadas estão incluídas na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) e que 20 delas também foram elencadas como prioritárias nas listas de Plantas Medicinais para o Futuro elaboradas para as Regiões Sul 1 e Centro-Oeste 2. Portanto, as espécies identificadas como prioritárias em mais de uma região e/ou que constam do RENISUS deveriam ter primazia para estudos adicionais que viabilizem a exploração de seu potencial econômico.

A iniciativa do MMA foi um passo importante para a valoração das espécies medicinais identificadas. No entanto, a exploração de seu potencial econômico somente se concretizará a partir da articulação de atores do setor produtivo, da academia e do governo, para concentrar esforços e preencher as lacunas requeridas na validação dessas espécies, em estrita observância aos requisitos sanitários de eficácia, segurança e qualidade. Infelizmente poucas ações vêm sendo conduzidas nesse sentido e a maioria das Plantas para o Futuro ainda aguarda a oportunidade de ter seu potencial explorado em um futuro indefinido.

REFERÊNCIAS

1. Ministério do Meio Ambiente. 2011. Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o Futuro – Região Sul. Lidio Coradin, Alexandre Siminski, Ademir Reis (eds.) Brasília: MMA. 934p.
2. Ministério do Meio Ambiente. 2016. Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o Futuro: Região Centro-Oeste. Roberto Fontes Vieira, Julcéia Camillo, Lidio Coradin (eds.) Brasília: MMA. 1.160 p.

Esse editorial foi escrito, a convite, por Fernão Castro Braga, professor titular do curso de Farmácia da UFMG.

1. Planta em foco

Vitex agnus-castus L. (Lamiaceae)

Giuseppina Negri
Brayan Jonas Mano-Sousa

Vitex agnus-castus, conhecida como árvore da castidade, pimenta de monge e alecrim de Angola é planta nativa do Mediterrâneo e, partes da Ásia e África, mas adaptada às condições do Nordeste brasileiro. De porte arbustivo alcança, em média, 1,5 a 2 m. de altura. As folhas compostas, digitadas são cinza-esverdeadas com a face abaxial mais clara. As inflorescências aromáticas mostram flores de violeta ao azul ou roxo profundo. Os frutos, de cor púrpura a preto, têm semelhança com os da pimenta-do-reino.^{1,2}



Partes usadas: Frutos

Usos populares: Os extratos do fruto são usados, principalmente, para o tratamento de problemas menstruais resultantes da deficiência da fase lútea, incluindo os sintomas da síndrome pré-menstrual, da menopausa e da dismenorreia espasmódica. O infuso dos frutos tem uso como diurético, carminativo e na ansiedade. As sementes e os brotos são usados no tratamento de dor estomacal.¹

Fitoquímica

Os principais compostos encontrados nos frutos desta espécie foram flavonoides (ex: casticina, apigenina, vitexina, luteolina, orientina, canferol, vitexcarpano); diterpenoides (ex: vitexlactamas); fenólicos (ex: *p*-hidroxibenzóico), iridoides (ex: agnusideo, aucubina, agnucastósideo), óleos essenciais (mono- e sesquiterpenos) e ácidos graxos (ex: ácido linoleico). Essas classes de compostos também foram encontradas em suas flores e folhas^{3,4} Os marcadores químicos de extratos padronizados de *V. agnus-castus* são agnusideo, aucubina e casticina

Farmacologia

A Comissão Europeia descreve o uso do extrato de *V. agnus-castus* para o tratamento de sintomas da síndrome pré-menstrual empregando preparações líquidas ou sólidas.²

Choudhary et al.⁵ demonstraram que o extrato dos frutos apresentou atividade inibidora da enzima lipoxigenase em um estudo *in vitro*. Embora seja utilizado para problemas ginecológicos, existem resultados contraditórios em relação à ligação dos princípios ativos contidos no extrato ao receptor de estrogênio e a ligação preferencial a receptores β ou α . O mecanismo de ação do fruto ainda não é completamente compreendido. Estudos não clínicos sugerem que o fruto atua no hipotálamo e na glândula pituitária, interagindo com receptores dopaminérgicos na glândula pituitária anterior e levando a redução da secreção de prolactina *in vitro* e *in vivo*. Portanto, sugere-se que o extrato pode interagir com medicamentos que são antagonistas da dopamina.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda fazer uma conexão entre a medicina tradicional empírica e a medicina científica para assegurar que os medicamentos à base de plantas não sejam refutados por puro preconceito, mas também que não sejam aceitos como verdade absoluta e sem questionamentos (WHO, 2005)⁴. Portanto, são necessários estudos clínicos para avaliar a eficácia e estudos *in vivo* para estabelecer os possíveis mecanismos de ação relacionados ao tratamento de várias doenças. Existem apenas dados pré-clínicos limitados para o uso do fruto ou suas preparações medicinais. Um artigo de revisão recente foi publicado por Souto et al.⁵ sobre os estudos *in vitro* e *in vivo* usando extratos de *V. agnus-castus*.

