

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS FLORIANÓPOLIS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE ODONTOLOGIA

Beatriz Batista Geremias

**Indicações para o uso externo e efeitos terapêuticos da *Malva sylvestris*: Uma revisão
integrativa**

Florianópolis
2020

Beatriz Batista Geremias

Indicações para o uso externo e efeitos terapêuticos da *Malva sylvestris*: Uma revisão integrativa

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia.
Orientador: Prof. Dr. Henrique José Ferrari.
Coorientadora: Prof.^a Me. Rúbia Teodoro Stuepp.

Florianópolis

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Geremias, Beatriz

Indicações para o uso externo e efeitos terapêuticos da
Malva sylvestris : Uma revisão integrativa / Beatriz
Geremias ; orientador, Henrique José Ferrari,
coorientador, Rúbia Teodoro Stuepp, 2020.
74 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Odontologia. 2. Plantas medicinais. 3. Malva
Sylvestris. 4. Odontologia. 5. Fitoterapia . I. José
Ferrari, Henrique. II. Teodoro Stuepp, Rúbia . III.
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em
Odontologia. IV. Título.

Beatriz Batista Geremias

Indicações para o uso externo e efeitos terapêuticos da *Malva sylvestris*: Uma revisão integrativa

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Cirurgião-dentista” e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 29 de julho de 2020.

Prof.a Glauca Santos Zimmermann, Dra.
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Henrique José Ferrari, Dr.
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.a Me. Emanuely Silva
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.a Me. Ana Guadalupe Gama Cuellar
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela vida e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos e momentos difíceis encontrados ao longo do curso.

À família, pelo amor e amparo em todos os momentos.

Ao meu namorado, pelo apoio incondicional.

Ao meu orientador, professor Henrique José Ferrari e a minha coorientadora professora Rúbia Teodoro Stuepp pelo incentivo, paciência, tempo doado e exemplo profissional.

A todos os colegas, professores e servidores da UFSC que de alguma forma proporcionaram que eu chegasse até aqui.

RESUMO

Os benefícios terapêuticos do uso de plantas medicinais na odontologia podem vir a ser um grande apoio no tratamento de muitas doenças e condições bucais. A *Malva sylvestris* (MS) tem grande potencial, fácil acessibilidade, custo relativamente baixo e boa aceitação. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão integrativa da literatura para identificar as indicações de uso externo, os efeitos terapêuticos e os efeitos adversos da MS. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, LILACS, SCOPUS e *Web of Science*. A seleção foi feita em duas etapas, a primeira feita pelo pesquisador principal (B. B. G.) através da leitura dos títulos e resumos. Na segunda etapa dois pesquisadores (B. B. G. e R. T. S.) leram na íntegra os artigos selecionados na primeira etapa e aplicaram os mesmos critérios de elegibilidade; em casos de discordância, um terceiro revisor (H.J.F.) foi consultado. Após a leitura do título e resumo, 24 artigos foram considerados elegíveis para leitura do texto completo, dos quais 09 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Após isto, 15 estudos foram incluídos na revisão. Dos 15 artigos, 4 (26,6%) eram estudos clínicos randomizados, 2 (13,3%) estudos clínicos controlados e 9 (60%) estudos experimentais. As indicações de usos foram lesões cirúrgicas em pele, edemas, queimaduras em pele, inflamação em pele, eczema de mão, mucosite oral, xerostomia, periodontite crônica, gengivite, melasma e lentigo senil. Em todas as condições, houve efeito positivo após o uso da MS, e não foram reportados efeitos adversos. A análise dos dados revelou grande potencial para uso terapêutico da MS na odontologia, porém o nível de evidência científica ainda é baixo e o desenvolvimento de novas pesquisas é essencial.

Palavras-chave: Plantas Medicinais; Malva; Odontologia; Fitoterapia.

ABSTRACT

The therapeutic benefits of medicinal plants in dentistry can be a great support to treat many diseases and oral conditions. *Malva sylvestris* (MS) has great potential, and it is easily available, with relatively low cost and good acceptance. The objective of this work was to carry out an integrative literature review to identify the indications for external use, the therapeutic and adverse effects of MS. Researches were carried out in the PubMed, LILACS, SCOPUS and Web of Science databases. The selection was made in two stages – firstly the main researcher (B.B.G.) screened title and abstracts of all identified studies. In the second stage, two researchers (B. B. G. and R. T. S.) applied the same eligibility criteria to full-text articles; if a consensus was not achieved, the third reviewer was consulted (H.J.F.). The information obtained was tabulated and analyzed. As a result, 1057 articles were obtained after removing duplicates. After reading the title and abstract, 24 articles were considered eligible for reading the full text, of which 9 were excluded for not meeting the eligibility criteria. After that, 15 studies were included in the review. From the 15 articles, 4 (26.6%) were randomized clinical studies, 2 (13.3%) controlled clinical studies and 9 (60%) experimental studies. The indications of use were surgical skin lesions, edemas, skin burns, skin inflammation, hand eczema, oral mucositis, dry mouth, chronic periodontitis, gingivitis, melasma and senile lentigo. In all conditions, there was a positive effect after the use of MS, and no adverse effects were reported. Data analysis revealed great potential for therapeutic use of MS, but the level of scientific evidence is still low. It can be concluded with this work that MS has a wide variety of therapeutic properties that may come to collaborate with dentistry, however the development of new research is still essential.

Keywords: Medicinal Herbs; Malva; Dentistry; Phytotherapy.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Fluxograma dos critérios de busca e seleção da literatura..... | 25 |
|---|----|

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1– Síntese das características dos estudos de ensaios clínicos incluídos..... | 29 |
| Quadro 2 – Síntese das características dos estudos <i>in vivo</i> incluídos..... | 36 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1– Estratégia de busca..... | 22 |
| Tabela 2– Artigos incluídos na pesquisa, segundo o tipo de estudo..... | 26 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------|---|
| MS | <i>Malva sylvestris</i> |
| MT | Medicina Tradicional |
| MC | Medicina Complementar |
| MA | Medicina Alternativa |
| MAT | Medicina Alternativa e Tradicional |
| EUA | Estados Unidos da América |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PIC | Práticas Integrativas e Complementares em Saúde |
| PNPIC | Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares |
| PNPMF | Política de Plantas Medicinais e Fitoterápicos |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| RENISUS | Relação Nacional de Plantas Medicinais para o SUS |
| ALESC | Assembleia Legislativa de Santa Catarina |
| URSS | União das Repúblicas Socialistas Soviéticas |
| CFO | Conselho Federal de Odontologia |
| CPC | Cloreto de Cetilpiridinium |
| B.B.G | Beatriz Batista Geremias |
| R.T.S | Rubia Teodoro Stuepp |
| H.J.F | Henrique José Ferrari |
| AR | Atividade reparadora |
| TPA | 12-O-tetradecanoilforbol-etilo |
| PCK | Proteína quinase C |
| IL | Interleucina |
| DNA | Ácido desoxirribonucleico |
| Th1 | T <i>helper</i> 1 |
| DPPH | Determinação da atividade antioxidante |

LISTA DE SÍMBOLOS

| | |
|-----------------|----------------------------|
| % | Porcento |
| ° | Grau |
| mm | Milímetros |
| cm | Centímetros |
| ppm | Partes por milhão |
| ® | Marca registrada comercial |
| = | Igual |
| X | Vez/vezes |
| * | Asterisco |
| β | Beta |
| α | Alfa |
| C° | Grau Celsius |
| μl | Microlitro |
| s | Segundos |
| g | Grama |
| ml | Mililitro |
| min | Minuto |
| μg | Micrograma |
| cm ² | Centímetro quadrado |
| mg | Miligrama |
| μmol | Micromol |
| h | Hora |
| kg | Quilograma |

SUMÁRIO

| | | |
|------------|------------------------------------|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA | 14 |
| 3 | OBJETIVOS..... | 20 |
| 3.1 | OBJETIVOS GERAIS..... | 20 |
| 3.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 20 |
| 4 | METODOLOGIA..... | 21 |
| 4.1 | ETAPA 1 | 22 |
| 4.1.1 | FASE 1..... | 22 |
| 4.1.2 | FASE 2..... | 22 |
| 4.1.3 | FASE 3..... | 22 |
| 4.2 | ETAPA 2 | 23 |
| 4.2.1 | FASE 4..... | 23 |
| 4.2.2 | FASE 5..... | 23 |
| 4.3 | ANÁLISE DOS DADOS..... | 24 |
| 5 | RESULTADOS..... | 25 |
| 6 | DISCUSSÃO..... | 49 |
| 6.1 | FERIDAS EM PELE..... | 49 |
| 6.2 | EDEMAS..... | 52 |
| 6.3 | QUEIMADURAS EM PELE..... | 56 |
| 6.4 | MUCOSITE E XEROSTOMIA..... | 59 |
| 6.5 | GENGIVITE E PERIODONTITE..... | 61 |
| 7 | CONCLUSÃO..... | 64 |
| | REFERÊNCIAS..... | 65 |
| | APÊNDICE A..... | 71 |
| | REFERÊNCIAS APÊNDICE A..... | 73 |
| | ANEXO 1..... | 74 |

1 INTRODUÇÃO

Medicina Tradicional (MT) é conceituada pela Organização Mundial de Saúde como conhecimentos, habilidades e práticas baseadas nas teorias, crenças e experiências de diferentes culturas, explicáveis ou não, e usadas na manutenção da saúde, bem como na prevenção, diagnóstico, tratamento ou melhoria de doenças físicas e mentais (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2000). A MT inclui abordagens como o uso de plantas, animais e/ou medicamentos à base de minerais, técnicas manuais de exercícios, aplicados isoladamente ou em combinação para manter o bem-estar, bem como para tratar, diagnosticar ou prevenir doenças (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2001).

Medicina convencional é a medicina comumente conhecida, é a ciência que cura as doenças através do uso de medicações, concentrando-se nos sintomas ao invés das causas que as originam (SPADACIO, BARROS 2009). A Medicina Alternativa (MA) e Complementar (MC) são definidas como práticas e produtos que não são presentemente considerados parte da medicina convencional, não são próprias da tradição daquele país e não são totalmente integrados ao sistema de saúde dominante (PAYYAPPALLIMANA, 2009).

Dentre as práticas de medicina alternativa e complementar existentes, estão a fitoterapia, homeopatia, naturopatia, ayurveda, acupuntura, hipnose, aromaterapia, quiropraxia, entre outros (SUGANYA, VIKNESHAN, SWATHY, 2017). No Brasil o conceito ganhou força a partir dos anos 80, quando iniciou-se a busca pela produção de conteúdo entre os polos convencionais e alternativos da medicina (SPADACIO, BARROS, 2009).

O uso da natureza para fins terapêuticos é tão antigo quanto a civilização humana, por muito anos e atualmente, foram imprescindíveis para a área da saúde. Historicamente, as plantas medicinais são fontes importantes de novas descobertas, estando no reino vegetal a maior contribuição de medicamentos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Os fitoterápicos são substâncias obtidas a partir de plantas que podem ser usadas sob inúmeras formas como chás, soluções, comprimidos e outros (FRANCISCO, 2010). Nos séculos de colonização, a utilização de plantas para tratamento das patologias era patrimônio somente dos índios e de seus Pajés. A população colonizadora utilizava medicamentos provenientes da Europa, não havia naquele tempo conhecimento sobre o correto armazenamento das plantas, a fim de preservar as propriedades medicinais contidas no seu princípio ativo (BRUNING, MOSEGUI, VIANNA, 2012).

O Brasil é um país abastado pois possui 25% da flora mundial, com menos de 1% de suas propriedades avaliadas cientificamente (FRANCISCO, 2010). A biodiversidade brasileira abriga uma imensa diversidade biológica, o que faz do país o principal entre os países detentores de mega diversidade do planeta, possuindo entre 15% a 20% das 1,5 milhão de espécies descritas na Terra (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE E SECRETARIA DE BIODIVERSIDADE E FLORESTAS, 2002).

Para que as diferentes práticas da medicina sejam utilizadas de forma mais segura e com eficácia comprovada, a Organização Mundial de Saúde (OMS) tem apoiado e estimulado o uso das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PIC) pelos sistemas de saúde dos seus países (MONTEIRO, 2012).

Em maio de 2006 a Portaria nº 971, a qual dispõe sobre a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), visava atuar nas ações capazes de melhorar a qualidade de vida da população brasileira, justificada pela presença da prática terapêutica da fitoterapia no cotidiano. A PNPIC contribuiu para o fortalecimento dos princípios fundamentais do Sistema Único de saúde (SUS), dando uma maior institucionalização a estas abordagens (MINISTÉRIOS DA SAÚDE, 2012).

Em 22 de janeiro de 2019, o governador do estado de Santa Catarina por meio de Assembleia Legislativa sancionou a LEI Nº 17.706 que regularizou e colocou em vigor a prática das PNPICs no estado de Santa Catarina – Florianópolis (ALESC - Assembleia Legislativa de Santa Catarina, 2019).

Nesse contexto, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura acerca da planta medicinal *Malva sylvestris*, buscando evidências científicas das suas indicações de uso externo, propriedades terapêuticas e efeitos adversos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Em 1978, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e seus países membros determinaram na Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde, em Alma Ata-União das Repúblicas Socialistas Soviéticas (URSS), dentre outras coisas, utilizar os recursos da Medicina Tradicional e Convencional (MONTEIRO, 2012), pois havia uma *“necessidade de ação urgente de todos os governos, de todos os que trabalham nos campos da saúde, do desenvolvimento e da comunidade mundial para promover a saúde de todos os povos do mundo”* (Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) /OMS, 1978).

Segundo a OMS, a Medicina Tradicional é definida como *“a soma total do conhecimento, habilidades e práticas baseadas nas teorias, crenças e experiências de diferentes culturas, explicáveis ou não, e usadas na manutenção da saúde, bem como na prevenção, diagnóstico, tratamento ou melhoria de doenças físicas e mentais”* (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2000).

Assim, a MT consiste em um legado de conhecimento popular que usualmente são transmitidas oralmente pelas comunidades ao longo dos séculos. Ainda, a MT é diversificada, uma vez que envolve ecossistemas e comunidades étnicas, variando entre países e regiões (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2000).

O termo MT tem sido utilizado quando suas práticas são executadas no país de origem. Neste contexto, a Medicina Complementar (MC) ou Medicina Alternativa (MA) refere-se à um vasto conjunto de práticas de cuidados de saúde que não são próprias da tradição daquele país ou da medicina convencional, e não são totalmente integrados ao sistema de saúde dominante (PAYYAPPALLIMANA, 2009).

Nos últimos anos o interesse pela Medicina Tradicional, Alternativa e Complementar e sua relevância para a saúde pública tem crescido nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Isso se dá, sobretudo, pela sua diversidade, flexibilidade, fácil acessibilidade, ampla aceitação nos países em desenvolvimento e crescente popularidade nos países desenvolvidos, custo relativamente baixo, baixos níveis tecnológicos, efeitos colaterais menores e importância econômica (PAYYAPPALLIMANA, 2009). Além disso, vem crescendo a demanda pela atenção à saúde por vias diferentes dos padrões convencionais, buscando o cuidado do indivíduo como um todo (MONTEIRO, 2012).

A procura por essas práticas possivelmente se deve pelo descontentamento em cuidar-se pela medicina ocidental biomédica, que muitas vezes trata o sujeito por partes e não

como um todo. Na medicina complementar o sujeito é visto como um todo biopsíquico (corpo, mente e espírito) trabalhando com a saúde e não com a doença. A MA compreende homeopatia, naturopatia, ayurveda, acupuntura, hipnose, aromaterapia, quiropraxia, entre outros (LUIZ, 2011).

Frequentemente a MA é aplicada em pacientes com doença crônica sem resposta efetiva ao tratamento convencional (SUGANYA, VIKNESHAN, SWATHY, 2017). Levando em consideração os recursos limitados da Medicina Alternativa e Tradicional (MAT), comparados à variedade de opções oferecidas pela medicina alternativa e complementar, seus riscos, benefícios e as informações conhecidas até o momento, os governantes devem decidir onde concentrar sua atenção, de modo a fornecer à população a melhor e mais segura forma de cuidados de saúde, sem negligenciar a autonomia na escolha do tratamento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2014-2023).

Nesta ótica entram as plantas medicinais e a fitoterapia (*phyton*- planta; *therapia* - tratamento). A utilização da natureza para fins terapêuticos é tão antiga quanto a civilização humana, e desde então muitos termos tem sido acrescentados a diversos métodos para que fosse formado um padrão de uso racional e seguro pela sociedade atual. Plantas medicinais são definidas como “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais de seus órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos”, ao passo que a Fitoterapia consiste no processamento da planta, e, portanto, pode ser definida como “todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais”. Tanto a Fitoterapia como as Plantas medicinais estão entre os principais recursos terapêuticos da MAT e há anos vêm sendo utilizadas pela população brasileira nos seus cuidados com a saúde (JÚNIOR et al., 2005; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). No Brasil, em 1640 foi aberta a primeira farmácia oficial de São Paulo, cujos medicamentos eram, na sua totalidade, plantas medicinais: rosa (*Rosa sp*), sene (*Cassia angustifolia*), manacá (*Brunfelsia*). Em 1926, foi publicada a 1ª Farmacopeia Brasileira, de Rodolpho Albino Dias da Silva, chamada de “Farmacopeia Verde”, com 183 espécies de plantas medicinais brasileiras reportadas (CRF-COMISSÃO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SP, 2019).

