

Uma Revisão Sobre o Potencial Farmacológico da *Echinacea purpurea* (L.) Moench Frente às Infecções Respiratórias

A Review of The Pharmacological Potential of *Echinacea purpurea* (L.) Moench against Respiratory Infections

Flávia Eduarda Vidal Barbosa^a; Rafael da Silva Lima^b; Irineu Ferreira da Silva Neto^c; Elysabeth Diodato Tavares^a; Renata Evaristo Rodrigues da Silva^{*b}

^aUniversidade Regional do Cariri. CE, Brasil.

^bCentro Universitário Dr. Leão Sampaio. CE, Brasil.

^cFaculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte. CE, Brasil.

*E-mail: renataevaristo@leaosampaio.edu.br

Resumo

Desde os seus primórdios, a humanidade possui o hábito de utilizar plantas medicinais como forma de tratamento em enfermidades, especialmente, perante aquelas que acometem o sistema respiratório, como infecções bacterianas, virais e fúngicas. Por apresentar diversas propriedades farmacológicas, uma das espécies mais utilizadas nestas situações é a *Echinacea purpurea*. Desse modo, o objetivo do presente estudo foi revisar a literatura disponível sobre o potencial farmacológico da espécie de *Echinacea purpurea* e o seu uso frente às infecções respiratórias. O estudo foi do tipo exploratório de caráter qualitativo, com uma revisão de literatura. As pesquisas foram realizadas entre 30 de abril a 31 de julho do ano de 2020. Foram utilizadas como palavras-chave de busca “*Echinacea purpurea*”, “Constituição da *E. purpurea*”, “Sistema respiratório” e “Infecções respiratórias”. As buscas foram realizadas sendo utilizadas bases de dados, como: PubMed, SciELO e Google Scholar, nos idiomas português, inglês e espanhol. O estudo demonstrou que a *Echinacea purpurea* é uma planta bastante utilizada popularmente no tratamento de diversas enfermidades, principalmente, em casos de infecções respiratórias. Esta possui um grande potencial biológico por deter fitoconstituintes que apresentam atividades antibacterianas, antivirais, antifúngicas e imunomoduladoras. Entretanto, ainda se faz necessária a realização de pesquisas mais detalhadas acerca da mesma, visto que não são conhecidos todos os seus constituintes, as doses em que esta se prova eficaz em humanos e o seu mecanismo de ação.

Palavras-chave: *Echinacea purpurea*. Infecções Respiratórias. Sistema Respiratório.

Abstract

Since its beginnings, mankind has been in the habit of using medicinal plants as a form of diseases treatment, especially when compared to those that affect the respiratory system, such as bacterial, viral and fungal infections. As it presents several pharmacological properties, one of the most used species in these situations is the *Echinacea purpurea*. Thus, the aim of the present study was to review the available literature on the pharmacological potential of the species of *Echinacea purpurea* and its use against respiratory infections. The study was an exploratory qualitative study with a literature review. The searches were carried out between April 30th and July 31st of the year 2020. The search keywords “*Echinacea purpurea*”, “Constitution of *E. purpurea*”, “Respiratory system” and “Respiratory infections” were used as search keywords. The searches were performed using databases such as PubMed, SciELO and Google Scholar, in Portuguese, English and Spanish. The study showed that *Echinacea purpurea* is a plant widely used in the treatment of various diseases, especially in cases of respiratory infections. It has great biological potential because it contains phytochemicals that have antibacterial, antiviral, antifungal and immunomodulatory activities. However, it is still necessary to carry out more detailed research about it, since not all of its constituents are known, the doses at which it proves effective in humans and its mechanism of action.

Keywords: *Echinacea purpurea*. Respiratory Infections. Respiratory System.

1 Introdução

As plantas medicinais são utilizadas como forma de tratamento pela humanidade desde seus primeiros registros. Apesar de toda evolução social se sabe que a aplicação de ervas e vegetais em enfermidades não está obsoleta e seu uso é bastante difundido na sociedade, o que fomenta a pesquisa de diferentes espécies com possíveis atividades farmacológicas, utilizando-se, dessa forma, o conhecimento popular para o desenvolvimento de diversos estudos científicos (GONÇALVES; GONÇALVES; BUFFON, 2017; MACIEL *et al.*, 2002).

Entre as mais variadas situações, nas quais ocorre o emprego de plantas medicinais como alternativa terapêutica,

uma das que mais se destacam é o uso destas nas infecções do sistema respiratório, principalmente, aquelas que possuem um quadro caracteristicamente agudo como: resfriados, faringites e amigdalites (OLIVEIRA; DANTAS, 2012).

As infecções respiratórias são bastante frequentes, atingindo de forma mais grave crianças e idosos, sendo uma das principais causas de morbimortalidade entre estes. Nesse sentido, muitos fatores podem ser responsáveis por causar infecções do trato respiratório, destacando-se os agentes virais, bacterianos e fúngicos (BONFIM *et al.*, 2011). Entre as diversas espécies utilizadas popularmente para combate e prevenção de tais enfermidades se destaca a *Echinacea purpurea*, planta nativa norte-americana conhecida

popularmente como *coneflower* e utilizada entre povos desta região e europeus (KARSCH-VÖLK *et al.*, 2014).

Pesquisas realizadas com esta espécie demonstram que em sua fitoconstituição diversos compostos estão presentes, tais como: alcaloides, polissacarídeos, ácido cafeico, taninos, flavonoides, principalmente, em suas flores e raízes. Sendo as alcaloides citadas como as principais substâncias presentes nesta planta, envolvidas na estimulação do sistema imunológico e seu mecanismo de ação ocorrendo pela ligação com receptores localizados nas células imunes, capazes de regular a resposta deste sistema (AARLAND, 2017; GERTSCH *et al.*, 2004).

Desse modo, o objetivo do presente estudo foi revisar a literatura disponível sobre o potencial farmacológico da espécie de *Echinacea purpurea* e o seu uso frente às infecções respiratórias.

2 Desenvolvimento

2.1 Métodos de seleção

Trata-se de uma pesquisa exploratória de caráter qualitativo, com uma revisão de literatura, que buscou expor o potencial farmacológico da *Echinacea purpurea* frente às infecções respiratórias. Sendo o trabalho realizado através da leitura e abordagem de artigos científicos, livros e entre outros estudos sobre o tema, já desenvolvidos e publicados.

