



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:
12/01/2024

Data de Aceite:
20/05/2024

Data de Publicação:
12/07/2024

***Autor correspondente:**
Pedro Lucas Leite dos Santos,
graduando do curso de
Farmácia. (98) 99903-7172;
plucasleite322@gmail.com.

Citação:
SANTOS, L.L. Fisioterapia
pediátrica: Desafios,
complexidades e rumos
para uma abordagem segura
e informada. **Revista
Multidisciplinar em Saúde**,
v. 5, n. 3, 2024. <https://doi.org/10.51161/integrar/remis/4259>

FITOTERAPIA PEDIÁTRICA: DESAFIOS, COMPLEXIDADES E RUMOS PARA UMA ABORDAGEM SEGURA E INFORMADA

Pedro Lucas Leite dos Santos^a

a Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Av. dos Portugueses, Nº 1966, Bacanga - São Luís/MA.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A fitoterapia, enraizada em práticas ancestrais, integrou-se ao cotidiano. Contudo, com o avanço da pesquisa sobre plantas medicinais, a cautela em sua utilização, devido aos metabólitos secundários, tornou-se crucial, especialmente para crianças, dadas as diferenças fisiológicas e os desafios na fundamentação científica pediátrica. A lacuna entre conhecimento tradicional e perspectivas científicas destaca a necessidade de investigar a fitoterapia nesse grupo. **MÉTODOS:** Realizou-se uma revisão sistemática da literatura abrangendo os aspectos da fitoterapia pediátrica. Foram exploradas bases de dados como PUBMED, SCIELO e ResearchGate, utilizando termos relacionados ao tema, em português e inglês, e aplicando critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos estudos. A análise priorizou a segurança e eficácia da fitoterapia em crianças, com o objetivo de identificar padrões e tendências. **RESULTADOS:** A análise destaca desafios, como a falta de padronização nos materiais vegetais e escassez de estudos sobre fitoterapia em crianças, prejudicando avaliações precisas. Fatores como a imaturidade dos sistemas e órgãos infantis, a falta de conscientização dos pais e a omissão de informações durante consultas médicas são obstáculos à implementação segura. Enfatiza-se a importância da orientação especializada para otimizar benefícios e reduzir riscos em crianças, sublinhando a necessidade de supervisão. **CONCLUSÃO:** A fitoterapia pediátrica requer análise cuidadosa de desafios, com ações para preencher lacunas na pesquisa. Estudos futuros devem focar em ensaios clínicos para estabelecer protocolos seguros e eficazes, destacando sua eficácia com acompanhamento médico. Sublinha-se a importância da colaboração entre saberes populares e medicina convencional para orientação segura no cuidado à saúde infantil.

Palavras-chave: Terapias Complementares; Fitoterapia; Pediatria; Saúde da Criança.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Phytotherapy, rooted in ancestral practices, has become integrated into everyday life. However, with the advancement of research on medicinal plants, caution in their use, due to secondary metabolites, has become crucial, especially for children, given the physiological differences and challenges in pediatric scientific basis. The gap between traditional knowledge and scientific perspectives highlights the need to investigate phytotherapy in this group. **METHODS:** A systematic review of literature covering aspects of pediatric phytotherapy was conducted. Databases such as PUBMED, SCIELO and ResearchGate were searched, using terms related to the topic, in Portuguese and English, and applying inclusion and exclusion criteria to select studies. The analysis prioritized the safety and effectiveness of herbal medicine in children, with the aim of identifying patterns and trends. **RESULTS:** The analysis identifies challenges, such as the lack of standardization in plant materials and the scarcity of studies on herbal medicine in children, hindering accurate assessments. Factors such as the immaturity of children's systems and organs, lack of parental awareness, and omission of information during medical consultations are obstacles to safe implementation. The importance of specialized guidance is emphasized to optimize benefits and reduce risks in children, highlighting the need for supervision. **CONCLUSION:** Pediatric phytotherapy requires careful analysis of challenges, with actions to fill gaps in research. Future studies should focus on clinical trials to establish safe and effective protocols, emphasizing their effectiveness with medical monitoring. The importance of collaboration between popular knowledge and conventional medicine is highlighted for safe guidance in child health care. the types of damage caused by these drugs to DNA and their relationship with the development of tumors.