Frequentemente confunde-se a fitoterapia com a homeopatia. A homeopatia trata-se de um método terapêutico baseado na chamada “lei dos semelhantes”, criada por Samuel Hahnemann, um médico alemão do século XIX. Hahnemann concluiu que a administração de pequenas doses, de forma diluída, de uma substância nociva em um paciente saudável é capaz de produzir sinais e sintomas semelhantes aos da doença que se quer combater, podendo curar

o indivíduo afetado (CORRÊA, BATISTA, QUINCAS, 1997). Os medicamentos homeopáticos podem ser utilizados com segurança em qualquer idade, de recém-nascidos a pessoas com idade avançada, com acompanhamento do clínico homeopata (ANVISA, 2010). Em 1980, o Conselho Federal de Medicina reconheceu oficialmente a homeopatia como especialidade médica, deixando de ser uma “terapia alternativa” (CORRÊA, BATISTA, QUINCAS, 1997).

Outro termo bastante empregado e que causa confusão é “alopatia”. A palavra "alopático" foi introduzida também por Samuel Hahnemann, referindo-se a qualquer método de cura que não fosse o homeopático (MACEDO, 2016; CORRÊA, BATISTA, QUINCAS, 1997). A alopatia baseia-se na “lei dos contrários”, em que os sintomas são tratados com medidas contrárias a eles. Medicamentos alopáticos são os principais produtos encontrados em farmácias e drogarias, produzidos em larga escala atualmente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Em meados do século XX a Revolução Industrial e os avanços das ciências biológicas e da saúde deram início à industrialização e desenvolvimento de medicamentos alopáticos (FRANCISCO, 2010). Porém, apesar da grande disponibilidade de medicamentos industrializados, a OMS estima que 65 a 80% da população mundial, especialmente em países em desenvolvimento, utiliza produtos à base de plantas medicinais no tratamento de suas doenças, ou utiliza a MT na atenção primária à saúde (SUGANYA, VIKNESHAN, SWATHY, 2017).

Antigamente no Brasil o cultivo, o uso e comercialização de plantas medicinais era associado a populações mais carentes, porém atualmente todas as classes sociais usam essa modalidade como opção de tratamento. Estima-se que 20% da população brasileira consome 63% de medicamentos alopáticos, enquanto que o restante encontra nos produtos de origem natural, especialmente as plantas, uma fonte alternativa de medicação (MARINHO *et al.*, 2007).

O emprego de plantas medicinais, chegou até nossos dias na forma de uma nova ciência, a fitoterapia, e o seu uso está em expansão, existindo em todas as regiões do país muitos programas de Fitoterapia implantados ou em fase de implantação (IBIAPINA *et al.*, 2014) (FRANCISCO, 2010).

Devido ao fácil acesso às plantas medicinais e do difícil acesso da população aos cuidados de saúde, surgiu a suposição de que as plantas medicinais, bem como os produtos naturais, não apresentam risco à saúde, porém esse conceito é errôneo visto que não há

embasamento científico e acaba por colocar em risco a saúde de pessoas menos esclarecidas (VARGAS, 2017).

Na odontologia pesquisas com produtos naturais têm aumentado em busca da melhoria das suas propriedades, como maior atividade farmacológica, menor toxicidade e maior compatibilidade (PAYYAPPALLIMANA, 2009).

A fitoterapia na odontologia é uma habilitação regulamentada pela Resolução do Conselho Federal de Odontologia (CFO) Nº 82/2008 e pela Decisão do CFO 45 de 05 de dezembro de 2008 (CFO nº 45/2008) (IBIAPINA *et al.*, 2014). Apesar da regulamentação e das inúmeras possibilidades de uso, as plantas medicinais ainda não têm sido muito exploradas pela odontologia, seja para tratar doenças bucais ou sistêmicas (SANTOS *et al.*, 2009). O estudo realizado por Lima Jr. e Dimenstein (2006) sobre o conhecimento dos profissionais de odontologia sobre Fitoterapia na Saúde Pública constatou que nenhum dos dentistas entrevistados relatou ter adquirido algum conhecimento sobre o assunto durante a graduação (LIMA JR E DIMENSTEIN 2006). O estudo realizado por Suganya, Vikneshan e Swathy em (2017), a fim de avaliar a consciência e práticas dos dentistas do sul da Índia, mostrou que o conhecimento adquirido pelos entrevistados foi principalmente através da mídia, internet e jornal, somando 86,7% do total. Concluiu-se nesse estudo que pouco conhecimento é adquirido através de programas de educação e, conseqüentemente, há a necessidade de transmitir o conteúdo aos estudantes de odontologia garantindo a cada profissional segurança na hora de praticar essas terapias (SUGANYA, VIKNESHAN, SWATHY, 2017).

O estudo realizado por Reis *et al.*, (2014) com 200 dentistas do setor público de Goiás revelou que apenas 15% dos participantes declararam ter conhecimento teórico sobre a fitoterapia e metade desses afirmaram o terem adquirido durante a graduação. Os pesquisadores notaram ainda, o desconhecimento em 58,1% dos profissionais sobre a legislação das práticas medicinais e fitoterápicas na odontologia. Outro importante dado foi o fato de que apenas 36,6% dos cirurgiões-dentistas perguntam aos seus pacientes se os mesmos estavam fazendo uso de fitoterápicos. Quando os cirurgiões-dentistas foram questionados sobre conhecimentos específicos, o trabalho verificou que esses eram restritos apenas aos fitoterápicos que eles prescreviam (REIS *et al.*, 2014).

No Brasil a regulamentação de fitoterápicos remonta aos anos 80 quando a Portaria Nº 212 de 11 de setembro de 1981 no item 2.4.3 definiu o estudo de plantas medicinais como uma das prioridades de investigação clínica. Em 2006, a Política de Práticas Integrativas e

Complementares do SUS, que entre outras práticas aborda a utilização de plantas medicinais e fitoterapia, iniciou seu processo de regulamentação no Brasil por meio do Decreto nº 5.813.

Esse decreto visava implementar ações capazes de melhorar a qualidade de vida da população brasileira, justificada pela presença da prática terapêutica da fitoterapia no cotidiano. A partir disso e em adesão às orientações da OMS, no mesmo ano foi aprovada a Política de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF), esse diferentemente da PNPIC, teria o propósito de garantir à população o acesso seguro e uso racional dos produtos fitoterápicos e medicinais, levando em consideração que o Brasil detém a maior parcela de biodiversidade mundial num total de 15 a 20%, promovendo o uso sustentável e o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional. Outro marco importante a ser mencionado foi a publicação da RENISUS - Relação Nacional de Plantas Mediciniais do SUS (IBIAPINA *et al.*, 2014).

Em março de 2010, por meio da Portaria GAB/SSNº 010/2010, foi instituída uma comissão para implantação das PICs na rede municipal de Saúde de Florianópolis, que inicialmente se propôs a desenvolver uma regulamentação municipal para legitimar os profissionais já inseridos na rede municipal de saúde e que possuíam alguma formação em PICs, porém que não estivessem atuando (SECRETÁRIA MUNICIPAL DE SAÚDE-FLORIANÓPOLIS 2019).

Em 22 de janeiro de 2019, o governador do estado de Santa Catarina por meio de Assembleia Legislativa sancionou a LEI Nº 17.706: (ALESC - Assembleia Legislativa de Santa Catarina, 2019).

Art. 1: As Práticas Integrativas e Complementares (PICs), implantadas em consonância com a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) devem, no âmbito do Estado de Santa Catarina, servir como estratégia de aumento da resolutividade dos serviços de saúde pública. Art 3: As PICs devem seguir as normas regulamentares das profissões a que estão vinculadas, sendo orientadas e supervisionadas por profissional com registro no respectivo conselho regional.

Art 4: Esta Lei entra em vigor na data de sua publicação.

Dentre as PICs, como já mencionado, destaca-se a fitoterapia e as plantas medicinais. Nesta ótica, uma planta utilizada com frequência é a *Malva sylvestris*. Na odontologia o uso da MS é costumeiramente utilizado em associação com outros produtos, como o cloreto de sódio 0,05% (226ppmF) e Cloreto de Cetilpiridinium (CPC), ou ainda na forma de chá, agindo como um importante antisséptico bucal. No entanto, as folhas de *Malva sylvestris* também podem ser usadas mastigadas, sob forma de infusão, vapor, loções, xarope, maceração ou

pomada para aplicação tópica ou por via oral no tratamento da dor de dente (BARROS, CARVALHO, FERREIRA 2010).

A *Malva sylvestris* é natural na Europa, norte da África e da Ásia e embora seus efeitos farmacológicos venham sendo atribuídos somente às folhas e flores, ela possui propriedades terapêuticas em sua totalidade (GASPARETTO *et. al.*, 2011) (GUERRERA 2005) . Suas folhas são verdes, moles e macias ao tato e a flor conta com cinco a sete lóbulos pouco profundos, levemente crenados, de coloração rosácea. O caule se mostra de forma ereta ou ascendente, com muitos ramos e em média 70 cm de altura. As flores são quase inodoras e tem um aspecto mucilaginoso quando mastigadas (SIMÕES, SCHENKEL 2002).

Estudos realizados com a *M. sylvestris* verificam que esta possui efeito antioxidante, atividade citotóxica, cicatrizante, anti-inflamatória e antimicrobiana. O extrato das folhas possui eficácia principalmente contra *Streptococcus mutans* e o *Streptococcus sobrinus*. Além disso, foi verificada atividade antifúngica sobre quatro cepas de *Candida* analisadas (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida stelatoidea* e *Candida krusei*), sendo de extrema importância na odontologia (CHICLANA *et al.*, 2009; MARTINAZO, MARTINS 2004; OLIVEIRA *et. al.*, 2007).

Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão integrativa da literatura acerca da *Malva sylvestris*, buscando evidências científicas de suas indicações de uso externo, seus efeitos terapêuticos e efeitos adversos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar uma revisão integrativa sobre as indicações de uso externo e efeitos terapêuticos e adversos da *Malva sylvestris*.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar artigos científicos publicados nas bases de dados LILACS, PubMed, SCOPUS e *Web of Science*, que tenham avaliado as indicações de uso externo da *Malva sylvestris*, bem como os efeitos terapêuticos e adversos.
- Apontar as lacunas acerca do uso da *Malva sylvestris*, identificando quais aspectos precisam ser abordados em futuras pesquisas.

4 METODOLOGIA

Foi elaborado uma revisão integrativa sobre as indicações de uso externo, efeitos terapêuticos e efeitos adversos da *Malva sylvestris*. A revisão integrativa, diferente da revisão sistemática, não apresenta uma pergunta de pesquisa específica. Esta, por sua vez, transcorre apresentando apenas uma pergunta de orientação de tema. Desta forma, ela sintetiza o conhecimento existente na extensa literatura referente ao assunto e demonstra as lacunas que faltam ser preenchidas.

Esta revisão ocorreu segundo as normas de Souza *et al.*, (2010) e Sladdin *et al.*, (2017) em duas etapas, sendo:

Etapa 1: seleção inicial dos artigos através das fases 1, 2 e 3;

Etapa 2: seleção final dos artigos e tabulação dos dados obtidos, por meio das fases 4 e 5.

4.1 ETAPA 1

4.1.1 FASE 1

Na primeira fase, foi preciso elaborar, esclarecer e relacionar a pergunta de orientação do tema, sendo essa: “Quais as indicações de uso externo, os efeitos terapêuticos e os efeitos adversos da *Malva sylvestris*?”

4.1.2 FASE 2

Após a definição da pergunta de orientação do tema, foi definida a estratégia de busca estabelecendo as palavras chaves e as bases de dados (Tabela 1). Foram utilizadas para pesquisa as bases LILACS (*Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), PubMed (*Biblioteca nacional de medicina americana*), SCOPUS e *Web of Science*. O software gerenciador de referências *EndNote X7 (Thomson Reuters®)* foi utilizado para remover artigos duplicados.

Tabela 1 – Estratégia de busca

| Base de Dados | Estratégia de Busca 12 de Agosto de 2019 |
|----------------------------------|---|
| LILACS | (tw:((malva) AND (therapeutic OR therapy OR therapies OR treatment OR treatments OR medicine OR medical OR medication OR medications OR health OR healthcare OR topical OR topic OR effect OR effects OR healing OR heal OR pharmacological OR pharmaceutical))) |
| PubMed | (malva) AND (therapeutic OR therapy OR therapies OR treatment OR treatments OR medicine OR medical OR medication OR medications OR health OR healthcare OR topical OR topic OR effect OR effects OR healing OR heal OR pharmacological OR pharmaceutical) |
| SCOPUS | ((malva) AND (therapeutic OR therapy OR therapies OR treatment OR treatments OR medicine OR medical OR medication OR medications OR health OR healthcare OR topical OR topic OR effect OR effects OR healing OR heal OR pharmacological OR pharmaceutical)) |
| Web of Science (Articles) | TS=(malva) AND TS=(therapeutic OR therapy OR therapies OR treatment OR treatments OR medicine OR medical OR medication OR medications OR health OR healthcare OR topical OR topic OR effect OR effects OR healing OR heal OR pharmacological OR pharmaceutical) |

4.1.3 FASE 3

Após a aplicação da estratégia de busca realizada, iniciou-se a terceira fase, com o propósito de seleção dos artigos. Os títulos e resumos dos artigos foram lidos pelo primeiro revisor (B.B.G.) e foram selecionados os trabalhos que atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos, sendo estes: artigos publicados em português, inglês e espanhol; ensaios clínicos (mínimo 10 pacientes); estudos laboratoriais *in vivo*; estudos que tenham utilizado a *Malva sylvestris*, isoladamente ou em combinação, para uso externo; estudos que tenham avaliado o desfecho de forma objetiva.

Os critérios de exclusão foram: estudos que não foram realizados em animais ou humanos; estudos que pesquisaram outras substâncias diferentes da *Malva sylvestris*, sozinha

ou em qualquer combinação; estudos que pesquisaram a *Malva sylvestris*, que não seja de uso externo; estudos em que os desfechos para diferentes substâncias ou diferentes lesões não foram reportados ou não foram reportados separadamente; resumos, revisões de literatura, relatos de caso, protocolos, opinião pessoal, carta ao editor, pôsteres, estudos não experimentais; artigos publicados em outras línguas além do português, inglês e espanhol; texto completo indisponível. Nos casos de dúvidas, um segundo revisor (R.T.S.) foi consultado.

4.2 ETAPA 2

4.2.1 FASE 4

Na segunda etapa, os dois revisores (B.B.G. e R.T.S.) realizaram a leitura na íntegra dos trabalhos acadêmicos selecionados na primeira etapa e aplicaram os critérios de elegibilidade descritos anteriormente para a seleção final dos artigos. Nos casos de dúvidas, um terceiro revisor (H.J.F.) foi consultado.

4.2.2 FASE 5

Posteriormente, a equipe determinou quais variáveis seriam abordadas com o propósito de responder à pergunta inicial de pesquisa, e dois pesquisadores (B.B.G. e R.T.S.) sintetizaram os dados dos artigos selecionados e os tabelaram.

Foi incluído na tabela:

- Características do estudo
- População do estudo
- Características da intervenção
- Resultados do estudo
- Conclusão do estudo

Os artigos científicos foram divididos em estudos em animais e estudos em seres humanos. Com o propósito de responder à pergunta feita na primeira fase, o estudo aponta os diferentes tipos de intervenções e a quantidade de estudos e de evidência existente na

literatura. O resultado final estruturado em forma de tabela foi apresentado de forma que atenda o objetivo final da pesquisa.

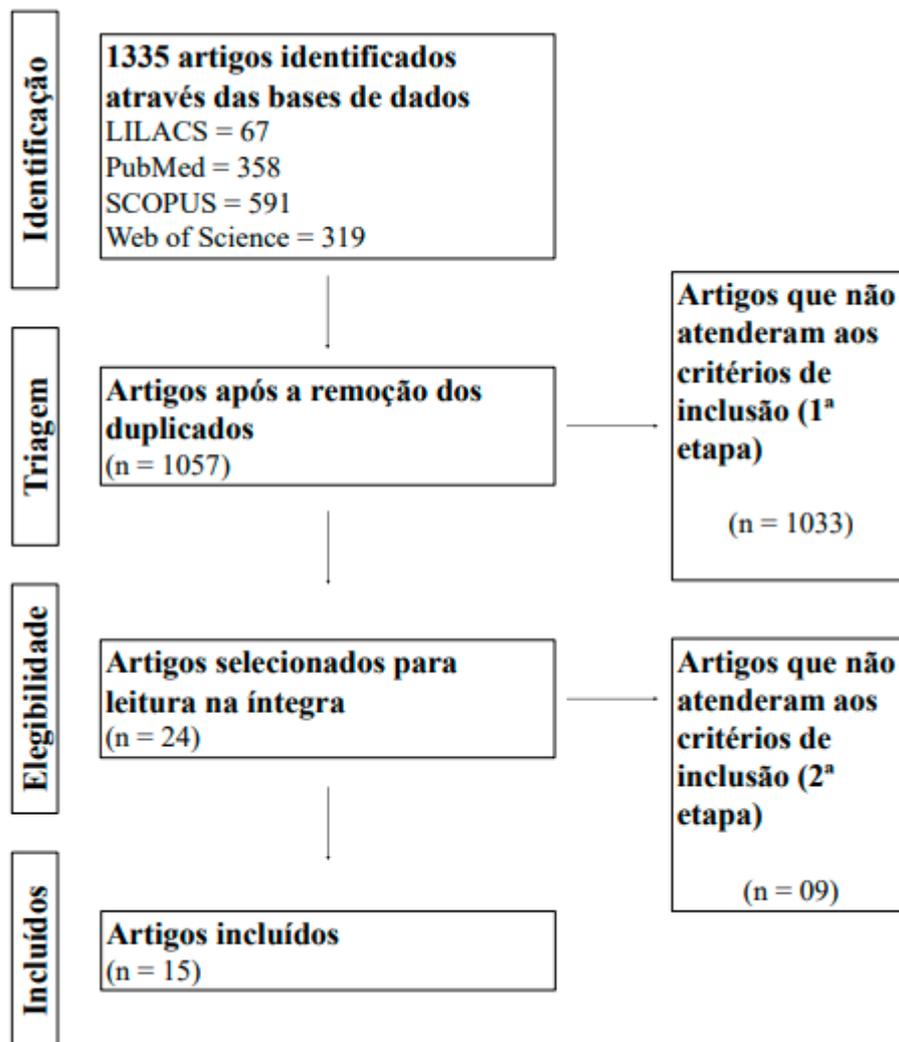
4.3 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados obtidos dos artigos selecionados foram organizados com o programa *Microsoft Excel 2019* para *Windows*. Foram montadas tabelas com os resultados, para a comparação e discussão.