As pesquisas foram realizadas entre 30 de abril a 31 de julho do ano de 2020. Foram utilizadas como palavras-chave de busca “*Echinacea purpurea*”, “Constituição da *E. purpurea*”, “Sistema respiratório” e “Infecções respiratórias”, utilizando-se as bases de dados: PubMed (*National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e Google Scholar.

Entre os critérios de inclusão foram utilizados estudos disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordavam o tema pesquisado, sendo selecionadas pesquisas experimentais, exploratórias e descritivas, publicadas entre os anos de 1998 e março de 2020. Estudos fora do período de tempo estabelecido, linguagens e abordagem do tema foram excluídos.

De acordo com as pesquisas realizadas nas bases de dados escolhidas, elaborou-se o Quadro 1, que demonstra a quantidade de artigos encontrados em cada uma das plataformas utilizadas de acordo com os descritores abordados. Os artigos foram escolhidos com base na leitura prévia do resumo e adequação destes aos critérios de inclusão.

Quadro 1 - Quantidade de artigos encontrados

Descritores	ScieELO	Google scholar	Pubmed
<i>Echinacea purpurea</i>	08	15.700	459
Constituição da <i>E. purpurea</i>	-	265	-
Sistema respiratório	784	16.100	216.814
Infecções respiratórias	351	15.600	135.362
Total	1.143	47.665	352.635

Fonte: dados da pesquisa.

A partir das palavras-chave utilizadas e leitura prévia dos títulos dos artigos encontrados, nas bases de dados, foram selecionados 127 estudos, sendo escolhidos entre estes 69 para a elaboração da presente pesquisa, concentrando-se em oito principais a elaboração dos resultados. Os artigos selecionados foram lidos, a fim de evidenciar aqueles que de fato demonstravam atividades farmacológicas atribuídas a *Echinacea purpurea*.

2.1 Sistema Respiratório

As vias aéreas são responsáveis por conduzir o oxigênio às áreas funcionais do sistema respiratório. Quando inalado, este entra pelas narinas, segue da laringe para a traqueia e ao chegar no tórax se percebe a divisão da porção final em dois brônquios (direito e esquerdo), que são estruturas cartilaginosas ramificadas e apresentam em seu fim pequenos tubos não-cartilaginosos denominados de bronquíolos, caracterizados como as menores vias condutoras de ar nas regiões terminais há o surgimento dos alvéolos. Situados em uma área bastante vascularizada do pulmão, estes compõem, juntamente com bronquíolos terminais respiratórios, o ácino pulmonar (GONÇALVES, 2004; TORTORA; DERRICKSON, 2017).

O processo de inspiração ocorre através da expansão da cavidade torácica, realizada por uma compressão diafragmática e elevação das costelas pelos músculos intercostais, que permitem um aumento da caixa torácica, realizando-se assim a entrada do ar para os pulmões. Entretanto, durante esta ação pode haver a inalação de partículas estranhas ao organismo, que em função de seu tamanho podem atingir diversas áreas do sistema respiratório, para evitar o comprometimento da respiração existe uma série de mecanismos de defesa inerentes a este sistema, que contam com reflexo de tosse e espirro, cílios, muco, macrófagos alveolares e anticorpos (SILVA *et al.*, 2011; WEST, 2013).

2.3 Infecções respiratórias agudas

As Infecções Respiratórias Agudas (IRAs) compreendem os resfriados, as faringites, as amigdalites, as otites, as sinusites e as pneumonias, estas podem ser associadas a diversos agentes infecciosos, tendo como principais fatores causais vírus e bactérias. Acometem, em sua maioria, indivíduos que possuem baixas condições socioeconômicas, idosos, crianças e residentes de países em desenvolvimento (CARDOSO, 2010).

Segundo Natali *et al.* (2011), as IRAs são responsáveis por um dos maiores índices de morbidade e mortalidade entre idosos e crianças ao redor do Mundo, atingindo principalmente menores de 5 anos de idade. São responsáveis por uma taxa de 25% das internações hospitalares e de acordo com estudos realizados por Bôas e Ruiz (2004), estas foram motivadoras de 27,6% das internações hospitalares entre idosos.

As IRAs possuem altos índices de propagação em função de sua facilidade de contágio, pois os agentes causadores destas patologias podem ser transmitidos através do ar, da

inoculação destes nas mais diversas superfícies e por meio de gotículas expelidas de indivíduos infectados durante os processos de espirro, de bocejo e de fala (DUARTE, 2003).

O diagnóstico destas patologias é feito, primeiramente, de forma clínica e confirmado através de exames sorológicos e de imagem. Já o tratamento pode mudar de acordo com o agente causador da enfermidade e possui custo variável, que pode ser ou não acessível para as diferentes populações, o que fomenta pesquisas, que busquem novos fármacos para estas (ANDRADE *et al.*, 2012).

A prevenção destas doenças é de extrema importância na diminuição da incidência das mesmas, pois por possuírem alto contágio, são capazes de atingirem grandes áreas em um curto período de tempo, podendo gerar problemas inerentes aos sistemas de saúde, distribuídos pelo Mundo, comprometendo o tratamento dos indivíduos afetados. Atualmente, vivencia-se uma Pandemia causada pelo novo Coronavírus, que teve o seu primeiro registro em 31 de dezembro de 2019, na China, e tem sido o responsável por mais de 24 milhões de infectados e oitocentas mil mortes em todo o Mundo (PIVA *et al.*, 2012; HAMMERSCHMIDT; SANTANA, 2020; WHO, 2020).

2.3.1 Infecções bacterianas

Infecções bacterianas estão comumente associadas aos problemas do aparelho respiratório e estão, principalmente, ligadas a casos de faringites, de amigdalites, de sinusites, de otites e de pneumonia. Em um estudo realizado por Quintas *et al.* (2003), entre os anos de 1995 a 1999, em um hospital de Lisboa, verificou-se que nos primeiros três anos da pesquisa, o principal responsável por problemas respiratórios entre pacientes internados na instituição foi *Pseudomonas aeruginosa*, sendo superada por *Staphylococcus aureus* nos anos seguintes (MENDES *et al.*, 2003).