Keywords: Complementary Therapies; Phytotherapy; Pediatrics; Child Health.

INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da humanidade, a utilização de recursos naturais com propriedades terapêuticas foi uma prática disseminada em várias culturas e civilizações. Essa abordagem se sustentou pela observação e pela compreensão empírica das propriedades medicinais encontradas em espécies vegetais, embasada na análise dos efeitos benéficos dessas plantas na saúde humana (ROCHA et al., 2021). O conhecimento resultante dessas descobertas era transmitido como parte essencial da cultura, configurando-se como uma herança valiosa a ser preservada e compartilhada entre as gerações subsequentes. Essa transmissão frequentemente se dava de maneira oral e prática, inserida nos rituais familiares e comunitários, representando um legado que unia conhecimento terapêutico e tradição cultural (CANTANTE et al., 2022; FERREIRA et al., 2014).

A integração da fitoterapia nas práticas de cuidados de saúde tem sido uma constante ao longo da história, especialmente entre famílias tradicionais e em comunidades isoladas. No âmbito familiar, essa abordagem terapêutica tem sido incentivada desde a infância, com a decisão de incorporar o uso de fitoterápicos em crianças. Tal escolha não apenas reflete uma longa tradição histórica, mas também considera fatores como o menor custo, a maior facilidade de acesso e a suposta redução de efeitos adversos quando comparada aos tratamentos farmacológicos convencionais (ROCHA et al., 2021; CHIKEZIE & OJIAKO, 2015; FRANCA et al., 2021).

Essa tradição milenar encontra eco nos dados estatísticos atuais, que revelam uma crescente preferência pela fitoterapia como uma opção terapêutica para crianças. Por exemplo, um estudo exploratório, descritivo e de campo realizado no Centro de Saúde Paula Souza (região central) e no Centro de Saúde Dr. José Pires, Engenheiro Goulart (região leste), localizados na cidade de São Paulo, no mês de dezembro de

2001, com uma amostra de 120 mães que frequentam os dois centros de saúde, constatou uma prevalência significativa de 66% no uso de fitoterapia para tratar enfermidades infantis em crianças de até 5 anos de idade (ALVES & SILVA, 2003). Da mesma forma, em outro estudo conduzido em 2021 com pais e responsáveis de crianças atendidas em ambulatórios pediátricos em Cajazeira-PB, envolvendo 324 entrevistados, revelou que 73,1% deles relataram utilizar ou ter utilizado plantas medicinais para prevenção, cura ou tratamento de doenças em seus filhos (SARMENTO, 2021). Esses dados indicam que a fitoterapia permanece uma opção relevante ao longo do tempo, destacando sua persistente consideração e ampla utilização pela população.

No entanto, à medida que a compreensão das propriedades das plantas avança através de estudos farmacognósticos, torna-se evidente a necessidade de uma abordagem cautelosa no uso da fitoterapia, especialmente em crianças (TOMASSONI & SIMONE, 2001; EKOR, 2014). Isso se deve principalmente aos metabólitos secundários presentes nas espécies vegetais, compostos responsáveis por efeitos farmacológicos que podem desencadear reações adversas quando consumidos em quantidades excessivas (VELU; PALANICHAMY & RAJAN, 2018). A variabilidade qualitativa e quantitativa desses metabólitos, que varia não apenas entre diferentes espécies, mas também dentro da mesma espécie, dependendo do local de origem e das condições de cultivo, amplia ainda mais essa preocupação (CAMPOS et al., 2016). Em sistemas fisiológicos imaturos, como os das crianças, a sensibilidade aos compostos bioativos presentes em plantas medicinais pode ser ainda maior, aumentando os possíveis riscos associados ao seu uso. Portanto, compreender e gerenciar essas questões é crucial ao considerar a fitoterapia como opção terapêutica para o público infantil (DELAVAR & SOHEILIRAD, 2020; TOMASSONI & SIMONE, 2001).

