ESTUDO *IN SILICO* DA TOXICIDADE DE MARCADORES QUÍMICOS DE FITOTERÁPICOS PRESENTES NA RENAME/SUS

IN SILICO STUDY OF THE TOXICITY OF CHEMICAL MARKERS OF PHYTOTHERAPEUTICS PRESENT IN RENAME/SUS

Isabelle Martins Sônego de Oliveira [1,2], Louise Duda da Silva[1,2], Melissa Rodrigues Paes[1,2], Sophia Melo Falcão[1,2], Vinicius Roveri [2,3,4], Walber Toma[1,2], Luciana Lopes Guimarães[1,2]

[1]Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Universidade Santa Cecília,
[2]Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais, Universidade Santa Cecília.
[3]Universidade Metropolitana de Santos, Santos, SP.
[4]Interdisciplinary Centre of Marine and Environmental Research (CIMAR/CIIMAR), Universidade do Porto, Portugal.[3]
E-mail para contato: sophiafalcao.2004@gmail.com

RESUMO – Em 2009 foi divulgada a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS (RENISUS), com 71 plantas utilizadas empiricamente pelo país com potencial econômico e medicinal. Destas, 12 foram liberadas e publicadas no RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) para uso a partir de 2012. A metodologia in silico permite prever a toxicidade de substâncias químicas por meio do uso de algoritmos computacionais. Este estudo tem como objetivo analisar a toxicidade de fitoterápicos publicados no RENAME, utilizando o software VEGA QSAR v.1.2.4, permitindo a identificação de possíveis riscos à saúde humana. Os marcadores químicos que exibiram um maior número de resultados positivos foram epicatequina (espinheira-santa) e daidzeína (isoflavona-de-soja).

Palavras-chave: Fitoterápicos; Toxicologia; Rename; *In silico*; SUS.

ABSTRACT – In 2009, the National List of Medicinal Plants of Interest to the SUS (RENISUS) was published, with 71 plants used empirically throughout the country with economic and medicinal potential. Of these, 12 were released and published in the RENAME (National List of Essential Medicines) for use from 2012. The in silico methodology makes it possible to predict the toxicity of chemical substances using computer algorithms. This study aims to analyze the toxicity of herbal medicines published in the RENAME, using VEGA QSAR v.1.2.4 software, allowing the identification of possible risks to human health. The chemical markers that showed the

highest number of positive results were epicatechin (sea buckthorn) and daidzein (soy isoflavone).

Keywords: Herbal medicines; Toxicology; Rename; *In silico*; SUS.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), são considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas, caracterizados pela constância de sua qualidade (Brasil, 2014a). Os fitoterápicos são amplamente utilizados tanto por povos originários como alternativa na medicina convencional, segundo dados da Organização Mundial da Saúde, apontam que quase 85% da medicina tradicional envolve o uso de plantas medicinais, seus extratos vegetais e seus princípios ativos (Maziero e Teixeira, 2017). Os estudos farmacodinâmicos e toxicológicos são necessários para que ocorra a pesquisa entre dose/risco/benefício do seu uso (Carreira e Pereira, 2011; Almeida et al.,2009).

O Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas da Fiocruz (Sinitox), identificou entre os anos de 2013 e 2016 mais de 5.500 casos de intoxicações por plantas em todo Brasil (Teixeira et al., 2020). Em 2006, o governo brasileiro criou o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), implementado em 2008, a fim de garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. Em 2009 foi divulgada a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS (RENISUS), com 71 plantas utilizadas empiricamente pelo país com potencial econômico e medicinal. Das 71 plantas, 12 foram liberadas e publicadas no RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) para uso a partir de 2012 (portaria n.533/ GM/MS) (Brasil, 2012). Plantas medicinais podem ou não apresentar efeitos tóxicos e muitas, até hoje, são utilizadas de forma empírica. Os testes toxicológicos são essenciais para a consolidação dessa lacuna frente ao uso das plantas medicinais (Fernandes; Félix; Nobre, 2016).