De acordo com a literatura, as infecções respiratórias bacterianas ocupam a segunda maior causa de internações hospitalares com um percentual de 21% dos casos, perdendo apenas para as infecções virais. Entre as mais variadas espécies podem ser citadas principalmente: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus hemolyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* (SILVA FILHO *et al.*, 2017).

O diagnóstico diferencial destas patologias é de extrema importância e ocorre, basicamente, através de cultura bacteriana, em que por meio de vários testes laboratoriais serão identificadas as diferentes espécies de bactérias. Já o tratamento se associa aos fármacos antibacterianos, entretanto, ao longo dos anos, vários tipos de bactérias têm adquirido resistência, tornando-os ineficazes diante destes agentes microbianos (BERQUÓ *et al.*, 2004).

Na medicina popular, diversas espécies como: *Eucalyptus* sp., *Malva* sp., *Mentha piperita*, *Punica granatum*, *Malva* sp., *Malva sylvestris* entre outras, são bastante utilizadas como formas de tratamento em casos de infecções respiratórias bacterianas. Algumas destas possuem estudos científicos que comprovam a sua eficácia, como: a *Mentha piperita* e o óleo

essencial do eucalipto, que revelaram atividade farmacológica frente às espécies de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, respectivamente (SILVEIRA, 2012; SINGH; SHUSHNI; BELKHEIR, 2011).

2.3.2 Infecções virais

Infecções virais constituem o principal fator de internações hospitalares ligadas aos problemas no aparelho respiratório, sendo também apontadas como fator determinante na morbimortalidade dos pacientes. Em função da alta disseminação viral no ar, há uma facilidade no acometimento de diferentes indivíduos, principalmente, em crianças e idosos, pois estes possuem características anatômicas, fisiológicas e imunológicas favoráveis à infecção (MAGALHAES *et al.*, 2017).

Epidemiologicamente, as infecções virais ocorrem com mais frequência entre o inverno e a primavera, pois estas estações possuem condições ideais para o desenvolvimento e disseminação viral. Estima-se que existam mais de 200 diferentes patógenos causadores de infecções virais, sendo os principais agentes relatados o Rinovírus, Coronavírus, Vírus Sincicial Respiratório (VSR), Parainfluenza e Influenza (DALCIN; SILVA, 2009). Sendo o rinovírus associado a aproximadamente 40% dos casos de resfriado comum e o VSR a mais de 50% dos casos de infecções respiratórias do trato inferior (SPARREMBERGER, 2011).

O período de incubação e a apresentação dos sintomas varia de acordo com cada agente etiológico e, clinicamente, as infecções respiratórias podem se apresentar de diferentes formas, variando desde resfriados comuns, até quadros de pneumonia, a gravidade e os sintomas destas patologias irá depender do agente causador da mesma. A maioria das infecções virais respiratórias são identificadas, de forma clínica, e sem a necessidade de um diagnóstico específico, entretanto, em casos mais específicos há indispensabilidade de exames laboratoriais e de imagem (SLY; JONES, 2011).

O tratamento destas patologias ocorre de acordo com a sua gravidade, sendo os casos mais simples tratados em função da congestão nasal, dor e tosse. Situações mais graves possuem um tratamento com antivirais, corticoides, fisioterapia, broncodilatadores, oxigenoterapia, sucção nasal, hidratação e, em casos extremos, há ainda a possibilidade de intubação endotraqueal e ventilação mecânica (TEPER, FISCHER; JONES, 2002).

Popularmente, são utilizadas para o tratamento de infecções respiratórias, de caráter viral, espécies de plantas medicinais, como: *Plectranthus amboinicus*, *Chenopodium ambrosioides*, *Punica granatum* e *Eucalyptus tereticornis*. Estudos farmacológicos realizados com *Eucalyptus tereticornis* indicam que esta possui compostos capazes de combater, de forma eficiente, os sintomas de infecções respiratórias, o que valida seu uso pela população nestas situações (NASCIMENTO *et al.*, 2013).

2.3.3 Infecções fúngicas

Por não possuírem uma grande frequência quanto as infecções bacterianas e virais, as infecções fúngicas passaram a ser mais exploradas apenas no início dos anos 1980, em decorrência do grande número de pacientes imunocomprometidos, em função de casos de AIDS (Síndrome da imunodeficiência humana adquirida). A partir daí, verificou-se que estas podem atingir, de forma grave, os mais diversos indivíduos, principalmente, aqueles que apresentam comprometimento do sistema respiratório (VIDIGAL; SVIDZINSKI, 2009).

Nesse sentido, evidenciou-se que os fungos afetam, de forma mais grave, os tratos urinário e respiratório, sendo que possuem grande significado em casos de afecções das vias respiratórias, principalmente, em quadros de pneumonia, pois estes são capazes de modificar a situação dos pacientes em um curto período de tempo, podendo reduzir o período de vida de forma drástica (NAKAMURA; CALDEIRA; AVILA, 2013).

Entre os agentes fúngicos mais citados e responsáveis por infecções respiratórias se encontram: *Cândida spp.*, *Paracoccidioides brasilienses*, *Histoplasma capsulatum* *Aspergillus spp.* Sendo as espécies de *Cândida* responsável pela maioria das internações hospitalares, em função da presença destes organismos de forma natural em humanos, especialmente *Cândida albicans*. A disseminação das outras espécies ocorre de forma inalatória e se evidenciam casos mais graves em pacientes acometidos por paracoccidioidomicose (BRASIL; SOUZA, 2016).

Comumente se associa a estes tipos de infecções pacientes adultos do gênero masculino e indivíduos imunocomprometidos, estas patologias possuem sintomas semelhantes como tosse, febre e dor torácica, podendo ser evidente em pacientes com paracoccidioidomicose linfadenomegalia, úlceras e deformações. O diagnóstico é realizado por meio de exames laboratoriais e de imagem e o seu tratamento ocorre através do uso de fármacos das classes de azólicos, sulfamídicos e a anfotericina B (SALES, 2009).

Estudos realizados por Menezes *et al.* (2009), com plantas medicinais, com possível ação antifúngica sugerem que óleos essenciais de espécies encontradas na Amazônia, como *Copaifera multijuga*, *Piper aducum*, *Piper hispidinervum* e *Carapa guianensis* possuem atividade antifúngica contra *Candida albicans*, fungo relacionado às infecções respiratórias. Além disso, algumas pesquisas sugerem que a liriiodedina, composto encontrado em algumas plantas medicinais, como um potencial antifúngico (VINCHE, 2018).