Frente à complexidade intrínseca do uso da fitoterapia, é imprescindível reconhecer o papel crucial desempenhado pela equipe de saúde. Em muitas situações comuns, as plantas medicinais são utilizadas sem a supervisão de profissionais de saúde qualificados (OLIVEIRA; MEZZOMO & MORAES, 2018). Tal prática pode acarretar riscos, como possíveis interações medicamentosas com tratamentos prescritos anteriormente ou mesmo comprometer a saúde da criança devido à toxicidade natural de algumas plantas ou à ocorrência de alergias. Nesse contexto, a intervenção e orientação dos profissionais de saúde são fundamentais para garantir um uso seguro e eficaz dessa modalidade terapêutica (PARVEZ & RISHI, 2019; TOMASSONI & SIMONE, 2001).

Dessa forma, a investigação sobre a fitoterapia pediátrica se torna cada vez mais relevante devido à crescente popularidade e utilização dessa abordagem terapêutica em crianças, impulsionada pelo aumento do interesse na medicina natural e alternativa entre os responsáveis. Contudo, existe uma carência de estudos abrangentes que explorem os efeitos, a segurança e a eficácia dessas terapias específicas em crianças, especialmente considerando que esta faixa etária não é frequentemente alvo de estudos científicos no Brasil. Por esse motivo, o presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento da literatura e explorar aspectos da fitoterapia pediátrica, com foco na análise de seu uso, potenciais riscos e possíveis impactos na saúde infantil.

METODOLOGIA

O presente estudo adotou uma abordagem de revisão sistemática da literatura, explorando tanto estudos qualitativos quanto quantitativos sobre a segurança e eficácia da fitoterapia em crianças. A coleta de dados foi realizada com base em informações previamente documentadas por pesquisadores na área, e a seleção das fontes acadêmicas concentrou-se em uma busca em bases de dados reconhecidas, como

PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e ScienceDirect. O estudo foi orientado por uma pergunta de pesquisa clínica estruturada: “A prática da fitoterapia é segura para o público infantil?”

Os critérios de inclusão englobaram estudos publicados entre 2001 e 2023, em língua portuguesa ou inglesa, relacionados ao tema proposto e que fornecessem informações relevantes sobre a eficácia e segurança da fitoterapia pediátrica, assim como estudos sobre plantas medicinais. Foram excluídos artigos duplicados, não pertinentes ao tema, indisponíveis na íntegra e com conclusões pouco claras.

Para identificar estudos relevantes sobre fitoterapia pediátrica e suas variações fitoquímicas, recorreu-se a termos de pesquisa principalmente em inglês, complementados por suas versões em português para abranger todas as publicações. Os descritores incluíram “Herbal medicine AND Phytochemical variation”, “Standardization of plant material AND Pediatric herbal therapy”, “Herbal medicine AND children”, “Herbal medicine AND children AND safety efficacy” e “Herbal medicine AND Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Clinical Trial”. Essa abordagem permitiu uma busca ampla de estudos que investigam a fitoterapia em crianças, a variação fitoquímica das plantas medicinais, a padronização do material vegetal usado em terapias pediátricas, além de aspectos relacionados à segurança, eficácia e ensaios clínicos randomizados controlados por placebo.

