

MINISTÉRIO DA SAÚDE

MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Malva sylvestris* L. (malva)

Organização: Ministério da Saúde e Anvisa

Fonte do Recurso: Ação 20K5 (DAF/ SCTIE/ MS)/2013

Brasília

2015

FICHA DE CATALOGAÇÃO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Foto da <i>Malva sylvestris</i>	1
Figura 2 Foto da <i>Malva sylvestris</i>	1
Figura 3 Alguns flavonoides encontrados na <i>Malva sylvestris</i>	8
Figura 4 Estrutura química da malvona A, uma fitoalexina encontrada em <i>Malva sylvestris</i>	9

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Lista de patentes para a espécie <i>Malva sylvestris</i>	20
---	----

LISTA DE ABREVIACOES

DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidrazil

MDA-TBA: malondialdeído-ácido tiobarbitúrico

NBT: nitrobluetetrazólíum

FRAP: teste de poder antioxidante redutor férrico

CUPRAC: capacidade antioxidante do íon-cúprico

ABTS: 2,2-azinobis- $\{3$ -etil-benzotiazolin-6-ácido sulfônico}

CIM: concentração inibitória mínima

CPC: cloreto de cetilpiridínio

SUMÁRIO

1 IDENTIFICAÇÃO	1
1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA	1
1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA	1
1.3 FAMÍLIA	1
1.4 FOTO DA PLANTA:	1
1.5 NOMENCLATURA POPULAR	2
1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA	2
1.7 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS	2
2 INFORMAÇÕES BOTÂNICAS	2
2.1 PARTE UTILIZADA/ÓRGÃO VEGETAL	2
2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA	2
2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA	3
2.4 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ	3
2.5 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES	3
3 CARACTERIZAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE	3
3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL	3
3.1.1 Caracteres organolépticos	4
3.1.2 Requisitos de pureza	4
<i>3.1.2.1 Perfil de contaminantes comuns</i>	4
<i>3.1.2.2 Microbiológico:</i>	4
<i>3.1.2.3 Teor de umidade</i>	4
<i>3.1.2.4 Metal pesado</i>	4
<i>3.1.2.5 Resíduos químicos</i>	4
<i>3.1.2.6 Cinzas:</i>	4
3.1.3 Granulometria	4
3.1.4 Prospecção fitoquímica	4
3.1.5 Testes físico-químicos	4
3.1.6 Testes de identificação	5
3.1.7 Testes de quantificação	5
<i>3.1.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não</i>	5
3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade	5
3.2 DERIVADO VEGETAL	5
3.2.2 Método de obtenção	5
3.2.3 Caracteres organolépticos	5
3.2.4 Requisitos de pureza	5
<i>3.2.4.1 Perfil de contaminantes comuns</i>	5
<i>3.2.4.2 Microbiológico</i>	6
<i>3.2.4.3 Teor de umidade</i>	6

3.2.4.4 <i>Metal pesado</i>	6
3.2.4.5 <i>Resíduos químicos</i>	6
3.2.5 Testes físico-químicos	6
3.2.6 Prospecção fitoquímica	6
3.2.7 Testes de identificação	6
3.2.8 Testes de quantificação	6
3.2.8.1 <i>Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não</i>	6
3.2.9 Outras informações úteis para o controle de qualidade	9
3.3 PRODUTO FINAL	9
3.3.1 Forma farmacêutica	9
3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica	9
3.3.3 Requisitos de pureza	9
3.3.4 Resíduos químicos	10
3.3.5 Prospecção fitoquímica	10
3.3.6 Testes de identificação	10
3.3.7 Testes de quantificação	10
3.3.7.1 <i>Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não</i>	10
4 INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA	11
4.1 USOS POPULARES E/ OU TRADICIONAIS	11
4.2 PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS	11
4.3 ESTUDOS NÃO-CLÍNICOS	12
4.3.1 Estudos toxicológicos	12
4.3.1.1 <i>Toxicidade aguda</i>	12
4.3.1.2 <i>Toxicidade subcrônica</i>	12
4.3.1.3 <i>Toxicidade crônica</i>	12
4.3.1.4 <i>Genotoxicidade</i>	12
4.3.1.5 <i>Sensibilização dérmica</i>	12
4.3.1.6 <i>Irritação cutânea</i>	12
4.3.1.7 <i>Irritação ocular</i>	12
4.3.1.8 <i>Toxicologia in vitro</i>	12
4.3.2 Estudos farmacológicos	13
4.3.2.1 <i>Ensaio in vitro</i>	13
4.3.2.2 <i>Ensaio in vivo</i>	16
4.3.2.3 <i>Ensaio ex vivo</i>	17
4.4 ESTUDOS CLÍNICOS	17
4.4.1 Fase I	17
4.4.2 Fase II	17
4.4.3 Fase III	17
4.4.4 Fase IV	17
4.4.5 Estudos observacionais	17
4.5 RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO	18
4.5.1 Vias de Administração	18

4.5.2 Dose Diária	18
4.5.3 Posologia (Dose e Intervalo).....	18
4.5.4 Período de Utilização.....	18
4.5.5 Contra Indicações.....	18
4.5.6 Grupos de Risco	18
4.5.7 Precauções de Uso	18
4.5.8 Efeitos Adversos Relatados.....	18
4.5.9 Interações Medicamentosas	18
4.5.9.1 Descritas	18
4.5.9.2 Potenciais.....	18
4.5.10 Informações de Superdosagem	19
4.5.10.1 Descrição do quadro clínico	19
4.5.10.2 Ações a serem tomadas	19
5 INFORMAÇÕES GERAIS	19
5.1 FORMAS FARMACÊUTICAS /FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA.....	19
5.2 PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS	19
5.3 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO	19
5.4 ROTULAGEM.....	19
5.5 MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS.....	19
5.6 PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL	19
5.7 DIVERSOS	Erro! Indicador não definido.
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

1 IDENTIFICAÇÃO

1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA

Malva sylvestris L. (1).

1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA

Malva grossheimii Iljin e *Malva erecta* J. Presl & C. Presl (1).

1.3 FAMÍLIA

Malvaceae Juss. (2).

1.4 FOTO DA PLANTA



Figura 1: Foto da *Malva sylvestris* (3).



Figura 2: Foto da *Malva sylvestris* (4).

1.5 NOMENCLATURA POPULAR

Sua nomenclatura popular em português mais comum é malva e em inglês “high mallow”. Na Índia, a planta é conhecida popularmente por Gul-khair, Kunzi, Vilayatiikangai (5, 6); No Canadá: blue mallow, cheeses, common mallow, high mallow, mauve des bois, tall mallow (7); Na Turquia: develik, ebegumeci, ebem gumeci, hubbez, ebe gumeci (8); No Iran: panirac, Panīrak, high mallow, marsh mallow (9, 10); No Brasil: malva, malva-cheirosa, malva-de-dente (11), Malva (de banho) (12); No Líbano: Khébbayzé, Khébbazé, Khobeizé, common mallow (13).

1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A *Malva sylvestris* é uma planta natural na Europa, Norte da África e da Ásia (14). Segundo Mustafa e Ali (6), é nativa da Europa, principalmente na Itália; distribuída na Ásia Ocidental, América do Norte, Himalaia ocidental temperado de Kashmir a Kumaon entre 700 e 2700 m, sul da Índia, Sibéria, Austrália e China. No Brasil, não foram encontrados relatos sobre a distribuição desta espécie de *Malva*.

1.7 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

2 INFORMAÇÕES BOTÂNICAS

2.1 PARTE UTILIZADA/ÓRGÃO VEGETAL

A planta inteira exibe propriedades terapêuticas, mas, em geral, os efeitos farmacológicos da malva são atribuídos às folhas e flores, principalmente devido à presença de alguns flavonoides e mucilagens nestas partes (15).