A metodologia *in silico* representa um avanço na toxicologia ao prever a toxicidade de substâncias químicas por meio de algoritmos computacionais, sendo uma alternativa mais econômica e rápida que os testes tradicionais (Alves; Streit; Pizzolato, 2023). Este estudo busca analisar a toxicidade de fitoterápicos do RENAME utilizando essas predições, com o objetivo de contribuir para a segurança no uso desses medicamentos. Os resultados serão comparados

com dados científicos para validar o método e discutir a eficácia e dos fitoterápicos usados no SUS.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para o presente estudo, foram selecionadas plantas medicinais presentes na Rename (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais). A Rename é norteada pela Lei n.º 8.080, de 1990, alterada pela Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011. Ela compreende a seleção e a padronização de medicamentos utilizados para atendimento de doenças ou agravos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2024). Após a seleção, foram pesquisados na literatura científica e legislação brasileira os seus respectivos marcadores químicos definidos no Rename e na Instrução Normativa nº 2, de 13 de maio de 2014, que publicou a "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado" (Brasil, 2014b). Os fitoterápicos selecionados para o presente estudo foram e os respectivos marcadores químicos estão mostrados na Tabela 1.

Tabela 1: Plantas selecionadas e seus respectivos marcadores químicos

Planta	Marcador Químico
Alcachofra (*Cynara scolymus* L.)	Ácido Clorogênico
Aroeira (*Schinus terebinthifolia* Raddi)	Ácido Gálico
Babosa (*Aloe vera* (L.) Burm. f.)	Acemanana
Cáscara-Sagrada (*Rhamnus purshiana*)	Cascarosídeo A
Espinheira-Santa (*Maytenus ilicifolia*)	Pirogalol e Epicatequina
Guaco (*Mikania glomerata*)	Cumarina
Garra do Diabo (*Harpagophytum procumbens*)	Harpagosídeo
Hortelã (*Mentha x piperita*)	Mentol e Mentona
Isoflavona de soja (*Glycine max*)	Genisteína e Daidzeína
Salgueiro (*Salix alba*)	Salicina
Unha de Gato (*Uncaria tomentosa*)	Mitrafilina e Isopteropodina

As estruturas químicas dos marcadores químicos selecionados para este trabalho foram obtidas através do site ChemSpider (ChemSpider, 2025). Para plantas em que o marcador químico não era especificado, foram selecionadas as principais substâncias presentes na planta e já determinadas pela literatura científica. As análises *in silico* foram realizadas na plataforma VEGA QSAR (versão 1.2.4). Um algoritmo independente é utilizado para avaliar a confiabilidade da predição do modelo através do chamado Índice de Domínio de Aplicabilidade

(ADI). A avaliação do domínio de aplicabilidade pelo VEGA é considerada boa quando o ADI é > 0,85 (Vega Hub, 2025).