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas distintas. Primeiramente, uma busca ampla foi conduzida nas bases de dados selecionadas, empregando os descritores mencionados. Em seguida, os títulos e resumos dos artigos foram revisados, identificando aqueles que atenderam aos critérios de elegibilidade para análise mais detalhada. Por fim, os artigos mais promissores, que preencheram os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, foram selecionados para uma leitura minuciosa do texto completo. Ao final deste processo, um total de 15 artigos foram incluídos na revisão. Os dados obtidos foram submetidos a uma análise descritiva, identificando padrões, tendências e lacunas no conhecimento existente sobre a temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Após a aplicação dos descritores e dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 15 estudos para análise. Entre os artigos incluídos nesta pesquisa, constatou-se a presença de 7 revisões de literatura, 1 revisão sistemática, 1 revisão sistemática com meta-análise, 1 estudo exploratório, 3 pesquisas transversais e 2 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e controlados por placebo. Nesse conjunto, foram identificados vários desafios significativos relacionados à utilização da fitoterapia em crianças.

A falta de padronização nos materiais vegetais emerge como uma das principais dificuldades na avaliação precisa e segura dessa abordagem. Isso se deve ao fato de que os compostos bioativos responsáveis pelos efeitos farmacológicos nas plantas, conhecidos como metabólitos secundários, são produzidos em resposta a mudanças nas condições ambientais, tais como estresses bióticos ou abióticos. Essas alterações podem levar à síntese de diferentes tipos de metabólitos, variando de acordo com o local e as condições de cultivo, como seca, salinidade, exposição à radiação UV, herbivoria, patogênicos, e até mesmo durante as etapas posteriores ao cultivo, como colheita, processamento pós-colheita e diferentes condições de armazenamento (KHARE et al., 2020; DHAMI & MISHRA, 2015). Como consequência desse mecanismo de defesa, uma planta reconhecida como eficaz no tratamento de certa enfermidade pode não apresentar o efeito desejado, podendo conter uma quantidade maior de metabólitos potencialmente tóxicos. Diante disso, embora a fitoterapia tenha demonstrado resultados positivos no tratamento de enfermidades pediátricas,

a falta de uma padronização adequada do material vegetal utilizado pode gerar inconsistências entre os resultados observados em diferentes estudos (DHAMI & MISHRA, 2015; PFERSCHY-WENZIG & BAUER, 2015).

A pertinência dessa discussão se evidencia nos resultados de dois estudos específicos. Em uma pesquisa conduzida por Schultena et al., (2001), um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, realizado na Madaus AG, uma empresa farmacêutica alemã, funcionários foram submetidos à avaliação da eficácia da *Echinacea purpurea* no tratamento de resfriado comum. O estudo envolveu 80 pacientes com os primeiros sinais de resfriado, randomizados para receber 5 mL de suco prensado da planta ou placebo por 10 dias, onde ambos os tratamentos foram apresentados de forma idêntica aos pacientes. Os resultados indicaram que a planta foi bem tolerada e clinicamente eficaz no alívio dos sintomas do resfriado comum de maneira mais rápida do que o placebo. Em contrapartida, em um estudo de ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, realizado por Yale & Liu, (2004), na clínica Marshfield, nos Estados Unidos, também foi investigado o tratamento de resfriados comuns com *Echinacea purpurea*. Neste estudo, 128 pacientes com os primeiros sinais de resfriado receberam cápsulas contendo 100 mg de suco prensado liofilizado da planta ou cápsulas de placebo idênticas por 14 dias. Os resultados revelaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo que recebeu *E. purpurea* e o grupo placebo em termos de melhora dos sintomas, o que foi considerado inesperado pelo autor. Apesar das divergências metodológicas, variações nos excipientes e formas farmacêuticas empregadas nos estudos clínicos, observou-se uma marcante discrepância nos resultados obtidos, embora ambos tenham investigado o uso da mesma espécie vegetal.