2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Segundo descrição da Farmacopeia Europeia (16), a flor da *Malva sylvestris* é constituída por um epicalix com três peças oblongas ou elíptico-lanceoladas que são mais curtas do que o cálice e situadas imediatamente abaixo dele; um cálice com cinco lóbulos triangulares púberes, gamosepalo na base; uma corola 3-4 vezes maior do que o cálice com cinco pétalas cuneiformes fundidas ao tubo estaminal na sua base; numerosos estames, sendo que os filamentos se fundem em um tubo estaminal coberto por pequenos tricomas em forma de estrela

e ocasionais tricomas simples visíveis usando uma lente; numerosos carpelos enrugadas, glabros ou às vezes púberes, fechados no tubo estaminal e dispostos em um círculo em torno de um estilo centro terminal com inúmeros estigmas filiformes. Em variedades cultivadas, o epicalix é 3-7 partite, o cálice 5-8 partite e a corola 5-10 partite.

As folhas da malva são verdes, moles, macias ao tato, pubescentes, cordiforme-orbiculares, com cinco a sete lóbulos pouco profundos levemente crenados, palminérveas; pecíolo comprido e duas estípulas auxiliares (17). É uma herbácea anual, amplamente dispersa, frequente nos campos, caminhos e entulhos (18). Planta ereta, pubescente, com sua raiz principal perpendicular, grossa, fusiforme, branca, carnuda, e de raízes secundárias finas. O caule é ereto ou ascendente, ramoso, de 60 a 90 cm de altura (17).

2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

No exame microscópico da *M. sylvestris*, verifica-se a existência de numerosas células de mucilagem em toda a planta, abundantes no parênquima foliar e mais nas sépalas e pétalas. Os pelos parecem isolados ou em fascículos, divergentes, principalmente sobre as nervuras. Ao lado destes, observam-se ainda nas duas epidermes pelos glandulosos, curtamente pedicelados (19).

2.4 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

Segundo a Farmacopeia Europeia (16) o pó é cinza-azulado. Examinar ao microscópio utilizando solução de hidrato de cloral R. O pó mostra tricomas rígidos unicelulares, de paredes espessas, com até 2 mm de comprimento; pequenos tricomas unicelulares de cobertura, um pouco curvados, isolados ou em pequenos grupos em forma de estrela com 2-6; tricomas glandulares capitados com cabeças multicelulares; fragmentos mesofilos com vasos acompanhados de clusters de cristais de oxalato de cálcio; grãos de pólen esféricos, com cerca de 150 µm de diâmetro, com exina espinhosa áspera. Quando montado com álcool R, numerosas células alongadas contendo mucilagem são vistas nos fragmentos de pétalas (16).

2.5 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3 CARACTERIZAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE

3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL

3.1.1 Caracteres organolépticos

As flores de *M. sylvestris* são quase inodoras e tem um gosto mucilaginoso quando mastigadas (15).

3.1.2 Requisitos de pureza

3.1.2.1 Perfil de contaminantes comuns

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.2 Microbiológico:

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.3 Teor de umidade

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.4 Metal pesado

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.5 Resíduos químicos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.6 Cinzas:

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.3 Granulometria

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.4 Prospecção fitoquímica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.5 Testes físico-químicos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.6 Testes de identificação

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.7 Testes de quantificação

3.1.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade

Armazenamento: conservar ao abrigo da luz ([16](#)).

Secagem: não foram encontradas informações.

3.2 DERIVADO VEGETAL

A maior parte dos estudos foi realizada com vários métodos de extração (Soxhlet ou não, seguida da filtração, rotaevaporação e liofilização) e solventes diversos (etanol, metanol, acetona e água) ([6](#), [30-33](#)).

3.2.2 Método de obtenção

A maior parte dos derivados (extratos) foram obtidos pela maceração da planta seca e exposição ao solvente com Soxhlet ou não, seguida da filtração, rotaevaporação e liofilização ([23](#), [30](#), [32](#), [34-36](#)).

3.2.3 Caracteres organolépticos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.4 Requisitos de pureza

3.2.4.1 Perfil de contaminantes comuns

Informações obtidas na Farmacopeia Europeia ([16](#)).

Matérias estranhas: está de acordo com o teste de corpos estranhos.

Índice de intumescimento: não inferior a 15, determinado em 0,2 g da droga em pó (710), humidificado com 0,5 mL de etanol R.

Perda por secagem: não mais do que 12%, em 1.000 g do medicamento em pó por secagem em estufa a 100 ° C a 105 ° C.

Cinza total: teor não superior a 14%.

Cinza insolúvel em ácido clorídrico: teor não superior a 2%.

3.2.4.2 Microbiológico

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.4.3 Teor de umidade

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.4.4 Metal pesado

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.4.5 Resíduos químicos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.5 Testes físico-químicos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.6 Prospecção fitoquímica

Os testes de identificação podem ser realizados por cromatografia em camada delgada utilizando placa de sílica gel TLC ([1](#)).

3.2.7 Testes de identificação

Artigos mais recentes demonstraram a identificação de componentes usando cromatografia em camada delgada e HPLC ([37](#)), HPLC-DAD-ESI/MS ([23](#)), cromatografia líquida e espectrometria de massa (HPLC-MS) ([38](#)).

3.2.8 Testes de quantificação

3.2.8.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Já foram descritos: aminoácidos/proteínas, flavonoides, mucilagens, terpenoides, derivados fenólicos, cumarinas, vitaminas, enzimas, ácidos graxos/esteroides e pigmentos. Em um estudo envolvendo o potencial nutracêutico de seus extratos, os flavonoides totais foram 210,8; 46,6; 25,4 e 143,4 mg/g nas folhas, flores, frutos imaturos e florido caules, respectivamente ([30](#)). Nas folhas, gossipetin 3-sulfato-8-O-b-d glucósido (gossipina) e hipolaetin 3'-sulfato foram identificadas como os principais componentes, seguido de 3-O-b-d-

glucopiranosil-8-O-b-d-glucuronopiranosideo, hipolaetina 4'-metil éter 8-O-b-d-glucuronopiranosideo, hipolaetina 8-O-b-d-glucuronopiranosideo e isoscutelareina 8-O-b-d-glucuronopiranosideo (15).

Os flavonoides foram encontrados principalmente nas flores, antocianinas especialmente como malvidina 3,5-diglucoside (malvina), a qual ocorre exclusivamente na forma flavílio catiónico (19, 39), malvidina 3-O-glicosídeo (oenina); malvidina; delphinidina 3-O-glicosídeo; malvidina 3-O-(6"-O-malonilglucosideo)-5-O-glicosídeo; delphinidina; cloreto de malvidina; genisteína; miricetina; e derivados de apigenina, quercetina e campferol, também foram encontrados em flores, com teor total de antocianina variando de 0,42 a 7,3% de matéria seca (19, 40). Da mesma forma, leucoanthocianinas, cianidina e petunidina foram encontrados, mas em concentrações muito menores (39).

A presença de polissacarídeos na malva tem sido descrita há mais de 50 anos. Mucilagens são um dos principais componentes responsáveis pelos efeitos terapêuticos da malva, principalmente devido às suas atividades de supressão da tosse (41). O conteúdo 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%) (42). As mucilagens consistem principalmente de ácido glucurônico, ácido galacturônico, ramnose, galactose, frutose, glicose, sacarose e trehalose, mas ácido urônico, arabinose, manose, xilose, fucose, rafinose e 2"-O-a-(4-O-metil-ad-glucuronosil)-xilotriose também foram encontrados (30, 42).