2.4 Plantas medicinais

De acordo com a literatura, o termo planta medicinal é atribuído a qualquer planta que quando administrada, em seres humanos ou animais, apresente alguma atividade terapêutica. O uso destas espécies diante de enfermidades é caracterizado como fitoterapia e diversas são as formas que estas podem ser

utilizadas, variando de acordo com a cultura e conhecimento das populações (FIRMO *et al.*, 2011)

A aplicação de plantas medicinais como forma de tratamento alternativo ou de maneira complementar a terapêutica, nas mais diversas patologias, faz parte de uma das práticas mais antigas da humanidade. Bastante difundidas se tem conhecimento de que mais da metade da população mundial faz o uso destas, sendo os idosos os principais usuários de fontes naturais de tratamento (BALBINOT; VELASQUEZ; DÜSMAN, 2013; DA SILVA NETO *et al.*, 2020).

Por possuírem baixo valor econômico, as plantas são amplamente comercializadas, principalmente, em regiões subdesenvolvidas, visto que os valores dos medicamentos industrializados, muitas vezes, não são acessíveis a uma parcela da população. Muitas plantas medicinais apresentam o seu valor farmacológico comprovado, cientificamente, entretanto, a falta de condições adequadas desde o plantio ao uso destas pode influenciar na eficácia e no tratamento de patologias, ou até mesmo causar danos aos seus usuários (ALMEIDA *et al.*, 2009).

Vários estudos realizados com espécies vegetais, usualmente, aplicadas pela população frente às diversas patologias, demonstram que estas possuem, em sua constituição, diversas substâncias responsáveis pela defesa da planta e capazes de inibir o desenvolvimento de enfermidades. Diferentes metabólitos secundários podem ser identificados em uma mesma espécie e, além disso, podem ser comuns a mais de um vegetal, entre estes estão: óleos essenciais, flavonoides, taninos, diterpenos, triterpenos, isoflavonoides, antocianinas e etc (SEYFRIED *et al.*, 2016).

2.5 Uso das plantas medicinais

A utilização de produtos vegetais em enfermidades é caracterizada como uma das práticas mais antigas realizadas pela humanidade. Registros milenares sugerem que ervas como fonte de tratamento têm sido utilizadas há mais de 60.000 anos atrás, entretanto, estudos também sugerem que em função do desconhecimento dos diversos povos acerca do uso correto destas, muitas mortes podem ter sido ocasionadas em função das mesmas (YUAN *et al.*, 2016).

A medicina tradicional se refere ao uso de produtos vegetais, em diferentes patologias, esta é utilizada por diversos povos ao redor do Globo, sendo uma das mais conhecidas a medicina tradicional chinesa. Baseados nas aplicações destas práticas diversos estudos acerca de plantas medicinais foram desenvolvidos, ao longo do tempo, dando suporte para o surgimento de novos fármacos, a partir das mesmas, como a Aspirina, Cloroquina e Taxol (CARY; PETERLIN, 2018).

Atualmente, o uso de vegetais como forma de tratamento ainda é bastante descrito, principalmente, entre populações economicamente desfavorecidas, em função do seu baixo custo e fácil acesso. Dessa forma, visando segurança na aplicação destes produtos, a eficácia dos mesmos e a

possibilidade de elaboração de fármacos, várias pesquisas têm sido desenvolvidas, ao longo dos anos, o que contribui tanto para indústria, quanto para a valorização da cultura e tradição de um povo (MACEDO, 2016)

Além disso, em alguns países, como Brasil e Alemanha, existem programas governamentais de farmacovigilância que buscam conhecer diversas espécies utilizadas como fitoterápicos para garantir a aplicação segura pelos indivíduos. Estes tipos de programas são de extrema importância, visto que com o crescimento do uso de plantas medicinais houve também o aumento no número de casos de reações adversas ligadas a estas (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008).

Segundo pesquisas realizadas por Zago (2018), o Brasil ocupa o segundo lugar em estudos relacionados às plantas medicinais, perdendo apenas para a Índia. Ainda, de acordo com esta pesquisa, as famílias botânicas que mais se destacaram em análises para suas ações terapêuticas foram: *Fabaceae*, *Asteraceae*, *Lamiaceae* e *Euphorbiaceae* e se apresentam em suas diferentes espécies, os metabólitos secundários capazes de controlar ou impedir o desenvolvimento de patologias.

2.6 *Echinacea purpurea* (L.) Moench.

Echinacea purpurea é uma espécie vegetal nativa da América do Norte, conhecida como *coneflower*, pertencente à família Asteraceae que, em sua constituição, apresenta arbustos, subarbustos, ervas, lianas e árvores. São encontradas em diversos ambientes em função de sua alta capacidade de adaptação e ocorrem, principalmente, em regiões de clima tropical até temperado. Plantas atribuídas a esta família são largamente conhecidas por suas propriedades terapêuticas, aromáticas, cosméticas e como plantas decorativas (CANCELLI *et al.*, 2010; FABRI *et al.*, 2011).

Entre as espécies do gênero *Echinacea*, as que mais se destacam por seu uso popular em diferentes enfermidades são: *E. angustifolia* DC, *E. pallida* (Nutt.) Nutt. e *E. purpurea* (L.) Moench. Entretanto, o uso destas possui um baixo embasamento científico, o que dificulta a compreensão de qual espécie é melhor para cada tipo de patologia e não esclarece de fato quais os compostos presentes nas mesmas que são responsáveis pela sua ação farmacológica (SERRÃO, 2016).

Historicamente, a *E. purpurea* era utilizada por nativos americanos no combate de infecções por vírus e bactérias, sendo assim, é conhecida como uma planta anti-infecciosa. Em 1930, através do Dr. alemão Gerhard Madaus, a espécie foi levada e cultivada na Alemanha, em que foi possível a descoberta de diversas propriedades desta e de onde foi fabricado o primeiro produto a base de *E. purpurea*, que tinha por objetivo aumentar as defesas do indivíduo diante de infecções (PIRES, 2014).