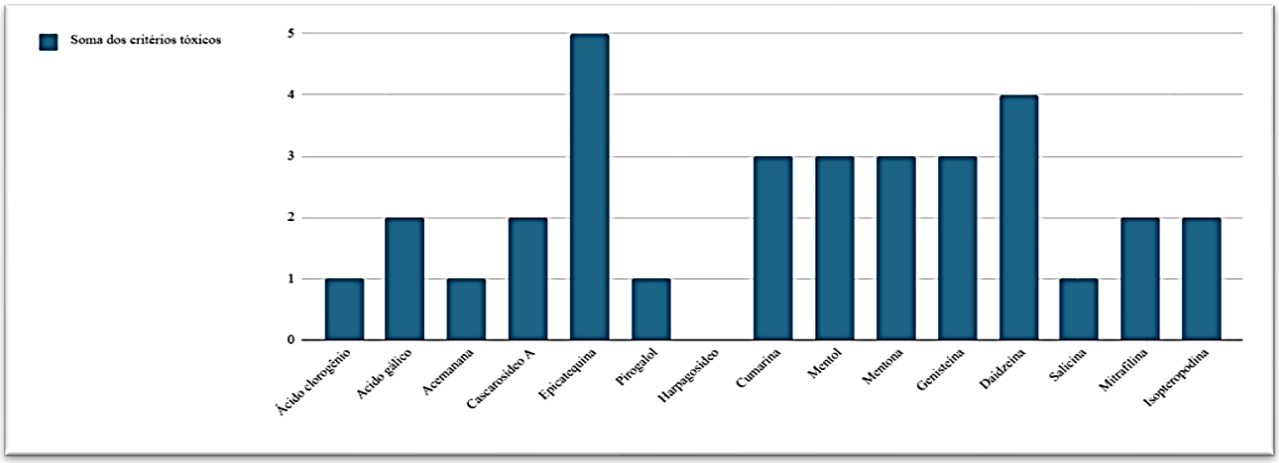
Para o presente estudo, foram selecionados os modelos relacionados à Toxicologia Humana na Plataforma VEGA: Developmental Toxicity model (CAESAR) 2.1.8 (Modelo de Toxicidade do Desenvolvimento); Developmental/Reproductive Toxicity library (PG) 1.1.2 (Biblioteca de Toxicidade do Desenvolvimento/Reprodutiva); Acute Toxicity (LD50) model (KNN) 1.0.0 (Modelo de Toxicidade Aguda – DL50); Estrogen Receptor-mediated effect (IRFMN-CERAPP) 1.0.1 (Efeito Mediado por Receptor de Estrogênio); Estrogen Receptor Relative Binding Affinity model (IRFMN) 1.0.2 (Modelo de Afinidade Relativa de Ligação ao Receptor de Estrogênio); Androgen Receptor-mediated effect (IRFMN-COMPARA) 1.0.1 (Efeito Mediado por Receptor de Androgênio); Thyroid Receptor Alpha effect (NRMEA) 1.0.1 (Efeito no Receptor Alfa da Tireoide); Thyroid Receptor Beta effect (NRMEA) 1.0.1 (Efeito no Receptor Beta da Tireoide); Glucocorticoid Receptor (OBERON) 1.0.0 (Receptor de Glicocorticoide); Endocrine Disruptor activity screening (IRFMN) 1.0.0 (Triagem de Atividade de Desreguladores Endócrinos); Hepatotoxicity model (IRFMN) 1.0.1 (Modelo de Hepatotoxicidade). Para as substâncias oriundas dos fitoterápicos de uso tópico, além dos modelos citados anteriormente, foram também selecionados: Skin Sensitization model (CAESAR) 2.1.7 (Modelo de Sensibilização Cutânea); Skin Sensitization model (IRFMN-JRC) 1.0.1 (Modelo de Sensibilização Cutânea); Skin Sensitization model (NCSTOX) 1.0.1 (Modelo de Sensibilização Cutânea); Skin Sensitization model (TOXTREE) 1.0.0 (Modelo de Sensibilização Cutânea); Skin Sensitization (CONCERT/Kode) 1.0.0 (Sensibilização Cutânea); Skin Sensitization (CONCERT/SarPy) 1.0.0 (Sensibilização Cutânea); Skin Irritation (CONCERT/Kode) 1.0.0 (Irritação Cutânea); Skin Irritation (CONCERT/Coral) 1.0.0 (Irritação Cutânea); Skin Irritation model (CONCERT/SarPy) 1.0.0 (Modelo de Irritação Cutânea).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os parâmetros avaliados no software VEGA em relação aos marcadores químicos revelaram diferenças importantes entre os compostos. Os dados obtidos foram organizados na Figura 1 que demonstra o ranking dos marcadores químicos, de forma comparativa,

considerando a somatória da quantidade total de critérios toxicológicos positivos em cada um dos modelos aplicados.

Figura 1: Somatória da quantidade total de critérios toxicológicos positivos.



A seguir serão discutidos os marcadores químicos que apresentaram o maior número de critérios toxicológicos positivos nas análises *in silico*.