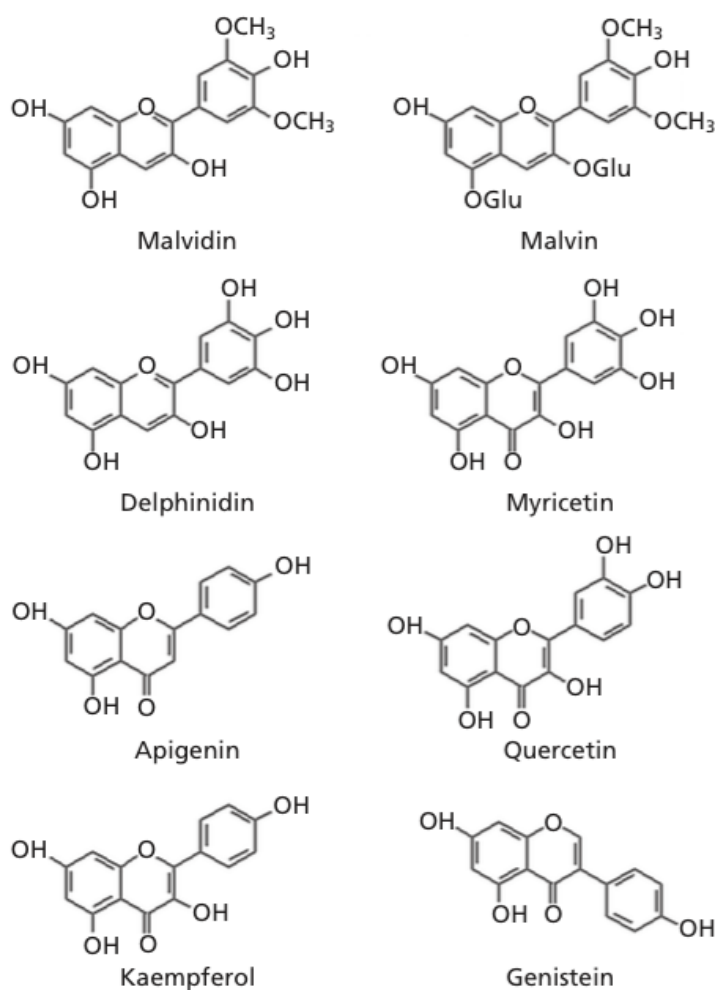


Figura 3 Alguns flavonoides encontrados na *Malva sylvestris* (15).

Várias classes de terpenóides, incluindo monoterpenos, diterpenos, sesquiterpenos e nor-terpenos, foram encontrados na *M. sylvestris* (8). O extrato aquoso de folhas frescas revelaram a presença de linalol, ácido linalol-1-óico, (6R, 7E, 9S)-9-hidroxi-4,7-megastigmadien-3-ona, (3S, 5R, 6S, 7E, 9R)-5,6-epoxi-3,9-dihidroxi-7-megastigmene, blumenol A, (3R, 7E)-3-hidroxi-5,7-megastigmadien-9-ona, (+)- dehidrovomifoliol, (3S, 5R, 6R, 7E, 9R)-3,5,6,9-tetrahidroxi-7-megastigmene e (6E, 8S, 10E, 14R)-3,7,11,15-tetrametilhexadeca 1,6,10-trien-3,8,14,15-tetraol (37). No óleo de semente, o principal terpeno presente é o terpineol, e nas folhas, flores e frutos imaturos, são os carotenoides que estão presentes (30). Dentre estas substâncias, malvona A (2-metil-3-metoxi-5,6-di-hidroxi-1,4-naftoquinona) destaca-se devido à sua resistência contra o agente patogênico *Verticillium dahliae*; é, portanto, considerado um importante agente antimicrobiano (33).

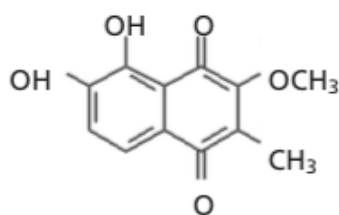


Figura 4 Estrutura química da malvona A, uma fitoalexina encontrada em *Malva sylvestris* (15).

Os compostos fenólicos totais foram detectados em 386,5 mg/ g nas folhas, 317,0 mg/ g em caules floridos, 258,7 mg/ g nas flores e de 56,8 mg/ g de frutos imaturos (30).

A presença de duas cumarinas foi detectada nas folhas de *M. sylvestris*, 7-hidroxi-6-metoxicumarina (escopoletina) e 5,7- dimethoxicoumarin (15). Nas folhas de *M. sylvestris*, foi detectada a presença dos esteróides campesterol, estigmasterol e g-sitosterol (43). Lípidos foram encontrados nas folhas, flores, frutos imaturos e caules com flores (30). Estes incluem ácido capróico, ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido miristoleico, ácido pentadecanóico, ácido palmítico, palmi- ácido toleico, ácido heptadecanóico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico, um ácido-linolénico, ácido araquídico, ácido eicosenóico, ácido 11,14-cis eicosadienóico, ácido behénico, ácido tricosanóico, ácido lenhocérico e cis-11,14, ácido 17-eicosatrienóico e ácido hene-icosanóico, segundo a revisão de Gasparetto et al. (15).

3.2.9 Outras informações úteis para o controle de qualidade

Não foram encontradas informações adicionais.

3.3 PRODUTO FINAL

3.3.1 Forma farmacêutica

As únicas menções sobre o uso da malva como forma farmacêutica é em associação com outros produtos { cloreto de sódio 0,05% (226 ppmF) e cloreto de Cetilpiridinium (CPC) } como antisséptico bucal (44-46).

3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica

Não foram encontradas informações de testes específicos sobre *M. sylvestres* em forma farmacêutica, na literatura pesquisada.

3.3.3 Requisitos de pureza

Não há nas monografias das farmacopeias oficiais estudos apresentando requisitos de pureza das formas farmacêuticas para a *Malva sylvestris*. Dessa forma devem ser empregados os métodos e especificações estabelecidas para a droga vegetal disponíveis na Farmacopeia Brasileira ou métodos e especificações existentes para produtos finais na literatura científica.

3.3.4 Resíduos químicos

Não há monografias nas farmacopeias oficiais estudos sobre o Resíduos químicos das formas farmacêuticas para a *Malva sylvestris*. Dessa forma devem ser empregados os métodos e especificações estabelecidas para a droga vegetal disponíveis na Farmacopeia Brasileira ou métodos e especificações existentes para produtos finais na literatura científica.

3.3.5 Prospecção fitoquímica

Não há monografias nas farmacopeias oficiais estudos sobre prospecção fitoquímica das formas farmacêuticas para a *Malva sylvestris*. Dessa forma devem ser empregados os métodos e especificações estabelecidas para a droga vegetal disponíveis na Farmacopeia Brasileira ou métodos e especificações existentes para produtos finais na literatura científica.

3.3.6 Testes de identificação

Não há relatos de testes de identificação das formas farmacêuticas para a *Malva sylvestris*. Dessa forma devem ser empregados os métodos e especificações estabelecidas para a droga vegetal disponíveis na Farmacopeia Brasileira ou métodos e especificações existentes para produtos finais na literatura científica.

3.3.7 Testes de quantificação

3.3.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Não há relato de testes de identificação ou quantificação de formas farmacêuticas para a *Malva sylvestris*. Dessa forma devem ser empregados os métodos e especificações estabelecidas para a droga vegetal disponíveis na Farmacopeia Brasileira ou métodos e especificações existentes para produtos finais na literatura científica.

4 INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA

4.1 USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS

Segundo Barros e colaboradores (47), folhas de malva são utilizadas mastigadas, na forma de decocção, infusão, cataplasma, vapor, loções, xarope, maceração ou pomada para aplicação tópica ou por via oral, no tratamento de dor de dente, dores do trato genital, dermatites, pele inflamada, ferimentos, queimaduras, problemas de estômago, diarreia, reumatismo, hemorroida, constipação, tosse, dor de garganta, as amígdalas, bexiga e acne. Decocção e infusão também são usadas para infecção/inflamação, obesidade, problemas da próstata e para pressão alta (48, 49). O extrato fluido é indicado para tosse e doenças inflamatórias da mucosa (50). A infusão e decocção das folhas também são descritos como abortivos (25). Kültür (27) descreve que popularmente as partes aéreas da malva são preparados como infusão, decocção, ou ainda fervida com leite para amidalite, caxumba, febre, asma, calculo renal, gripe, resfriado, câncer, bronquite, tosse, doenças ginecológicas, hemorroida, abortivo (raiz), para uso oral, tópico, ou intrauterino duas vezes ao dia por 7 até 30 dias. No Brasil há descrição do uso das folhas de malva preparadas com cachaça na forma de tintura ou pomada em aplicação tópica ou oral no tratamento doenças como cistite, ardência, feridas infeccionadas e como diurético (29). A indicação da infusão das folhas de malva para a odontologia é bastante presente em diferentes referências (20, 28, 51, 52), assim como para problemas de pele (24, 28, 34, 37, 49, 53-57). Popularmente, a malva é utilizada principalmente na forma de decocção, infusão e tintura, ou ainda na forma de banhos, pomadas e cataplasma (9, 10, 20-29).