5 RESULTADOS

A estratégia de pesquisa, após remover os duplicados, resultou em 1057 artigos. Após a leitura do título e resumo, 24 artigos foram considerados elegíveis para leitura do texto completo, dos quais 09 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade (Apêndice A). Após isto, 15 estudos foram incluídos para análise qualitativa (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma dos critérios de busca e seleção da literatura.



Os artigos incluídos estão sumarizados na tabela abaixo:

Tabela 2. Artigos incluídos na pesquisa, segundo o tipo de estudo.

| Tipo de estudo | Referência | Autor (ano) |
|---|-------------------|--------------------|
| Ensaio clínico | 1. | Ameri (2016) |
| | 2. | Barikbin (2010) |
| | 3. | Radvar (2016) |
| | 4. | Rezaeipour (2017) |
| | 5. | Tadokoro (2009) |
| | 6. | Valduga (2018) |
| Estudos experimentais <i>in vivo</i> | 7. | Afshar (2015) |
| | 8. | Conforti (2007) |
| | 9. | Chiclana (2009) |
| | 10. | Fahimi (2014) |
| | 11. | Pirbalouti (2011) |
| | 12. | Kovalik (2013) |
| | 13. | Nasiri (2015) |
| | 14. | Prudente (2013) |
| | 15. | Terninko (2016) |

Dos ensaios clínicos selecionados, 4 eram estudos clínicos randomizados, tendo sido realizados no Irã (AMERI *et al.*, 2016; BARIKBIN *et al.*, 2010; REZAEIPOUR *et al.*, 2017;) e no Brasil (VALDUGA *et al.*, 2018), e 2 estudos clínicos controlados, realizados no Irã (RADVAR *et al.*, 2016) e Japão (TADOKORO *et al.*, 2010). Dos estudos experimentais *in vivo*, 4 foram realizados no Irã (AFSHAR *et al.*, 2015; FAHIMI *et al.*, 2014; NASIRI *et al.*, 2015; PIRBALOUTI *et al.*, 2011), 2 no Brasil (KOVALIK *et al.*, 2013; PRUDENTE *et al.*, 2013), 1 na Itália (CONFORTI *et al.*, 2007), 1 na Rússia (TERNINKO *et al.*, 2016) e 1 na Argentina (CHICLANA *et al.*, 2009).

Apenas 2 artigos não estavam na língua inglesa, apresentando-se um em espanhol (CHICLANA *et al.*, 2009) e outro em português (VALDUGA *et al.*, 2018). O tamanho da amostra variou de 7 a 62 participantes nos estudos clínicos e 20 a 136 nos estudos

experimentais. Somente 2 artigos não deixaram claro o tamanho da amostra (CONFORTI *et al.*, 2007 e PRUDENTE *et al.*, 2013). A idade dos participantes dos estudos em humanos variou de 17 a 85 anos.

O efeito da MS foi estudado isoladamente nos estudos em animais para tratar lesões cirúrgicas em pele (AFSHAR *et al.*, 2015; KOVALIK *et al.*, 2013; TERNINKO *et al.*, 2016), edemas em pata e orelha (CHICLANA *et al.*, 2009; CONFORTI *et al.*, 2007; PRUDENTE *et al.*, 2013), queimaduras em pele e pata (NASIRI *et al.*, 2015; PIRBALOUTI *et al.*, 2011; TERNINKO *et al.*, 2016), inflamação em pele (PRUDENTE *et al.*, 2013; TERNINKO *et al.*, 2016), e em pesquisa clínica para tratar eczema de mão (BARIKBIN *et al.*, 2010) e mucosite oral (VALDUGA *et al.*, 2018). Além disso, o efeito da MS em conjunto com outras substâncias foi estudado em pesquisas com animais para tratar queimaduras de segundo grau em pele (FAHIMI *et al.*, 2014), e em humanos para tratar xerostomia ou como coadjuvante na hipossalivação induzida por radioterapia (AMERI *et al.*, 2016), periodontite crônica e gengivite (RADVAR *et al.*, 2016), mucosite oral induzida por radioterapia (REZAEIPOUR *et al.*, 2017), melasma e lentigo senil (TADOKORO *et al.*, 2010).

Nos estudos em humanos, verificou-se que o uso da MS foi eficaz no seu uso isolado para 2 lesões - eczema de mão (BARIKBIN *et al.*, 2010) e mucosite oral (VALDUGA *et al.*, 2018), e eficaz no uso em conjunto com outras substâncias em duas condições - xerostomia (AMERI *et al.*, 2016) e mucosite oral (REZAEIPOUR *et al.*, 2017). Dos artigos de uso combinado da MS com outra substância, dois estudos obtiveram resultados semelhantes ao grupo controle, sendo as alterações periodontite crônica e gengivite (RADVAR *et al.*, 2016) e melasma e/ou lentigo senil (TADOKORO *et al.*, 2010).

Nos estudos em animais, verificou-se que o uso isolado da MS foi eficaz para 7 lesões: lesão cirúrgica em pele, edema em pata traseira, edema em orelha, queimadura em pele, inflamação em pele e edema e queimadura em pata traseira/inflamação em pata/lesão em pele (AFSHAR *et al.*, 2015; CHICLANA *et al.*, 2009; CONFORTI *et al.*, 2007; PIRBALOUTI *et al.*, 2011; NASIRI *et al.*, 2015; PRUDENTE *et al.*, 2013; TERNINKO *et al.*, 2016). O extrato de MS em conjunto com outras substâncias foi eficaz para queimadura de segundo grau (FAHIMI *et al.*, 2014). Somente um estudo não obteve resultado positivo para o uso isolado de MS, para ferimento em palato (KOVALIK *et al.*, 2013).

Nos estudos em humanos, 1 estudo não citou se houve ou não reações adversas (AMERI *et al.*, 2016), enquanto 3 relataram que não houve nenhuma reação adversa (REZAEIPOUR *et al.*, 2017; TADOKORO *et al.*, 2010; VALDUGA *et al.*, 2018) e apenas

um estudo relatou reações adversas (relacionado somente à clorexidina utilizada no grupo controle - coloração dental e lingual) (RADVAR *et al.*, 2016). Nos estudos em animais não houve relatos de reações adversas.

Mais informações sobre as características dos ensaios clínicos e estudos experimentais estão disponíveis no quadro 1 e 2, respectivamente.

Quadro 1 - Síntese das características dos de ensaios clínicos incluídos

| CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO | | | | POPULAÇÃO | | | CARACTERÍSTICAS DA INTERVENÇÃO | | | RESULTADOS | | CONCLUSÃO |
|---------------------------|----------------|---|--|---|--|--|--|---------------------------------|---|--|--|--|
| Autor, Ano (País) | Tipo de Estudo | Nº da Amostra (% feminino) | Idade Média/ Faixa Etária | Tipo de Lesão | Características da lesão | Avaliação | Substância(s) e [] | Grupo(s) de comparação | Aplicação | Desfecho | Reações Adversas | |
| Ameri, 2016 (Irã) | ECR | 62 (33,9% F)* 32 (grupo experimental). 30 (grupo controle). | Idade média: 51,5 anos (grupo experimental). 50,3anos (grupo controle). | Xerostomia induzida por radioterapia para câncer de cabeça e pescoço. | Xerostomia de no mínimo grau 1. | Escala Visual Analógica (EVA). | Composto de <i>Malva sylvestris</i> e <i>Alcea digitata</i> (pó em sachê de 4gr, 2 gr de cada componente). | Saliva Artificial (HypoZalix®). | Aplicação 3x ao dia por 4 semanas. | <u>Avaliação em 3 tempos: inicial (1); 2 semanas (2); 4 semanas (3).</u> Houve diferença estatística significativa entre os tempos 1-2; 1-3; 2-3 intragrupo e entre os grupos no tempo 3, sendo melhor no grupo experimental. | NR | Em 4 semanas, o score na EVA foi significativamente menor no grupo experimental comparado ao grupo controle. |
| Barikbin, 2010 (Irã) | ECR | 50 (76% F)* 25 (grupo experimental). 25 (grupo controle). | Idade média: 37,3 anos (grupo experimental). 35,6 anos (grupo controle). | Eczema de mão. | Presença de eritema, infiltração, liquenificação e escoriação classificados de acordo com o Índice de Área e Gravidade do Eczema (EASI). | Foi avaliado: eritema, edema, escoriação, liquenificação, secura, prurido e exsudato de acordo com o EASI. | Pomada de <i>Malva sylvestris</i> (MS) a 4%. | Placebo - pomada Eucerin. | Aplicação 2x ao dia na quantidade equivalente e a uma ponta de dedo em cada mão, por 6 semanas. | <u>Avaliação em três tempos: antes do tratamento (1); após três (2) e seis (3) semanas.</u> Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos tempos 1, 2 e 3, onde MS mostrou melhores resultados. | Não houve efeitos adversos em ambos os grupos. | A MS teve uma boa eficácia sem efeitos colaterais no tratamento do eczema de mãos em comparação com o placebo. |
| Radvar, 2016 | ECC | Estudo 1 (E1): | Faixa etária: | E1: Periodon | E1: bolsa periodontal e | E1: sangramen | G1: clorexidina | G3: placebo (solução | E1: bochechar | <u>E1: avaliação antes do tratamento e após</u> | Houve coloraçã | O composto a base de plantas |

| | | | | | | | | | | | | |
|-------|--|---------------------------------|--|---------------------------------|---|--|--|----------|---|---|---|---|
| (Irã) | | 30. Estudo 2 (E2): 34. | E1: acima de 45 anos. E2: 27-76 anos. | tite crônica. E2: Gengivite. | perda de inserção em todos os quadrantes. E2: inflamações gengivais, sem perda de inserção ou perda óssea. | to à sondagem. (SS), profundidade de sondagem (PS), e nível clínico de inserção (NIC). E2: Índice de placa (IP), SDPe índice de sangramento gengival. | (CHX). G2: solução composta de <i>Salix alba</i> , <i>Althaea officinalis</i> , <i>Malva sylvestris</i> (proporção 5:1,25:1 respectivamente). | salina). | 2x ao dia por 4 semanas, 10ml da solução determinada por 60s e cuspir. E2: bochechar 2x ao dia por 2 semanas 10ml da solução determinada por 60s e cuspir. | <u>6 semanas.</u> Melhora do SDPe do NIC em ambos os grupos após o tratamento, apresentando melhores resultados o G1, seguido do G2 e G3. Melhora da PS em ambos os grupos após o tratamento, apresentando melhores resultados o grupo G1, seguido do G2 e G3. <u>E2: avaliação antes do tratamento e após 2 semanas.</u> Melhora do SDPe IP em ambos os grupos após o tratamento, apresentando melhores resultados o grupo G1, seguido do G2 e G3. Melhora do sangramento gengival em ambos os grupos após o tratamento, apresentando melhores resultados | o dental e lingual no grupo que utilizou CHX. | proporcionou um benefício clínico comparável à de CHX, especialmente em pacientes com gengivite, e pode ser uma alternativa quando a CHX está contraindicada. |
|-------|--|---------------------------------|--|---------------------------------|---|--|--|----------|---|---|---|---|

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|-----|---|---|---|--|--|---|--|--|---|--|---|
| | | | | | | | | | | o grupo G1, seguido do G2 e G3. | | |
| Rezaeipour, 2017 (Irã) | ECR | 23 (43,47% F)* 12 (grupo experimental) 11 (grupo controle). | Idade média: 54,16 anos (grupo experimental). 60,45 anos (grupo controle). Faixa etária (geral): 17 - 65 anos. | Mucosite induzida por radioterapia para câncer de cabeça e pescoço. | Mucosite grau 1 e 2 (OMS). | Escore de dor bucal avaliada através da EVA e escala de escore de mucosite oral da OMS. | Composto de <i>A. digitata</i> e <i>Malva sylvestris</i> (pó em sachê de 4g, 2g de cada componente). | Placebo (pó de celulose em sachê de 4g). | Aplicação 3x ao dia por 7 semanas (início da radioterapia até 2 semanas após o término). | <u>Avaliação em 7 tempos (1x na semana por 7 semanas):</u> O grupo experimental apresentou grau de mucosite menor que o grupo controle em todos os tempos, havendo diferença estatística significativa entre os tempos das semanas 2-7. A dor bucal no grupo controle foi maior do que no grupo experimental, havendo diferença estatística significativa para todos os tempos avaliados (1-7). | Não houve efeitos adversos em ambos os grupos. | Os resultados apoiam a eficácia do medicamento composto à base das plantas <i>A. digitata</i> e <i>Malva sylvestris</i> para prevenção de mucosite aguda induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. |
| Tadokoro, 2010 (Japão) | ECC | 48 (100% F)* | Idade média: 44.1 anos. Faixa etária: 30- 60 anos. | Melasma e/ou Lentigo senil. | Manchas pigmentadas, discromia ou perturbações pigmentares localizadas na face (uma lesão no lado direito e uma no lado esquerdo). | Mensuração da mancha (mm); tom da mancha e da pele saudável adjacente com escala de cores; | A: Soro contendo 5% de extratos de orquídeas, 3% de extrato <i>Brassocattleya Marcella</i> , extrato de <i>Malva sylvestris</i> , <i>Helianthus annuus</i> , <i>Lilium candidum</i> , extrato | B: Derivado de vitamina C a 3% e excipientes (os mesmos do grupo A). | Aplicação da formulação A e B 2x ao dia por 8 semanas, uma em cada lado da face. | <u>Avaliação em 3 tempos:</u> <u>Antes do tratamento, após 4 e 8 semanas.</u> O tamanho da lesão de melasma e de lentigo diminuiu significativamente em 8 semanas com a | Não houve efeitos adversos em ambos os grupos. | O composto com extratos vegetais possui eficácia semelhante ao composto com derivados de vitamina C, sem causar efeitos colaterais, no tratamento do |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|---|--|--|---|
| | | | | | <p>nível de melanina.</p> <p>Mensuração com escalas de intensidade e da cor, do número de manchas, da clareza da pele, da luminosidade, do espalhamento e da homogeneidade.</p> <p>Aplicação de questionário sobre os aspectos gerais das manchas.</p> | <p>de raiz alcaçuz e de raiz de <i>Cyanotis arachnoidea</i>, vitamina E, pantotenato de cálcio e adenosina.</p> | | <p>formulação A e B, respectivamente.</p> <p>Ambas formulações aumentaram a leveza de cor do melasma e do lentigo.</p> <p>A luminosidade da mancha de melasma melhorou com ambas as formulações, e o lentigo melhorou com a formulação B nas faixas etárias de 30-60 anos e com a formulação A apenas acima de 50 anos.</p> <p>O índice médio de melanina das manchas permaneceu quase inalterados.</p> <p>A intensidade da cor das manchas, a clareza e a luminosidade da pele mostraram melhora nas duas formulações. A dispersão do pigmento das manchas melhorou significativamente apenas com a formulação A.</p> | <p>melasma e lentigo senil na face de mulheres japonesas.</p> |
|--|--|--|--|--|--|---|--|--|---|

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|-----|--------------|--|--|----|---|--------------------------------------|-------------------------|---|--|--|--|
| | | | | | | | | | | No questionário, ambas as formulações promoveram melhoras das machas, sem haver diferenças significativas. | | |
| Valduga, 2018 (Brasil) | ECR | 7 (14,3% F)* | Idade média: 62,1 anos. Faixa etária: 48 - 85 anos. | Mucosite oral induzida por quimioterapia de infusão com 5-fluorouracil associada à cisplatina. | NR | Escore de dor bucal avaliada através da Escala Visual Analógica (EVA) Autopercepção do grau de mucosite de acordo com fotografias de exemplificação. | Chá de <i>Malva sylvestris</i> (G1). | Clorexidina 0,12% (G2). | Bochechar 3x ao dia por 4 dias (período de infusão da quimioterapia) 10ml da solução por 1min e desprezar. O chá de MS (G1) foi utilizado em 8 ciclos e a clorexidina 0,12% (G2) em 10 ciclos. | <u>Avaliação feita durante dez dias após o término de cada ciclo de quimioterapia.</u> <u>Autopercepção do grau da mucosite G1:</u> Dias 1 - 3: Grau 1 em 100% dos pacientes Dias: 4 - 7: Grau 1 em 50% e grau 2 em 50%. Dia 8: 50% grau 1 e 50% grau 3. Dia 9: 66,7% grau 1 e 33,3% grau 3; Dia 10: 66,7% grau 1 e 33,3% grau 2. <u>Autopercepção do grau da mucosite G2:</u> Dia 1: 88,9% grau 1 e 11,1% grau 2 Dia 2: 55,6% grau 1, 33,3% grau 2 e | Não houve efeitos adversos em ambos os grupos. | O chá de MS proporcionou um benefício clínico quanto ao grau de mucosite comparável à clorexidina. Não houve diferença estatística na sintomatologia dolorosa entre as duas substâncias. |

11,1% grau 3.
Dia 3: 55,6% grau 1 e 44,4% grau 2.
Dia 4: 25,5% grau 2, 62,5% grau 2 e 12,5 grau 3.
Dia 5: 37,5% grau 1, 37,5% grau 2, 12,5 % grau 3 e 12,5% grau 4.
Dia 6: 33,3% grau 1, 33,3% grau 2, 22,2% grau 5 e 11,1% grau 4.
Dia 7: 37,5% grau 1, 50% grau 2 e 12,5% grau 4.
Dia 8: 50% grau 1, 37,5% grau 2 e 12,5% grau 4.
Dia 9: 62,5% grau 1 e 37,5% grau 2.
Dia 10: 62,5% grau 1, 25% grau 2 e 12,5% grau 3.