Além disso, mesmo em práticas reconhecidas pela boa eficácia clínica e segurança observada em usos rotineiros em crianças, como é o caso da fitoterapia chinesa, ainda é imprescindível a realização de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade, multicêntricos e com amostragens amplas para atestar completamente a verdadeira eficácia e segurança (GALUCIO et al., 2021; SUN et al., 2019). Essa necessidade surge da falta de ensaios clínicos rigorosos com uma metodologia bem estruturada, sobretudo com crianças brasileiras, especialmente devido à escassez de apoio governamental e à considerável dependência de fontes estrangeiras, o que impede uma conclusão definitiva sobre a plena confiabilidade dessa abordagem terapêutica (VIEIRA et al., 2017; GALUCIO et al., 2021).

A imaturidade dos sistemas e órgãos nas crianças também representa um aspecto relevante dessa prática terapêutica. Tal condição impede que o organismo, juntamente com o sistema de enzimas metabólicas ainda em desenvolvimento, consiga metabolizar e excretar de maneira eficiente os metabólitos presentes nas plantas. Isso torna esse público mais sensível e suscetível à intoxicação aguda, potencialmente desencadeando problemas como hepatotoxicidade e nefrotoxicidade, especialmente quando o uso é prolongado. A investigação dos mecanismos específicos responsáveis por esses efeitos adversos é destacada como uma necessidade nos estudos relacionados a essa questão (DELAVAR & SOHEILIRAD, 2020; GHORANI-AZAM et al., 2018; TOMASSONI & SIMONE, 2001).

Da mesma forma, a conscientização entre os pais sobre os riscos da utilização de plantas por crianças também é um fator preocupante. Em muitas ocasiões, essa abordagem decorre da concepção equivocada de que a terapia com plantas medicinais carece de efeitos colaterais, permitindo uma aplicação simplificada sem a necessidade de adequar uma dosagem correta (PARVEZ & RISHI, 2019). A relevância dessa afirmação é sublinhada por análises conduzidas por Lanski et al., (2003), os quais empregaram uma amostragem de

conveniência envolvendo pacientes do pronto-socorro pediátrico e seus cuidadores, ao longo de um período de 3 meses em 2001. Durante esse período, foram realizadas entrevistas com 142 famílias, revelando que, entre todos os entrevistados, 77% tinham dúvidas ou desconheciam a possibilidade de efeitos colaterais associados aos produtos fitoterápicos, sendo que somente 27% conseguiram identificar a ocorrência de algum efeito colateral potencial.

A falta de familiaridade dos pais com os potenciais efeitos adversos das plantas também resulta na ausência de comunicação com os profissionais de saúde sobre o uso dessas terapias por parte das crianças durante as consultas médicas. Isso leva a um emprego dessas substâncias sem orientação adequada e, por vezes, à sua combinação com medicamentos sintéticos. Essa junção pode causar interações medicamentosas devido aos componentes ativos presentes nas plantas, desencadeando reações adversas com neurotransmissores ou outros medicamentos (GHORANI-AZAM et al., 2018; PARVEZ & RISHI, 2019). Em um estudo conduzido por Carvalho, (2018), de natureza transversal prospectiva por meio de inquérito populacional, que investigou a utilização de fitoterapias em crianças e seu uso concomitante com medicamentos em unidades básicas de saúde na cidade de Ariquemes-RO, uma amostra representativa de 321 famílias com filhos entre 0 e 12 anos foi avaliada por meio de questionários aplicados aos pais. Os resultados revelaram que 43,8% dos pais não relatavam aos médicos o uso de tratamentos naturais para seus filhos. Essa falta de comunicação destaca a importância de um diálogo aberto entre pais e profissionais de saúde para garantir uma abordagem mais segura e informada no cuidado das crianças.

A complexidade dos metabólitos secundários presentes nas plantas reforça a necessidade essencial de orientação especializada por profissionais de saúde. Esse direcionamento é crucial, considerando a eficácia comprovada de determinados fitoterápicos quando administrados com supervisão adequada. Isso ressalta a importância de monitorar não apenas a dosagem, mas também possíveis interações medicamentosas. Essa abordagem visa minimizar riscos e maximizar os benefícios da fitoterapia em crianças, promovendo uma visão abrangente da saúde infantil ao integrar abordagens convencionais e terapias complementares de forma coesa e personalizada (LANSKI et al., 2003; GOTTSCHLING et al., 2013).