Reações adversas

Os testes de mutagenicidade e carcinogenicidade dessa espécie ainda não foram realizados. Os eventos adversos mais recorrentes foram náuseas, sangramento intermenstrual ou distúrbios menstruais e gastrointestinais, dor de cabeça, ganho de peso, acne, tontura e reações alérgicas. O uso de *V. agnus-castus* é contraindicado durante a gravidez e lactação. O aumento da dose e a administração do extrato do fruto por longos períodos induziu toxicidade em ratos.^{2,6}

Referências

1. Cerqueira, R. O. et al. 2017. *Vitex agnus castus* for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. **Arch. Womens Ment. Health**, v. 20, n. 6, p. 713–9.
2. European Medicines Agency. EMA/HMPC/606742/2017. European Union herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., fructus. London: 27 March 2018
3. Mari, A. et al. 2015. Metabolic profiling of *Vitex agnus castus* leaves, fruits and sprouts: Analysis by LC/ESI/(QqQ)MS and (HR) LC/ESI/(Orbitrap)/MSn. **J. Pharm. Biomed. Anal.**, v. 102, p. 215–21.
4. Plants, Medicinal. 2. Angiosperms. 3. Medicine, Traditional. I. WHO Consultation on Selected Medicinal Plants (4th: 2005: Salerno-Paestum, Italy) II. World Health Organization.
5. Souto, E. B. et al. 2020. *Vitex agnus-castus* L.: Main Features and Nutraceutical Perspectives. **Forests**, v. 11, n. 7, p. 1-16.
6. Choudhary, M. I. et al. 2009. Antiinflammatory and lipoxygenase inhibitory compounds from *Vitex agnus-castus*. **Phyther Res**, v. 23, n. 9, p. 1336–9.

Resumo dos Estudos

a. Atividade antibacteriana

A atividade antibacteriana de vários extratos de folhas de *V. agnus-castus* foi avaliada em isolados clínicos de quatro bactérias multirresistentes: duas bactérias Gram-positivas e duas Gram-negativas. O método de difusão em ágar foi usado para determinar a zona de inibição. Os resultados mostrados pela zona de inibição indicaram que os extratos foram ativos e inibiram o crescimento bacteriano.

Ababutain, B. M.; Alghamdi, A. I. 2018. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Vitex agnus-castus* L. leaf extracts against clinical isolates. **Asia Life Sciences**, v. 27, p. 11-20.

b. Atividade citotóxica

A citotoxicidade de extrato de frutos da *V. agnus-castus* foi testada em uma linhagem celular humana normal, fibroblastos cervicais uterinos humanos, e as linhagens celulares cancerosas, carcinoma de mama e câncer de ovário. Além disso, para investigar os efeitos antitumorais do extrato de *V. agnus-castus* foi testada a citotoxicidade do extrato contra duas células humanas não cancerosas e seis cancerosas. Como resultado, o extrato apresentou atividade citotóxica e a morte celular apoptótica resultou em um aumento na oxidação intracelular.

Ohyama, K. et al. 2003. Cytotoxicity and Apoptotic Inducibility of *Vitex agnus-castus* Fruit Extract in Cultured Human Normal and Cancer Cells and Effect on Growth. **Biol Pharm Bull**, v. 26, p. 10-18.

2. Reações Adversas

Toxicidade do Eucalipto

Ricardo Tabach (Cebrid/Unifesp)
Elfriede M. Bacchi (USP)

A utilização de fitoterápicos pela população tem sido cada vez maior nos últimos anos. Paralelamente, houve um aumento significativo do número de trabalhos relacionadas com a segurança de plantas medicinais e fitoterápicos. Esse esforço é necessário para aprimorar a regulamentação destes produtos, contribuindo para minimizar o risco de surgimento de efeitos indesejáveis e servindo de estímulo para o uso racional de medicamentos à base de plantas.