4.2 PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS

Apesar de revogada atualmente, a *Malva sylvestris* consta na resolução RDC 10/2010 (58). Segue abaixo os dados descritos nessa resolução.

Nomenclatura botânica: *Malva sylvestris*

Nomenclatura popular: Malva

Parte utilizada: Folhas e flores

Forma de utilização: Infusão: 2 g (1 colher de sobremesa) em 150 mL (xícara de chá) por via oral. Por via tópica: Infusão: 6 g (2 colheres sopa) em 150 mL (xícara de chá).

Posologia e modo de usar: Por via oral utilizar 1 xícara de chá 4 vezes ao dia. Por via tópica: Aplicar de 3 a 4 x ao dia.

Via: oral e tópica

Uso: Adulto

Alegações: por via oral: Para afecções respiratórias como expectorante. Por via tópica: Contusões e dos processos inflamatórios da boca e garganta.

Contra indicações: Não é descrito

4.3 ESTUDOS NÃO-CLÍNICOS

4.3.1 Estudos toxicológicos

4.3.1.1 Toxicidade aguda

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.2 Toxicidade subcrônica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.3 Toxicidade crônica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.4 Genotoxicidade

Há apenas um único estudo relacionado ao efeito genotóxico da *M. sylvestris* (59). O extrato etanólico foi aplicado diretamente sobre fibroblastos 3T3 (linhagem de camundongos) em diferentes concentrações e nenhuma alteração foi detectada nessas células.

4.3.1.5 Sensibilização dérmica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.6 Irritação cutânea

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.7 Irritação ocular

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.8 Toxicologia in vitro

O extrato etanólico das folhas de *M. sylvestris* apresentou valores de inibição de bioluminescência em suspensão de bactérias *Vibrio fischeri* perto do limite estabelecido: 17,32% (Reagente de Ensaio de Toxicidade Aguda Microtox), um teste básico de toxicidade (60).

4.3.2 Estudos farmacológicos

4.3.2.1 Ensaios *in vitro*

4.3.2.1.1 Atividade antioxidante

São vários os estudos que verificam o efeito antioxidante da *M. sylvestris*. Barros et al. (47) estudaram diferentes extratos metanólicos preparados a partir das folhas jovens, outro com flores, outra com pequenos galhos folhas e flores e o último com frutos imaturos e todos foram avaliados em diferentes metodologias de atividade sequestradora de radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), medida da neutralização de radicais livres-linoleato, capacidade redutora medida através da conversão de um Fe^{3+} /ferricianeto complexo à forma ferrosa, inibição da peroxidação lipídica nos tecidos medida pela intensidade da cor do complexo malondialdeído-ácido tiobarbitúrico (MDA-TBA). Os resultados obtidos mostraram que o extrato metanólico da *M. sylvestris* possui atividade anti-oxidante, sendo mais significativo para folhas (menores valores de EC_{50}). O extrato das folhas revelou melhor atividade sequestradora de radical DPPH (0,43 mg/ mL) e da inibição da peroxidação lipídica (0,09 mg/ mL). O extrato das frutas mostrou menor capacidade antioxidante (mais altos valores de EC_{50}), quando comparado com o extrato metanólico das outras partes (47). A decocção das folhas e flores também mostrou atividade redutora de radical DPPH (IC_{50} 0,68 g/ L) e supressão de ânion superóxido pelo ensaio de nitrobluetetrazólium (NBT) (IC_{50} 1 g/ L) (61). Marouane et al. (62) também mostraram eficácia para a decocção das folhas e flores no teste do DPPH com IC_{50} de 0,68 g de *M. sylvestris* seca/L e no ensaio do NBT com IC_{50} de 1 g de *M. sylvestris* seca/L. O extrato etanólico das folhas rico em polissacarídeos também apresentou forte atividade redutora de radical DPPH, assim como de radicais hidroxila (63). Já o extrato etanólico das folhas, estudado por Conforti et al. (43), exibiu baixa ação sequestradora de radical DPPH ($\text{IC}_{50} = 606$ g/ mL) e no teste de clareamento do beta caroteno ($\text{IC}_{50} > 1$ mg/ mL). A ação reduzida no ensaio de DPPH novamente foi descrita por Stef et al. (64) com o extrato etanólico das folhas, sendo que o fraco efeito antioxidante foi verificado igualmente no teste de poder antioxidante redutor férrico (FRAP) e capacidade antioxidante do íon-cúprico (CUPRAC). O extrato etéreo das sementes de malva (65) e o extrato não-polar das partes aéreas obtido com benzina de petróleo (32) apontaram ação no ensaio do DPPH. O extrato metanólico das folhas segundo Özkan et al. (36) mostrou efeito no teste de DPPH, no sequestro de radical cation 2,2-azinobis-{3-etil-benzotiazolin-6-ácido sulfônico} (ABTS), no ensaio de redução da atividade de energia e no ensaio da atividade quelante de metais. Extrato etanólico das folhas de malva apresentou os menores valores de para FRAP e DPPH quando comparado com o extrato de outras plantas (66).

Ferreira et al. (26) fizeram vários estudos utilizando diferentes produtos a partir das partes aéreas da *M. sylvestris*, no entanto somente a decocção apresentou efeito antioxidante reduzindo o DPPH em 30% e beta-caroteno em 87% (26).

4.3.2.1.2 Atividade antimicrobiana

A possível atividade antimicrobiana de diferentes preparações a partir de *M. sylvestres* foi analisada por diferentes estudos e condições. O extrato metanólico das partes aéreas apresentou apenas leve ação contra *Saccharomyces cerevisiae*, sendo que foi testado contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Candida albicans* (67). A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) pelo método de caldo de microtitulação usando formação de biofilme e aderência contra *Staphylococcus aureus* registrou CIM₅₀ de 256 ug/ mL para o extrato etanólico das folhas e flores e 32 ug/mL para o extrato aquoso, mostrando, segundo os autores, fraca atividade antimicrobiana (68). O estudo de Razavi et al. (54) mostrou que o extrato metanólico das folhas e flores de malva exibiu efeito antibacteriano importante contra *Erwinia carotovora* (um patógeno de plantas). O extrato metanólico também apresentou elevados efeitos antibacterianos contra algumas cepas de bactérias patogênicas, tais como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* (54). Novamente a eficácia foi baixa quando testado o extrato metanólico das flores mostrando efeito somente contra *Bordetella bronchiseptica*, mas não contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus* e *Bacillus pumilus* (69). A tintura das folhas preparada com cachaça apresentou ação contra fungo *Saccharomyces cerevisiae*, mas nenhum efeito foi detectado contra as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Ataphylococcus epidermis*, *Bacillus subtilis* e *Micrococcus luteus*, ou contra outro fungo *Candida albicans* (29). A atividade antifúngica também foi avaliada por Magro et al. (70) e o extrato aquoso inibiu o crescimento de todas as linhagens de fungos de alimentos testadas (*Aspergillus candidus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium* sp e *Fusarium culmorum*). Uma antocianina isolada de *M. sylvestris* mostrou ótima atividade bacteriostática para *Staphylococcus aureus*, mas não exibiu eficácia contra *Escherichia coli* e *Aspergillus niger* (74).

O efeito anti-*Helicobacter pylori* foi descrito para o extrato etanólico das folhes e folhas de malva através do teste de difusão em disco contra diferentes cepas da bactéria (71). O extrato hidroalcoólico das folhas de *M. sylvestris* mostrou 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*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida stelatoidea* e *Candida krusei*), além da atividade antifúngica sobre as quatro cepas de *Candida* analisadas (72).