CONCLUSÃO

Compreendendo a história milenar e a persistência da fitoterapia nas práticas de saúde, é possível observar seu impacto cultural e familiar ao longo do tempo, atravessando gerações e refletindo a busca contínua por abordagens terapêuticas mais suaves e naturais. No entanto, o avanço científico revela os riscos associados ao seu uso, especialmente em crianças, devido às particularidades fisiológicas em desenvolvimento e à ausência de acompanhamento especializado por profissionais da saúde.

Durante a análise da literatura sobre fitoterapia pediátrica e seus possíveis impactos na saúde infantil, emergiram diversas questões relevantes. Destaca-se a falta de uniformidade nos materiais vegetais utilizados, o que resulta em variações nos estudos clínicos, mesmo quando tratam da mesma espécie vegetal. Esse desafio é ainda mais evidente devido à escassez de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade, especialmente em contextos como o brasileiro, onde a produção científica é limitada, dificultando a obtenção de evidências robustas sobre a eficácia e segurança da fitoterapia. Outros aspectos críticos incluem a imaturidade dos sistemas e órgãos infantis, a falta de conhecimento dos pais sobre os potenciais efeitos adversos das plantas medicinais e a lacuna na comunicação entre os responsáveis e profissionais de saúde.

Esses resultados ressaltam a necessidade de uma abordagem mais informada e colaborativa no uso da fitoterapia pediátrica, especialmente quando empregada com o suporte de especialistas qualificados e com base em plantas reconhecidas no meio acadêmico, cujas propriedades farmacológicas bem estabelecidas e efeitos adversos conhecidos a tornam uma terapêutica eficaz e segura.

É essencial destacar algumas limitações que surgiram durante este estudo. Uma delas está relacionada à escassez de pesquisas específicas sobre fitoterapia em crianças, o que restringiu a disponibilidade de dados relevantes para uma análise mais abrangente. Além disso, ao buscar por ensaios clínicos para avaliar a eficácia e segurança, observou-se que muitas metodologias não forneciam informações completas, especialmente em relação ao material vegetal utilizado. Também foi identificado um baixo número de participantes em algumas amostras, o que pode ter impactado os resultados. Destaca-se ainda a necessidade urgente de uma padronização metodológica nos testes envolvendo fitoterapia, especialmente no contexto de seu uso como terapia pediátrica, a fim de garantir a confiabilidade e consistência dos resultados obtidos.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflito de interesse

REFERÊNCIAS

ALVES, Andréa Regiani; SILVA, Maria Júlia Paes. O uso da fitoterapia no cuidado de crianças com até cinco anos em área central e periférica da cidade de São Paulo. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 37, p. 85-91, 2003.

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

CANTANTE, Ana Paula Silva Rocha et al. Arte de cuidar milenar: crenças e saberes de idosos sobre a fitoterapia. *Temperamentvm Revista Internacional de Historia y pensamiento enfermero*, v. 18, p. 1-3, 2022.

CARVALHO, Anni Caroline Baumer. Administração de fitoterapias em crianças e o uso concomitante de medicamentos convencionais. 2018. Monografia (graduação em Farmácia) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2018.

CHIKEZIE, Paul C.; OJAKO, O. A. Herbal medicine: yesterday, today and tomorrow. *Alternative & Integrative Medicine*, v. 4, n. 3, p. 195, 2015.

DELAVAR, M. A.; SOHEILIRAD, Z. Drug and herbal medicine-induced nephrotoxicity in children; review of the mechanisms. *Journal of Renal Injury Prevention*, v. 9, n. 3, 2020.