De acordo com estudos, *E. purpurea* é classificada como uma planta altamente comercializada, sendo muito popular o seu uso tanto medicinal, quanto ornamental, fazendo parte de um gênero de plantas, que são usadas como base de

suplementos indicados para tratar problemas respiratórios e fortalecer o sistema imunológico e tendo sua maior área de comercialização em países, como: Alemanha, Canadá e Estados Unidos (SHARIFI-RAD, *et al.*, 2018).

2.6.1 Uso popular e aplicações farmacológicas

Popularmente, a *E. purpurea* se destaca por seu uso no tratamento de feridas, de queimaduras, de infecções de garganta, de dores de dente e, principalmente, em casos de infecções respiratórias e urinárias. A sua utilização pode ser realizada tanto com a mastigação da raiz, quanto através da preparação de chás de diferentes partes da planta, destacando-se a aplicação das flores (HUDSON, 2010).

Atualmente, o interesse na produção de fitoterápicos a base desta planta tem crescido bastante, em função da produção de estudos farmacológicos, que comprovam o efeito benéfico desta espécie. Tem-se conhecimento de que a principal atividade desempenhada no emprego da *Echinacea purpurea* ocorre pela sua ação imunomoduladora que ocorre em decorrência de sua ação estimulatória de células, como: *Natural Killers*, macrófagos e substâncias envolvidas nas ações do sistema imunológico (MANAYI; VAZIRIAN; SAEIDNIA, 2015).

Além disto, estudos utilizando o extrato desta espécie demonstraram que a mesma possui ação inibitória no crescimento de algumas bactérias, como: *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* e *Legionella pneumophila*, espécies constantemente associadas à infecções no trato respiratório. Ademais, em pesquisas realizadas por Hassan *et al.* (2020) foi possível observar que a *E. purpurea* também possui efeito antimicrobiano contra *E. coli*, *Saccharomyces cerevisiae* e outros patógenos (SHARMA *et al.*, 2010).

Outrossim, pesquisas envolvendo os extratos aquosos e etanólicos desta planta comprovaram que estes possuem atividade antiviral *in vitro* diante de vírus como o *Herpes simplex*, coronavírus e vírus da *influenza A*, atuando na ação de citocinas. Em estudos comparativos entre o uso do Tamiflu e *E. purpurea* demonstraram que a aplicação de compostos advindos desta espécie não produz culturas resistentes a estes, enquanto em culturas se utilizando o medicamento há um crescente desenvolvimento da resistência. Para mais, em pesquisas realizadas por Signer (2020) foi possível observar que Echinaforce®, uma preparação a base de *Echinacea purpurea*, tem ação *in vitro* contra quatro tipos de coronavírus, o que pode justificar seu uso profilático contra agentes virais (HUDSON, 2012).

Estudos apontam, ainda, a ação antioxidante de extratos advindos das raízes desta espécie, o que não se observa em extratos de outras partes desta planta. Pesquisas relacionadas à ação anti-inflamatória demonstraram que possui tal atividade diante de infecções causadas por algumas bactérias e, também, podem apresentar ação anticancerígena (PIETTA; SIMONETTI; MAURI, 1998; TSAI *et al.*, 2012).

2.6.2 Fitoquímica

De acordo com a literatura, vários compostos fazem parte da constituição fitoquímica da *Echinacea purpurea* e, conseqüentemente, estes são responsáveis pelas mais diversas ações farmacológicas que esta planta possui. Entretanto, não se elucida, de fato, qual produto seja responsável por determinada função, o que leva os pesquisadores a acreditarem que estes trabalham em um sistema de cooperação (ISLAM; CARTER, 2005; OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Em estudos realizados com espécies de *Echinacea* foi possível a identificação de alguns compostos similares entre as espécies, sendo que em amostras de *E. purpurea* se evidenciou o predomínio de polissacarídeos, alcaloides e derivados do ácido cafeico. Sendo citados também como fitoconstituintes desta espécie substâncias como: Glicoproteínas, óleos essenciais, fenilpropanoides, flavonoides e taninos (OLIVEIRA, 2018).

A maioria destes compostos se localiza em suas flores e raízes, o que justifica o uso de extratos secos destas em

processos de tratamento, principalmente, de situações que envolvam o sistema imunológico, já que alguns destes compostos conhecidamente são capazes de influenciar nas ações do mesmo (LUENGO, 2008; ROSS, 2016).

Nesse sentido, ressalta-se que os constituintes desta espécie, por serem de fácil degradação, podem variar de concentração de acordo com a influência de fatores externos no desenvolvimento da planta, tipo de extração e armazenamento, sendo recomendado o seu acondicionamento em geladeiras para conservação da sua vida útil (RATTANADECHSAUL *et al.*, 2007).

Na literatura, alguns estudos sobre a *E. purpurea* estão disponíveis, vários pesquisadores apontam o potencial farmacológico desta espécie. A partir disto, o Quadro 2 foi construído para destacar os trabalhos de principal relevância desenvolvidos com esta planta, que buscam demonstrar a eficácia do seu uso diante de infecções respiratórias, neste quadro estão contidas a referência dos autores, o ano e as principais conclusões dos respectivos estudos.

Quadro 2 - Principais estudos sobre o potencial farmacológico da *E. purpurea* frente às infecções respiratórias

Autor(es)/ Ano	Conclusões
DAVID; CUNNINGHAM, 2019	A <i>E. purpurea</i> pode apresentar efeitos preventivos em infecções do trato respiratório superior, mas a relevância clínica destes é questionável. Quanto ao uso em curto prazo não há evidências de malefícios.
Ross, 2016	A <i>E. purpurea</i> demonstrou ser um bom tratamento alternativo na prevenção de gripes comuns. Esta prevenção em longo prazo e capaz de reduzir o número de casos de resfriados, o número de dias e uso de medicamentos.
SCHAPOWAL; KLEIN; JOHNSTON, 2015	A <i>E. purpurea</i> é capaz de diminuir os riscos de infecções respiratórias recorrentes e suas complicações, o que pode estar associada a atividade imunomodulatória, antiviral e anti-inflamatória.
YALE; LIU, 2004	A preparação de <i>E. purpurea</i> utilizada no estudo demonstrou ser bem tolerada, entretanto não apresentou eficácia contra gripes comuns, o que pode estar associado com a dosagem e a composição utilizadas.
JAWAD <i>et al.</i> , 2012	Os resultados obtidos com este estudo demonstraram que o tratamento longo (4 meses) de prevenção de gripes com <i>E. purpurea</i> pode ser viável na relação risco/benefício.
LINDE <i>et al.</i> , 2009	As preparações utilizando as partes aéreas de <i>E. purpurea</i> parecem ser eficazes no tratamento precoce de gripes, entretanto, os resultados não são consistentes.
SHAH <i>et al.</i> , 2007	Em análises foi possível evidenciar que a <i>E. purpurea</i> diminui a duração e incidência de gripes comuns, entretanto estudos mais específicos são necessários.
CARUSO; GWALTNEY JUNIOR, 2005	O uso da <i>E. purpurea</i> em gripes comuns, apresenta-se de maneira potencial no tratamento, entretanto, ainda não foi totalmente estabelecido.