O trabalho de Kaziyama et al. (73) descreve que o extrato aquoso das folhas de malva é isento de atividade antiviral contra herpesvírus bovino (BoHV-1) cepa Los Angeles e herpesvírus suíno (SuHV-1) cepa Nova Prata.

Um produto comercial de enxague bucal é descrito como tendo em sua composição tintura de malva. Alguns trabalhos avaliaram a atividade deste produto quanto a sua atividade antibacteriana. Moreira et al. (44) descrevem que a tintura e o produto apresentaram pouca ou nenhuma atividade antimicrobiana sobre os micro-organismos testados: *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* spp. e um pool de micro-organismos da cavidade bucal gram-positivas (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, entre outras) e gram-negativas (*Neisseria*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, entre outras). A ausência de eficácia também foi observada por Matos et al. (46) para a tintura de malva sobre cultura de *Candida albicans* provenientes do laboratório de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, e uma linhagem padrão (ATCC 18804). Outro produto comercial recomendado como antisséptico bucal é o Natural Honey + cloreto de cetilpiridínio (CPC) + Malva. Watanabe et al. (75) demonstraram que o produto comercial contendo malva inibiu o crescimento de todas as 28 cepas diferentes de *Staphylococcus aureus* na diluição 1/320, apresentando efeito antimicrobiano superior ao CPC sozinho.

4.3.2.1.3 Atividade citotóxica

O extrato aquoso das folhas também não interferiu na proliferação de algumas linhagens de células cancerígenas: LNCaP (câncer de próstata), C32 (melanoma amelanótico), ACHN (adenocarcinoma renal) e MCF-7 (câncer de mama) (43). Já o extrato metanólico das folhas de malva exibiu efeito citotóxico para as linhagens de células B16 (melanoma murino) e A375 (melanoma humano), mas não para a linhagem CHP100 (neuroblastoma humano) (38).

4.3.2.1.4 Atividade anti-inflamatória

O extrato etanólico das flores e folhas reduziu a formação de óxido nítrico em 80%, e a quantidade da citocina interleucina-1 e fator de necrose tumoral- α induzidos por lipopolissacarídeo de bactéria em células fibroblastos 3T3 de camundongos (57). Ferreira et al. (26) fizeram vários estudos utilizando diferentes produtos a partir das partes aéreas da *M. sylvestris*. A decocção inibiu em $25 \pm 5\%$ a atividade da acetilcolinesterase (5 mg/ mL), o óleo

essencial causou inibição da enzima em $28 \pm 3\%$ (0,1 mg/ mL), mas o extrato etanólico não alterou a atividade da enzima (26).

4.3.2.2 Ensaio *in vivo*

4.3.2.2.1 Atividade anti-inflamatória

Alguns estudos descritos abaixo abordam a atividade anti-inflamatória tópica da *M. sylvestris*. Prudente et al. (35) demonstraram que a aplicação tópica do extrato etanólico das folhas de malva na orelha de camundongos reduziu o edema de orelha induzido por éster de forbol, o influxo de polimorfonucleares (atividade mieloperoxidase e análise histológica) e os níveis de interleucina-1beta no tecido. Usando um modelo animal semelhante de inflamação causada por óleo de cróton na orelha de camundongos, a aplicação local do extrato etanólico das folhas de malva causou redução do edema em 21% (43). A eficácia anti-inflamatória também foi descrita com a aplicação do creme de malva preparado a partir da decocção das folhas e flores na pata de ratos inflamadas com injeção de carragenina (28). Foi verificada inibição significativa ($P=0.0247$) do edema com o creme de malva 5% em relação ao placebo, e o efeito da malva foi maior do que a de um creme de indometacina 2% (28). Na Dissertação de Benso (59), o extrato etanólico preparado a partir das folhas de *M. sylvestris* inibiu o edema de orelha induzido por óleo de cróton de modo dependente da dose em até 38%.

4.3.2.2.2 Atividade cicatrizante

A análise do efeito cicatrizante da pomada preparada com extrato etéreo das flores de malva causou aceleração na cicatrização de feridas na pele de ratos diabéticos (34). A avaliação histológica do tecido tratado com malva obtido nos dias 9 e 18 após a lesão mostrou aumento nas fibras bem organizadas de colágeno, mais fibroblastos e poucas células inflamatórias quando comparado com tecidos não tratados. Outro trabalho realizado pelo mesmo grupo, verificou novamente o efeito cicatrizante do extrato etanólico das flores de *M. sylvestris* aplicado topicamente em feridas causadas por queimadura na pele de ratos diabéticos (76). Os resultados obtidos mostraram que o tratamento causou aceleração na cicatrização da pele em comparação aos animais controle diabéticos. Entretanto, o estudo de Gonçalves (77) não detectou efeito cicatrizante da orabase preparada a partir de folhas e caules de *M. sylvestris* aplicada em feridas palatinas em ratos por 21 dias determinado pela avaliação macroscópica, histomorfométrica e histológica quantitativa. Semelhante, o mesmo grupo em outro estudo confirma que a aplicação de orabase de *M. sylvestris* 20% não apresentou um efeito na cicatrização de feridas na mucosa do palato de ratos mesmo quando aplicado 2 vezes ao dia, sendo esta avaliação feita por histologia (24).

4.3.2.2.3 Atividade antioxidante e protetora renal

Marouane et al. (61) mostraram que o tratamento com a decocção das folhas de *M. sylvestris* na água por 24 h foi capaz de prevenir a peroxidação lipídica, a atividade de enzimas antioxidantes e deterioração estrutural das cápsulas corticais renais e uma diminuição do espaço de Bowman nos rins de ratos causados pela intoxicação por metavanadato de amônia, quando comparado com animais controle.

4.3.2.3 Ensaio *ex vivo*

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4 ESTUDOS CLÍNICOS

4.4.1 Fase I

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.2 Fase II

Até o momento, foi encontrado um único estudo clínico envolvendo *M. sylvestris* (78). No estudo clínico randomizado foi realizado em 50 pacientes com eczema de mão divididos em dois grupos. O grupo A foi tratado topicamente pomada de malva a 4% e o grupo B recebeu placebo (pomada de eucerina). Os dois grupos receberam instruções idênticas de usar a pomada duas vezes ao dia por 6 semanas, e a cada aplicação uma única unidade de dedo foi usada para cada 2-3% da superfície corporal, equivalendo a uma mão. Os resultados mostraram que o tratamento com malva melhorou todos os escores medidos (eritema, edema, escoriação, liquidação, aridez, prurido, secreção) quando comparado com o grupo placebo (pomada com eucerina) ($P=0,0001$). Além disso, não foram detectados efeitos adversos em nenhum dos grupos avaliado 3 e 6 semanas após o início do tratamento.

4.4.3 Fase III

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.4 Fase IV

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.5 Estudos observacionais

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5 RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO

4.5.1 Vias de Administração

Segundo RDC 10/2010, a *M. sylvetris* pode ser usada por via oral e tópica (58).

4.5.2 Dose Diária

Infusão: 2 g (1 colher de sobremesa) em 150 mL (xícacara de chá) por via oral. Por via tópica: Infusão: 6 g (2 colheres sopa) em 150 mL (xícara de chá) (58).

4.5.3 Posologia (Dose e Intervalo)

Por via oral: utilizar 1 xícara de chá 4 vezes ao dia. Por via tópica: aplicar de 3 a 4 x ao dia (58).