Intoxicações provocadas por óleo de eucalipto são comuns em crianças ocasionando redução do nível de consciência, ataxia, vômitos e convulsões. Embora sejam relativamente raras em adultos, alguns relatos deste tipo têm sido encontrados na literatura especializada¹.

Dois adultos (22 e 26 anos respectivamente) que consumiram óleo de eucalipto para aliviar dores abdominais foram levados ao pronto socorro de um Hospital na Índia com convulsões. Os pacientes foram encaminhados para a UTI e intubados. O quadro clínico de ambos mostrava baixa pontuação da Escala de Coma de Glasgow e os exames laboratoriais revelavam leucocitose neutrofílica leve e ligeira elevação dos níveis séricos das enzimas hepáticas. Os resultados da função renal e os níveis eletrolíticos eram normais, ao passo que os eletrocardiogramas dos pacientes mostravam taquicardia. A análise toxicológica da urina de ambos os pacientes confirmou a presença de óleo de eucalipto. Após a intubação orotraqueal, os pacientes foram submetidos a lavagem gástrica. A acidose metabólica foi tratada com infusão intravenosa de bicarbonato, sendo corrigida em 24-36 horas após admissão; além disso, ambos foram tratados com medicamentos anticonvulsivantes. Após quatro dias, os pacientes receberam alta.

O óleo de eucalipto é usado como medicamento sem receita em diversos países e faz parte da composição de muitos produtos farmacêuticos, aromatizantes, pesticidas e artigos de perfumaria, além do uso industrial. O óleo de eucalipto à base de cineol é geralmente considerado seguro para adultos se ingerido em doses baixas, como no caso de aromatizantes ou de produtos farmacêuticos. No entanto, em doses maiores do que as recomendadas, a toxicidade sistêmica pode ocorrer. O óleo de eucalipto extraído diretamente da planta não contém cânfora, ao contrário do que se observa em algumas preparações conhecidas como "falso óleo de eucalipto". A cânfora apresenta propriedades eliptogênicas² e foi detectada no óleo de eucalipto utilizado pelos pacientes.

A maioria das pessoas, até mesmo os profissionais de saúde, não estão cientes do potencial tóxico dessas substâncias aparentemente inócuas. Os limites permitidos destes ingredientes em substâncias que os contêm devem ser rigorosamente seguidos e os rótulos dos produtos devem apresentar informações claras sobre os potenciais efeitos tóxicos que estas substâncias podem causar.

Casos como este são pouco relatados e trata-se de intoxicação provocada por uma substância frequentemente utilizada. O que torna este caso incomum é a gravidade e raridade desta complicação.

Referências:

1. Ittyachen et al -, 2019. **Eucalyptus oil poisoning: two case reports**. Journal of Medical Case Reports 13:326 <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2260-z>

2. Manoguerra AS, Erdman AR, Wax PM. Camphor poisoning: an evidence based practice guideline for out-of-hospital management. **Clin Toxicol.** 2006; 44:357-70. <https://doi.org/10.1080/15563650600671696>