Fonte: dados da pesquisa.

Como demonstrado, através dos dados, obtidos nos artigos analisados, pesquisas desenvolvidas com a *E. purpurea* apontam que o seu uso pode ser eficaz na prevenção de gripes comuns, podendo diminuir tanto a frequência desta doença, quanto a ocorrência da mesma, fato que pode estar associado com sua ação antimicrobiana e imunomodulatória, como demonstrado em estudos feitos com esta espécie.

Além disto, como citado por Yale e Liu (2004), é necessário estabelecer uma dosagem e correta composição das partes da planta que serão utilizadas, para que seja observada alguma efetividade em seu uso. Entretanto, o seu uso durante períodos curtos parece não apresentar malefícios para a prevenção de episódios gripais.

3 Conclusão

A *Echinacea purpurea*, portanto, é uma planta

bastante utilizada popularmente no tratamento de diversas enfermidades, principalmente, em casos de infecções respiratórias. Além disso, alguns estudos desenvolvidos com esta espécie apontam, principalmente, a sua eficácia na prevenção de gripes comuns, o que pode estar associado com a presença de fitoconstituintes que conhecidamente apresentam atividade farmacológica, assim como o combate de bactérias, de vírus, de fungos e até mesmo imunomodulação.

A partir das informações corroboradas no presente estudo é possível inferir que a espécie vegetal abordada possui diversas propriedades biológicas. Entretanto, ainda se faz necessária a realização de pesquisas mais detalhadas acerca da mesma, visto que não são conhecidos todos os seus constituintes, as doses em que esta prova-se eficaz em humanos e o seu mecanismo de ação na prevenção de doenças como a gripe. Dessa forma, pesquisas adicionais poderão ser

viáveis no desenvolvimento de um possível medicamento a base da mesma.

Referências

- AARLAND, R. C. Studies on phytochemical, antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycaemic and antiproliferative activities of *Echinacea purpurea* and *Echinacea angustifolia* extracts. *Pharm. Biol.*, v.55, n.1, p.649-656, 2017. doi:10.1080/13880209.2016.1265989.
- ALMEIDA, N.F.L. *et al.* Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Viçosa – MG. *Rev. Bras. Farmacol.*, v.90, n.4, 2009.
- ANDRADE, L.Z.C. *et al.* Diagnósticos de enfermagem respiratórios para crianças com infecção respiratória aguda. *Acta Paul. Enferm.*, v.25, n.5, p.713-720, 2012. doi: 10.1590/S0103-21002012000500011.
- BALBINOT, S.; VELASQUEZ, P.G.; DÜSMAN, E. Reconhecimento e uso de plantas medicinais pelos idosos do Município de Marmeleiro – Paraná. *Rev. Bras. Plantas Med.*, v.15, n.4, 2013. doi: 10.1590/S1516-05722013000500002.
- BERQUÓ, L. S. *et al.* Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade. *Rev. Saúde Pública*, v.38, n.3, p.358-364, 2004. doi:10.1590/S0034-89102004000300004.
- BÔAS, P.J.F.V.; RUIZ, T. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. *Rev. Saúde Pública*, v.38, n.3, p.372-378, 2004. doi:10.1590/S0034-89102004000300006.
- BONFIM, C.M. *et al.* Patógenos respiratórios frequentes em casos de infecções do trato respiratório em crianças de creche. *J. Pediatr.*, v.87, n.5, p.439-444, 2011. doi: 10.1590/S0021-75572011000500012.
- BRASIL, L.G.S.; SOUZA, E.B.A. Infecções fúngicas pulmonares. *Rev. Saber Cient.*, v.1, n.1, p. 1-6, 2016.
- CANCELLI, R. R. *et al.* Catálogo palinológico de táxons da família Asteraceae Martinov, no Rio Grande do Sul, Brasil. *Iheringia. Série Botânica*. v. 65, n. 2, p. 201-280, 2010.
- CARDOSO, A. M. A persistência das infecções respiratórias agudas como problema de Saúde Pública. *Cad. Saúde Pública*, v.26, n.7, p.1270-1271, 2010. doi: 10.1590/S0102-311X2010000700001.
- CARUSO, T.J.; GWALTNEY JUNIOR, J.M.G. Treatment of the common cold with echinacea: a structured review. *Clin. Infectious Dis.*, v.40, n.6, p. 807-810, 2005. doi: 10.1086/428061.