4.5.4 Período de Utilização

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.5 Contra Indicações

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.6 Grupos de Risco

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.7 Precauções de Uso

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.8 Efeitos Adversos Relatados

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.9 Interações Medicamentosas

4.5.9.1 Descritas

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.9.2 Potenciais

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.10 Informações de Superdosagem

4.5.10.1 Descrição do quadro clínico

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.10.2 Ações a serem tomadas

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

5 INFORMAÇÕES GERAIS

5.1 FORMAS FARMACÊUTICAS /FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

5.2 PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

5.3 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

5.4 ROTULAGEM

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

5.5 MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

5.6 PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL

A lista de patentes a seguir (Tabela 1) foi compilada a partir de uma busca feita (em Novembro de 2014) no banco de dados INPI -www.inpi.gov.br e WIPO -www.wipo.int com a palavra chave “*Malva sylvestris*”. Formam incluídos na lista abaixo apenas as patentes que envolveram usos medicinais para a *Malva sylvestris* isolada ou em associação de várias plantas. Não foram encontradas outras patentes de uso medicinal para a *Malva sylvestris* nos sites US Patents -www.uspto.gov, EPO -www.epo.org e JPO -www.jpo.go.jp. Utilizando o termo “malva” no site US Patents -www.uspto.gov selecionou 330 patentes e destas somente 3 foram

selecionadas, e no site JPO -www.jpo.go.jp apareceram 46 patentes, mas somente 10 foram selecionadas por serem referentes ao uso medicinal da espécie em questão.

Tabela 1 Lista de patentes para a espécie *Malva sylvestris*.

Banco de dados pesquisado	Número do depósito	Data de depósito	Inventor	Título	Detalhes do invento
WIPO	2009147223	22.06.2009	YASHIKI KEIKO	INHIBITOR ON INCREASE IN BASIC FIBROBLAST CELL PROLIFERATION FACTOR mRNA EXPRESSION	Para descobrir uma substância exibindo uma ação inibitória sobre o aumento da expressão de RNAm de FGFbeta e para fornecer um inibidor no aumento da expressão de RNAm de FGFbeta e um agente profilático e terapêutico para doenças causadas por aumento da expressão do mRNA de bFGF, compreendendo cada substância, tal como um ingrediente eficaz. SOLUÇÃO: O inibidor do aumento na expressão do RNAm do FGFbeta e o agente profilático e terapêutico para doenças causadas pelo aumento na expressão de RNAm de FGFbeta compreendem como ingredientes eficazes um ou dois ou mais selecionados dentre um extrato de <i>Equisetum arvense</i> , um extrato de <i>Rosae fructus</i> , um extrato de <i>Thymus serpyllum</i> , um extrato de <i>Matricaria chamomilla</i> , um extrato de <i>Swertia japonica</i> e um extrato da <i>Malva sylvestris</i> (79).
WIPO	E05016940	04.08.2005	VESTWEBER, ANNA-MARIA, DR. MED	TABLETA PARA CHUPAR BASADA EN UNA DROGA DE MUCILAGO CONTRA ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE LA CAVIDAD BUCAL Y FARINGEA	Composição farmacêutica como uma forma de dosagem sólida para o tratamento tópico de doenças inflamatórias da cavidade oral e da faringe, o qual contém a combinação de pelo menos, uma droga * mucilagem , selecionado de musgo da Islândia (<i>Lichen islandicus</i>), marshmallow (<i>Althaea officinalis</i> L.), banana inferior (<i>Plantago lanceolata</i> L.), malva (<i>Malva sylvestris</i> L. e <i>M. neglecta</i> Wallr.), chifre trevo vaca (feno-grego L.), salep e marmelo (<i>Cydonia oblonga</i> Mill.), sendo adicionado droga mucilagem na forma de um extrato com uma proporção de medicamento para extrato na gama de 5:1 a 8:1, numa quantidade de 0,5 a 20 % em peso, referido à composição farmacêutica e * 0,5-20 % em peso, com base na composição

					farmacêutica de pelo menos um agente anestésico local, agente anestésico local usado como benzocaína (79).
WIPO	E02787567	05.11.2002	COLLE, ROBERTO	COMPOSICI ONES ORALES SOLIDAS.	As formulações orais na forma de goma de mascar compreendendo a. polifosfatos; b. um agente abrasivo; c. uma fonte de ions fluor; d. extratos de origem vegetal; e. opcionalmente agente antibacteriano ou desinfetante. em que os extratos tem ação anti-inflamatória, cicatrizante de feridas, anti-hemorrágica, calmante, emoliente, descongestionante e propriedades anti-sépticas e são selecionados a partir de extratos de <i>Centella asiatica</i> , <i>Malva sylvestris</i> , <i>Melalenuca alternifolia</i> , <i>Commiphora abyssinica</i> (mirra), <i>Krameria triandra</i> (ratânia), <i>Acacia catechu</i> , <i>Medicago sativa</i> (alfafa), resinas do gênero <i>Styrax</i> , como <i>Styrax benjoim</i> (benjoim), <i>Matricaria recutita</i> (camomila) , <i>Echinacea purpurea</i> (equinácea) e <i>Croton lechleri</i> (sangue de dragão) (79).
WIPO	PCT/EP2002/ 011357	10.10.2002	BARALDI, Mario	PHARMACE UTICAL COMPOSITI ONS FOR THE TOPICAL USE CONTAININ G MEDICINAL PLANTS EXTRACTS WITH ANTIPHLOG ISTIC AND CICATRISIN G ACTIVITIES	Os extratos de camomila (<i>Matricaria cabeças recutita</i>), raízes de <i>Althaea</i> (<i>Althaea officinalis</i> L.), flores de malva (<i>Malva sylvestris</i>), flores com folhas largas de cal (<i>Tillia platyphyllos</i>) e mil flores (<i>Achillea millefolium</i> L.) são dotados de propriedades anti-inflamatória e cicatrizantes. Eles podem ser utilizados, por conseguinte, a preparação de medicamentos tópicos para o tratamento de inflamações da pele, úlceras e escoriações (79).
INPI	PI 0404546-7 A2	18/10/2004	Luiz Carlos Marques	PROCESSO DE FABRICAÇÃ O PARA FITOTERÁPI CO E RESPECTIV O PRODUTO RESULTANT E	Onde o produto se apresenta com baixa toxicidade e propriedades anti-iflamatórias, preparado a partir de extratos hidroalcoólicos de própolis, de folhas de malva (<i>Malva Sylvestris</i> L.- Malvaceae) e da planta inteira agrião (<i>Nastutium Officinale</i> - Cruciferae), adicionado de mel de abelhas. Com essa proposta, o produto fitoterápico terá sua forma de apresentação como spray bucal recomendado para inflamações da boca e garganta, tosses irritativas e alérgicas,

					pigarro do fumante e mesmo em casos de aftas (80).
US Patents	7,754,248	13/07/2010	Seiberg; Miri Stone; Violetta Iotsova, Zhao; Renbin, Bruning; Elizabeth	INGESTIBLE COMPOSITIONS CONTAINING EXTRACTS	O presente produto relaciona a composições para ingestão contendo extrato de <i>Cotinus coggygia</i> e/ou <i>Malva sylvestris</i> e seu uso para aumentar a elasticidade ou integridade estrutural da pele, do tecido urogenital, das paredes dos vasos sanguíneos, ou tecido da mucosa e/ou reduzindo os níveis de triglicerídeos ou ácido úrico (81).
US Patents	5,972,340	26/10/1999	Dos Santos; Georgina	Slimming cream based on plants	A presente invenção refere-se a uma composição para emagrecimento localizado e para combater a celulite. A referida composição é de preferência sob a forma de um creme à base de extratos de plantas, em particular, extratos de algas marinhas, hera rastejante, cavalinha, feno grego, malvas e hamamélis, óleo de germen de trigo, cânfora, conservantes e excipientes, contendo, adicionalmente, outros tipos de gorduras . A presente invenção também se refere a um processo para a preparação da referida composição e a sua utilização local no corpo humano , a fim de combater a celulite e promover um efeito de emagrecimento . Os componentes da malva (<i>Malva sylvestris</i>) são mucilagens e antocianinas, que têm propriedades relaxantes, emolientes e laxativas. Ele pode ser usado externamente na forma de abluções, emplastos e irrigações quando a pele está inflamada ou congestionada (81).
US Patents	5,049,380	17/09/1991	Grossman; Shlomo, Reznik; Rina, Altman; David	Anti-allergic extract	É o objeto principal da presente invenção proporcionar substâncias adequadas para o tratamento ou prevenção de respostas alérgicas . Mais especificamente, esta invenção relaciona-se com compostos farmacologicamente aceitáveis que são extraídos de certas plantas e que podem ser utilizados para tratar um mamífero para aliviar alergias, assim como os sintomas que afligem indivíduos sensibilizados. Ainda um outro objeto da invenção é proporcionar composições farmacêuticas que contenham tais substâncias, para o tratamento de alergias, assim