3.1 ESPINHEIRA SANTA

A Espinheira-Santa (*Maytenus ilicifolia*) é vastamente utilizada no tratamento da má digestão, como auxiliar no tratamento de úlcera do estômago e duodeno, e gastrite. É responsável por regular as funções estomacais e promove a proteção da mucosa gástrica (Gutierrez, 2014a). Um estudo *in vivo* relatou que a planta está ausente de toxicidade quando referente ao seu uso tradicional, contudo, revela que é usada como contraceptivo, abortivo e emenagogo por mulheres no Paraguai, norte da Argentina e no sul do Brasil (Montanari e Bevilacqua, 2002). O estudo experimental em camundongos fêmeas consistiu na aplicação do extrato hidroalcoólico da planta em períodos: do primeiro ao terceiro dia de gestação, do quarto ao sexto e do sétimo ao nono. O teste demonstrou que o extrato de *M. ilicifolia* não foi embriotóxico e não causou alterações morfológicas na mucosa uterina e nos ovários, mas exibiu atividade estrogênica (Montanari e Bevilacqua, 2002). Conforme observado nesta pesquisa, os estrogênios vegetais têm a capacidade de interromper a gravidez precoce em ratos e camundongos por meio da inibição do pico de estrogênio fundamental para a implantação. Em camundongos e humanos, os estrogênios também desempenham um papel essencial na implantação, pois participam do equilíbrio estrogênio/progesterona e, portanto, da

receptividade uterina ao embrião (Montanari e Bevilacqua, 2002). Esses resultados estão de acordo com as predições *in silico* que mostraram a Espinheira-Santa com efeitos do receptor de estrogênio (IRFMN-14 CERAPP 1.0.1) e afinidade do receptor de estrogênio (IRFMN 1.0.2), com valores ADI 0.835 e 1, respectivamente.

Um estudo publicado pela Regulatory Toxicology and Pharmacology feito com camundongos fêmeas e machos possibilitou analisar que a planta *Maytenus ilicifolia* não resulta em anormalidades congênitas no perfil das mães tratadas (Ecker et al., 2017), contradizendo o estudo *in silico* que demonstra valor ADI 0.744 para toxicidade de desenvolvimento (CAESAR 2.1.8). Foram observados histologicamente, no grupo dos camundongos machos, hepatócitos eosinofílicos discretos contendo vacúolos citoplasmáticos (Ecker et al., 2017), em consenso com os dados de hepatotoxicidade (IRFMN 1.0.1) *in silico*, correspondendo com valor ADI 1. Tendo como referência o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, é possível afirmar que a Espinheira-Santa, além dos efeitos tóxicos relatados em literatura, não é recomendado o uso por crianças, grávidas e lactantes pois há relatos de redução do leite materno (Anvisa, 2016).

3.2 ISOFLAVONA DE SOJA E HORTELÃ

Apesar da ampla popularidade da isoflavona (*Glycine max*) e da hortelã-pimenta (*Mentha × piperita*) — ambas incluídas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename, 2024) como fitoterápicos com financiamento garantido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2024) —, a segurança toxicológica de seus principais compostos ainda carece de definição clara. No caso das isoflavonas, especialmente daidzeína e genisteína, revisões sistemáticas recentes apontam que as evidências disponíveis sobre hepatotoxicidade permanecem escassas e inconclusivas. O ensaio clínico mais robusto conduzido até o momento, realizado em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica, empregou uma dose diária de 100 mg de isoflavonas por 12 semanas. Os resultados demonstraram apenas pequenas reduções nos níveis das enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), sem alterações estruturais no fígado (Tehrani et al.,2024). No entanto, há relatos isolados de elevação transitória dessas enzimas em mulheres que utilizaram extratos de isoflavonas para o alívio de sintomas do climatério, como ondas de calor (Taku et al., 2012; Nahas et al., 2007). Tais relatos, entretanto, são limitados por dados imprecisos sobre dosagem,

pureza dos produtos e duração do uso, dificultando a atribuição causal ao fitoterápico. A predição realizada neste estudo indicou um potencial efeito hepatotóxico das isoflavonas; contudo, o valor de ADI estimado foi igual a zero, sinalizando que a predição está fora do domínio de aplicabilidade do modelo e, portanto, não deve ser considerada confiável para esse desfecho específico. Reforçando os efeitos estrogênicos já descritos na literatura, a mesma análise *in silico* demonstrou que tanto a genisteína quanto a daidzeína interagem com receptores de estrogênio, compartilhando alvos moleculares com hormônios sexuais femininos. Em relação à hortelã-pimenta, embora amplamente percebida como segura, alguns achados indicam potenciais efeitos adversos. Um estudo publicado no Toxicology Letters (Madsen; Würtzen; Carstensen 1986). demonstrou que a mentona, um dos principais constituintes da planta, quando administrada oralmente em ratos por 28 dias, resultou em elevação dos níveis de enzimas hepáticas, bilirrubina e aumento do peso hepático. Em seres humanos, foi relatado no Journal of Hepatology um caso de hepatite aguda associado ao uso de cápsulas de óleo essencial de hortelã-pimenta, com elevação de AST (305U/L), ALT (111 U/L) e hepatomegalia, com resolução completa do quadro após a suspensão do fitoterápico (Ali et al., 2025). Apesar desses indícios, a modelagem preditiva realizada neste estudo não identificou risco de toxicidade hepática para os compostos da hortelã analisados, os quais também apresentaram valor de ADI igual a zero, situando-se fora do domínio de aplicabilidade.