Dor:

G1: A média mais alta foi de 2,9 no 6º dia e 2,8 no 5º dia. As menores médias foram 1; 1,4; e 1,9 registradas nos dias 1,2,9 respectivamente. Não houve diferença significativa na associação da dor

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|
| | | | | | | | | | | | entre os grupos com a idade e o tempo de tabagismo. G2: A média mais alta foi de 2,6 no 7º dia seguido por 2,2 nos 6º e 8º dias. As menores médias foram 1, seguido de 1,6 registradas nos dias 1,2,3 respectivamente. | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|

*Calculado pelo autor ECC: ensaio clínico controlado/ ECR: ensaio clínico randomizado/ MS: *Malva sylvestris*/ NR: não relatado

Quadro 2 - Síntese das características dos estudos *in vivo* incluídos

| CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO | | | POPULAÇÃO | | | CARACTERÍSTICAS DA INTERVENÇÃO | | | RESULTADOS | | CONCLUSÃO |
|---------------------------|----------------------|------------------------------------|----------------|--|---|---|---|---|---|------------------|--|
| Autor, Ano (País) | Modelo animal (sexo) | Nº da Amostra | Tipo de Lesão | Características da lesão | Avaliação da Lesão | Substância(s) ativas | Grupo(s) de comparação | Aplicação | Desfecho | Reações Adversas | |
| Afshar, 2015 (Irã) | Ratos (machos) | 27 3 grupos com 9 animais cada. | Lesão em pele. | Realização cirúrgica em dorso de ferida de 5 mm de comprimento e profundidade limitada à fáscia. | Exame histopatológico da lesão em 4, 7 e 10 dias de pós-operatório. | Extrato aquoso de <i>Malva sylvestris</i> a 1% (G3) | Creme frio (G1) Creme de sulfadiazina de prata a 1% (G2) | Aplicação 2x ao dia até o tempo de observação (4, 7 e 10 dias). | <u>Atividade Inflamatória</u> De forma geral, G1 apresentou maior inflamação em 4, 7 e 10 dias, comparado à G2 e G3. G2 e G3 não mostraram diferenças significativas. <u>Reparo do Tecido Conjuntivo</u> De forma geral, no 4º dia houve formação de tecido de granulação no G3 e G2, mas não no G1. No 7º dia houve formação de fibras colágenas no G3 e G2. No 10º dia foi visto menor fibrose no G3, G2 e G1, respectivamente. <u>Reparo do Epitélio</u> De forma geral, no 4º dia todos os | NR | A <i>Malva sylvestris</i> possui efeitos benéficos no processo de cicatrização e sugere um potencial de aplicação clínica. |

| | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|-------------------------|--|-------------------------|--|---|---|--|---|---|----|---|
| | | | | | | | | | grupos mostraram-se sem reparo. No 7º dia houve formação de epitélio em todos os grupos e no 10º dia epitélio regenerado em todos os grupos. | | |
| Chicliana, 2009 (Argentina) | Ratos (ambos os sexos). | 35 divididos em 5 grupos: G1: 8 G2: 7 G3: 8 G4: 6 G5: 6 | Edema em pata traseira. | Injeção subplantar de 0,1mL de carragenina a 1% em uma das patas traseiras de cada rato. | O edema foi determinado através do volume da pata medido antes (0h) e após 1, 2, 3 e 4 h da injeção. A partir das mensurações, o cálculo percentual da inflamação foi realizado. | Creme de Indometacina 2% (G2); Creme de <i>Malva sylvestris</i> a 5% (G3); Creme de <i>Malva sylvestris</i> a 10% (G4); Creme de <i>Malva sylvestris</i> a 20% (G5). | Creme hidrossolúvel sem qualquer ingrediente ativo (G1). | Aplicação 1x após a injeção de carragenina e 1x a cada medição, totalizando 5x. | Comparado ao controle, todas as substâncias mostraram tendência em redução do edema, porém apenas o G3 mostrou diferença significativa na diminuição do edema, em 3 horas de avaliação. | NR | O extrato de MS mostrou benefícios fitoterápicos, boa absorção e eficácia na forma de creme a 5% para uso tópico ou em banhos para aplicações na pele ou mucosa. Concentrações mais altas não apresentaram melhor efeito anti-inflamatório. |
| Conforti, 2007 (Itália) | Ratos (machos) | 10 | Edema em orelha. | Injeção de 80µg de óleo de cróton suspensos em etanol aquoso a 42% na superfície interna da orelha direita. A orelha esquerda não recebeu nenhuma substância e foi utilizada como valor de base. | Após 6h de intervenção, os ratos foram sacrificados e um tampão de 6 mm foi removido das orelhas tratadas (direita) e não tratadas (esquerda). O edema foi medido como | Indometacina (G1). <u>Extrato de:</u> <i>Borago officinalis</i> (G2). <i>Capparis sicula</i> (G3). <i>Malva sylvestris</i> (G4). | Não recebeu tratamento (G0). | Aplicação de uma dose de 300µg/cm ² de um dos extratos aquosos ou 100 µg/cm ² de Indometacina, após a indução do edema. | Substância e diminuição do edema em (%): G1– 57%. G2– 21%. G3– 24%. G4– 21%. G5– 27%. G6– 25%. | NR | Todos os extratos estudados demonstraram ação anti-inflamatória e boa eficácia contra edema em aplicação tópica, em especial a <i>Mentha aquática</i> . |

| | | | | | | | | | | | |
|--------------------|----------------|------------------------------------|--------------------------------|--|---|---|--|--|---|----|---|
| | | | | | a diferença de peso entre os dois plugues. | <i>Mentha aquatic (G5).</i> <i>Raphanus raphanistrum (G6).</i> | | | | | |
| Fahimi, 2014 (Irã) | Ratos (machos) | 20 4 grupos com 5 animais cada. | Queimadura de 2º grau em pele. | Indução de queimadura de 15mm de diâmetro em dorso, através de aquecedor elétrico a 110 ° C por 10s. | A cicatrização foi avaliada a cada 4 dias a partir do 2º dia através de fotos onde a área foi calculada. No 14º dia os animais foram eutanasiados e a área da ferida coletada para exame histopatológico. | Sulfadiazina de prata (SS) 1% (G3). Creme composto de extrato aquoso de <i>M. sylvestris</i> a 5%, extrato aquoso de <i>S. nigrum</i> a 5% e extrato oleoso de <i>R. damascena</i> a 33% (G4). | Nenhuma medicação (G1). Creme base. (G2). | Aplicação 1x ao dia por 14 dias, mantendo as feridas cobertas. | <u>Cicatrização</u> No 2º dia G3 apresentou melhor resultado, com diferença estatística aos demais grupos. G3 apresentou no 6º dia melhor resultado, sem diferença significativa para G4. No 10º, G3 e G4 apresentaram resultados similares, com diferença estatística apenas para G1. O G4 apresentou melhor resultado no 14º dia, com diferença estatística para G1, G2 e G3. <u>Análise histopatológica</u> G1: ausência de recobrimento epitelial e intensa inflamação. G2: ausência de recobrimento epitelial, intensa | NR | <i>Malva sylvestris</i> , <i>Solanum nigrum</i> e <i>Rosa damascena</i> , obtiveram boa eficácia e podem ser prescritos no tratamento das lesões. O creme de sulfadiazina de prata, no entanto, mostra demora na cicatrização. Os autores sugerem, para alcançar melhor cicatrização em menor tempo, o uso concomitante do composto com SDP nos estágios iniciais do tratamento de queimaduras, enquanto o uso do composto sozinho é preferível em um período tardio do tratamento. |

| | | | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------|------------------------------------|----------------------|---|--|--|---|---|---|----|---|
| | | | | | | | | | inflamação, presença de fibroblastos ativos. G3: epitelização completa, boa colagenação e neovascularização. G4: epitelização completa e tecido de granulação da epiderme bem formado. | | |
| Pirbalouti, 2011 (Irã) | Ratos (machos) | 54 9 grupos com 6 animais cada. | Queimaduras em pele. | Indução de queimadura de 15mm de diâmetro em dorso, com um metal aquecido a 80-90 °C por 20s. | A área da ferida foi medida em cm ² a cada 3 dias para avaliar a cicatrização. Avaliação histopatológica e microbiológica foram feitas no 9º e 18º dias. | Sulfadiazina de prata 1% (G3). Extrato aquoso de <i>Punica granatum</i> 10,5% (G4). Extrato aquoso de <i>Malva sylvestris</i> 5,8% (G5). Extrato aquoso de <i>Arnebia euchroma</i> 12% (G6). Extrato aquoso de <i>Scrophularia deserti</i> 6,5% (G7). Extrato | Pomada simples - ratos não diabéticos - (G1). Pomada simples - ratos diabéticos - (G2) | Aplicação de 200 mg/kg/dia de cada substância, de acordo com o grupo. | <u>Cicatrização</u> Ao longo do tempo avaliado, G1 teve ausência de cicatrização, e G2 mínima cicatrização. Melhor cicatrização foi vista em: G8; G7; G9; G6; G5; G3; G4, sendo que o último apresentou pobre cicatrização. <u>Avaliação histopatológica</u> Em 9 dias melhores resultados foram observados para G3 e G8, sendo que G3 proporcionou melhor epitelização e G8 melhor angiogênese e quantidade de fibroblastos. | NR | Os extratos aquosos de ervas se mostraram benéficos no estímulo a cicatrização, tempo de cura e proliferação microbiana em queimaduras em ratos diabéticos. O estudo apoia o uso das plantas para tratar doenças de pele incluindo queimaduras. |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | <p>aquoso de <i>Communis amygdalus</i> 8.9% (G8).</p> <p>Extrato aquoso de extratos mistos das ervas testadas nos outros grupos em uma proporção de (1:1) - (G9).</p> <p>Obs: animais diabéticos de G3 – G9.</p> | | | <p>Em 18 dias melhores resultados foram observados também em G3 e G8, tendo igual efeito na epitelização e melhor maturação de colágeno em G8, seguido de adequada epitelização por G5.</p> <p><u>Avaliação microbiológica:</u></p> <p>Em 9 e 18 dias observou-se menores colônias de <i>Bacillus</i> e <i>Staphylococcus</i> em G9, e maiores colônias em G4.</p> | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

| | | | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------|---|-------------------|---|--|--|--|---|---|---|--|
| Kovalic, 2013 (Brasil) | Ratos (machos) | 136 4 grupos com 32 animais cada e 1 grupo (baseline) com 8 animais. | Lesões em palato. | Realização cirúrgica de ferida de 4 mm de diâmetro localizada no centro e atrás da segunda crista da mucosa palatina. O tecido mucoperiosteal foi removido e o osso subjacente foi deixado exposto. | A área da ferida foi medida em cm ² para avaliar a cicatrização. Exame histopatológico foi realizado para avaliar a cicatrização em profundidade e a qualidade do tecido. As análises foram realizadas em 0 (baseline), 3, 7, 15 e 21 dias de pós-operatório. | Clorexidina 2% (G3). Orabase com extrato de <i>Malva sylvestris</i> 20% (G4). | Baseline (G0). Controle (G1). Orabase (apenas veículo) (G2). | Aplicação de 25mg de cada substância, 2x ao dia a partir de 24 horas da realização da lesão, de acordo com o grupo. | <u>Área da ferida</u> Diferença significativa entre G0 e G2 em 3 dias, e entre G0 e G4 em 7 dias. Resultados semelhantes entre os grupos em 15 e 21 dias. Em 21 dias a lesão estava quase completamente cicatrizada. <u>Profundidade da Cicatrização</u> Diferença significativa entre G0 e G1, e G0 e G2 em 15 dias, e entre G0 e G4 em 21 dias. Em 21 dias, G3 apresentou atraso na cicatrização comparado a G0. A profundidade da lesão diminuiu significativamente com o tempo. <u>Avaliação histopatológica</u> De forma geral, no 3º dia iniciou-se a proliferação epitelial, observou-se presença de osso | O trauma mecânico e físico causado pela mastigação possívelmente atrasou a cicatrização. O trauma mastigatório associado à colonização bacteriana podem ter influenciado na necrose do osso palatino exposto ao ambiente oral. | Houve redução significativa da ferida em função do tempo. O extrato de <i>Malva sylvestris</i> 20% orabase não apresentou um efeito significativo sobre a cicatrização da ferida na mucosa do palato de ratos. |
|------------------------|----------------|---|-------------------|---|--|--|--|---|---|---|--|

| | | | | | | | | | | | |
|--------------------|----------------|---|----------------------|--|---|---|--|--|---|----|---|
| | | | | | | | | | <p>exposto com sinais de necrose. No 7º dia houve aumento da epitelização. No 15º dia houve epitelização mais avançada, mais tecido de granulação e maior área de necrose óssea. No 21º dia a reepitelização foi completa na maioria dos grupos. Em poucos casos foi observado a presença de sequestro ósseo com reepitelização incompleta.</p> | | |
| Nasiri, 2015 (Irã) | Ratos (machos) | 50 5 grupos com 10 animais cada. | Queimaduras em pele. | Indução de queimadura de 5x2.5mm ² de diâmetro em dorso, pela aplicação de um metal aquecido por 10s. | <p>A área da ferida foi medida em cm² nos dias 1, 3, 7, 10, 15, 20, 25, 30 e 35 para avaliar a cicatrização.</p> <p>Avaliação histopatológica foi feita no 8º e 21º dia.</p> <p>A avaliação microbiológica foi feita no 4º e 8º dia.</p> | <p>Sulfadiazina de prata 1% (G3).</p> <p>Crema de <i>Malva sylvestris</i> 5%. (G4).</p> <p>Crema de <i>Malva sylvestris</i> 10% (G5).</p> | <p>Soro fisiológico (G1).</p> <p>Crema base (apenas veículo) (G2).</p> | <p>Aplicação 1x ao dia até o tempo de observação</p> | <p><u>Cicatrização</u></p> <p>De forma geral, observou-se que no 1º e 3º dia o resultado foi semelhante entre os grupos. Em 7 e 10 dias G5 apresentou os melhores resultados, e entre 15 e 30 dias G5 e G4 apresentaram os melhores resultados. Os animais do grupo G3 apresentaram atraso na cicatrização</p> | NR | <p>Em comparação aos demais grupos, a administração tópica de crema de <i>Malva sylvestris</i> resultou em cicatrização mais rápida de feridas de queimaduras <i>in vivo</i>. Os resultados deste trabalho apoiam o uso desta planta medicinal com finalidade de cicatrização de feridas.</p> |

comparado aos demais grupos.

Avaliação
Histopatológica:

De forma geral, observou-se a cicatrização completa da ferida e a formação de nova derme nos animais dos grupos G4 e G5, enquanto os animais dos grupos G1, G2 e G3 apresentaram moderada cicatrização.

Avaliação
Microbiológica

De forma geral, a análise não indicou evidência de bactérias patológicas no 4º e 8º dias.