					<p>como inflamação, reumatismo e psoríase .</p> <p>A presente invenção, portanto, proporciona um material selecionado a partir de extratos solúveis em água preparados a partir de tecido da planta, e as frações a partir de tais extratos separáveis por cromatografia, em que o tecido é obtido a partir de uma planta de ordem Malvales, e o material é caracterizado por ter atividade anti-alérgica. Em indivíduos hipersensíveis a exposição a um alérgeno, portanto, não vai resultar em desconforto, e muitas vezes o perigo provocado pelos mediadores da resposta alérgica. Este material também pode ser utilizado para tratar outras condições causadas pelo metabolismo do ácido araquidônico; isto é, psoríase e reumatismo.</p> <p>Como foi mencionado acima, os materiais anti-alérgicos do presente invento podem ser extraídos pela água a partir de uma planta da ordem Malvales. De preferência, é utilizado um membro da família das Malvaceae, e mais particularmente de um dos géneros Malva, ou Althaea Lavatera. O tecido da planta pode ser constituído por folhas frescas e/ou caules a partir destas plantas (81).</p>
JPO	2011-173678	09/08/2011	NISHIDA NORINAGA, NAGATOMO AKIFUMI, MATSUURA YOICHI, MATSUMOTO MASARU, KOMATA KAZUHIRO, MORIYA TOSHIO	AUTONOMI C NERVE REGULATOR	<p>Para proporcionar um regulador nervo autonômico seguro capaz de agir sobre um nervo autonômico para regular a sua função sem qualquer ação adversa.</p> <p>SOLUÇÃO: O regulador do nervo autónomo tilirosideo inclui como um ingrediente ativo. Em particular, o regulador do nervo autónomo simpático tem efeito de aumento da atividade nervosa. O tilirosideo está incluído num extrato de: rosa hip; falso fruto de <i>Rosa laviegata</i>; frutas falsas ou flores de <i>Rosa rugosa</i>; flores ou folhas de <i>Tilia cordata</i>, <i>Tilia platyphyllos</i> ou <i>Tilia argentea</i>; planta inteira de <i>Malva sylvestris</i>; folhas ou flores de <i>Althaea officinalis</i>; folhas de <i>Lavatera thuringiaca</i>; folhas ou frutos de <i>Potentilla anserina</i>; planta inteira</p>

					de <i>Lamium purpureum</i> ; folhas ou raízes de <i>Althaea rosea</i> ; folhas ou frutos de <i>Rubus idaeus</i> ; ou frutos ou sementes de <i>Fragaria ananassa</i> (82).
JPO	2009-219125	24/09/2009	IWAHASHI HIROYASU	LAMININ-5 PRODUCTIO N PROMOTER, DERMAL BASEMENT MEMBRANE NORMALIZI NG AGENT AND SKIN DAMAGE RECOVERY PROMOTER	Para proporcionar o promotor da produção de laminina-5, um agente normalizador de membrana dérmica, e um promotor de recuperação dos danos da pele contendo, como um ingrediente ativo, uma substância possuindo promotor da produção de laminina-5, que foi encontrado em uma substância natural. SOLUÇÃO : O promotor da produção de laminina-5, o agente normalizar de membrana basal dérmica, e o promotor de recuperação de danos da pele contendo como ingrediente ativo, pelo menos um extrato selecionado de entre o grupo constituído por um extrato de <i>Curcuma longa</i> , um extrato <i>Malva sylvestris</i> , um extrato de <i>Zanthoxylum piperitum</i> De Candolle, um extrato de <i>Perilla frutescens</i> var. <i>crispa</i> , um extrato de <i>Eriobotrya japonica</i> Lindley, e um extrato de <i>Ganoderma lucidum</i> (Fr.) Karst (82).
JPO	2009-147223	22/06/2009	YASHIKI KEIKO	INHIBITOR ON INCREASE IN BASIC FIBROBLAS T CELL PROLIFERA TION FACTOR mRNA EXPRESSIO N	Para descobrir uma substância exibindo ação inibitória sobre o aumento da expressão de RNAm de FGFb e para fornecer um inibidor no aumento da expressão de RNAm de FGFb e um agente profilático e terapêutico para doenças causadas por aumento da expressão do RNAm de FGFb, compreendendo cada substância, tal como um ingrediente eficaz. SOLUÇÃO: O inibidor no aumento da expressão do RNAm do FGFb e do agente profilático e terapêutico para as doenças provocadas pelo aumento da expressão do RNAm do FGFb compreendem como ingredientes eficazes de um ou dois ou mais selecionados de entre o extrato de <i>Equisetum arvense</i> , extrato da <i>Rosae fructus</i> , o extrato da <i>Thymus serpyllum</i> , o extrato de <i>Matricaria chamomilla</i> , o extrato de <i>Swertia japonica</i> e extrato de <i>Malva sylvestris</i> (82).
JPO	2009-050827	04/03/2009	KAWADA TERUO GOTO TAKESHI	FAT METABOLIS M PROMOTER	Para proporcionar um promotor para promover o metabolismo da gordura no músculo-esquelético. SOLUÇÃO: O promotor do

			NISHIDA NORINAGA OZAKI TOSHIO ASADA MASANORI	IN SKELETAL MUSCLE	metabolismo da gordura no músculo esquelético inclui um tilirosídeo como um ingrediente activo. O tilirosídeo é preferencialmente derivado de: falso fruto da <i>Rosa canina</i> ; falso fruto da <i>Rosa laevigata</i> ; fruta falsa ou flor de <i>Rosa rugosa</i> ; flor ou folha de <i>Tilia cordata</i> , <i>Tilia platyphyllos</i> , ou <i>Tilia argentea</i> ; toda planta de <i>Malva silvestris</i> ; folha e flor de <i>Althaea officinalis</i> ; folha de <i>Lavatera thuringiaca</i> ; folha ou fruto de <i>Potentilla anserina</i> ; toda a planta da <i>Lamium purpureum</i> , ou <i>Lamium album</i> ; folha ou raiz de <i>Althaea rosea</i> ; folha ou fruto de <i>Rubus idaeus</i> ; ou fruta ou semente de <i>Fragaria ananassa</i> (82).
JPO	2008-109370	18/04/2008	DOI KEIKO	INSULIN- LIKE GROWTH FACTOR-1 EXPRESSIO N PROMOTING AGENT	O agente promotor da expressão do factor de crescimento 1 semelhante à insulina e/ou um agente para o tratamento de uma doença resultante da redução do factor de crescimento semelhante a insulina-1 compreende como ingrediente activo um ou mais dos eductos escolhidos a partir do grupo constituído por <i>Ginkgo biloba</i> , <i>Mentha piperita</i> , <i>Artemisia capillaris</i> , <i>Equisetum arvense</i> , <i>Angelica keiskei</i> , <i>Melissa officinalis</i> , <i>Rosmarinus officinalis</i> , <i>Phellodendron amurense</i> , <i>Aspargos officinalis</i> , <i>Geranium thunbergii</i> , <i>Hipericum erectum</i> , <i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Sasa vethii</i> , <i>Houttuynia cordata</i> , <i>Humulus lupulus</i> , <i>Citrus unshiu</i> , <i>Artemisia princeps</i> , <i>Alpinia speciosa</i> , <i>Calendula officinalis</i> , <i>Swertia japonica</i> , <i>Eriobotrya japonica</i> , <i>Lavandula vera</i> , <i>Coptis japonica</i> , <i>Scutellaria baicalensis</i> , <i>Salvia officinalis</i> , <i>Rubus ellipticus</i> , <i>Cordyceps sinensis</i> , <i>Hydrangea serrata</i> , <i>Citrus aurantium</i> , <i>Isodon japonica</i> , <i>Malva sylvestris</i> , <i>Aloe ferox</i> , <i>Morus alba</i> , <i>Thymus serpyllum</i> , <i>Acorus calamo</i> , e <i>Lonicera japonica</i> (82).
JPO	2007-129921	15/05/2007	AOYAMA TOMONORI NAKAHARA TATSUO	PROFILAGG RIN PRODUCTIO N PROMOTER, FILAGGRIN PRODUCTIO N PROMOTER AND	O extrato da flor de <i>Malva sylvestris</i> é incorporado em cada promotor da produção de proflagrina, o promotor da produção de filagrina e o inibidor de actividade da ciclo-oxigenase 2 (82).