3.3 GUACO

O guaco *(Mikania glomerata)* é amplamente utilizada no tratamento de tosses persistentes e tosses com expectoração, devido sua ação broncodilatadora e expectorante (Gutierrez, 2014b). Os parâmetros analisados na predição *in silico* resultaram tóxicos para toxicidade aguda (DL50 KNN 1.0.0), toxicidade do desenvolvimento (CAESAR 2.1.8) e toxicidade do desenvolvimento/reprodutiva (PG 1.1.2) todos apresentando valor ADI 1, dentro do domínio de aplicabilidade do modelo. Um estudo clínico *in vivo* com camundongos, utilizou-se extrato etanólico de *M.glomerata* durante 30 dias e foi determinado que doses de 200 e 300mg/kg-¹ não obtiveram resultados significativos, a dosagem de 400mg/kg-¹ mostrou alterações primárias das condições renais, porém sem importância clínica (Santana et al., 2014). No entanto, os resultados tabelados do estudo mostraram alguns efeitos tóxicos como contorções abdominais,

taquicardia e piloereção de camundongos machos e fêmeas sob as dosagens de 2000 e 3000mg/kg-¹ que se assemelha aos resultados *in silico.*

Dessa forma, a toxicidade aguda do Guaco só é possível atingir em níveis como 3000mg/kg-¹, dito isso, apresentou-se valor seguro para uso humano, segundo Crowl (1995) não provocou mudanças de importância clínica no perfil hematológico e bioquímico, assim como apresentou valor seguro de DL50 (Santana et al., 2014). Fulanetti et al. constataram que o extrato da planta não apresentou efeitos teratogênicos, todos os grupos de ratos apresentaram congestão, inflamação, edema e depósitos de fibrina, no entanto, em um número insignificante de placentas. São necessários mais estudos para confirmação segura do uso em gestantes (Fulanetti et al., 2016).

Há relatos na literatura de indivíduos que apresentam baixos níveis de atividade do CYP2A6 estão mais propensos a metabolizar a cumarina pela via citotóxica. Dessa maneira, ainda que tenham sido descritos na literatura resultados de uso seguro, foi possível confirmar que há efeitos hepatotóxicos consideráveis quando o usuário possui pré-disposição genética. Na predição *in silico*, o critério de hepatotoxicidade foi desconhecido, mas estudos *in vivo* demonstraram o contrário (Pitaro et al., 2022).

4. CONCLUSÃO

Este estudo contribui para a discussão sobre a segurança de fitoterápicos utilizados no SUS. As predições *in silico* indicaram toxicidade para dez dos quinze marcadores em mais de um modelo empregado, com destaque para a epicatequina, presente na espinheira-santa. Apesar dos resultados de toxicidade observados *in silico*, é indispensável o uso de métodos *in vitro* e *in vivo* para avaliação e comprovação das análises.

5. REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Memento fitoterápico: Farmacopeia Brasileira. 1ª ed. Brasília: Anvisa; 2016.

Ali K, Al Snih GM, Beyder A, Abdelmalek MF. Peppermint oil-associated hepatotoxicity. J Hepatol. 2025;83(2):e77-e78.

Almeida AC, Sobrinho EM, Pinho L, Souza PNS, Martins ER, Duarte ER, et al. Toxicidade aguda dos extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira e barbatimão e do farelo da casca de pequi administrados por via intraperitoneal. Ciência Rural. 2009;40(1):200-3.