- CARY, D. C.; PETERLIN, B. M. Natural products and HIV/AIDS. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, v. 34, n. 1, p. 31-18, 2018. doi: 10.1089/Aid.2017.0232.
- DALCIN, P.T.R.; SILVA, D.R. Infecções virais do trato respiratório. *Escola de Saúde Pública*. 2009. Disponível em: <http://www.boletimdasaude.rs.gov.br/conteudo/1442/infec%C3%A7%C3%B5es-virais-do-trato-respirat%C3%B3rio,2009>.
- DA SILVA NETO, I. F. *et al.* Uma revisão da atividade antiviral do nim indiano e seu potencial frente ao novo coronavírus (SARS-CoV-2). *J. Biol. Pharm. Agricul. Manag.*, v.17, n.1, p.108-126, 2020.
- DAVID, S.; CUNNINGHAM, R. *Echinacea for the prevention and treatment of upper respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229918312585?via%3Dihub>.
- Acesso em: 3 jul. 2020.
- DUARTE, R.N.C. *Um modelo para a transmissão de doenças em interiores via aerossóis respiratórios*. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2003.
- FABRI, R. L. *et al.* Potencial antioxidante e antimicrobiano de espécies da família Asteraceae. *Rev. Bras. Plantas Med.*, v.13, n.2, p.183-189, 2011. doi: 10.1590/S1516-05722011000200009.
- FIRMO, W.C. A. *et al.* Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. *Cad. Pesq.*, v. 18, n.esp., 2011.
- GERTSCH, J. *et al.* *Echinacea alkylamides* modulate TNF-alpha gene expression via cannabinoid receptor CB2 and multiple signal transduction pathways. *FEBS Letters*. v. 577, n.3, p. 562-569, 2004. doi: 10.1016/j.febslet.2004.10.064.
- GONÇALVES, R.C. *Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico*. v.7, n. 1, p. 314-328, 2004.
- GONÇALVES, R.N.; GONÇALVES, J.R.S.N.; BUFFON, M. C. M. Metodologia e suficiência amostral em estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos: relato de experiência. *Visão Acadêm.*, v.18, n.8, p.14-24, 2017. doi: 10.5380/acd.v18i4.56120.
- HAMMERSCHMIDT, K.S.A.; SANTANA, R.F. Saúde do idoso em tempos de pandemia COVID-19. *Cogitare Enferm.*, v.25, p.1-10, 2020. doi:10.5380/ce.v25i0.72849.
- HASSAN, R. A. *et al.* Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Echinacea purpurea* L. Extracts. *J. Agricul. Chem. Biotechnol.*, v.11, n.10, p.279-283, 2020. doi: 10.21608/jacb.2020.123553.
- HUDSON, J. B. Applications of the Phytomedicine *Echinacea purpurea* (Purple Coneflower) in Infectious Diseases. *J. Biom. Biotechnol.*, v.1, n.1, p.2-16, 2012. doi:10.1155/2012/769896.
- HUDSON, J. B. The multiple actions of the phytomedicine *Echinacea* in the treatment of colds and flu. *J. Med. Plants Res.*, v.4, n.25, p.2746-2752, 2010. doi: 10.5897/JMPR.9001222.
- ISLAM, J.; CARTER, R. Use of *Echinacea* in upper respiratory tract infection. *Southern Med. J.*, v. 98, n. 3, p. 311-318, 2005.
- JAWAD, M. *et al.* Safety and Efficacy Profile of *Echinacea purpurea* to Prevent Common Cold Episodes: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. doi: 10.1155/2012/841315.
- KARSCH-VÖLK, M. *et al.* Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst. Rev.*, v.2, n.2, p.1-90, 2014. doi: 10.1002/14651858.CD000530.pub3.
- LINDE, K. *et al.* *Echinacea for preventing and treating the common cold*. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000530.pub2/epdf/full>. Acesso em: 4 jul. 2020.
- LUENGO, M.T.L. Plantas medicinais con actividad inmunomoduladora. *Amb. Farm. Fitoter.*, v.27, n.11, p.58-61, 2008.
- MACEDO, J.A.B. *Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para profissionais prescritores*. Rio de Janeiro: Instituto de Tecnologia em Fármacos, 2016.
- MACIEL, M.A.M. *et al.* Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Quím. Nova*. v. 25, n.3, p.429-432, 2002. doi:10.1590/S0100-40422002000300016.
- MAGALHAES, E.F. *et al.* Análise da prevalência de vírus respiratórios em crianças atendidas em um hospital universitário do Sul de Minas Gerais. *Rev. Méd. Minas Gerais*, v.26, n.1, p.2-5, 2017.
- MANAYI, A.; VAZIRIAN, M.; SAEIDNIA, S. *Echinacea purpurea*: Pharmacology, phytochemistry and analysis methods.