Nos grupos G1 e G3 identificou-se a presença de micro-organismos, provavelmente *Staphylococcus saprophiteccus* e *Staphilococcus epidermitis*, respectivamente.

| | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|---------------------|----|---------------------------------------|---|--|--|-------------------------------------|---|--|----|---|
| Prudente, 2013 (Brasil) | Camundongo (fêmeas) | NR | Edema em orelha e inflamação da pele. | Aplicação tópica na orelha direita de 2,5µg de 12-O-tetradecanoilforbol -etilo (TPA) dissolvido em 20ml de acetona. | <p>O edema foi expresso pelo aumento da espessura da orelha antes e após 6 horas da aplicação de TPA.</p> <p>A atividade da mieloperoxidase tecidual (MPO) foi avaliado pós 24h.</p> <p>Para os grupos G0 e G1, também foi avaliado os níveis de IL-1β nos tecidos (6h após a intervenção) e exame histopatológico (após 24h da intervenção).</p> | <p>- Extrato hidroalcoólico de <i>Malva sylvestris</i> (0,001-3,0 mg/orelha), (G1).</p> <p>- Malvidina 3,5-glucosídeo (0,0004-0,1µmol/orelha) (G2).</p> <p>- Malvidina 3-glucosídeo (0,0002-0,2µmol/orelha) (G3).</p> <p>- Escopoletina (0,0001-1,5µmol/orelha) (G4).</p> <p>- Quercetina (0,003-3,3 µmol/orelha) (G5).</p> <p>Obs: G2 a G5 são componentes encontrados no extrato de <i>Malva sylvestris</i>.</p> | Dexametasona (0,05 mg/orelha) (G0). | Aplicação tópica de cada uma das substâncias, de acordo com o grupo, imediatamente após a indução do edema. | <p><u>Edema</u></p> <p>Todas as substâncias promoveram diminuição do edema, sendo que a resposta foi dose-dependente apenas em G1 e G3. Comparado ao grupo controle, a diminuição do edema foi de 77,6% (G1), 28% (G2), 90% (G3), 39% (G4), 55% (G5).</p> <p><u>MPO</u></p> <p>A inibição da atividade de MPO foi de 74% (G0), 73% (G1), 48% (G2), 70% (G3), 38% (G4) e 71% (G5).</p> <p><u>Análise histológica</u></p> <p>A amostra revelou hiperplasia epidérmica, acentuado infiltrado inflamatório e vasos sanguíneos dilatados. Os efeitos foram minimizados nos grupos G1 e G0.</p> <p><u>Níveis de citocina</u></p> | NR | Os resultados mostraram efeitos benéficos do extrato hidroalcoólico de <i>Malva sylvestris</i> , apresentando importante ação anti-inflamatória. Todos os compostos testados interferiram positivamente no processo inflamatório, sendo que o composto malvidina 3-glicosídeo demonstrou ser o principal responsável por esse efeito. O extrato hidroalcoólico de <i>Malva sylvestris</i> apresenta potencial para o tratamento de desordens inflamatórias da pele. |
|-------------------------|---------------------|----|---------------------------------------|---|--|--|-------------------------------------|---|--|----|---|

| | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------|--|---|---|--|---|---|--|----|---|
| | | | | | | | | | <p><u>IL-1β</u></p> <p>A inibição de IL-1β foi dose-dependente. G1 apresentou inibição de 74,2% na dose 3mg/orelha e G0 79,1% na dose de 0.05mg/orelha.</p> | | |
| Terninko, 2016 (Rússia) | Ratos (ambos os sexos). | 36 6 grupos de 6 animais cada. | <p>1) Queimadura em pata traseira esquerda.</p> <p>2) Inflamação (indução química) em pata traseira direita.</p> | Inflamação aguda térmica produzida por imersão de pata traseira direita em água a 65°C por 4s e com injeção subplantar de solução de formalina (0,1ml, 2%) em pata traseira esquerda. | <p>Para as lesões em pata, a capacidade de redução do edema foi calculada através da massa e do diâmetro da pata. O índice de inflamação e coeficiente de exsudação foram avaliados a partir do desenvolvimento da inflamação associado ao edema.</p> <p>Para as lesões cirúrgicas, a</p> | <p><u>Para lesões 1, 2 e 3</u></p> <p>Gel de <i>Malva sylvestris</i> a 5% (G4)</p> <p>Gel de <i>Malva sylvestris</i> a 10% (G5)</p> <p>Gel de <i>Malva sylvestris</i> a 15% (G6)</p> | <p><u>Para lesões 1-3:</u> Sem tratamento (G1).</p> <p><u>Para lesões 1-2:</u></p> <p>Loção <i>Calêndula</i> (G2).</p> <p>Diclofenaco gel 1% (G3).</p> <p><u>Para lesão 3:</u></p> <p>Loção <i>WundeHeal</i>.</p> | <p>Aplicação de gel/loção de cada substância testada nas patas traseiras dos animais em 2h e 1h antes da indução da inflamação.</p> | <p><u>Índice de inflamação e coeficiente de exsudação</u></p> <p>O modelo de inflamação térmica demonstrou que os grupos tratados com extrato de MS tiveram menor inflamação, visto através da diminuição da sensibilidade ao calor.</p> <p>O modelo de inflamação química demonstrou que os grupos tratados com extrato de MS tiveram menor índice de</p> | NR | Os resultados mostraram que o gel de MS em diferentes porcentagens pode diminuir a inflamação causada por indução térmica aguda na pele de ratos. |

| | | | | | | | | | |
|------------|--|--|------|---|--|-----|---|--|--------------------|
| | | | | <p>atividade reparadora (AR) foi determinada usando a tensiometria da ferida e foi testada no 6º dia.</p> <p>Atividade capilar-protetora foi estudada usando testes de <i>Nesterov</i>.</p> | | MS: | <p>inflamação (28 - 45%) e coeficiente de exsudação (34 - 53%) comparado aos controles.</p> <p><u>Atividade Reparadora</u></p> <p>A carga para rompimento da sutura em G1 foi de 520g, e para a loção <i>WundeHeal</i> foi 575g. Os grupos G4, G5 e G6 apresentaram melhores resultados (4-9x) que o a loção <i>WundeHeal</i>. Os testes de <i>Nesterov</i> confirmaram que o complexo de compostos biologicamente ativos no fitoextrato impede alterações morfológicas e funcionais na parede dos vasos.</p> | | <i>sylvestris.</i> |
| *Calculado | | | pelo | autor/ | | | <i>Malva</i> | | |

6 DISCUSSÃO

A natureza é fonte de medicamentos há séculos, e uma grande variedade de plantas é reconhecida por seu valor medicinal e nutracêutico. Com a exploração da biodiversidade veio a descoberta de muitos produtos químicos farmacologicamente ativos que desde então são muito utilizados pela população e possuem indicações para tratamentos médicos e odontológicos (BENSO *et al.*, 2015). As plantas medicinais, apesar do seu uso difundido, têm seu conhecimento de origem popular, havendo pouca evidência científica, e ainda restrito a poucas espécies, e um exemplo disso é o caso da *Malva sylvestris* (PAYYAPPALLIMANA, 2009).

Os usuários de fitoterapia para problemas bucais relataram consumo da MS na forma de chá (43,2%) e enxaguatório bucal (56,8%) (DE PAULA, RESENDE, MIALHE 2012). Desta forma, foi objetivo deste estudo investigar as indicações e propriedades terapêuticas da *Malva sylvestris*. Após uma extensa busca na literatura, esse trabalho sintetizou e discutiu os dados a respeito da *Malva sylvestris* para que seus benefícios possam ser compreendidos com maior clareza. Observou-se na síntese dos dados que a planta apresentou bons resultados e poucos efeitos colaterais.

As alterações na mucosa bucal são diversas, como queimaduras, feridas cirúrgicas, ulcerações decorrentes de radiações, irritação química ou até pela própria proliferação de microrganismos (ROLIM, COSTA, CARVALHO 2011). Todas essas alterações foram abordadas pelos autores citados neste trabalho com o objetivo de investigar os benefícios da MS, e os resultados serão discutidos separadamente a seguir.

6.1 FERIDAS EM PELE

Nos estudos em animais, três autores avaliaram o uso da MS em feridas cirúrgicas em pele investigando principalmente atividade cicatrizante nos tecidos epitelial e conjuntivo e atividade anti-inflamatória (KOVALIK *et al.*, 2013; AFSHAR *et al.*, 2015; TERNINKO *et al.*, 2016). Afshar *et al.*, (2015) estudou a cicatrização de feridas em pele tratadas com aplicação tópica de extrato aquoso de *Malva sylvestris* 1%, creme tópico de sulfadiazina de prata e creme frio (sem substâncias ativas) em ratos. As avaliações foram realizadas no 4º, 7º e 10º dia após a indução da lesão, e embora no 4º dia houvesse menos inflamação no grupo de MS do que nos outros grupos, no dia 7 e 10 os resultados se igualaram. Vários estudos

comprovaram a atividade anti-inflamatória da *Malva sylvestris* (PIRBALOUTI *et al.*, 2011; CHENG e WANG 2006). Terninko *et al.*, (2016) afirmam em seu estudo que a lesão de queimadura tratada com extrato de MS em animais mostrou principalmente diminuição significativa de inflamação (28 - 45%) e coeficiente de exsudação (34 - 53%) em comparação com o grupo controle (TERNINKO *et al.*, 2016).

Afshar *et al.*, (2015) usando um extrato aquoso de MS para lesão em pele conseguiu mostrar melhora no reparo epitelial e no tecido conjuntivo. A formação de tecido de granulação começou inicialmente no grupo tratado com a planta, porém no 10º dia mais de 95% dele foi substituído por um tecido fibroso (AFSHAR *et al.*, 2015). A síntese de colágeno entre o grupo de MS e sulfadiazina de prata foi semelhante deixando em dúvida o potencial cicatrizante da planta, no entendimento do autor. Referente a proliferação de fibroblastos, substâncias colágenas e não colágenas, bem como queratinócitos, no estudo de Kovalik *et al.*, (2013) os resultados mostraram que após 15 dias as feridas em pele do grupo tratado com clorexidina apresentaram efeitos negativos em relação à ferida basal (sem tratamento), sem diferença significativa em relação aos outros grupos, porém isso mostra que a clorexidina possui efeitos nocivos na proliferação dessas células quando se trata de reparo de lesões. Ainda assim, a clorexidina é considerada o padrão ouro no controle da colonização e proliferação bacteriana, sendo a primeira escolha para uso após procedimentos cirúrgicos orais devido ao seu amplo espectro de ação (KOVALIK *et al.*, 2013).

Em inúmeras situações no cotidiano clínico odontológico o cirurgião dentista precisa lançar mão de alguma abordagem complementar que auxilie no controle bacteriano quando a desorganização mecânica do biofilme através da escovação dental não é suficiente ou está prejudicada, como em pós-cirúrgicos, em pacientes xerostômicos, pacientes em tratamentos ortodônticos, etc. Nesse sentido, e considerando a necessidade de encontrar agentes antimicrobianos com menos efeitos colaterais que a clorexidina, os agentes naturais estão sendo incluídos e estudados nos produtos que visam o controle de infecção na odontologia. Contudo, são necessários mais estudos que investiguem os benefícios dessa prática (OLIVEIRA 2003).

Em oposição aos estudos anteriores, o trabalho de Kovalik *et al.*, (2013) não apresentou um efeito significativo da MS sobre a cicatrização das feridas em mucosa palatina, no entanto, segundo os autores, isso se deu ao fato de que o extrato de MS não estava em um veículo como a orabase em que pudesse formar um mecanismo protetor sobre a lesão, o que pode ter impedido o reparo devido ao trauma mecânico causado por alimentos e produtos químicos sobre a ferida. Este estudo mostrou que os resultados entre os grupos orabase e MS

foram semelhantes na redução da extensão da lesão e não foram significativamente diferentes da clorexidina e do grupo controle, sendo assim não foi possível afirmar que a MS teve um efeito positivo, e mais investigações sobre o assunto devem ser realizadas (KOVALIK *et al.*, 2013).

No dia a dia, lesões relacionadas a próteses mal adaptadas ou mal higienizadas acarretam em hiperplasia fibrosa inflamatória, estomatite protética e úlceras traumáticas, alterações estas que podem ser tratadas paliativamente com emplastos contendo MS, com um veículo semelhante ao do omcilom-A orabase formando uma película fina que se adere a mucosa oral, funcionando como proteção mecânica à ferida. A longo prazo, devido às propriedades terapêuticas da MS, seu uso poderá trazer benefícios para a odontologia, auxiliando ao longo dos tratamentos (KOVALIK *et al.*, 2013).

De acordo com Kovalik *et al.*, (2013) o veículo para incorporação da MS pode ser o gel, como a clorexidina já disponível no mercado, porém a orabase não é tóxica, não prejudica os tecidos com os quais entra em contato e é mais aderente que o gel, levando em consideração a mobilidade da região e a taxa de fluxo de salivagem da área afetada para que se mantenha a concentração da substância por um período de tempo possível na ferida de 15 minutos a 2 horas. O digluconato de clorexidina a 2% não é utilizado da forma de orabase porque não promove a dissociação e liberação de clorexidina e interfere em sua ação, contudo mais estudos devem ser realizados sobre o assunto (KOVALIK *et al.*, 2013).

Terninko *et al.*, (2016) avaliou o uso de MS em extratos em gel a 5%, 10% e 15 %, loção *Calêndula*, diclofenaco gel 1% e loção *wundeHeal* em inflamações por indução química e queimadura térmica. Acerca da inflamação por indução química foi medida a atividade reparadora (AR), capacidade de redução do edema, índice de inflamação e coeficiente de exsudação a partir do desenvolvimento da inflamação associado ao edema. O estudo demonstrou que a MS possui potencial anti-inflamatório e que isso ocorre devido a elevada quantidade de flavonóides e taninos em suas folhas (TERNINKO *et al.*, 2016). Da mesma forma, o estudo de Barros, Carvalho, Ferreira (2010) mostrou que é nas folhas que se encontram os valores mais significativos desses flavonóides e taninos (BARROS, CARVALHO, FERREIRA 2010). Terninko *et al.*, (2016) provou que as folhas de MS apresentavam ação anti-inflamatória e reparadora (TERNINKO *et al.*, 2016). Devido a estes constituintes, a MS é indicada em processos como abscessos dentoalveolar, lesões em mucosas, inflamações orofaríngeas e aftas (GASPARETTO *et al.*, 2011).

Após uma lesão há necessidade de um reparo tecidual, em alguns casos onde a lesão possui maior extensão epitelial em largura e profundidade, o tempo necessário pode dobrar, se

encaminhando em algumas ocasiões para uma cicatrização por segunda intenção, onde as bordas do ferimento não se encontram e o espaço é preenchido por tecido de granulação que posteriormente será reepitelizado. Para que todas as 4 fases do processo de cicatrização (inflamação, debridação, proliferação e maturação) ocorram sem interferências e que o tecido formado no final seja funcional histologicamente, a atividade reparadora da substância usada no tratamento e seu potencial anti-inflamatório devem ser terapeuticamente significativos (TAZIMA, VICENTE, MORIYA 2008).

Na prática odontológica a cicatrização por segunda intenção é comumente vista em pós-operatórios de exodontia simples, enxerto gengival livre, retalho pediculado e gengivectomias, contudo não só a qualidade do reparo mas também a rapidez de reparo tecidual é um fator decisivo para uma cirurgia com cicatrização por primeira intenção, como é o caso de colocação de implantes, cirurgias periodontais a retalho, onde a eliminação do biofilme dental por uma substância fitoterápica acelera a neoformação tecidual (TAZIMA, VICENTE, MORIYA 2008).

Terninko *et al.*, (2016) confirmou em seu estudo que o extrato de MS 5% e 15% apresentaram os parâmetros de 4 a 9x mais fortes para ruptura de sutura se comparado ao grupo tratado com loção *WundeHeal* revelando um aspecto relevante da cicatrização que pode diferenciar a MS de outras substâncias (TERNINKO *et al.*, 2016) Em aspectos histológicos a MS mostrou bons resultados em estudos com extratos extraídos das flores da planta, como é o caso do estudo de Pirbalouti *et al.*, (2011) onde o tecido tratado com MS mostrou aumento nas fibras bem organizadas de colágeno, mais fibroblastos e poucas células inflamatórias quando comparado com tecidos não tratados (PIRBALOUTI *et al.*, 2011). Baraldi (2002) mostrou que um composto contendo MS acelerou a atividade reparadora de escoriações em 72 e 96 horas comparado ao grupo controle, além disso os resultados também ressaltaram que a cicatrização de úlceras foi significativamente acelerada em 72 e 96 horas quando comparadas ao grupo controle (BARALDI 2002).

6.2 EDEMA

De acordo com Coelho (2004) o edema é definido como acúmulo de fluido no espaço intersticial. Para que aconteça o edema, deve haver uma quebra dos mecanismos que controlam a distribuição do volume de líquido no espaço intersticial. Quando temos essa desregulação, envolve-se fatores que atuam no fluxo de fluido ao longo da rede de capilares, e a pressão hidrostática dentro dos vasos tende a expulsar a água para os tecidos levando a uma

diferença nas concentrações de proteínas entre o plasma sanguíneo e os vasos (COELHO 2004).

Há diferentes tipos de edema, como o mole/transudato, sendo constituído apenas por água ou duro/exsudato, constituído por água e proteínas. O exsudativo, geralmente é inflamatório e causa dor, calor e rubor, sinais representativos da inflamação. O edema também pode ser também classificado como localizado ou generalizado, esse segundo sendo raramente visto na prática do cirurgião dentista. Nesse sentido, sendo o edema uma das consequências da inflamação e a inflamação podendo ocorrer frente a uma agressão ao tecido, visando o conforto do paciente os cirurgiões dentistas lançam mão de todos os recursos para amenizar o incômodo do paciente. Em cirurgias odontológicas de pequeno e grande porte é iminente que ocorra edema, visto que temos sempre presente o processo inflamatório, resultante das forças usadas para afastar, cortar e pressionar a mucosa (BRANDÃO 2007; COELHO 2004).

Objetivando uma alternativa natural, com poucos efeitos colaterais, de fácil acesso e baixo valor comercial a MS está sendo estudada como opção medicamentosa que proporcionaria a diminuição do edema em um processo de inflamatório. Chiclana *et al.*, (2009) estudou o efeito inibitório do edema induzido pela carragenina em ratos tratados com creme contendo extrato de MS a 5%, 10% e 20% comparados a um grupo tratado com creme de Indometacina 2%, e seus resultados mostraram que os cremes contendo extrato de MS apresentaram melhora na redução do edema em todos os tempos, podendo ser visto com mais significância no extrato de 5%, em relação ao placebo. Foi observado também que o efeito da MS foi maior do que a do creme anti-inflamatório de indometacina 2% (CHICLANA *et al.*, 2009). Na dissertação de Benso (2012), o extrato das folhas de MS também demonstrou inibição do edema na orelha de ratos induzido por óleo de cróton de modo dose-dependente em até 38% (BENSO 2012).

Prudente *et al.*, (2013), testaram separadamente a composição de constituintes da MS, sendo eles a malvidina 3-glucósido, escopoletina, quercetina, malvidina 3,5-glicosídeo e o extrato hidroalcoólico de MS comparados à dexametasona na diminuição da inflamação e do edema induzidos por 12-O-tetradecanoilforbol-etilo (TPA) na orelha de ratos.