				CYCLOOXY GENASE 2 ACTIVITY INHIBITOR	
JPO	2007-082920	27/03/2007	AOKI FUMIKI TOMINAGA TAKEHITO SAKOKAWA TAKAYUKI YOKOTA SHINICHI WADA MASAKI	COMPOSITI ON HAVING BONE RESORPTIO N INHIBITION- RELATED EFFECT	Proporcionam-se um agente para a promoção da produção de factor de inibição da diferenciação dos osteoclastos, inibidor da diferenciação dos osteoclastos, um agente para inibir a expressão do factor acima que incluem como ingrediente ativo, um extrato de solvente orgânico de pelo menos uma planta selecionada a partir do grupo constituído pelos gêneros <i>Platycodon</i> , <i>Origanum</i> , <i>Thymus</i> , <i>Zanthoxylum</i> , <i>Arctium</i> , <i>Camellia</i> , <i>Persea</i> , <i>Stevia</i> , <i>Pimpinella</i> , <i>Matricaria</i> , <i>Malva</i> , <i>Ilex</i> e <i>Ptychopetalum</i> . A composição que os contém também é fornecida (82).
JPO	2005-377291	28/12/2005	NINOMIYA KIYOBUMI NISHIDA NORINAGA MATSUURA YOICHI ASADA MASANORI KAWAHARA YUZO YOSHIKAWA MASAYUKI	FAT METABOLIS M PROMOTER OR ANTIDIABE TIC	O promotor do metabolismo da gordura ou do antidiabético compreende tilirosideo como ingrediente ativo, em que é preferível o tilirosideo ser derivado do pseudocarpo da <i>Rosa canina</i> , do pseudocarpo de <i>R. laviegata</i> , do pseudocarpo ou flor de <i>R. rugosa</i> , flor ou folha de lindano, toda a planta de <i>Malva silvestris</i> , folha e flor de <i>Althaea officinalis</i> , folha de <i>Lavatera thuringiaca</i> , folhas ou frutos de <i>Potentilla anserina</i> , <i>Lamium purpureum</i> , toda planta de <i>L. álbum</i> , folha ou raiz de <i>Althaea rosea</i> , folha de <i>Rubus idaeus</i> ou frutas, ou fruto de morango (82).
JPO	2006-256710	22/09/2006	SENBA TOMOHIRO	COMPOSITI ON FOR ENHANCING GLUTATHIO NE	Para proporcionar a produção intracelular de glutatona de uma planta, e possuindo atividades para o aumentar a glutatona. SOLUÇÃO: A composição para aumentar a glutatona contém pelo menos um tipo selecionado entre o grupo que consiste de plantas como <i>Filipendula ulmaria</i> , <i>Valeriana fauriei</i> , <i>Sanbucus nigra</i> , <i>Granium dielsianum</i> , <i>Carthamus tinctorius</i> , <i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Eriobotryajaponica</i> , <i>Phyllostachys bambusoides</i> , <i>Coriandrum sativum</i> , <i>Satureia hortensis</i> , <i>Zanthoxylum piperitum</i> , <i>Eucommia ulmoides</i> , <i>Olea europaea</i> , <i>Camellia japonica</i> , <i>Agaricus blasei</i> , <i>Actinidia polygama</i> , <i>Glehnia littoralis</i> ,

					<i>Athea rosea, Crataegus cuneiforme, Coix lachryma-jobi, Centaurea cyanus, Gentianella alboroccea, Allium cepa, Sesamum indicum, Illicium verum, Anethum graveolens, Beta vulgaris, Trigonella foenum-graecum, Lonicera caerulea, Glycine max, Lactuca formosana, Lepidium meyenii, Malva sylvestris, Dioscorea batatas, Phaseolus vulgaris, Allium fistulosum, Capsicum annuum, Brassica oleracea, e Cannabis sativa</i> (82).
JPO	01-116199	11/05/1989	GROSSMAN SHLOMO REZNIK RINA ALTMAN DAVID	ANTIALLER GIC EXTRACT	Este extrato antialérgico solúvel em água capaz de inibir a formação de pelo menos um tipo escolhido do grupo consistindo de histamina e leucotrieno, num organismo vivo, é obtida por fino esmagamento de uma planta selecionada a partir de plantas pertencentes à ordem de Malvales, de preferência da família de Malvaceae, especialmente do género de <i>Malva, Althaeae, Lavatera</i> e , em seguida, extraído da planta por meio de água numa quantidade de planta para razão de água (5:100) - (1,0:0,5), a uma temperatura de 4-100 ° C. O extrato é sujeito a cromatografia, e uma fração possuindo elevada atividade avaliadas quanto à atividade anti-alérgica, é separada. O componente ativo é utilizado como preparações tais como solução, xarope, injetável, comprimidos, cápsulas e creme , e no caso de uma forma para uma utilização interna, o componente ativo está contido numa quantidade de 20-500 mg/kg componente ativo (82).

REFERÊNCIAS

1. <http://www.tropicos.org/NameSearch.aspx>. TaedmdDe.
2. LdEdFd. JBdRdJB. <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/%3E> [cited 2014 17 de março].
3. Plantify. <http://www.plantify.co.uk/Malva-sylvestris-Zebrina/plant-1237> [18 de outubro de 2014].
4. Plant Fibers FaG. <http://waynesword.palomar.edu/traug99b.htm> 2010 [cited 2014 18 de outubro].
5. Wellness H. <http://www.himalayawellness.com/herbfinder/malva-sylvestris.htm> [cited 2014 18 de outubro].
6. Mustafa A, Ali M. New steroidal lactones and homomonoterpenic glucoside from fruits of *Malva sylvestris* L. *Acta Pol Pharm*. 2011;68(3):393-401.
7. Canada H. <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/ndp-bdipsn/orgReq.do?id=760&lang=eng> [cited 2014 18 de outubro].
8. Tuzlaci E, Emre Bulut G. Turkish folk medicinal plants, part VII: Ezine (Çanakkale). *Journal of Pharmacy of Istanbul University*. 2007;39:39-51.
9. Miraldi E, Ferri S, Mostaghimi V. Botanical drugs and preparations in the traditional medicine of West Azerbaijan (Iran). *Journal of Ethnopharmacology*. 2001;75(2-3):77-87.
10. Mikaili P, Shayegh J, Asghari MH. Review on the indigenous use and ethnopharmacology of hot and cold natures of phytomedicines in the Iranian traditional medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2012;2(2 SUPPL.):S1189-S93.
11. Marodin SM, Baptista LRDM. The use of plants for medicinal purposes in the city of Dom Pedro de Alcântara, Rio Grande do Sul, Brazil. O uso de plantas com fins medicinais no município de Dom Pedro de Alcântara, Rio Grande do Sul, Brasil. 2001;4(1):57-68.
12. Leitão F, Da Fonseca-Kruel VS, Silva IM, Reinert F. Urban ethnobotany in Petrópolis and Nova Friburgo (Rio de Janeiro, Brazil). *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2009;19(1 B):333-42.
13. El Beyrouthy M AN, Delelis-Dusollier A, Dupont F. