

Infecções do trato urinário: uma revisão sobre as evidências científicas das principais plantas medicinais utilizadas na prática clínica

Urinary tract infections: a review on the scientific evidence of the main medicinal plants used in clinical practice

Recebido em: 10/10/2020

Aceito em: 02/11/2020

Mayara LOPES; Camile Cecconi CECHINEL-ZANCHETT

*Pós-Graduação em Farmácia Clínica. Instituto Brasileiro de Ensino Multidisciplinar – IBEM. R. Conselheiro Mafra, 415, Centro, CEP 88010-101. Florianópolis, SC, Brasil.
E-mail: camilecechinel@gmail.com*

ABSTRACT

Urinary tract infections (ITU) are characterized as the body's response to bacterial invasion and multiplication. Treatment through alternative therapies, including medicinal plants, is effective in preventing pathologies. Thus, the present study aimed to review the main medicinal plants used for the treatment of UTIs. The search was carried out using PubMed, Scielo, Medline, Science Direct, and Google Scholar databases. Articles in Portuguese, English, and Spanish were included among official documents published in the past 12 years. It is suggested that the phytochemical constituents present in some species act by modulating oxidative stress and may prevent the fixation and proliferation of microorganisms. There are many studies on the potential of medicinal plants in UTIs, but further research is needed to establish doses, form, and time of use, in addition to their respective mechanisms of action.

Keywords: urinary tract infection; phytotherapy; treatment and prevention.

RESUMO

Infecções do trato urinário (ITU) caracterizam-se pela resposta do organismo diante uma invasão e multiplicação bacteriana. O tratamento através de terapias alternativas, entre elas plantas medicinais, tem se mostrado eficaz na prevenção de patologias. Dessa forma, o presente estudo objetivou realizar uma revisão bibliográfica sobre as principais plantas medicinais utilizadas para o tratamento de ITU. A busca foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Scielo*, *Medline*, *Science Direct* e *Google acadêmico*, nos idiomas português, inglês e espanhol e em documentos oficiais dos últimos 12 anos. Sugere-se que os constituintes fitoquímicos presentes em algumas espécies, agem modulando o estresse oxidativo, impedem a fixação e proliferação de microrganismos. Existem muitos estudos sobre o potencial das plantas medicinais nas ITU, porém ainda são necessárias mais investigações visando o estabelecimento de doses, forma e tempo de uso, além de seus respectivos mecanismos de ação.

Palavras-chave: Infecção do trato urinário; fitoterápicos; tratamento e prevenção.

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são caracterizadas pela resposta do organismo diante uma invasão e multiplicação bacteriana (1). Elas são comuns em todo o mundo, e é estimado que 150 milhões de pessoas são afetadas por ano, sendo os casos de ITU com complicações, em particular, um grande problema para os sistemas de saúde, devido à frequente necessidade de hospitalização. É importante destacar que em 95% dos casos, as ITU são causadas por bactérias Gram-negativas, sendo a *Escherichia coli* a bactéria mais comum (2, 3).

Os antibióticos têm sido muito utilizados para o tratamento e controle de doenças bacterianas, mas devido ao seu uso indiscriminado, várias bactérias patogênicas desenvolveram resistência a muitos antibióticos atualmente disponíveis (4). Surgiu então a necessidade de encontrar formas de profilaxia para esses problemas, minimizando ao máximo a necessidade de utilização de antimicrobianos. O tratamento por meio de terapias complementares, entre elas plantas medicinais, tem se mostrado eficaz na prevenção de diversas patologias (1).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), as plantas medicinais são aquelas capazes de aliviar ou curar enfermidades e têm tradição de uso em uma população ou comunidade. Para usá-las, é preciso conhecer a planta e saber onde colhê-la, e como prepará-la. Normalmente são utilizadas na forma de chás. Quando a planta medicinal é industrializada para ser obtido um medicamento, tem-se como resultado o medicamento fitoterápico. O processo de industrialização evita contaminações por microrganismos e substâncias estranhas, além de padronizar a dose e a forma correta, permitindo uma maior segurança de uso (5).

A utilização e comercialização de plantas medicinais e produtos fitoterápicos tem crescido nos últimos anos no Brasil e no mundo (6). Espécies cujas propriedades terapêuticas tenham sido comprovadas cientificamente podem ser um recurso terapêutico muito útil na atenção primária à saúde, e a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza o uso de plantas medicinais e fitoterápicos como

alternativa terapêutica (7). Diante do exposto, o objetivo foi revisar as principais plantas medicinais utilizadas na prática clínica que auxiliam na prevenção e tratamento de infecções urinárias.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão da literatura sobre as plantas medicinais utilizadas na prevenção e tratamento das ITU nas bases de dados *PubMed*, *Scielo*, *Medline*, *Science Direct* e *Google Scholar*, nos idiomas português, inglês e espanhol, contemplando publicações entre 2008 a 2019. A pesquisa incluiu artigos científicos, monografias e documentos oficiais. Os descritores utilizados foram: infecção do trato urinário, plantas medicinais, infecção urinária recorrente, fitoterápicos, e realizaram-se buscas com os nomes das plantas mencionadas no estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Infecção do Trato Urinário. A Infecção do Trato Urinário (ITU) refere-se à presença e à replicação de bactérias no trato urinário, provocando danos aos tecidos (8), desde a uretra até os rins, e constitui uma das principais causas de consulta médica e de prescrição de antimicrobianos, o que acarreta grandes impactos socioeconômicos individuais e sociais (9). Os principais fatores predisponentes são sexo, idade, história de ITU, atividade sexual e diabetes, sendo mais comum em mulheres (10).

Estima-se que a ITU acometa cerca de 50 a 60% das mulheres adultas, sendo as infecções ambulatoriais mais comuns. Essa prevalência aumenta com a idade, e mulheres acima de 65 anos tem maior chances de serem acometidas em comparação com a população feminina geral (11).

Mulheres sexualmente ativas são mais propensas a ITU, particularmente aquelas que usam agentes espermicidas e diafragmas para contracepção. É a infecção bacteriana mais comum em mulheres, sendo responsáveis por quase 25% de todas as infecções, com cerca de 50% a 60% das mulheres

com ITU durante sua vida. Taxas mais altas de ITU são encontradas em mulheres na pós-menopausa, devido à falta de estrogênio, prolapso pélvico, aumento da colonização periuretral por *E. coli*, perda de *Lactobacillus* sp. na flora vaginal e diabetes mellitus (10).

São principalmente causadas por agentes patogênicos de origem intestinal que contaminam o sistema urinário (12). Esses agentes são na maioria microrganismos Gram negativos (enterobactérias da flora intestinal), os quais colonizam a região urogenital. O agente etiológico mais frequente nas infecções urinárias é *E. coli*. porém outros microrganismos também são frequentemente encontrados, como *Proteus mirabilis.*, *Klebsiella* sp., entre outros (13).

Entre os principais sinais e sintomas, podem ser destacados hematuria, piúria, disúria, frequência e urgência urinária, febre, dor na parte inferior das costas (12), alteração na coloração, aspecto e sedimentos na urina (14). A infecção urinária pode ser sintomática ou assintomática (15).

A infecção do trato urinário baixo acomete a bexiga e é denominada cistite (16). Afeta predominantemente mulheres com idade entre 20 e 60 anos sendo as causas mais comuns a alteração da flora vaginal, frio e umidade, baixa inserção do meato uretral, constipação crônica, falta de lubrificação e frequência de relações sexuais, retenção urinária e o uso indevido de antibióticos (17). Pode afetar também simultaneamente o trato urinário inferior e o superior, sendo classificado como infecção urinária alta (14).

As ITU podem apresentar-se em quatro formas clínicas distintas, de acordo com a localização anatômica e sítio de proliferação bacteriana, mantendo relação entre elas: bacteriúria assintomática (urina), uretrite (uretra), cistite (bexiga) e pielonefrite (rins) (18).

Mulheres grávidas são mais suscetíveis as ITU devido a mudanças fisiológicas, pois o útero em crescimento resulta em retenção urinária que predispõe a mulher à infecção. Além disso, as flutuações hormonais relaxam o músculo uretral e causam acúmulo de urina na bexiga (19). A ITU em mulheres grávidas pode causar parto prematuro e hipertensão arterial. A disseminação da in-

fecção para o rim é mais comum devido ao enfraquecimento do sistema imunológico durante esse período (10).

O tratamento dessa infecção na gravidez é recomendado se forem detectadas bactérias na urina, mesmo sem sintomas. Ao contrário da população em geral, a escolha dos antibióticos seguros durante a gravidez é limitada, por isso os antibióticos que se tornam ineficazes devido à resistência antimicrobiana são uma preocupação particular na gravidez, pois limita ainda mais as opções de drogas disponíveis para tratar infecções com segurança (19).

As Infecções do Trato Urinário Inferior recorrentes (ITUr) são caracterizadas pela presença de dois ou mais episódios de ITU em seis meses, ou mais de três episódios ao ano após a cura da primeira infecção (20). As ITUr em mulheres têm um grande impacto em termos de morbidade e custos em saúde, por isso é fundamental a sua prevenção. As cistites agudas não complicadas são frequentes em mulheres adultas e aproximadamente um terço destas mulheres apresenta ITU recorrente (21).

As recomendações de rotina para diagnóstico incluem avaliação da história clínica, exame físico e análise de urina por tiras reagentes (22). O exame mais utilizado para o diagnóstico de infecção urinária é o exame simples de urina, o qual analisa a cor, densidade, aspecto, presença de leucócitos, bactérias, sangue, glicose, urobilinogênio, bilirrubina, nitrito e sedimentos urinários. A presença de leucócitos, hemácias e nitrito é indicativa de bacteriúria ou infecção urinária. Entretanto, esses elementos são apenas sinais indiretos de inflamação, não sendo precisos para o diagnóstico definitivo de bacteriúria significativa. Para a confirmação de infecção urinária exige-se a cultura de urina, na qual o patógeno em crescimento é isolado e quantificado (23).

A urocultura com antibiograma é o único exame capaz de avaliar a sensibilidade bacteriana aos antimicrobianos e o crescimento de 100.000 unidades formadoras de colônia por mililitro (UFC/mL) representa ITU na grande maioria das vezes. A alta incidência, a sintomatologia desconfortável e a demora do resultado dos exames fazem, porém, com que a terapia seja usualmente iniciada antes que a cultura e o antibiograma sejam conhecidos (9).

As ITU representam uma condição comum na prática clínica geral e são geralmente tratadas com antibióticos, contribuindo para o aumento das taxas de resistências de bactérias uropatogênicas (24).

Os antibióticos têm se mostrado cada vez mais resistentes nos últimos anos e bactérias multirresistentes são sérias ameaças em ambientes clínicos. Foi observado que 82% dos isolados de *E. coli* têm padrão de multirresistência. Os aumentos da taxa de prevalência no estudo indicaram o uso irracional de antibióticos na prática clínica. Aproximadamente 80% da administração de antimicrobianos são desnecessárias. O uso incorreto dos antimicrobianos desempenha um papel significativo no desenvolvimento de resistência entre os microrganismos, produzindo efeitos adversos significativos sobre a saúde humana (25).

Plantas medicinais. O uso de medicamentos naturais é uma prática que tem atravessado séculos, tendo resultado em efeitos benéficos para a população, sendo um método alternativo de terapia (18). Diversos grupos culturais recorrem a plantas como recurso terapêutico, e nos últimos anos intensificou-se o uso como forma alternativa ou complementar aos tratamentos da medicina tradicional (26).

As plantas medicinais são usadas desde os tempos antigos para tratar e controlar vários distúrbios, e têm ganhado cada vez mais popularidade, assim como confiabilidade em todo o mundo, devido ao menor número de efeitos colaterais relatados, rentabilidade e falta de resistência bacteriana (10).

Planta medicinal é toda espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. São considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas. Os medicamentos fitoterápicos são caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade (5).

Essas espécies vegetais aplicadas na fitoterapia são uma opção terapêutica acessível em comparação aos medicamentos alopáticos. E como muitos não possuem condições de arcar com os custos ele-

vados dos medicamentos, a fitoterapia é uma grande aliada nos tratamentos da saúde (7).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera fundamental que sejam realizadas investigações experimentais acerca das plantas utilizadas para fins medicinais e de seus princípios ativos, para garantir eficácia e segurança terapêutica (26). Além disso, a OMS considera as plantas medicinais um importante instrumento de assistência à saúde e da medicina tradicional, práticas essas que correspondem a valores entre 70 a 90% da população nos países em desenvolvimento, e inclui a fitoterapia. Ainda, destaca a necessidade de valorizar essa prática complementar no âmbito sanitário (27).

A utilização da Fitoterapia tanto para aliviar os sintomas quanto para diminuir a recorrência sintomática de ITU é uma alternativa válida (28). Os fitoterápicos são amplamente utilizados no país na terapêutica de diversas patologias, inclusive infecções urinárias (6).

Os mecanismos exatos dos fitoterápicos utilizados para tratar ITU ainda não são bem compreendidos devido à falta de pesquisas, mas é sugerido que os constituintes químicos agem modulando o estresse oxidativo, impedindo a fixação de microrganismos, interrompendo a proliferação ou multiplicação dos mesmos. Ainda, alguns podem atuar como microbicidas (10).

Algumas plantas tradicionalmente utilizadas no combate a ITU têm demonstrado ação diurética (aumento da frequência miccional), sendo então a diurese uma opção eficaz para prevenir o trato urinário de núcleos de cristalização, bactérias e outros agentes infecciosos. Esta ação diurética foi detectada em espécies que apresentam diferentes substâncias ativas, como os ácidos fenólicos, flavonoides, saponinas, sais de potássio e ácido salicílico (7).

São muitas as plantas utilizadas tradicionalmente na prevenção e tratamento das infecções urinárias e o Quadro 1 contém algumas comumente aplicadas na prática clínica para infecção do trato urinário, com base em evidências científicas. Essas plantas foram selecionadas seguindo um critério de estudos científicos onde se comprova a eficácia dessas plantas em relação à função que elas apresentam.

Quadro 1. Plantas medicinais utilizadas na prática clínica para o tratamento de infecções do trato urinário.

Espécie	Nome Popular	Função em ITU
<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng., Ericaceae	Uva-ursina	Antimicrobiana, diurética e anti-inflamatória
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench, Asteraceae	Equinácea	Preventivo e coadjuvante na terapia de resfriados e infecções do trato respiratório e urinário
<i>Equisetum arvense</i> L., Equisetaceae	Cavalinha	Antimicrobiana e diurética
<i>Orthosiphon aristatus</i> (Blume) Miq., Lamiaceae	Chá-de-Java	Diurética
<i>Solidago virgarea</i> L., Asteraceae	Vara-de-ouro	Antifúngica, diurética e anti-inflamatória
<i>Urtica dioica</i> L.; <i>Urtica urens</i> L., Urticaceae	Urtiga	Antioxidante, diurética e antimicrobiana
<i>Vaccinium macrocarpon</i> L., Ericaceae	Arando Americano, cranberry	Inibição da adesão bacteriana

Adaptado de Teixeira, 2012 (13) e Ministério da Saúde, 2014 (29).

Vaccinium macrocarpon L., conhecido como cranberry é um fruto da família Ericaceae, originário da América do Norte. Cresce em pântanos ácidos cheios de musgos de trufas em florestas úmidas. Era utilizado como antisséptico em ferimentos causados por flechas envenenadas. Atualmente seu uso comercial tem crescido, tanto pelo seu sabor, como por suas propriedades biológicas. Pode ser encontrado *in natura*, como suco, chá ou em cápsulas contendo o extrato seco. Entre as substâncias benéficas presentes em sua composição podem ser citadas proantocianidinas (PAC), ácido cumarínico, ácidos fenólicos (como o ácido benzoico e o ácido cafeico) e flavonoides (como quercetina e miricetina) (30).

O cranberry é composto por 88% de água e vitamina C. Os componentes fitoquímicos do cranberry são responsáveis pela atividade antimicrobiana, sendo as PAC, em parte, responsáveis por essa atividade. As PAC são constituintes de taninos condensados, capazes de impedir a ligação bacteriana em superfícies celulares; também bloqueiam a invasão de agentes patogênicos e intestinais. Apresentam capacidade de reduzir a produção de biofilme de uma grande variedade de microrganismos, evitando aderência à matriz polimérica, impedindo a adesão de fímbrias de *E. coli* e prejudicando a motilidade do flagelo de *Pseudomonas aeruginosa* (31).

São muitos os estudos científicos com o *V. macrocarpon* comprovando a eficácia do tratamento

com esse fruto. O trabalho realizado por Souza e cols. (2016), mostrou que o extrato de cranberry apresentou atividade antimicrobiana sobre as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Serratia marcescens* e *Enterococcus faecalis*, confirmando efeito benéfico em infecções urinárias. No entanto, não teve efeito inibitório significativo sobre *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* e *Enterococcus faecium* (30).

Segundo o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, o *V. macrocarpon* tem como indicação auxiliar na prevenção e tratamento sintomático de infecções do trato urinário, e ainda orienta o consumo de uma cápsula, duas vezes ao dia (32).

O cranberry é amplamente usado e recomendado para profilaxia da ITU e vários ensaios clínicos documentaram e avaliaram sua eficácia em mulheres com ITU recorrentes, pois contém proantocianidina do tipo A que inibe a aderência, impedindo assim a colonização do uropatógeno *E. coli* na mucosa, reduzindo a frequência de bacteriúria (17).

A uva-ursina (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) é um pequeno arbusto rasteiro, das montanhas da região Norte de Portugal. A folha seca, inteira ou fragmentada, é a parte da planta utilizada nos casos de infecções do trato urinário. Possui como componente ativo a arbutina, também denominada de arbutosídeo, a hidroquinona que predomina

entre 5 a 12%, sendo este composto responsável pela sua ação antimicrobiana. Os taninos e flavonoides, presentes nas folhas, possuem ação anti-inflamatória e diurética (13).

Um estudo realizado por Afshar e cols. (2018), mostrou que a uva-ursina pode ser utilizada como primeira opção de tratamento, pois foi comprovada a sua eficácia na resolução dos sintomas de ITU e redução da utilização de antibióticos, também podendo proporcionar um efeito favorável sobre as taxas de resistência (24). O tratamento não deve exceder uma semana e não deve ser repetido mais do que cinco vezes no ano, devido ao alto teor de taninos presentes nas folhas, os quais podem provocar problemas gastrointestinais. Devido a essa sensibilidade gástrica, mulheres grávidas ou amamentando e crianças não devem utilizar essa planta (13). A dose diária recomendada é de 400 a 840 mg de derivados de hidroquinonas expressos em arbutina, sendo administrado por via oral. A venda desse fitoterápico deve ser realizada sob prescrição médica (29).

As espécies *Urtica dioica* L. e *Urtica urens* L. são opções em casos de infecção urinária. As partes da planta utilizadas são as folhas secas, inteiras ou fragmentadas, ou o sumo obtido das partes floridas. Os flavonoides são responsáveis pela ação diurética, antioxidante e antirradicalar. O tratamento tradicional é realizado por um período entre 2 a 4 semanas (13).

Urtica dioica é descrita também como antimicrobiana e os estudos científicos têm validado esta atividade. Os extratos apresentam atividade efetiva contra microrganismos, como: *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Citrobacter koseri*, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Candida albicans*, tendo melhores resultados do que os padrões e potentes agentes. Extratos de *U. urens*, *in vitro*, apresentam ação antibacteriana e também a possibilidade de atuar como antioxidantes. Polifenóis têm ação anti-inflamatória e antimicrobiana, efetivamente testada contra *S. aureus*, *Staphylococcus faecalis*, *E. coli*, e *C. albicans* (33).

Espécies de *Equisetum*, conhecidos popularmente como cavalinha, são amplamente utilizadas em todo mundo e conhecidas por suas propriedades medicinais. *Equisetum arvense* L. é originária da Europa e é conhecida como uma das espécies com

maior quantidade de silício na composição. Dentre todas as espécies do gênero *Equisetum* presentes e cultivadas no Brasil, esta é a espécie mais descrita e utilizada na medicina tradicional. São utilizadas popularmente como diuréticas, digestivas, antianêmicas e anti-inflamatórias. Diversos estudos têm sido conduzidos no sentido de comprovar as atividades farmacológicas como diurética, antimicrobiana, hipoglicêmica, antioxidante, anti-inflamatória, cicatrizante e digestiva (34). O óleo essencial tem atividade antimicrobiana sobre *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *S. aureus*, *C. albicans* e *Aspergillus niger*. Essa planta medicinal pode ser empregada na terapêutica de lavagem nas situações de cistite e outras inflamações urinárias (13). Os sais de potássio, flavonoides, equisetonina e ácido gálico possuem ação sinérgica que proporciona atividade diurética suave. A atividade diurética poderia ser devida à irritação do epitélio renal causada pela equisetonina, ou ainda devida aos flavonoides presentes nessa droga vegetal, ou mesmo pela presença de teores elevados de potássio. Aos taninos é atribuído efeito diurético, anti-hipertensivo, cicatrizante, anti-hemorragico e bacteriostático (34).

As partes aéreas floridas, inteiras ou dissecadas de *Solidago virgarea* L., são utilizadas na fitoterapia. A sua atividade diurética e anti-inflamatória é atribuída em especial a presença de flavonoides e saponinas. As saponinas, além da ação diurética e anti-inflamatória possuem uma ação antifúngica. A atividade diurética dos flavonoides, está associada a um efeito inibidor sobre a lipoxigenase e ciclooxigenase, o qual explica também a sua atividade anti-inflamatória (13).

Orthosiphon aristatus (Blume) Miq., o chá-de-Java, é tradicionalmente usado na medicina alternativa, no tratamento de várias doenças como, gota, diabetes, hipertensão, reumatismo, amigdalite, perturbações menstruais e patologias que afetam o trato urinário. Os compostos fenólicos são sugeridos como sendo os principais responsáveis pelas propriedades medicinais desta planta (35).

A *Echinacea purpurea* (L.) Moench, popularmente conhecida como equinácea, é outra espécie descrita como preventiva e coadjuvante na terapia de resfriados e infecções do trato respiratório e urinário, recomendando como dose diária de 13 a 36 mg, sendo, porém, a sua venda sob prescrição médica (29).

Plantas medicinais com ação antimicrobiana usadas em ITU. Por meio de um estudo realizado por Kumar e cols. (2012), pôde ser observado que os óleos obtidos de plantas possuem uma notável atividade antimicrobiana, comparáveis à atividade dos antibióticos. Como os microrganismos estão ganhando resistência aos antibióticos, então se faz necessário utilizar algum produto natural para tentar superar esses microrganismos resistentes. As plantas podem ser cultivadas de forma fácil e a produção de óleos tem uma despesa reduzida em comparação à produção de antibióticos. A partir dessa propriedade dos óleos, podemos dizer que a medicina natural pode substituir os antibióticos futuramente (36).

No Quadro 2, são listadas algumas plantas medicinais com atividade antimicrobiana, que podem ser utilizadas para auxiliar nos tratamentos, ou mesmo ser o principal responsável pelo tratamento das infecções do trato urinário. Essas plantas contam com estudos científicos comprovando a sua eficácia nos tratamentos de ITU.

A partir de um estudo realizado com *Prunella vulgaris* L., foi observado que essa espécie, quando utilizada com antibióticos convencionais, no tratamento de ITU, apresentou melhores resultados, aumentando a sua eficácia, reduzindo a toxicidade e proporcionando uma atividade antimicrobiana de largo espectro (25).

Quadro 2. Plantas medicinais promissoras frente infecções do trato urinário (ITU).

Espécie	Nome Popular	Função em ITU	Referências
<i>Acacia nilotica</i> (L.) Delile, Fabaceae	goma arábica	Antimicrobiana	Deshpande (2013) (45)
<i>Allium sativum</i> L., Amaryllidaceae	alho	Antimicrobiana	Kumar e cols. (2009) (42)
<i>Apium graveolens</i> L., Apiaceae	aipo ou salsaão	Antimicrobiana	Shanmugapriya e cols. (2014) (2)
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC., Asteraceae	carqueja	Antimicrobiana	Jiffri e cols. (2011) (40)
<i>Camelia sinensis</i> (L.) Kuntze, Theaceae	chá verde	Antimicrobiana	Kheirabadi e cols. (2019) (37)
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume, Lauraceae	canela-do-ceilão	Antimicrobiana	Khan e cols. (2009) (39)
<i>Cymbopogon ambiguus</i> (Hack.) A.Camus, Poaceae	erva-cidreira	Antimicrobiana	Jiffri e cols. (2011) (40)
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill., Apiaceae	erva-doce ou funcho	Antimicrobiana	Kumar e cols. (2012) (36)
<i>Mentha × piperita</i> L., Lamiaceae	hortelã-pimenta	Antimicrobiana	Jiffri e cols. (2011) (40)
<i>Mikania glomerata</i> var. <i>glomerata</i> , Asteraceae	guaco	Antimicrobiana	Jiffri e cols. (2011) (40)
<i>Ocimum sanctum</i> L., Lamiaceae	manjerição-sagrado	Antimicrobiana	Anupama e cols. (2018) (43)
<i>Phyllanthus amarus</i> Schumach. & Thonn / <i>Phyllanthus niruri</i> L., Phyllanthaceae	quebra-pedra	Antimicrobiana	Saranjai e cols. (2012) (4)
<i>Pimpinella anisum</i> L., Apiaceae	anis-doce ou erva-doce	Antimicrobiana	Salim e cols. (2016) (38)
<i>Psidium guajava</i> L., Myrtaceae	goiabeira	Antimicrobiana	Jiffri e cols. (2011) (40)
<i>Prunella vulgaris</i> L., Lamiaceae	brunéia	Antimicrobiana	Komal e cols. (2018) (25)
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry, Myrtaceae	cravo da índia	Antimicrobiana	Jiffri e cols. (2011) (40)
<i>Terminalia chebula</i> Retz., Combretaceae	haritaki	Antimicrobiana	Sharma e cols. (2011) (44)
<i>Thymus vulgaris</i> L., Lamiaceae	tomilho	Antimicrobiana	Jiffri e cols. (2011) (40)
<i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague, Apiaceae	Ajowan, tomilho indiano	Antimicrobiana	Kumar e cols. (2012) (36)
<i>Tribulus terrestris</i> L., Zygophyllaceae	videira da punctura	Antimicrobiana	Bayati e cols. (2008) (46)
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe, Zingiberaceae	gengibre	Antimicrobiana	Karuppiah e cols. (41)

Camellia sinensis (L.) Kuntze, o chá verde, pode ser utilizado como terapia coadjuvante, pois teve efeitos significativos no tratamento da cistite aguda não complicada em mulheres. As propriedades benéficas do chá verde são atribuídas aos compostos polifenólicos, particularmente as catequinas. As principais são epicatequina (EC), epicatequina-3-galato (ECG), epigallocatequina (EGC) e epigallocatequina-3-galato (EGCG). EGC e EGCG são as mais abundantes no chá verde e também apresentam os maiores efeitos antimicrobianos. Num estudo *in vitro* foram observados os efeitos antimicrobianos de catequinas do chá verde contra *E. coli* (37).

Pimpinella anisum L., erva doce, é utilizado como aromatizante, digestivo e para aliviar espasmos gastrointestinais. O óleo de semente de anis mostrou um efeito inibidor contra *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli* e *P. aruginosa* (38).

Kumar e cols. (36), em um estudo realizado com cinco óleos de especiarias, canela (*Cinnamomum zeylanicum* Blume), cravo da Índia (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry), tomilho indiano (*Trachyspermum copticum* L. Link), hortelã-pimenta (*Mentha × piperita* L.) e funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.), observaram uma atividade antimicrobiana sobre cinco bactérias selecionadas a partir de amostras de urina de pacientes com infecção urinária. O óleo de tomilho indiano apresentou maior atividade antibacteriana entre todos os óleos testados, sendo a maior zona de inibição foi contra *E. coli*. Em seguida, o óleo de cravo e o óleo de canela mostraram atividades parecidas, porém o óleo de cravo exibiu atividade máxima contra *Staphylococcus* e o óleo de canela contra *Shigella* e *Pseudomonas*. O óleo de hortelã-pimenta mostrou atividade contra as bactérias *E. coli* (36).

Jiffri e cols. (2011), observaram que os extratos alcoólicos de cravo da Índia (*S. aromaticum*), gengibre seco e fresco (*Zingiber officinale* L.), hortelã-pimenta (*M. piperita*), e tomilho (*Thymus vulgaris* L.) foram mais eficazes do que extratos aquosos frente a *E. coli*. Os autores ressaltaram que o extrato do cravo da Índia tem uma potente função antimicrobiana contra a *E. coli* (40). O efeito antibacteriano do *A. sativum* e do *Z. officinale* também foram testados em um estudo realizado por Karupiah e cols. (2012) onde foi observado que o extrato do alho exibiu um grau elevado de atividade

inibitória contra a maioria dos organismos testados, seguido do extrato de gengibre.

O gengibre tem sido amplamente utilizado como planta medicinal, e o gingerol, constituinte ativo da espécie, apresenta propriedades antimicrobianas e antifúngicas. O alho e o gengibre são populares tanto na culinária como no uso medicinal, sendo destacada a ação antimicrobiana. O alho tem aplicações alimentares e medicinais tradicionais como um agente anti-infeccioso, há evidências da atividade antimicrobiana *in vitro* contra muitas bactérias, fungos e vírus. A alicina, o ingrediente ativo do alho, atua inibindo parcialmente a síntese de DNA e proteínas e também inibindo totalmente a síntese de RNA como alvo primário. Os compostos organosulfurados e os compostos fenólicos também têm sido descritos como envolvidos na atividade microbiana apresentada (41).

Ocimum sanctum L. mostrou atividade antimicrobiana aos microrganismos testados no estudo realizado por Anupama e cols. (2018) (*E. coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas* e *S. aureus*) (43).

Terminalia chebula Retz é popularmente utilizada no tratamento de várias doenças, como febre, tosse, diarreia, gastroenterites, doenças da pele, candidíase e infecção do trato urinário. O estudo realizado por Sharma e cols. (2011) revelou que os extratos de *T. chebula* têm potente atividade antimicrobiana, o que reforça seu uso tradicional. Pode ser empregada como uma fonte de agentes antimicrobianos naturais que podem servir como uma alternativa de medicamentos convencionais (44).

Uma análise sobre *Acacia nilotica* (L.) Delile mostrou a presença de alcaloides, saponinas, glicosídeos cardíacos, taninos e flavonoides. O potencial antibacteriano do extrato etanólico da casca do caule e o extrato éter de petróleo da casca do caule de *A. nilotica* foi investigado contra alguns agentes patogênicos como *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis* e *Salmonella paratyphi*. Ambos os extratos exibiram ação inibitória sobre os agentes patogênicos. Os resultados desse estudo demonstram o uso valioso de *A. nilotica* na medicina tradicional para o tratamento e infecções causadas pelas bactérias testadas (45).

Análises com *Tribulus terrestris* L. demonstraram atividade antibacteriana contra *E. coli* e *S. aureus*. O uso dessa planta como agente anti-infec-

cioso urinário é válido, como demonstram os resultados obtidos em um estudo realizado por Al-Bayati e cols. (2008). Essa planta apresentou atividade antimicrobiana frente bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, o que pode ser relacionado à presença de compostos com ação antibiótica de amplo espectro ou de toxinas metabólicas encontrada na espécie. Os conteúdos metabólicos ativos farmacologicamente são o furostanol, saponinas, glicosídeos flavonoides, fitosteróis e algumas amidas. Os flavonoides são conhecidos por serem sintetizados por plantas em resposta a uma infecção microbiana. A sua atividade é provavelmente devida à sua capacidade de se complexar com proteínas extracelulares e solúveis e complexar com as paredes de células bacterianas. Os flavonoides mais lipofílicos também podem romper a membrana bacteriana (46).

Em um estudo realizado por Saranjai e cols. (2012) o extrato metanólico de *Phyllanthus amarus* Schumach. & Thonn mostrou maior atividade inibitória contra as bactérias causadoras de infecções do trato urinário, quando comparado com extratos obtidos com outros solventes. A potencialidade antibacteriana foi atribuída à presença de compostos fitoquímicos como os alcaloides, flavonoides, fenóis e triterpenos (4).

Em uma análise realizada por Shanmugapriya e cols. (2014), três extratos diferentes de *Apium graveolens* L. foram testados (extrato metanólico, aquoso, éter dietílico) frente uropatogênicos resistentes aos antibióticos selecionados. Essa planta apresentou atividade contra bactérias patogênicas do trato urinário tais como *E. coli* e *P. aeruginosa*. Entre os três extratos, o extrato metanólico de sementes foi o mais eficaz na atividade antibacteriana (2).

Existe uma substância promissora no tratamento de infecções urinárias, a berberina, um alcaloide, que pode ser encontrada diversas espécies, incluindo *Hydrastis canadenses* L., *Coptis chinensis* Franch., *Berberis aquifolium* Pursh., *Berberis vulgaris* L. e *Berberis aristata* DC. A berberina é encontrada na raiz, rizoma, e casca do caule das plantas referidas, e os extratos apresentam atividade antimicrobiana significativa contra uma variedade de microrganismos, incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas. Nas infecções urinárias a atividade da berberina é devida a sua capacidade de impedir a adesão das bactérias às células uroepiteliais (13).

As propriedades antimicrobianas das plantas medicinais são reconhecidas empiricamente há séculos, Queiroga (2015), sobre a biodiversidade presente em países como Brasil, Cuba, África do Sul, Ruanda, Índia, México e Jordânia e o hábito de utilização de plantas medicinais como agentes antimicrobianos, afirmou que extratos e óleos essenciais de plantas nativas de têm sido relatadas como antimicrobianas (7).

Outras espécies são comumente utilizadas para ITU, segundo Shaheen e cols. (2019), como por exemplo *Brassica nigra* L., *Bidens pilosa* L., *Malva sylvestris* L., *Hibiscus rosa-sinensis* L., *Cucumis sativus* L., *Syzygium cumini* L., *Moringa oleifera* Lam., e *Taraxacum officinale* (L.) Weber ex F.H. Wigg (10).

O Quadro 3 contém as plantas mencionadas acima que possuem atividade antimicrobiana segundo pesquisas realizadas e estão presentes na listagem da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse

Quadro 3. Espécies com atividade antimicrobiana presentes na listagem da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) (2009).

ESPÉCIES VEGETAIS PRESENTES NA RENISUS (47)	
<i>Allium sativum</i> L., Amaryllidaceae	<i>Mentha × piperita</i> L., Lamiaceae
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC., Asteraceae	<i>Mikania glomerata</i> var. <i>glomerata</i> , Asteraceae
<i>Bidens pilosa</i> L., Asteraceae	<i>Phyllanthus amarus</i> Schumach. & Thonn, Phyllanthaceae
<i>Equisetum arvense</i> L., Equisetaceae	<i>Psidium guajava</i> L., Myrtaceae
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill., Apiaceae	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe, Zingiberaceae
<i>Malva sylvestris</i> L., Malvaceae	<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels, Myrtaceae

ao Sistema Único de Saúde (SUS) (47). Das plantas mencionadas neste artigo, quatro espécies fazem parte do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (2018), *P. anisum*, *C. zeylanicum*, *M. piperita* e *B. trimera* (48), e doze dessas plantas estão presentes no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, com as indicações terapêuticas conforme pode ser observado no Quadro 4.

Conforme descrito no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, somente as espécies *V. macrocarpon*, *E. arvense* e *A. lappa* são mencionadas com indicação terapêutica para o trato urinário. Na 1ª Edição do Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (49), constam cinco das plantas mencionadas no artigo, conforme apresentado no Quadro 5.

Quadro 4. Espécies presentes no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira de (1ª edição, 2018) (48).

ESPÉCIES	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
<i>Arctium lappa</i> L., Asteraceae	Auxiliar no aumento do fluxo urinário nos distúrbios urinários leves, como auxiliar na inapetência temporária
<i>Allium sativum</i> L., Amaryllidaceae	Auxiliar no tratamento da dislipidemia mista, na prevenção de alterações ateroscleróticas (dependentes da idade) e na hipertensão arterial leve
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC., Asteraceae	Auxiliar no alívio dos sintomas dispépticos
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench, Asteraceae	Auxiliar na prevenção e alívio dos sintomas de resfriado comum
<i>Equisetum arvense</i> L., Equisetaceae	Auxiliar em distúrbios urinários leves e como diurético suave nos casos de retenção hídrica e edema
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill., Apiaceae	Auxiliar no alívio dos sintomas dispépticos, antiespasmódico e antiflatulento
<i>Mentha × piperita</i> L., Lamiaceae	Auxiliar no alívio dos sintomas dispépticos e como antiflatulento
<i>Mikania glomerata</i> var. <i>glomerata</i> , Asteraceae	Auxiliar no tratamento sintomático de afecções respiratórias com tosse produtiva
<i>Phyllanthus niruri</i> L., Phyllanthaceae	Auxiliar no tratamento de retenção hídrica
<i>Taraxacum officinale</i> (L.) Weber ex F.H. Wigg, Asteraceae	Auxiliar no alívio dos sintomas relacionados às desordens digestivas tais como flatulência, plenitude gástrica, digestão lenta (dispepsia) e inapetência temporária, edema e oligúria.
<i>Vaccinium macrocarpon</i> L., Ericaceae	Auxiliar na prevenção e tratamento sintomático de infecções do trato urinário
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe, Zingiberaceae	Como antiemético e nos casos de cinetose

Quadro 5. Espécies e indicações terapêuticas conforme o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (1ª edição, 2016) (49)

ESPÉCIES	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
<i>Allium sativum</i> L.	Coadjuvante no tratamento de bronquite crônica, asma, como expectorante, e como preventivo de alterações vasculares. Coadjuvante no tratamento de hiperlipidemia, hipertensão arterial leve a moderada, dos sintomas de gripes e resfriados e auxiliar na prevenção da aterosclerose.
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Preventivo e coadjuvante no tratamento dos sintomas de resfriados
<i>Equisetum arvense</i> L.	Diurético
<i>Psidium guajava</i> L.	Tratamento da diarreia aguda não infecciosa e enterite por rotavírus
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Antiemético, antidiarréico, e nos casos de cinetose

A Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) lista as plantas medicinais que apresentam potencial para gerar produtos de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS). A finalidade da lista é orientar estudos e pesquisas que possam subsidiar a elaboração da relação de fitoterápicos disponíveis para uso da população, com segurança e eficácia para o tratamento de determinada doença (47).

As formulações relacionadas no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (48) são reconhecidas como oficinais ou farmacopeicas, servindo como referência para o sistema de notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos da Anvisa

O Memento Fitoterápico tem como objetivo orientar a prescrição de plantas medicinais e fitoterápicos, a partir de evidências científicas, com informações sobre identificação, nomenclatura popular e científica, parte utilizada, indicações terapêuticas, contraindicações, precauções de uso, efeitos adversos, interações medicamentosas, formas farmacêuti-

cas, vias de administração, posologia, tempo de utilização, superdosagem, prescrição, principais classes químicas, segurança, eficácia e referências (50).

CONCLUSÃO

Por meio desse estudo pode ser concluído que devido à grande recorrência de ITU, além do tratamento convencional, devem ser buscadas outras alternativas ou novas opções terapêuticas que possam auxiliar na prevenção e cura destas infecções e que não apresentem efeitos adversos significativos. Nesse contexto, as plantas medicinais são uma alternativa, porém, seu uso exige responsabilidade do prescritor para não acarretar em problemas futuros, como efeitos secundários e toxicidade. Existem muitos estudos sobre o potencial das plantas medicinais nas ITU, porém ainda são necessárias maiores investigações para estabelecer doses, forma e tempo de uso, além de seus respectivos mecanismos de ação.

REFERÊNCIAS

1. Dagostin SFF. Utilização de *Vaccinium macrocarpon* (cranberry) para prevenção de infecção urinária recorrente: revisão da literatura e divulgação a profissionais de saúde. [Monografia]. Criciúma: Pós-graduação em Farmacologia, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 2015.
2. Shanmugapriya R, Ushadevi T. In vitro antibacterial and antioxidant activities of *Apium graveolens* L. seed extracts. *Int. J. Drug Dev. & Res.* 2014; 6(3):165-170.
3. Öztürk R., Murt A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J Urol*, 2020. DOI: 10.1007/s00345-019-03071-4
4. Saranjai P, Sivasakthivelan P. Screening of antibacterial activity of the medicinal plant *Phyllanthus amarus* against urinary tract infection causing bacterial pathogens. *Appl. J. Hygiene.* 2012; 1(3):19-24. DOI: 10.5829/idosi.ajh.2012.1.3.71111
5. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consolidado de normas de registro e notificação de fitoterápicos. Brasília: ANVISA, 2018.
6. Lima BTM, Andrade-Júnior FP, Alves TWB, Menezes JS, Souza JBP. Três plantas utilizadas na oficina de remédios caseiros (CENEP – Nova Palmeira) com indicação para o tratamento de infecção urinária. II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. 2017, Campina Grande – PB.
7. Queiroga, GMT. Plantas medicinais e fitoterápicos como alternativa terapêutica às infecções urinárias: um diagnóstico dessa realidade na saúde pública de Mossoró. [Dissertação]. Mossoró: Universidade Federal Rural do Semi-Árido, 2015.
8. Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM, Cavali RC. Infecção urinária na gravidez. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2008;30(2):93-100. DOI: 10.1590/S0100-72032008000200008
9. Alves DMS, Edelweiss MK, Botelho LJ. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. *RBMFC.* 2016; 11(38):1-12. DOI: 10.5712/rbmf11(38)1187
10. Shahee G, Akram M, Jabeen F, Shah SMA, Munir N, Daniyal M, Riaz M, Tahir IM, Ghauri AO, Sultana S, Zainab R, Khan M. Therapeutic potential of medicinal plants for the management of urinary tract infection: A systematic review. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2019; 46(7):613-624. DOI: 10.1111/1440-1681.13092
11. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol.* 2019; 11:3-7. DOI: 10.1177/1756287219832172