- Pharm. Rev.*, v.9, n.1, p. 63-72, 2015. doi: 10.4103/0973-7847.156353.
- MENDES, C. *et al.* Infecções do trato respiratório: principais agentes bacterianos e padrões de resistência. dados brasileiros do estudo internacional PROTEKT. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.*, v.7, n.2, 2003.
- MENEZES, T.O.A. *et al.* Avaliação *in vitro* da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sobre cepa de *Candida albicans*. *Rev. Odontol. UNESP*, v.38, n.3, p.184-191, 2009.
- NAKAMURA, H.M.; CALDEIRA, S.M.; AVILA, M.A.G. Incidência de infecções fúngicas em pacientes cirúrgicos: Uma abordagem retrospectiva. *Rev. SOBECC*. v.18, n.3, p.49-58, 2013.
- NASCIMENTO, W.M.C. *et al.* Plantas medicinais e sua utilização pelas comunidades do município de Sobral, Ceará. *SANARE*, v.12, n.1, p. 46-53, 2013.
- NATALI, R. M. T. *et al.* Perfil de internações hospitalares por doenças respiratórias em crianças e adolescentes da cidade de São Paulo, 2000-2004. *Rev. Paul. Pediatr.*, v. 29, n. 4, p. 584-590, 2011. doi:10.1590/S0103-05822011000400018.
- OLIVEIRA, B. G. Avaliação das atividades antimicrobiana e imunomoduladora e quantificação de marcadores vegetais em extratos secos de *Echinacea Purpurea*. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2018.
- OLIVEIRA, D. F. *et al.* Fitoterápicos candidatos a combater sintomas da COVID-19 e seus possíveis mecanismos de ação. *Braz. J. Health Pharm.*, v. 2, n. 4, p.10-19, 2020.
- OLIVEIRA, D. R.; DANTAS, G. B. Práticas culturais de cuidados entre mães de lactentes com infecção respiratória. *Rev. Bras. Prom. Saúde*. v.25, n.2, p.13-19, 2012.
- PIETTA, P.; SIMONETTI, P.; MAURI, P. Antioxidant activity of selected medicinal plants. *J. Agricul. Food Chem.*, v. 46, n. 11, p. 4487-4490, 1998. doi: 10.1021/jf980310p.
- PIRES, C. M. S. *Equinácea no tratamento de afeções respiratórias: uso e aconselhamento na farmácia de oficina e avaliação de potencial antioxidante e composição química de diferentes preparações*. Bragança: Instituto politécnico de Bragança, 2014.
- PIVA, E K. *et al.* O cuidado nos centros municipais educacionais infantis em relação às infecções respiratórias agudas. *Acta Scie. Health Scie.*, v.34, n.1, p.1-7, 2012. doi: 10.4025/actascihealthsci.v34i1.8944.
- QUINTAS, S. *et al.* Epidemiological survey of bacteria isolated from the respiratory tract of cystic fibrosis patients. *Rev. Port. Pneumol.*, v.9, n.4, p.337-352, 2003. doi: 10.1016/s0873-2159(15)30683-8.
- RATTANADECHSAUL, P. *et al.* Stability of bioactive compounds and antioxidant activity of *echinacea purpurea* extract. In: INTERNATIONAL WORKSHOP ON BIOENCAPSULATION. Vienna, 2007.
- ROSS, S. M. A proprietary extract of *echinacea purpurea* is shown to be safe and effective in the prevention of the common cold. *Holistic Nurs. Practice*. v.30, n.1, p.54-57, 2016. doi:10.1097/HNP.0000000000000130.
- SALES, M. P. U. Aspergiloses do diagnóstico ao tratamento. *J. Bras. Pneumol.*, v.5, n. 2, p.1238-1244, 2009. doi:10.1590/S1806-37132009001200012.
- SERRÃO, M. A. D. *Profilaxia e tratamento, convencional e através de plantas do gênero Echinacea, da gripe e constipação*. Algarve: Universidade de Algarve, 2016.
- SEYFRIED, M. *et al.* Pectinas de plantas medicinais: características estruturais e imunomoduladoras. *Rev. Bras. Plantas Med.*, v. 18, n.1, p.201-214, 2016. doi:10.1590/1983-084X/15_078.
- SCHAPOWAL, A.; KLEIN, P.; JOHNSTON, S.L. *Echinacea reduces the risk of recurrent respiratory tract infections and complications: a meta-analysis of randomized controlled trials*. doi:10.1007/s12325-015-0194-4.
- SHAH, S.A. *et al.* Evaluation of echinacea for the prevention and treatment of the common cold: a meta-analysis. doi:10.1016/S1473-3099(07)70160-3.
- SHARIFI-RAD, M. *et al.* Echinacea plants as antioxidant and antibacterial agents: From traditional medicine to biotechnological applications. *Phytother. Res.*, v.32, n.1, p.1653-1663, 2018. doi:10.1002/ptr.6101.
- SHARMA, S.M. *et al.* Bactericidal and anti-inflammatory properties of a standardized *Echinacea extract (Echinaforce®)*: Dual actions against respiratory bacteria. *Phytomedicine*, v.17, n.1, p.563-568, 2010. doi:10.1016/j.phymed.2009.10.022.
- SIGNER, J. In vitro virucidal activity of Echinaforce®, an *Echinacea purpurea* preparation, against coronaviruses, including common cold coronavirus 229E and SARS-CoV-2. *Virolog. J.*, v.136, n.17, p.2-11, 2020. doi:10.1186/s12985-020-01401-2.
- SILVA, K. N. *et al.* Músculos respiratórios: Fisiologia, avaliação e protocolos de treinamento. *Cereus*, v. 1, n. 6, 2011.
- SILVA FILHO, E. B. *et al.* Infecções Respiratórias de Importância Clínica: uma Revisão Sistemática. *Rev. FIMCA*, v.4, n.1, p.7-16, 2017. doi:10.37157/fimca.v4i1.5.
- SILVEIRA, P.F.; BANDEIRA, M.A.M.; ARRAIS, P.S.D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Rev. Bras. Farm.*, v.18, n.4, p.618-626. doi: 10.1590/S0102-695X2008000400021.
- SILVEIRA, S. M. Composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Cymbopogon winterianus* (citronela), *Eucalyptus paniculata* (eucalipto) e *Lavandula angustifolia* (lavanda). *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. v.71, n.3, p.471-480, 2012.
- SINGH, R.; SHUSHNI, M.A.M.; BELKHEIR, A. Antibacterial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L. *Arabian J. Chem.*, v.8, n.3, p.322-328, 2011. doi: 10.1016/j.arabjc.2011.01.019.
- SLY, P.D.; JONES, C. M. Codeteção viral em lactentes hospitalizados com doença respiratória: detectar é importante? *J. Pediatr.*, v. 89, n. 4, p. 277-280, 2011. doi: 10.1590/S0021-75572011000400002.
- SPARREMBERGER, D. A. H. *Vigilância epidemiológica e influência da co-infecção por vírus respiratórios na gravidade da bronquiolite viral aguda em lactentes*. Porto Alegre: PUC, 2011.
- TEPER, A.; FISCHER, G.B.; JONES, M. H. Sequelas respiratórias de doenças virais: Do diagnóstico ao tratamento. *J. Pediatr.*, v.78, n.2, p.187-194, 2002. doi: 10.1590/S0021-75572002000800009.
- TORTORA, G.J.; DERRICKSON, B. *Corpo humano fundamentos de anatomia e fisiologia*. São Paulo: Artmed, 2017.
- TSAI, Y. L. *et al.* Cytotoxic effects of *Echinacea purpurea* flower extracts and cichoric acid on human colon cancer cells through induction of apoptosis. *J. Ethnopharmacol.*, v.143, n.3, p.914-919, 2012. doi: 10.1016/j.jep.2012.08.032.
- VIDIGAL, P.G.; SVIDZISKI, T. I. E. Leveduras nos tratos urinário e respiratório: infecção fúngica ou não? *J. Bras. Patol. Med. Labor.*, v.45, n.1, p.55-64, 2009. doi: 10.1590/S1676-24442009000100009.
- VINCHE, A.D.L. Atividade da lirioidenina extraída de *Annona*

- macrophyllata* sobre isolados do gênero *Paracoccidioides*. Botucatu: UNESP, 2018.
- WEST, J. B. *Fisiologia respiratória*. Califórnia: Artmed, 2013.
- WORD HEALTH ORGANIZATION, 2020. *Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard*. Disponível em: <https://covid19.who.int/> . Acesso em: 28 ago. 2020.
- YALE, S.H.; LIU, K. Echinacea purpurea therapy for the treatment of the common cold. *Am. Med. Assoc.*, v.164, p.1237-1241, 2004. doi: 10.1001/archinte.164.11.1237.
- YUAN, H. *et al.* The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules*, v.21, n.5, p.2-18, 2016. doi: 10.3390/molecules21050559.
- ZAGO, L. M. S. Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. *Tecnia*, v.5, n.1, p.158-173, 2018.