O processo inflamatório se dá através da saída de elementos do sangue (leucócitos) e líquido para o interstício, que ocorre através dos agentes inflamatórios que promovem a síntese de moléculas sinalizadoras que induzem os mediadores inflamatórios. As respostas inflamatórias agudas são compostas por três componentes principais, que incluem alterações na hemodinâmica local, permeabilidade vascular, localização e número de leucócitos. No caso

do TPA o edema é formado a pela ativação direta da proteína quinase C (PCK). Uma vez ativado o processo inflamatório, os mastócitos cheios de mediadores como histaminas, serotoninas e citocinas - dentre elas interleucina IL-1beta, leucotrienos, e prostaglandinas - no seu interior reagem rapidamente nas respostas inflamatórias agudas e liberam seu conteúdo, que aumentam a permeabilidade vascular e promovem o fluxo de neutrófilos, induzindo assim o processo de inflamação aguda, que por sua vez começam o processo de defesa do organismo (PRUDENTE *et al.*, 2013).

Prudente *et al.*, (2013), demonstraram através de seus resultados a redução do edema, o influxo de neutrófilos e a diminuição dos níveis de interleucina-1 β no tecido. A aplicação tópica de TPA causou uma irritação na pele - dermatite de contato irritante aguda - e conseqüentemente aumento nos níveis teciduais de IL-1 β . O aumento do nível de IL-1 β nos tecidos foi inibido de maneira dose dependente ao extrato de MS, apresentando 74,2% de inibição de edema e a dexametasona causou uma inibição acentuada de 79,1%, mostrando resultados semelhantes. Esses dados demonstram que o tratamento tópico com diferentes doses de extrato de MS inibiu alguns eventos da inflamação, como formação de edema e migração de neutrófilos. Além disso, com a diminuição da migração de neutrófilos, diminui a liberação de leucotrienos e prostaglandinas na pele, sendo por isso a MS interessante para o tratamento de doenças de pele como é o caso das dermatites, onde o acúmulo de neutrófilos desempenha um papel crítico (TRAMPOSCH *et al.*, 1990; PRUDENTE *et al.*, 2013).

Na odontologia temos algumas patologias que podem se beneficiar dessas características da MS, como é o caso dermatite perioral, onde os usos de corticosteroides tópicos potentes pioram a condição (NEVILLE 2016). Prudente *et al.*, (2013) sugere com seus resultados que a MS apresenta um papel importante na ação anti-inflamatória interferindo principalmente na diminuição da IL-1 β (PRUDENTE *et al.*, 2013). El Ghaoui *et al.*, (2008) revelaram que a MS pode promover o aumento de IL-12 (estimula o crescimento e diferenciação de linfócitos B e inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 e IL-6) e a redução da IL-4 (estimula expressão de proteínas de adesão para linfócitos), sugerindo uma ativação de macrófagos e favorecendo a resposta imune Th1 (*T helper 1*) (EL GHAOUI *et al.*, 2008).

Barikbin *et al.*, (2010) em seu estudo em pacientes com eczema de mão, investigaram a eficácia de uma pomada a base de MS 4% em comparação com placebo e os resultados mostraram que a MS obteve uma boa eficácia sem efeitos colaterais no tratamento do eczema de mãos em comparação com o grupo placebo (BARIKBIN *et al.*, 2010).

Tadokoro *et al.*, (2010) investigaram a eficiência de um composto de ervas contendo MS no clareamento de manchas na pele de mulheres com melasma e lentigo senilis comparado a um composto com derivados de vitamina C, e o resultado mostrou eficácia semelhante entre os grupos, sem causar efeitos colaterais (TADOKORO *et al.*, 2010).

Murphi, Robert e Kupper (2000) em mostraram que a IL-1 β é a via de transcrição induzida de uma série de genes, incluindo moléculas de adesão, quimiocinas, citocinas secundárias, síntese de óxido nítrico e ciclo-oxigenase, todos relevantes para uma inflamação de pele. Além da dermatite perioral, outras doenças podem ter potencial para serem terapêuticamente beneficiadas com a prática do uso do extrato de MS, como angioedema, mucocele, epidermólise bolhosa, pênfigo vulgar, estomatite aftosa recorrente, estomatite alérgica de contato, hiperplasia papilar inflamatória devido ao uso de prótese, entre outras, no entanto, não há estudos referentes ao potencial terapêutico da MS vinculados com essas patologias, o que demonstra um campo amplo para que pesquisas sejam realizadas e que haja mais dados fundamentados em evidências científicas (MURPHI, ROBERT KUPPER 2000).

Acerca dos testes dos constituintes específicos do extrato de MS na inflamação, a malvidina 3-glicosídeo, a escopoletina e a quercetina interferiram na formação do edema e na atividade dos neutrófilos, e a malvidina 3,5-glucósídeo demonstrou um efeito menor. Entre eles, o malvidina 3-glucósídeo apresentou a atividade tópica mais potente, sugerindo que é um dos responsáveis pelo efeito anti-inflamatório da MS. Há outros estudos na literatura que mostram a ação anti-inflamatória dos agentes isolados da MS, porém ainda é necessária uma investigação mais completa da composição química do extrato e o estudo de frações isoladas do extrato bruto de MS e seus efeitos terapêuticos (TADOKORO *et al.*, 2010).

No trabalho de Conforti *et al.*, (2007), onde a inflamação foi causada por óleo de cróton em orelha de ratos, revelou que a aplicação local do extrato etanólico da MS causou redução do edema em 21%, e tendo um efeito anti-edematogênico significativo. Além da *Malva sylvestris*, uma variedade de outros compostos são capazes de reduzir respostas edematogênicas nos tecidos, como o Eugenol, utilizado comumente na odontologia (CONFORTI *et al.*, 2007). De Souza (2007) demonstrou que o eugenol na dose de 300 mg/kg inibiu significativamente (54% comparado ao controle) o edema de pata induzido por dextrana. Além disso, outras propriedades como anticarcinogênicidade, anti-inflamatório, bactericidas, antissépticas são semelhantes aos da MS podendo ser em algumas situações uma boa alternativa, no entanto mais estudos a respeito devem ser elaborados para que tal alternativa possa vir a se tornar viável (DE SOUZA 2007).

6.3 QUEIMADURAS EM PELE

Fahimi *et al.*, (2014) em seu trabalho com ratos, estudaram a atividade cicatrizante e componentes histológicos de pele com queimadura de segundo grau tratada com um composto de *Malva sylvestris*, *Solanum nigrum* e *Rosa damascena*, comparado a um grupo sem tratamento, a um grupo que recebeu creme base e um grupo tratado com Sulfadiazina de prata (SDP) 1%. As queimaduras são classificadas de acordo com a extensão e profundidade. As queimaduras de 2º grau normalmente danificam a camada da epiderme e o terço superior da derme, com formação de bolhas dolorosas e resolução em torno de 14 dias. Porém, pode acometer a parte profunda da derme, gerando uma reepitelização prolongada e de pouco resultado estético (LIMA. LIMA VERDE, FILHO 2006). Na odontologia, queimaduras podem ocorrer em procedimentos envolvendo produtos químicos como clareadores dentais e hipoclorito de sódio, pelo uso de brocas superaquedidas, materiais termo moldáveis usados na confecção de próteses totais, líquidos ou alimentos quentes, através do bisturi elétrico usado em cirurgias, e até mesmo através de um fotopolimerizador que não recebeu devida manutenção, como no filtro de luz, na distância focal e no tempo de utilização, entre outros (GIRO, SANTOS PINTO, CAMPOS 2001).

Fahimi *et al.*, (2014) nos seus estudos perceberam que o efeito da cicatrização da SDP nos primeiros dias do tratamento foi melhor, no entanto o composto de ervas teve um potencial significativo para cicatrização de queimaduras quando comparado com a SDP no final do tratamento. Histologicamente o composto de ervas obteve reepitelização completa, tecido de granulação bem formado e neovascularização (FAHIMI *et al.*, 2014). Nasiri *et al.*, (2015) investigaram animais que sofreram queimaduras e foram tratados com solução salina normal, creme base, sulfadiazina de prata 1%, creme de MS 5% e creme de MS 10%. Nas investigações foram avaliadas a atividade cicatrizante, componentes histológicos e microbiológicos. O principal resultado desse estudo mostrou a alta capacidade cicatrizante dos cremes de MS em ambas as porcentagens, em comparação com os outros grupos. Na avaliação histopatológica, a reepitelização também foi melhor nesses grupos onde os resultados mostraram um aumento da taxa de renovação do colágeno e cicatrização (NASIRI *et al.*, 2015).

O objetivo do processo de cicatrização é prevenir a invasão de patógenos, a integridade do tecido lesado e reconstruir a função fisiológica da pele (LI *et al.*, 2009). A inflamação é um processo que tem como objetivo remover os estímulos prejudiciais e iniciar a operação de cura, porém, se excessiva e desequilibrada pode atrasar a cicatrização pelo

aumento da quantidade de radicais livres. Nesse sentido os compostos anti-inflamatórios e antioxidantes são considerados agentes efetivos na cicatrização de feridas (FAHIMI *et al.*, 2014).

Um radical livre é um elemento que possui existência independente e que contém um ou mais elétrons desemparelhados. O excesso de radicais livres no corpo humano é combatido por antioxidantes produzidos por ele mesmo ou por substâncias ingeridas na dieta como α -tocoferol (vitamina E), β -caroteno (pro-vitamina A), ácido ascórbico (vitamina C) e compostos fenólicos (EL e KARAKAYA 2004). Barros, Carvalho e Ferreira (2010) em suas pesquisas atribuíram a atividade cicatrizante e antibacteriana da MS aos seus componentes antioxidantes, como polifenóis, vitamina C, vitamina E, β -caroteno (pro-vitamina A) e outros fitoquímicos importantes (BARROS, CARVALHO, FERREIRA 2010). O excesso de radicais livres no organismo pode ser prejudicial às células e seus componentes, como proteínas, lipídios e DNA, através da captura de elétrons e formação de radical livre, atuando como agente oxidante causando diversas consequências, entre elas o envelhecimento celular e o atraso no reparo tecidual (EL e KARAKAYA 2004).

Estudos comprovam efeitos antioxidante da MS no organismo humano, eliminando radicais livres e também inibindo os efeitos maléficos do peróxido de hidrogênio (EL e KARAKAYA 2004). Os oxidantes são fatores que prejudicam a cicatrização devido à sua capacidade de dano celular. Estudos como os de Fahimi *et al.*, (2014) e Nasiri *et al.*, (2015) que investigaram a aplicação tópica de compostos de MS, que contém propriedades antioxidantes, demonstram melhora na cicatrização e proteção de feridas. Barros, Carvalho, Pereira (2010) mostraram que o extrato da MS possui atividade antioxidante, sendo esse potencial mais significativo com o uso das folhas. Marouane *et al.*, (2011) também mostraram eficácia para a decoção das folhas e flores de MS. Pirbalouti *et al.*, (2009) mostrou em seus estudos que a MS combate radicais livres, possui propriedades anti-inflamatórias que contribuem para o tratamento de feridas. Ferreira *et al.*, (2006) descobriram que a MS possui efeito antioxidante reduzindo o DPPH (Determinação da atividade antioxidante) em 30%.

Pirbalouti *et al.* (2011) investigaram a eficácia do extrato aquoso de *Punica granatum* 10,5%, extrato aquoso de *Malva sylvestris* 5,8%, extrato aquoso de *Arnebia euchroma* 12%, extrato aquoso de *Scrophularia deserti* 6,5%, extrato aquoso de *Communis amygdalus* 8,9%, extrato aquoso de extratos mistos, Sulfadiazina de prata 1% e pomada simples em queimaduras na pele de ratos diabéticos em comparação com pomada simples em queimaduras na pele de ratos não diabéticos. Os resultados obtidos apontaram que o grupo tratado por MS em ratos diabéticos sofreu aceleração na cicatrização da pele queimada em

comparação aos animais do grupo controle diabéticos. Pirbalouti *et al.*, (2009) demonstraram em outro experimento, o efeito acelerador cicatrizante da pomada preparada com MS, e a avaliação histológica do tecido lesionado na queimadura mostrou que após o tratamento com MS houve aumento de fibras organizadas de colágeno e fibroblastos, e poucas células inflamatórias, quando comparado com o grupo não tratado (PIRBALOUTI *et al.*, 2009, 2011).

O atraso no reparo de queimaduras na maioria das vezes se dá pela infecção de microorganismos (LI *et al.*, 2009). A atividade antimicrobiana de diferentes preparações a partir de MS foi analisada por diferentes estudos e condições. Nasiri *et al.*, (2015) mostraram através de testes bacteriológicos na queimadura tratada com MS, que a lesão não apresentou ao fim do tratamento bactérias patológicas ou secreção duvidosa. Watanabe *et al.*, (2008) demonstraram em suas pesquisas que um produto comercial vendido como enxaguante bucal contendo MS inibiu o crescimento de todas as 28 cepas diferentes de *Staphylococcus aureus*, apresentando efeito antimicrobiano superior ao Cloreto de cetilpiridínio. O extrato metanólico de MS também apresentou alto potencial antibacteriano contra cepas de bactérias patogênicas, tais como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* (RAZAVI *et al.*, 2011).

Alves *et al.*, (2009) testaram o extrato hidroalcoólico de MS e obtiveram eficácia principalmente contra *Streptococcus mutans* e o *Streptococcus sobrinus*, causando também inibição da síntese de glucano para todos os microrganismos analisados (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus casei*, e também mostrou atividade antifúngica sobre as quatro cepas de *Candida* testadas. No entanto, Quave *et al.*, (2008) estudou a aderência e formação de biofilme contra *Staphylococcus aureus* e obteve bons resultados. Uma tintura de MS estudada por Souza *et al.*, (2004) não apresentou efeito contra as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Ataphylococcus epidermis*, ou contra o fungo *Candida albicans*. Frente a esses resultados questionáveis, mais estudos referentes ao potencial antimicrobiano da MS devem ser realizados.

O potencial terapêutico antimicrobiano para a odontologia é crucial para um bom resultado em diversos procedimentos, desde profilaxias, tratamentos endodônticos até grandes cirurgias bucomaxilofaciais. O material restaurador utilizado pelo cirurgião dentista por exemplo, precisa conter um antimicrobiano potente, visto que ao longo do tempo podem ocorrer fendas na interface dente/material restaurador, criando um ambiente propício para a colonização bacteriana. O uso de antimicrobianos também é essencial para o controle de placa, uma vez que os antimicrobianos fazem parte da constituição de dentifrícios e

enxaguantes bucais, entre outros. O controle de inflamações que acometem os tecidos moles bucais é extremamente beneficiado por extratos contendo agentes anti-inflamatórios e antimicrobianos, como os casos de gengivites, periodontites, aftas, amidalites, faringites, estomatites e abscessos dentários. Uma vez que a utilização de antimicrobianos se faz necessária e pode ser usada como uma complementação ao uso de outras práticas para controle de infecção, é importante o conhecimento acerca de novos compostos com essa propriedade, no entanto, atualmente ainda requeremos mais compreensão nesse campo (TORRES *et al.*, 2010).

6.4 MUCOSITE E XEROSTOMIA

Diversos tipos de cânceres requerem a quimioterapia como terapia antineoplásica. Algumas drogas utilizadas na quimioterapia, como o 5-fluorouracil (5-FU) ocasionam diversos efeitos colaterais no corpo, principalmente no sistema gastrointestinal, por provocar danos às células de alta proliferação, conseqüentemente acometendo a mucosa oral (BAYDAR *et al.*, 2005). A mucosite oral é definida como uma lesão inflamatória e/ou ulcerativa da via oral e/ou gastrointestinal, que resulta em grave desconforto, prejudicando a capacidade dos doentes para comer, deglutir e falar (SPOLARICH 2014). A mucosite oral é classificada em quatro graus, o primeiro grau se apresenta com a presença de eritema e dor, o segundo pelo aparecimento de placas brancas descamativas dolorosas ao toque; o terceiro grau caracteriza-se pelo aparecimento de crostas epiteliais e exsudato fibrinoso que formam pseudomembranas e úlceras, e o quarto grau, forma mais rigorosa da mucosite oral, se mostra expondo estroma do tecido conjuntivo subjacente (LALLA, SONIS, PETERSON 2008).

Um dos grandes desafios no tratamento com a quimioterapia é a prevenção da mucosite oral. O cirurgião dentista e outros profissionais da saúde envolvidos no tratamento lançam mão de diversos procedimentos para evitar essa consequência, entre eles o bochecho com digluconato de clorexidina 0,12% é bastante difundido e eficaz. Apesar de a clorexidina mostrar resultados positivos, algumas características como ardor, sabor adstringente, alteração do paladar, escurecimento dental, irritações na cavidade bucal e sensação de queimação limitam seu uso. Nesse sentido, é natural que outras alternativas que contenham as mesmas propriedades terapêuticas e acarretem menos efeitos colaterais sejam almejados como alternativa à clorexidina 0,12%. Neste sentido, Valduga *et al.*, (2018) em seu estudo com pacientes portadores de mucosite oral induzida por quimioterapia de infusão com 5-FU, compararam os resultados de um grupo tratado com clorexidina 0,12% a um grupo tratado

com chá de MS e analisaram os resultados referente a dor e autopercepção do grau da mucosite oral. Os resultados sobre a autopercepção dos pacientes em relação a dor, apurou que aqueles que foram tratados com chá de MS não relataram mucosite oral grau 4 em nenhum dos dias de acompanhamento, no entanto para clorexidina 0,12% o resultado obtido foi diferente, houve um pequeno número de pacientes que relataram mucosite oral grau 4 nos dias 5, 6 e 7 de acompanhamento.