3. Alerta

Atenção aos alimentos não seguros e à COVID-19

Julino A. R. Soares Neto
Ana Cecília Bezerra Carvalho

A preocupação com a superlotação em hospitais, causada pela COVID-19, deve ser acompanhada por outros cuidados neste fim de ano, como as doenças transmitidas por alimentos (DTA). No Brasil, os surtos de DTA acontecem principalmente nas residências (37,7%), com a incriminação da água (28,41%) e dos alimentos mistos (19,35%); ex.: pizza, risoto, e carne ao molho¹. Além da contaminação por bactérias, as DTA podem ser causadas pela ingestão de alimentos com substâncias químicas tóxicas, comuns em produtos falsificados ou adulterados. Recentemente, países da Europa identificaram a presença, não autorizada, de óxido de etileno em sementes de gergelim da Índia. O óxido de etileno é um carcinógeno e o seu uso como pesticida em produtos naturais é proibido pela regulamentação da União Europeia². Existem diversos casos graves, como a adição de cromato de chumbo ao açafrão³, e a substituição do anis-estrelado (*Illicium verum*) por outra espécie similar morfológicamente e tóxica, o anis-estrelado japonês (*I. anisatum*)⁴. Casos frequentes de fraudes com danos econômicos também são identificados em fiscalizações, como os azeites adulterados e as impurezas acima dos limites em alguns cafés⁵. Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde, quase um a cada dez indivíduos no mundo adoecem após a ingestão de alimentos contaminados, com 420 mil mortes a cada ano. As crianças menores de 5 anos são responsáveis por 40% dos casos, com 125 mil mortes por ano. As DTA são responsáveis pela sobrecarga dos sistemas de saúde e impedem o desenvolvimento socioeconômico, prejudicando o turismo e o comércio. Neste momento de fragilidade causada pela pandemia de COVID-19, precisamos evitar aglomerações de fim de ano e redobrar os cuidados com os alimentos, para preservarmos a nossa saúde e os serviços de saúde. Os alimentos podem ser contaminados ou adulterados em diferentes etapas da cadeia, e todos somos responsáveis por sua segurança. Apesar da aparente vantagem econômica dos produtos falsificados, estes podem causar graves intoxicações e prejudicar a economia e o turismo, fundamental para a recuperação do Brasil. Em caso de suspeita de DTA, consulte um médico ou procure um serviço de saúde; e lembre-se de informar o caso à Anvisa (Nutrivigilância). Para mais informações sobre a qualidade e a segurança dos alimentos, acesse o Guia Alimentar para a População Brasileira e o Guia "Inocuidad de los alimentos: un asunto de todos" coproduzido pela FAO e pela OMS.

Referências

1. Brasil, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Informe semanal sarampo – Brasil, semanas epidemiológicas 1 a 30, 2020. Secretaria de Vigilância em Saúde. Volume 51 Nº 32 | Ago. 2020. Acesso em: 28.11.2020. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/August/17/Boletim-epidemiologico-SVS-32.pdf>>
2. Mendonça, V. Alerta: óxido de etileno em sementes de gergelim – o que podemos aprender com este caso? Food Safety Brasil. Acesso em: 28.11.2020. Disponível em: <<https://foodsafetybrazil.org/alerta-oxido-de-etileno-em-sementes-de-gergelim-o-que-podemos-aprender-com-este-caso/>>.
3. Jordan, R. Stanford researchers find lead in turmeric. Stanford News Service. September 24, 2019. Acesso em: 28.11.2020. Disponível em: <<https://news.stanford.edu/press/view/30218>>.

- Casanova Cuenca M. et al. 2019 Persisten las intoxicaciones por anís estrellado, ¿estamos dando la suficiente información? **Neurología**. v. 34, p.211–213.
- Milhorance, F. Não é só com carne: leite com ureia e óleo em vez de azeite estão entre fraudes de alimentos no Brasil. BBC Brasil. 21 março 2017. Acesso em: 28.11.2020. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/brasil-39325884>>.

4. Mitos e realidades

Teixo: de guirlanda natalina a inspiração para quimioterápicos

Edna M. Kato (USP)

As partes aéreas da 'árvore da morte' ou 'teixo' (gênero *Taxus* - Taxaceae), como o nome vernacular sugere, foram relacionadas a fatos trágicos na antiguidade. Na mitologia grega, Artemis, deusa da caça, a pedido de sua mãe, assassinou as filhas de Niobe, rainha de Tebas, utilizando flechas envenenadas com teixo. Julio Cesar relata que Catuvolco, rei de metade dos eburões, envenenou-se ingerindo o seu extrato. Mas, entre 50-70 DC, o médico-botânico Dioscórides em sua obra clássica (*De Materia Medica*) descreve o seu uso no tratamento de erupções cutâneas, reumatismo e epilepsia. Adicionalmente, *Taxus* encontra emprego na ornamentação e em guirlandas natalinas. Nas décadas de 1960-1980, os extratos de cascas de tronco de *Taxus brevifolia* mostraram atividade antitumoral, identificando-se como substância ativa o taxano denominado de paclitaxel (Taxol®). O fármaco tornou-se protótipo para novos taxanos pelo mecanismo de ação até então pouco conhecido (inibição da divisão celular atuando no equilíbrio dinâmico de microtúbulos). No seu uso, em monoterapia ou em associação com outros quimioterápicos, deve ser considerada a possibilidade de, nas infusões iniciais, ocasionar reações graves de hipersensibilidade. O rendimento baixo (0,01-0,03%), a partir da planta de crescimento lento que se encontrava em risco de extinção, dificultava a manutenção do medicamento no mercado. Na década de 1980, taxanos (bacatina e derivados) foram obtidos de folhas (fonte renovável) de *T. baccata*, em teores superiores, que permitiram a produção de paclitaxel por semi-síntese. O êxito terapêutico do paclitaxel incentivou a busca por análogos, redundando em diversas substâncias das quais se distingue o docetaxel (Taxotere®). Considerando o histórico, essas plantas tóxicas, na atualidade, poderiam receber a denominação de 'árvore da vida', pois com a evolução da ciência, forneceram fármacos e análogos eficazes que, por vezes, se encontram em nanoestruturas inovadoras.