DHAMI, Namraj; MISHRA, Akkal Dev. Phytochemical variation: How to resolve the quality controversies of herbal medicinal products? *Journal of Herbal Medicine*, v. 5, n. 2, p. 118-127, 2015.

EKOR, Martins. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in pharmacology*, v. 4, p. 177, 2014.

FERREIRA, T. S. et al. Phytotherapy: an introduction to its history, use and application. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 16, p. 290-298, 2014.

- FRANCA, Manasses Almeida et al. O uso da Fitoterapia e suas implicações (The use of herbal medicine and its implications). *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 5, p. 19626-19646, 2021.
- GALUCIO, Natasha Costa da Rocha et al. Análise do perfil de segurança de medicamentos fitoterápicos no Brasil: revisão de literatura. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 13, p. 1-11, 2021.
- GHORANI-AZAM, Adel et al. Plant toxins and acute medicinal plant poisoning in children: A systematic literature review. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, v. 23, 2018.
- GOTTSCHLING, Sven et al. Use of complementary and alternative medicine in healthy children and children with chronic medical conditions in Germany. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 21, p. S61-S69, 2013.
- KHARE, Shubhra et al. Plant secondary metabolites synthesis and their regulations under biotic and abiotic constraints. *Journal of Plant Biology*, v. 63, p. 203-216, 2020.
- LANSKI, Steven L. et al. Herbal Therapy Use in a Pediatric Emergency Department Population: Expect the Unexpected. *Pediatrics*, v. 111, n. 5, p. 981-985, 2003.
- OLIVEIRA, Vinícius Bednarczuk; MEZZOMO, Thais Regina; MORAES, Eliézer Fernanda. Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de unidades básicas de saúde na região de Colombo, PR. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 22, n. 1, p. 57-64, 2018.
- PARVEZ, M. K.; RISHI, V. Herb-Drug Interactions and Hepatotoxicity. *Current Drug Metabolism*, v. 20, n. 4, p. 275-282, 2019.
- PFERSCHY-WENZIG, Eva-Maria; BAUER, Rudolf. The relevance of pharmacognosy in pharmacological research on herbal medicinal products. *Epilepsy & Behavior*, v. 52, p. 344-362, 2015.
- ROCHA, Luiz Paulo Bezerra et al. Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 10, p. 1-11, 2021.
- SARMENTO, Thaise de Abreu Brasileiro. Uso de medicamentos fitoterápicos em pediatria. 2021. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais) - Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, 2021.
- SCHULTENA, Brigitte et al. Efficacy of Echinacea purpurea in Patients with a Common Cold. *Arzneimittelforschung*, v. 51, n. 07, p. 563-568, 2001.
- SU, Chun-Xiang et al. Chinese herbal medicine for cancer-related fatigue: a systematic review of randomized clinical trials. *Complementary therapies in medicine*, v. 22, n. 3, p. 567-579, 2014.
- SUN, Ya-Lei et al. Effectiveness and safety of Chinese herbal medicine for pediatric adenoid hypertrophy: a meta-analysis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 119, p. 79-85, 2019.
- TOMASSONI, A. J.; SIMONE, K. Herbal medicines for children: an illusion of safety? *Current Opinion in Pediatrics*, v. 13, n. 2, p. 162-169, 2001.
- VELU, Gnanavel; PALANICHAMY, Veluchamy; RAJAN, Anand Prem. Phytochemical and Pharmacological Importance of Plant Secondary Metabolites in Modern Medicine. *Bioorganic Phase in Natural Food: An Overview*, p. 135-156, 2018.

VIEIRA, Jean Mendes de Lucena et al. Perfil dos ensaios clínicos envolvendo crianças brasileiras. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, 2017.

YALE, Steven. H.; LIU, Kejian. Echinacea purpurea Therapy for the Treatment of the Common Cold. *Archives of Internal Medicine*, v. 164, n. 11, p. 1237, 2004.