Rezaeipour *et al.*, (2017) pesquisaram a eficácia de um composto a base de ervas contendo *Malva sylvestris* e *Alceadigitata alef* na prevenção da mucosite oral induzida por radiação por 7 semanas, comparado a um grupo placebo. Os resultados mostraram que o grupo tratado com composto de ervas apresentou grau de mucosite menor que o grupo placebo em todos os tempos, havendo diferença estatística significativa apenas entre a 2ª e 7ª semana. A dor bucal no grupo placebo foi maior do que no grupo tratado com composto de ervas, havendo diferença estatística significativa para todas as semanas (REZAEIPOUR *et al.*, 2017).

O curso clínico da mucosite oral pode ser complicado por infecções locais ou sistêmicas, e em casos mais graves pode levar a morte, particularmente em pacientes imunossuprimidos. As infecções virais, como a herpes simples e as infecções por fungos como a cândida, também são obstáculos nesse momento. Além dos custos habituais de um tratamento quimioterápico e/ou radioterápico, os pacientes que apresentam mucosite oral significativa requerem medidas de cuidados de suporte, como o uso de nutrição parenteral total, reposição de líquidos, profilaxia contra infecções oportunistas, custos associados ao tratamento da dor, suplementos líquidos de dieta e bem estar do paciente, aumentando substancialmente o custo total dos cuidados. Uma boa higiene oral pode diminuir a gravidade da mucosite, a bacteremia e infecções por hospedeiros oportunistas, a MS poderia ser uma aliada, junto com outras terapias, do cirurgião dentista e do paciente na prevenção e tratamento de mucosite oral, porém atualmente o assunto requer mais aprofundamento científico (LALLA, SONIS, PETERSON 2008).

Entre as principais complicações que a quimioterapia pode trazer, além da dor, infecções fúngicas, virais e bacterianas, está a xerostomia. Os pacientes submetidos à terapia oncológica geralmente desenvolvem xerostomia transitória ou permanente, essa é uma condição associada a baixa produção de saliva. Ameri *et al.*, (2016) em seus estudos avaliaram a eficácia de um composto de ervas contendo *Malva silvestris* e *Alcea digitata* em pacientes submetidos à radioterapia apresentando boca seca. O grupo tratado com as ervas foi comparado a um grupo tratado com saliva artificial Hypozalix®. Os resultados mostraram que

na última semana de tratamento, houve melhora significativa no grupo tratado com o composto de ervas. (AMERI *et al.*, 2016).

Heydarirad e Choopani (2015) nos seus estudos mostraram que as mucilagens - substância gelatinosa que reage retendo a água, aumentando de volume e formando uma solução viscosa- presentes nessas ervas possuem qualidades úmidas e frias, que agem contra a secura atuando como uma secreção salivar para lubrificar e proteger as membranas mucosas. O conteúdo da MS pode variar de acordo com a parte da planta, mas, em geral, elevadas percentagens de mucilagens podem ser encontradas nas folhas (6,0-7,2%), flores (3,8-7,3%) e raízes (7,5%) e é um dos principais componentes responsáveis pelos efeitos terapêuticos da planta, junto com os flavonoides (CLASSEN e BLASCHEK 1998).

6.5 GENGIVITE E PERIODONTITE

Radvar *et al.*, (2016) em seus estudos investigaram a eficácia de um enxaguatório bucal composto por ervas *Malva sylvestris*, *Salix alba* e *Althaea officinalis* em pacientes com periodontite crônica e gengivite em comparação com clorexidina (CHX) e placebo. A doença periodontal, de forma geral, pode ser definida como um processo infeccioso que atinge os tecidos periodontais, onde os patógenos produzem substâncias tóxicas que agredem o tecido e acarretam em um processo inflamatório, podendo ser ele generalizado ou localizado. Dos fatores etiológicos para que ocorra a doença, o biofilme dental tem sido considerado a principal causa (ALMEIDA *et al.*, 2014). No dia a dia odontológico, na tentativa de diminuir o biofilme dental, a formação de cálculos supra e subgingivais e a contaminação dos sítios por micro-organismos patógenos, o cirurgião dentista busca diversos procedimentos como profilaxia, raspagem e alisamento radicular, evitando dessa forma a progressão da doença, o que provocaria não só inflamação e sangramentos como aumento na profundidade de sondagem, aumento no nível clínico de inserção e perda óssea. Além disso, a profilaxia com colutório a base de clorexidina 0,12% diminui a quantidade da microbiota de patógenos oral, sendo um aliado de peso contra a gengivite e periodontite. No entanto, a clorexidina possui efeitos colaterais quando usada continuamente, entre eles o gosto amargo, a descamação da mucosa, perda do paladar, sensibilidade oral, formação aprimorada do cálculo supragengival, ardor, manchamento da língua e restaurações (KLUK *et al.*, 2016).

A procura por alternativas que incluam plantas medicinais tem mostrado eficácia no controle do biofilme e na redução do sangramento gengival. Radvar *et al.*, (2016) no seu composto de ervas optou por uma preparação não alcóolica, visando pacientes que sofrem de

xerostomia, e sem açúcar para pacientes diabéticos. Os resultados mostraram que para pacientes com periodontite crônica houve melhora no sangramento a sondagem, nível de inserção clínica e profundidade de sondagem semelhantes aos grupos tratados com clorexidina 0,12% e ao grupo tratado com o composto de ervas, sem efeitos colaterais para o grupo de ervas. Os pacientes com gengivite apresentaram melhora no índice de sangramento gengival e no índice de placa bacteriana também em ambos os grupos, sem diferença significativa e sem efeitos colaterais para o composto de ervas. A clorexidina produziu manchamento da mucosa oral em ambos os grupos (RADVAR *et al.*, 2016).

Os resultados semelhantes do composto de ervas à clorexidina colocam a MS como um possível substituto ao enxaguatório bucal considerado padrão ouro no mercado, no entanto devido ao pequeno número de estudos a respeito e ao fato de nesse estudo as técnicas manuais de controle de placa e cálculos terem sido aplicadas anteriormente ao tratamento com os compostos, a melhora nos dois grupos pode ser explicada por esse fato (RADVAR *et al.*, 2016).

Além de ser um dos fatores da doença periodontal, o biofilme é um obstáculo dentro de diversas especialidades da odontologia, pois ele se desenvolve na superfície de próteses, implantes, restaurações, fios de sutura, entre outros. Em muitos casos, como o de pacientes especiais, acamados, idosos, crianças, pacientes com dentes mal posicionados a remoção mecânica do biofilme pelo método convencional não é feita de forma eficaz (OLIVEIRA 2003). Alves *et al.*, (2009) em seus estudos *in vitro* observou que *Streptococcus mutans* e o *Streptococcus sobrinus* foram sensíveis ao extrato de MS, dados de grande importância uma vez que essas espécies estão diretamente relacionadas a formação do biofilme dental. No mesmo estudo a MS foi comparada com a clorexidina quanto a capacidade de aderência da bactéria e a capacidade de inibir a síntese do glucano pela glicosiltransferase, esse teste foi feito através da concentração inibitória mínima de aderência que foi definida como a menor concentração do extrato que impediu a aderência bacteriana ao tubo de vidro, o resultado mostrou uma concentração mínima de aderência de 1:16 para MS testando *Streptococcus mutans* e o *Streptococcus sobrinus*, a clorexidina usada como controle obteve o mesmo resultado. A placa bacteriana é sintetizada a partir da sacarose, e possui glucanos, que podem chegar a 40% do peso seco da placa, influenciando nas reações que ocorrem na mesma, não só devido ao seu volume, mas também interferindo nas superfícies que as bactérias vão aderir (ALVES *et al.*, 2009).

De posse do conhecimento básico sobre os efeitos terapêuticos da MS, é visto que seus benefícios para a odontologia são imensos, e as possibilidades são vastas, contudo, ainda

são escassos os estudos que a área oferece. A inclusão da fitoterapia nos procedimentos odontológicos do dia a dia da prática clínica, ainda é um desafio a ser superado. Eventualmente o aumento do conhecimento e o desenvolvimento de novas pesquisas, repercutirá em um benefício para a população como um todo na utilização desse recurso terapêutico. As vantagens reveladas em alguns estudos são de que a MS possui importantes propriedades terapêuticas como a antiulcerogênica, antioxidante, anticarcinogênica, atividade anti-inflamatória e normalmente é indicada para o tratamento das doenças bucais além disso conta com baixos efeitos colaterais e atrai economicamente, dado que é de fácil acesso à população. (CONFORTI *et al* 2007; CHICLANA *et al.*, 2009; BARROS *et al.*, 2010; BENSO, 2012).

O desenvolvimento de novos estudos é de suma importância, uma vez que deixará o profissional mais seguro através das evidências científicas da eficácia para usá-los no seu cotidiano e aumentará a segurança dos produtos já consagrados no conhecimento popular, dessa forma também permitirá que se tornem alternativas acessíveis nos serviços públicos de saúde para a prevenção e tratamento de problemas de saúde bucal. Os cirurgiões dentistas precisam estar cientes do uso de remédios à base de plantas por seus pacientes, conhecer seus riscos potenciais, efeitos colaterais e possíveis interações medicamentosas, a fim de fornecer à população os melhores cuidados (DE PAULA, RESENDE, MIALHE 2012).

7 CONCLUSÃO

Com este trabalho foi possível concluir que:

- A *Malva sylvestris* é utilizada isoladamente ou em composição com outras substâncias, na forma de uso externo, para alterações como xerostomia induzida por radioterapia, eczema de mão, periodontite, gengivite, mucosite oral causada por quimioterápicos, melasma, feridas cirúrgicas, alterações inflamatórias e queimaduras;
- As formas de utilização da MS encontradas neste trabalho foram: chá, bochecho pomada, creme, gel e solução/extrato aquoso ou alcoólico;
- A MS possui efeito antioxidante, antimicrobiano, antibacteriano, analgésico e anti-inflamatório, auxiliando na redução do edema e cicatrização de tecidos;
- Não há relatos de efeitos adversos pelo uso externo da MS;
- Apesar da maioria dos estudos experimentais apontarem a MS como uma boa alternativa para o manejo de quadros inflamatórios e álgicos, o nível de evidência científica ainda é baixo, carecendo de mais estudos clínicos controlados e randomizados. É necessário também a padronização quanto à indicação, forma farmacêutica e posologia no uso da MS.

REFERÊNCIAS

- AFSHAR, Mohammad; RAVARIAN, Behdad; ZARDAST, Mahmoud; *et al.* Evaluation of cutaneous wound healing activity of *Malva sylvestris* aqueous extract in BALB/c mice. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 18, n. 6, p. 616–622, 2015.
- ALMEIDA, Renato Mendes. Uso de antimicrobianos sistêmicos e locais no tratamento da Periodontite Agressiva. **Oral Sciences**, v. 6, n. 1, p. 4–9, 2014.
- ALVES, Pollianna Muniz; MARIA, Lélia; QUEIROZ, Guedes; *et al.* biofilme dental e cepas do gênero *Candida* In vitro antimicrobial ., **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 222–224, 2009.
- AMERI, Ahmad; HEYDARIRAD, Ghazaleh; REZAEIZADEH, Hossein; *et al.* Evaluation of Efficacy of an Herbal Compound on Dry Mouth in Patients With Head and Neck Cancers: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 21, n. 1, p. 30–33, 2016.
- ANVISA. Medicamentos 2010. **ANVISA-Agencia Nacional de Vigilancia Sanitária**, p. 1–204, 2010.
- ALESC – ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DE SANTA CATARINA. **leis.alesec.sc.gov.br/22-01-2019** disponível em < http://leis.alesec.sc.gov.br/html/2019/17706_2019_lei.html>
- BARALDI, Mario. Pharmaceutical compositions for the topical use containing medicinal plants extracts with antiphlogistic and cicatrising activities. **A1, International publication number WO 03/033077**, 2002.
- BARROS, Lillian; CARVALHO, Ana Maria; FERREIRA, Isabel C.F.R. Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of *Malva sylvestris*: A comparative study of the nutraceutical potential and composition. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, n. 6, p. 1466–1472, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2010.03.012>>.
- BAYDAR, Mustafa; DIKILITAS, Mustafa; SEVINC, Alper; *et al.* Prevention of oral mucositis due to 5-fluorouracil treatment with oral cryotherapy. **Journal of the National Medical Association**, v. 97, n. 8, p. 1161–1164, 2005.
- BEHROOZ, Barikbin; RAYHANEH, Rahgoshai; HAMIDEH, Moravvej; *et al.* *Malva Sylvestris* in the treatment of hand eczema. **Iranian Journal of Dermatology**, v. 13, n. 4, p. 131–134, 2010. Disponível em: <www.SID.ir>.
- BENSO, Bruna. Estudo do efeito da *Malva sylvestris* em fibroblastos estimulados com LPS. **UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA**, v. 66, p. 70, 2012.
- BENSO, Bruna; FRANCHIN, Marcelo; MASSARIOLI, Adna Prado; *et al.* Anti-inflammatory, anti-osteoclastogenic and antioxidant effects of *malva sylvestris* extract and fractions: In vitro and in vivo studies. **PLoS ONE**, v. 11, n. 9, p. 1–19, 2016.
- BENSO, Bruna; ROSALEN, Pedro Luiz; ALENCAR, Severino Matias; *et al.* *Malva sylvestris* inhibits inflammatory response in oral human cells. An in vitro infection model. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, p. 1–15, 2015.
- BRANDÃO, Raphael José de Aguiar. Avaliação do edema pós-operatório em exodontia com aplicação de laser infra-vermelho em baixa intensidade. **INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**, p. 1–44, 2007.

BRUNING, Maria; MOSEGUI, Gabriela; VIANNA, Cid. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: a visão dos profissionais de saúde The use of phytotherapy and medicinal plants in primary healthcare units in the cities. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 10, p. 2675–2686, 2012.

CHENG, Cui-lin; WANG, Zhen-yu. Bacteriostatic activity of anthocyanin of *Malva sylvestris*. **Journal of Forestry Research**, v. 17, n. 1, p. 83–85, 2006.

CHICLANA, Carlos F.; ENRIQUE, Andrea; CONSOLINI, Alicia E. Actividad antiinflamatoria local de *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) en el edema inducido por carragenina en ratas. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 28, n. 2, p. 275–278, 2009.

CLASSEN, Birgit; BLASCHEK, Wolfgang. High molecular weight acidic polysaccharides from *Malva sylvestris* and *Alcea rosea*. **Planta Medica**, v. 64, n. 7, p. 640–644, 1998.

COELHO DE SOUZA, G.; HAAS, A. P. S.; VON POSER, G. L.; *et al.* Ethnopharmacological studies of antimicrobial remedies in the south of Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 90, n. 1, p. 135–143, 2004.

COELHO, Eduardo. Mecanismos de formação de edemas. **Medicina**, v. 37, n. 3–4, p. 189–198, 2004.

CONFORTI, Filomena; SOSA, Silvio; MARRELLI, Mariangela; *et al.* In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116, n. 1, p. 144–151, 2007

CORRÊA, A D C; ATISTA, R S Iqueira; UINTAS, L E M Q. Medicina Homeopática. **Rev Ass Med Brasil**, v. 43, n. 4, p. 347–351, 1997. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v43n4/2026.pdf>&pid=S0104-42301997000400013&pid=S0104-42301997000400013&pdf_path=ramb/v43n4/2026.pdf>.

DA SAÚDE ANVISA, Ministério. MINISTÉRIO DA SAÚDE MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Malva sylvestris* L. (malva). **Ministério da saúde** v. 5, 2015 Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Malva.pdf>>

DE PAULA, Janice Simpson; DE RESENDE, Alexandre Marques; MIALHE, Fábio Luiz. Factors associated with the use of herbal medicines for oral problems by patients attending the clinics of the School of Dentistry, Federal University of Juiz de Fora, Brazil. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, v. 11, n. 4, p. 445–450, 2012.

DE SOUZA, Thaúsi. Efeito Antinociceptivo E Anti- Edematogênico Do Eugenol Edematogênico Do Eugenol. **Universidade Estadual do Ceará** p. 1–84, 2007.

DEPARTAMENTO DE APOIO TÉCNICO E EDUCAÇÃO PERMANENTE COMISSÃO ASSESSORA DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS SÃO PAULO (Org.). **Plantas medicinais e fitoterápicos - Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo**. 4ª edição. São Paulo: [s.n.], 2019.

EL GHAOUI, Walid; GHANEM, Elsa; CHEDID, Lara; *et al.* Inhibition of cholinesterase and amyloid- β aggregation by resveratrol oligomers from *Vitis amurensis*. **Phytotherapy Research**, v. 22, n. 4, p. 544–549, 2008. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/journal/117934759/abstract>>.

EL, Sedef; KARAKAYA, Sibel. Radical scavenging and iron-chelating activities of some greens used as traditional dishes in Mediterranean diet. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 55, n. 1, p. 67–74, 2004.

FAHIMI, Shirin; ABDOLLAHI, Mohammad; MORTAZAVI, Seyed Alireza; *et al.* Wound healing activity of a traditionally used poly herbal product in a burn wound model in rats. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 17, n. 9, 2015.

FERREIRA, A.; PROENÇA, C.; SERRALHEIRO, M. L.M.; *et al.* The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 108, n. 1, p. 31–37, 2006.