- Ojima, I. et al. 2018. Quest for efficacious next-generation taxoid anticancer agents and their tumor-targeted delivery. **J Nat Prod**, v. 81, p. 703-721.

BOLETIM PLANFAVI
SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
IMPRESSO

Rua Marselhesa, 557
 04020-060 – São Paulo – SP
 Telefone: 11-5081-2120

- Schaefer, B. 2014. **Natural products in the chemical industry**. Springer-Verlag, Berlin, p.389-409.

5. Curiosidades

Chocolate - a moeda que se come

Joaquim M. Duarte-Almeida (UFSJ)

Alguns já comeram na infância moedinhas feitas de chocolate produzidas por uma empresa que também confeccionava cigarros feitos de chocolate, impensáveis nos dias de hoje. Atualmente podemos encontrar até barras de ouro e dinheiro feitos de chocolate. Mas além de deliciosos, são muito nutritivos e benéficos para a saúde, não financeira, mas do nosso organismo. Muitas pesquisas têm demonstrado que o chocolate tem melhorado a memória e o raciocínio, reduz a pressão arterial sendo benéfico ao coração. O cacau, se estiver em maior concentração, como encontrado no chocolate amargo, pode atuar como várias substâncias que agem no sistema nervoso. A cafeína é encontrada no cacau, no entanto o poder estimulante é baixo em comparação ao café, mesmo que seja o chocolate meio amargo. O chocolate pode reduzir a dor e produzir o prazer, como o ópio pelo estímulo na produção de encefalina. O chocolate produz pequenas quantidades de anandamina (também encontrada na *Cannabis*) e beta-carbolinas (encontradas em bebidas alcoólicas) que podem afetar o humor das pessoas, assim como o poder viciante deste alimento. Os nativos americanos (Incas, Astecas e Maias) já conheciam algumas das atividades deste importante alimento e fizeram dele a moeda corrente para as transações comerciais. Assim, a forma de pagamento de serviços gerais era em amêndoas de cacau para os Maias. Alguns estudos mencionam que o declínio do império Maia ocorreu pela seca nos territórios onde se plantavam as árvores de cacau e como não se pode estocar por tanto tempo esse dinheiro, foi melhor consumir antes que se degradasse. Que bom se pudéssemos fazer o mesmo com o dinheiro atualmente, pois quem os come é a inflação ou os bancos. Assim, o melhor seria comprar moedas, notas e barras de chocolate ricos em cacau pois, se não nos der os efeitos benéficos como os citados acima, iremos apenas engordar e ficarmos mais felizes.

Fonte: BBC

https://www.bbc.com/portuguese/noticias/2016/03/160327_chocolate_saude_fn

Saber atualizado

<https://www.saberatualizado.com.br/2018/07/a-civilizacao-maia-usava-chocolate-como.html>

6. Plan-News

- III Congresso de Medicina e Práticas Integrativas e VIII Jornada Científica de Cuidados Integrativos da Unifesp de 11/3 a 14/3/2021 (on line)
- 1º Congresso Internacional *on line* de Fitoterapia. 9 a 13/03/2021 <https://doity.com.br/1interphyto>

Todo o conteúdo está licenciado com uma Licença Creative Commons | CC BY-ND 4.0



<http://www.cebrid.com.br>
<http://www.facebook.com/planfavi>
<http://planfavi-cebrid.webnode.com/>