12. Pineda VML, Ochoa S, Córdova AC, Domínguez VC, González FV, Castro RH, Cortes JX. Infecciones del tracto urinario, inmunidad y vacunación. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 2018; 75:67-78. DOI: 10.24875/bmhim.m1800011
13. Teixeira ACJ. Fitoterapia aplicada à prevenção e tratamento de infecções urinárias. [Dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa, 2012.
14. Roriz-Filho JS, Vilar FC, Mota LM, Leal CLL, Pisi PCB. Infecção do trato urinário. Medicina (Ribeirão Preto). 2010; 43(2):118-125.
15. Rowe TA, Mehta MJ. Diagnosis and management of urinary tract infection in older adults. Infect Dis Clin North Am. 2014;28(1):75-89. DOI: 10.1016/j.idc.2013.10.004
16. Palma P. Cistite na mulher. RBM. 2013;70(10):350-357.
17. Ballester FS, Vidal VR, Alcina EL, Perez CD, Fontano EE, Benavent AMO, García AM, Bustamante MS. Cysticlean® a highly pac standardized content in the prevention of recurrent urinary tract infections: an observational, prospective cohort study. BMC Urol. 2013;13-28. DOI: 10.1186/1471-2490-13-28
18. Silva PGC, Vilar MAS, Vilar DA, Confessor MVA. Fitoterapia aplicada à pacientes com infecções urinárias. II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. 2017, Campina Grande – PB.
19. Ghouri F, Hollywood A, Ryan K. A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(99):1-10. DOI: 10.1186/s12884-018-1732-2.
20. AMB; ANSS. Cistite recorrente: tratamento e prevenção. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. 2011. 1-11.
21. Pina A, Figueiredo AR, Campos A, Ferreira CP, Lopes I, Alves NF, Ribeiro I. Arando na profilaxia das infecções urinárias recorrentes: revisão baseada na evidência. RPMGF. 2011;27:452-457. DOI: 10.32385/rpmgf.v27i5.10888
22. Grabe M, Johansen TEB, Botto H, Cek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F., Wullt B. Diretrizes para infecções urológicas. 2010. Disponível em: <<http://uroweb.org/wp-content/uploads/Urological-Infections-2012-port.pdf>> Acesso em 21 de maio de 2019.
23. Guerra GVQL, Souza ASR, Costa BF, Nascimento FRQ, Amaral MA, Serafim ACP. Exame simples de urina no diagnóstico de infecção urinária em gestantes de alto risco. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2012;34(11):488-493. DOI: 10.1590/S0100-72032012001100002
24. Afshar K, Fleischmann N, Schmiemann G, Bleidorn J, Pradier EH, Friede T, Wegscheider K, Moore M, Gágyor I. Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with uva-ursi (REGATTA) – a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial. BMC Complement Altern Med. 2018;18(203):1-8. DOI: 10.1186/s12906-018-2266-x
25. Koml S, Kazmi SAJ, Khan JA, Gilani MM. Antimicrobial activity of *Prunella Vulgaris* extracts against multi-drug resistant *Escherichia coli* from patients of urinary tract infection. Park J Med Sci. 2018;34(3):616-620. DOI: 10.12669/pjms.343.14982
26. Battisti C, Garlet TMB, Essi L, Horbach RK, Aandrade A, Badke MR. Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil. Rev. Bras. Biociênc. 2013;11(3):338-348.
27. WHO. The world medicines situation 2011: traditional medicines: global situation, issues and challenges. World Health Organization Geneva. 2011.
28. Cai T, Tamanini I, Kulchavenya E, Perepanova T, Koves B, Wagenlehner FME, Tandogdu Z, Bonkat G, Bartoletti R, Johansen TEB. The role of nutraceuticals and phytotherapy in the management of urinary tract infections: What we need to know? Arch Ital Urol Androl. 2017;89(1):1-6. DOI: 10.4081/aiua.2017.1.1
29. BRASIL. Instrução Normativa Nº 5, de 13 de maio de 2014. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/int0002_13_05_2014.pdf> Acesso em 06 de junho de 2019.
30. Souza CFPB, Irineu LESS, Souza RS, Teixeira RS, Pereira IS, Pereira CAS. Efeito antimicrobiano do extrato de cranberry sobre microrganismos causadores de infecção urinária. Cad UniFOA. 2016;31:113-122.
31. Ferri S, Cláudio ACS, Stertz A, Arisi L, Augsten LV, Cunha SM, M, Mottin VHM, Sfair LL. Avaliação do consumo de cranberry frente à prevenção e ao tratamento de infecção do trato urinário (ITU). Natureza online. 2017;16(1):19-26.
32. BRASIL. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. 2ª Ed. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/2021-fffb2-final-c-capa2.pdf>
33. Carvalho ARA. *Urtica* spp. Bioatividade e cultivo. [Dissertação]. Departamento de ciências da Vida, Faculdade de Ciências e tecnologia, Universidade de Coimbra, 2014.
34. Mello M, Budel JM. *Equisetum* L. (Equisetaceae): uma revisão. Cadernos da Escola de Saúde. 2013;9:1-15.
35. Hunaefi D, Smetanska I. The effect of tea fermentation on rosmarinic acid and antioxidante properties using selected *in vitro* sprout culture of *Orthosiphon aristatus* as a model study. SpringerPlus. 2013;2:167. DOI: 10.1186/2193-1801-2-167

36. Kumar A, Jhadwal N, Lal M, Singh M. Antibacterial activity of some medicinal plants used against UTI causing pathogens. *Int. J. Drug Dev. & Res.* 2012;4(2):278-283.
37. Kheirabadi Z, Mehrabani M, Sarafzadeh F, Dabaghzdeh F, Ahmadiania N. Green tea as an adjunctive therapy for treatment of acute uncomplicated cystitis in women: A randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2019;34:13-16. DOI: 10.1016/j.ctcp.2018.10.018.
38. Salim ERA, Yagi S, Elyass HM. Histology, phytochemistry and bacterial activity of Anise (*Pimpinella anisium* L.) seed and essential oil. *J Bacteriol Mycol Open Access.* 2016;3(4):278-282. DOI: 10.15406/jbmoa.2016.03.00070
39. Khan R, Islam B, Akram M, Shakil S, Ahmad A, Ali SM, Siddiqui M, Khan AU. Antimicrobial activity of five herbal extracts against multi drug resistant (MDR) strains of bacteria and fungus of clinical origin. *Molecules.* 2009;14(2):586-97. DOI: 10.3390/molecules14020586.
40. Jiffri AO, Sayed ZMFE, Sharif FMA. Urinary tract infection with *Escherichia coli* and antibacterial activity of some plants extracts. *Int. J. Microbiol. Res.* 2011; 2(1): 1-7.
41. Karuppiah P, Rajaram S. Antibacterial effect of *Allium sativum* cloves and *Zingiber officinale* rhizomes against multiple-drug resistant clinical pathogens. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2012;2(8):597-601. DOI: 10.1016/S2221-1691(12)60104-X
42. Kumar A, Sharma V. Antibacterial activity of allicin from *Allium sativum* against antibiotic resistant uropathogens. *J. Infect. Dis.* 2009; 8 (1):1-5.
43. Anupama P, Avinash K, Digambar N, Asawari K, Aditi A, Ekta K. Antimicrobial activity of *Ocimum sanctum* and *Jasmine officinale* on selected bacteria. *Bio. Disc.* 2018;9(4):485-488.
44. Sharma A, Meena S, Barman N. Efficacy of ethyl acetate and ether extract on *Terminalia chebula* Retz against some human pathogenic strains. *Int. J. Pharmtech Res.* 2011;3(2): 724-727.
45. Deshpande SN. Preliminary Phytochemical analysis and in vitro investigation of antibacterial activity of *Acacia nilotica* against clinical isolates. *J. Pharmacogn. Phytochem.* 2013;1(5):23-27.
46. Al-Bayati FA, Al-Mola HF. Antibacterial and antifungal activities of different parts of *Tribulus terrestris* L. growing in Iraq. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2008;9(2): 154-159. DOI: 10.1631/jzus.B0720251
47. BRASIL. Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS – RENISUS. 2009. Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus.pdf>> Acesso em 02 de junho 2019.
48. BRASIL. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Brasília, 2018. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259456/Suplemento+FFFBB.pdf/478d1f83-7a0d-48aa-9815-37dbc6b29f9a>.
49. BRASIL. Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Brasília, 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/2909630/Memento+Fitoterapico/a80ec477-bb36-4ae0-b1d2-e2461217e06b>.
50. ABIFISA. Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar e da Promoção a saúde. 2016. Disponível em: <http://www.abifisa.org.br/noticia/23-07-2016-conheca-o-memento-fitoterapico-da-farmacopeia-brasileira-publicado-pela-anvisa>