FRANCISCO, Kleryson Martins Soares. Fitoterapia: Uma Opção Para O Tratamento Odontológico Fitoterapy: an Option in Odontological Treatment. **Revista Saúde**, v. 4, n. 1, p. 18–24, 2010.

GASPARETTO, João Cleverson; MARTINS, Cleverson António Ferreira; HAYASHI, Sirlei Sayomi; *et al.* Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: A millennial herbal medicine. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 64, n. 2, p. 172–189, 2012.

GHA SEMI PIRBALOUTI, A.; AZIZI, S.; KOOHPAYEH, A. Healing potential of iranian traditional medicinal plants on burn wounds in alloxan-induced diabetic rats. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 22, n. 2, p. 397–403, 2011.

GHA SEMI PIRBALOUTI, Abdollah; YOUSEFI, Mehdi; NAZARI, Heshmatollah; *et al.* Evaluation of Burn Healing Properties of *Arnebia euchroma* and *Malva sylvestris*. **eJ JB Bio o Electronic Journal of Biology**, v. 5, n. 3, p. 62–66, 2009.

GIRO, Maria; SANTOS-PINTO, Elisa; LOURDES, Campos. O perigo das Adaptações no consultório odontológico. **Odontopediatria FO/Araraquara/UNESP**. 2001.

HEYDARIRAD, Ghazaleh; CHOOPANI, Rasool. “Dry Mouth” From the Perspective of Traditional Persian Medicine and Comparison with Current Management. **Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 20, n. 2, p. 137–142, 2015.

IBIAPINA, Waléria Viana; LEITÃO, Brunna Polari; BATISTA, Michelle Medeiros; *et al.* Inserção da Fitoterapia na Atenção Primária aos Usuários do SUS. **Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança**, v. 12, n. 1, p. 58–68, 2014.

ISAAC, Cesar; LADEIRA, Pedro Ribeiro Soares; RÊGO, Francinni Mambrini Pires; *et al.* Physiological wound healing. **Rev Med(São Paulo)**, v. 89, n. Lim 04, p. 125–131, 2010.

JÚNIOR, José. PERSPECTIVAS DOS CIRURGIÕES-DENTISTAS SOBRE A INSERÇÃO DA FITOTERAPIA NA ATENÇÃO BÁSICA DE SAÚDE. **Dissertação submetida à UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**, 2005.

KLUK, Edelaine; REINHOLD, Fernanda C. B. Carminati; PEREIRA, Nádia. Uma Abordagem Sobre a Clorexidina: Ação Antimicrobiana E Modos De Aplicação. **Revista Gestão & Saúde**, v. 14, n.1, n. ISSN 1984-815, p. 7–13, 2016.

KOVALIK, Ana Cristina; BISETTO, Paula; POCHAPSKI, Márcia Thaís; *et al.* Effects of an orabase formulation with ethanolic extract of *malva sylvestris* L. in oral wound healing in rats. **Journal of Medicinal Food**, v. 17, n. 5, p. 618–624, 2014.

- LALLA, Rajesh V.; SONIS, Stephen T.; PETERSON, Douglas E. Management of Oral Mucositis in Patients Who Have Cancer. **Dental Clinics of North America**, v. 52, n. 1, p. 61–77, 2008.
- LI, Aihui; ZHANG, Yu; LAO, Lixing; *et al.* Serotonin receptor 2A/C is involved in electroacupuncture inhibition of pain in an osteoarthritis rat model. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, 2011.
- LIMA JÚNIOR, José; DIMENSTEIN, Magda. A Fitoterapia na Saúde Pública em Natal/RN: visão do odontólogo. **Saúde em Revista**, v. 8, n. 19, p. 37–44, 2006.
- LIMA, Oziel; LIMAVERDE, Fernando; FILHO, Oziel. Queimados : alterações metabólicas , fisiopatologia , classificação e interseções com o tempo de jejum. **Medicina perioperatória**, p. 803–815, 2006. Disponível em: <<http://www2.ebserh.gov.br/documents/147715/0/Fisiopatologia+da+queimadura.pdf/0ed3b8b6-3b21-4411-a7fd-a6bdaf4eb1e8>>.
- LUIZ, Madel T. Cultura contemporânea e medicinas alternativas: novos paradigmas em saúde no fim do século XX. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 7, n. 1, p. 13–43, 2011.
- MACEDO, J. A. B. Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde : contribuição para profissionais. **Revista Fitos**, v. 62, p. 32–39, 2016.
- MARINHO, M. L.; ALVES, M. S.; RODRIGUES, M. L.C.; *et al.* A utilização de plantas medicinais em medicina veterinária: Um resgate do saber popular. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 9, n. 3, p. 64–69, 2007.
- MAROUANE, Wafa; SOUSSI, Ahlem; MURAT, Jean Claude; *et al.* The protective effect of Malva sylvestris on rat kidney damaged by vanadium. **Lipids in Health and Disease**, v. 10, p. 1–8, 2011.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde**. [s.l.: s.n.], 2012.
- MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE Biodiversidade brasileira. **Ministério do Meio Ambiente**, p. 1–12, 2002.
- MONTEIRO, Maria. Práticas Integrativas E Complementares No Brasil - Revisão Sistemática. **Monografia Fiocruz**, p. 1–36, 2012.
- MURPHY, Jo Ellen; ROBERT, Caroline; KUPPER, Thomas S. Interleukin-1 and cutaneous inflammation: A crucial link between innate and acquired immunity. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 114, n. 3, p. 602–608, 2000. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1747.2000.00917.x>>.
- NASIRI, Ebrahim; HOSSEINIMEHR, Seyed Jalal; AZADBAKHT, Mohammad; *et al.* Effect of Malva sylvestris cream on burn injury and wounds in rats. **Avicenna journal of phytomedicine**, v. 5, n. 4, p. 341–54, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26909337>%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/arti clerender.fcgi?artid=PMC4587603>.
- OLIVEIRA, Mauricio. Controle Químico e Mecânico do Biofilme Dental. UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA 2003.

OMS, OMS **Biblioteca de Dados de Catalogação na Publicação da Organização mundial da saúde** 2014-2023. 2023.

OMS, 2001. **Saúde mental: Novo entendimento, nova esperança**. Saúde Mundial, v. 286, n. 19, pág. 2391, 2001.

OMS, 2000. **O RELATÓRIO MUNDIAL DE SAÚDE 2000**. Saúde Mundial, v. 78, n. 1, pág. 1–215, 2000.

OPAS/OMS. Declaração-Alma-Ata. **Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde**, 1978. Disponível em: <<http://www.opas.org.br>>.

PAYYAPPALLIMANA, Unnikrishnan. Role of Traditional Medicine in Primary Health Care. **Yokohama Journal of Social Sciences**, v. 14, n. 6, p. 723–743, 2009. Disponível em: <<http://kamome.lib.ynu.ac.jp/dspace/bitstream/10131/6917/3/Payyappallimana.pdf>>.

PIRBALOUTI, Abdollah Ghasemi; KOOHPYEH, Abed. Wound Healing Activity of Extracts of *Malva sylvestris* and *Stachys lavandulifolia*. **International Journal of Biology**, v. 3, n. 1, p. 174–179, 2011.

PRUDENTE, Arthur S.; LODDI, Alliete M.V.; DUARTE, Márcia R.; *et al.* Pre-clinical anti-inflammatory aspects of a cuisine and medicinal millennial herb: *Malva sylvestris* L. **Food and Chemical Toxicology**, v. 58, p. 324–331, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.04.042>>.

QUAVE, Cassandra L.; PLANO, Lisa R.W.; PANTUSO, Traci; *et al.* Effects of extracts from Italian medicinal plants on planktonic growth, biofilm formation and adherence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 118, n. 3, p. 418–428, 2008.

RADVAR, Mehrdad; MOEINTAGHAVI, Amir; TAFAGHODI, Mohsen; *et al.* Clinical efficacy of an herbal mouth wash composed of *Salix alba*, *Malva sylvestris* and *Althaea officinalis* in chronic periodontitis patients. **Journal of Herbal Medicine**, v. 6, n. 1, p. 24–27, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.hermed.2016.01.001>>.

RAZAVI, Seyed Mehdi; ZARRINI, Gholamreza; MOLAVI, Ghader; *et al.* Bioactivity of *Malva sylvestris* L., a medicinal plant from Iran. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 14, n. 6, p. 574–579, 2011.

RAKELLY DE OLIVEIRA, Dayanne; ELIZAUDO DE BRITO JÚNIOR, Francisco; ALVES SAMPAIO, Larissa; *et al.* Ethnopharmacological usage of medicinal plants in genitourinary infections by residents of chapada do Araripe, Crato, Ceará – Brazil. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 25, n. 3, p. 278–286, 2012.

REZAEIPOUR, Nasser; JAFARI, Farhad; REZAEIZADEH, Hossein; *et al.* Efficacy of a persian medicine herbal compound (*Alcea digitata* and *malva sylvestris* l.) on prevention of radiation induced acute mucositis in patients with head and neck cancer: A pilot study. **International Journal of Cancer Management**, v. 10, n. 9, 2017.

REIS, LILLIANE. FARIAS, ANDRÉ. BOLLELLA, ANGELA. SILVIA, Hemilly. Anápolis-GO sobre a fitoterapia em odontologia. **REVISTA DE ODONTOLOGIA DA UNESP** v. 43, n. 5, p. 319–325, 2014.

ROLIM, Ana; COSTA, Lino; RAMALHO, Luciana. Impact of radiotherapy on the orofacial region. **Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem** v. 44, n. 6, p. 388–395, 2011.

SANTOS, Esther Bandeira; DANTAS, Gesira Soares; SANTOS, Hosana Bandeira; *et al.* Divulgação no município de João Pessoa , Brasil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy** v. 19, p. 321–324, 2009.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. **Portaria GAB/SSN° 010/2010 -03-2010** disponível em < www.pmf.sc.gov.br/>

SLADDIN, I.; BALL, L.; BULL, C.; *et al.* Patient-centred care to improve dietetic practice: an integrative review. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 30, n. 4, p. 453–470, 2017.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.

SPADACIO, Cristiane; BARROS, Nelson Filice de. Terapêuticas convencionais e não convencionais no tratamento do câncer: os sentidos das práticas religiosas. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 13, n. 30, p. 45–52, 2009.

SPOLARICH, Ann Eshenaur. Risk management strategies for reducing oral adverse drug events. **Journal of Evidence-Based Dental Practice**, v. 14, n. SUPPL., 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jebdp.2014.04.009>>.

SUGANYA, M.; VIKNESHAN, M.; SWATHY, U. Usage of complementary and alternative medicine: A survey among Indian dental professionals. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 26, p. 26–29, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.11.005>>.

TADOKORO, Taketsugu; BONTÉ, Frédéric; ARCHAMBAULT, Jean C.; *et al.* Whitening efficacy of plant extracts including orchid extracts on Japanese female skin with melasma and lentigo senilis. **Journal of Dermatology**, v. 37, n. 6, p. 522–530, 2010.

TAZIMA, Maria De Fatima G.S.; DE ANDRADE VICENTE, Yvone A.Morais V.; MORIYA, Takachi. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina**, v. 41, n. 3, p. 255–260, 2008.

TERNINKO, I. I.; NEMYATYKH, O. D.; SAKIPOVA, Z. B.; *et al.* Phytochemical and Pharmacological Vectors from *Malva Sylvestris* L. for application in Dermatological Practice. **Pharmaceutical Chemistry Journal**, v. 50, n. 12, p. 805–809, 2016.

TORRES, Carlos Rocha Gomes; KUBO, Claudio Hideki; ANIDO, Andréa Anido; *et al.* Agentes antimicrobianos e seu potencial de uso na Odontologia. **Brazilian Dental Science**, v. 3, n. 2, p. 43–52, 2010.

TRAMPOSCH, K. M.; ZUSI, F. C.; MARATHE, S. A.; *et al.* Biochemical and pharmacological properties of a new topical anti-inflammatory compound, 9-phenylnonanohydroxamic acid (BMY 30094). **Agents and Actions**, v. 30, n. 3–4, p. 443–450, 1990.

VALDUGA, Francielli; OLTRAMARI, Elenusa; LEMES, Letícia Tainá de Oliveira; *et al.* Prevenção da Mucosite Oral em Pacientes submetidos à Quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 2, p. 189–194, 2018.

VARGAS, Emília. Interface Entre Os Saberes Populares E Científicos Sobre Plantas Medicinais : Perspectiva Da Autonomia Interface Entre Os Saberes Populares E Científicos Sobre Plantas Medicinais **UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE** Perspectiva Da Autonomia. 2017.

WATANABE, Evandro. Determination of the Maximum Inhibitory Dilution of Cetylpyridinium Chloride-Based. **Journal of Applied Oral Science**, v. 16, n. 4, p. 275–279, 2008.

APÊNDICE A – Artigos excluídos e razão da exclusão (n=09)

| Referência | Autor (ano) | | Razão para exclusão |
|-------------------|---------------------------------|------|----------------------------|
| 1. | Corazza Monica | 2016 | 5 |
| 2. | Fortuna, G | 2003 | 7 |
| 3. | Heydarirad, G | 2017 | 3 |
| 4. | Jaladat, A. M | 2015 | 5 |
| 5. | Jorge,Luzia Ilza | 1994 | 7 |
| 6. | Lorenzi, F. L. M. | 1996 | 7 |
| 7. | Molezzi, Andrea; | 2002 | 7 |
| 8. | Navarro García, V. M | 2002 | 1 |
| 9. | Oliveira, Dayanne Rakelly | 2012 | 5 |

*Legenda:

1. Estudos que não foram realizados em animais ou humanos.
2. Estudos que pesquisaram outras substâncias diferentes da *Malva sylvestris*, sozinha ou em qualquer combinação.
3. Estudos que pesquisaram a *Malva sylvestris*, sozinha ou em qualquer combinação, que não seja de uso externo.
4. Estudos em que os desfechos para diferentes substâncias ou diferentes lesões não foram reportados ou não foram reportados separadamente.
5. Resumos, revisões de literatura, relatos de caso, protocolos, opinião pessoal, carta ao editor, pôsteres, estudos não experimentais;
6. Artigos publicados em outras línguas além do alfabeto romano latino;
7. Texto completo indisponível;

Apêndice A – referências

CORAZZA, Monica; VIRGILI, Annarosa; TONI, Giulia; *et al.* Level of use and safety of botanical products for itching vulvar dermatoses. Are patch tests useful? **Contact Dermatitis**, v. 74, n. 5, p. 289–294, 2016.

FORTUNA, G. BRIA, E. COSTA, A; *et al.* Prevention of skin injuries in patients submitted to radiotherapy. **Policlinico-Sezione Medica** - Volume 110, Issue 2, pp. 39-43 - published 2003-01-01.

HEYDARIRAD, Ghazaleh; REZAEIZADEH, Hossein; CHOOPANI, Rasool; *et al.* Efficacy of a traditional Persian medicine preparation for radiation-induced xerostomia: a randomized, open-label, active-controlled trial. **Journal of Integrative Medicine**, v. 15, n. 3, p. 201–208, 2017. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2095-4964\(17\)60333-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2095-4964(17)60333-9)>.

JALADAT, Amir Mohammad; ATARZADEH, Fatemeh; REZAEIZADEH, Hossein; *et al.* Botanicals: An alternative remedy to radiotherapy-induced dysuria. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 23, n. 1, p. 90–99, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2014.11.004>>.

JORGE, Luzia Ilza. OLIVEIRA, Iraci de; FERRO, Vicente de Oliveira. Diagnose da droga constituída pelas folhas da paineira *Chorisia speciosa* St. Hill: um sucedâneo da malva. **Lecta-USF** - Volume 12, Issue 1, pp. 67-80 - published 1994-06-01

LORENZI, F. L. M.; Evaluation of therapeutic efficacy and tolerability of Malvatricin Spray in mouth and throat diseases. **Folha Medica** - Volume 112, Issue 1, pp. 63-66 - published 1996-01-01

MOLEZZI, Andrea; ALBEDÑO, Alej; ra; Fitomedicina: usos más comunes en Dermatología. **Dermatol.argent** -Volume 8, Issue 3, pp.123-134 – published 2002-08-01

NAVARRO GARCÍA, V. M.; GONZALEZ, A.; FUENTES, M.; *et al.* Antifungal activities of nine traditional Mexican medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 87, n. 1, p. 85–88, 2003.

Anexo 1 – Ata de apresentação de TCC



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ODONTOLOGIA

ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 29 dias do mês de julho de 2019, às 16:00 horas, em sessão pública via plataforma RNP (Rede Nacional de Ensino e Pesquisa), pelo serviço Conferência web, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Professor Henrique José Ferrari e pelos examinadores:

1- Emanuely Silva,

2 - Ana Guadalupe Gama Cuellar,

a aluna Beatriz Batista Geremias apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação intitulado: **Indicações para o uso externo e efeitos terapêuticos da *Malva sylvestris***: Uma revisão integrativa, como requisito curricular indispensável à aprovação na Disciplina de Defesa do TCC e a integralização do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela aprovação do referido Trabalho de Conclusão do Curso, divulgando o resultado formalmente ao aluno e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.

Presidente da Banca Examinadora



Documento assinado digitalmente
Emanuely da Silva Chrun
Data: 31/08/2020 11:00:12-0300
CPF: 058.303.889-10

Examinador 1



Documento assinado digitalmente
Ana Guadalupe Gama Cuellar
Data: 27/08/2020 21:01:19-0300
CPF: 014.258.729-05

Examinador 2



Documento assinado digitalmente
Beatriz Batista Geremias
Data: 02/09/2020 22:14:42-0300
CPF: 049.426.109-90

Aluno