Alves MS, Streit L, Pizzolato TM. Utilização De Modelos In Silico Para Avaliação Da Toxicidade De Resíduos De Agrotóxicos, Fármacos E Metabólitos Em Águas Naturais. 2023;46(9):881–9.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa n. 2, de 13 de maio de 2014. Publica a "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado". Diário Oficial da União, Brasília, 14 maio 2014; Seção 1:58. 2014b.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 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, Brasília, 14 maio 2014; Seção 1:52. 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 533, de 28 de março de 2012. Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2024 [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

Carreira CM, Pereira PCM. Perfil nutricional e dietético de indivíduos com hepatite C. Semina Cienc Biol Saude. 2011;32(2):143-54

ChemSpider [Internet]. Cambridge: Royal Society of Chemistry; c2007–2025 [cited 2025 Apr 27]. Disponível em: https://www.chemspider.com/

Ecker A, Loss CG, Adefegha SA, Boligon AA, Roman SS. Safety evaluation of suprathera-peutic dose of Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek extracts on fertility and neurobehavioral status of male and pregnant rats. Regul Toxicol Pharmacol. 2017 Nov;90:160-169.

Fernandes C, Félix S, Nobre M. Toxicidade dos fitoterápicos de interesse do SUS: uma revisão. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde. 2016;37(1):83-96.

Fulanetti FB, Camargo GG, Ferro MC, Randazzo-Moura P. Toxic effects of the administra-tion of Mikania glomerata Sprengel during the gestational period of hypertensive rats. Open Vet J. 2016;6(1):23-9.

Gutierrez GB. Espinheira Santa: Monteverdia ilicifolia (Mart. ex Reissek) Biral, Maytenus aquifolia Mart., Celastraceae [bula de remédio]. Colombo: Herbarium Laboratório Botânico LTDA; 2014a.

Gutierrez GB. Xarope de Guaco: Mikania glomerata Spreng., Asteraceae [bula de remédio]. Colombo: Herbarium Laboratório Botânico LTDA; 2014b.

Madsen C, Würtzen G, Carstensen J. Short-term toxicity study in rats dosed with menthone. Toxicol Lett. 1986 Jul-Aug;32(1-2):147-52.

Maziero M, Teixeira MP. A expansão da utilização de fitoterápicos no Brasil. Anais Salão Int Ensino Pesqui Extens. 2017;9(2).

Montanari T, Bevilacqua E. Effect of Maytenus ilicifolia Mart. on pregnant mice. Contraception. 2002 Feb;65(2):171-5.

NAHAS, E. A. P. et al. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. Maturitas, v. 58, n. 3, p. 249–258, 2007.

Pitaro M, Croce N, Gallo V, Arienzo A, Salvatore G, Antonini G. Coumarin-Induced Hepatotoxicity: A Narrative Review. Molecules. 2022 Dec 19;27(24):9063.

Sant'Anna CMR. Glossário de termos usados no planejamento de fármacos (recomendações da IUPAC para 1997). Quim Nova. 2002;25(3):505-12.

Santana LCLR, Brito MRM, Sousa GF, Freitas RM. Estudo das propriedades físico-químicas e avaliação da toxicidade aguda do extrato etanólico das folhas de Mikania glomerata Spreng. Rev Bras Pl Med. 2014;16(3, supl. I):670-8.

TAKU, K. et al. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Menopause, v. 19, n. 7, p. 776–790, 2012.

TEHRANI, A. N. et al. The effect of soy isoflavones on non-alcoholic fatty liver disease and the level of fibroblast growth factor-21 and fetuin A. Scientific Reports, v. 14, n. 5134, 2024.

Teixeira JPS, Macedo APV, Cândido GS, Magalhães JKA, Silva MW, Nunes HML, Lima VS, Silva GC. Perfil epidemiológico dos casos de intoxicação por plantas medicinais no Brasil de 2012 a 2016. Braz J Dev. 2020;6(10):82199-82209. doi:10.34117/bjdv6n10-595.

VEGA HUB. VEGA Interpretation Tool [Internet]. [S.l.]: VEGA HUB; [data desconhecida]. [cited 2025 April 5]. Disponível em: https://www.vegahub.eu/download/vega-interpretation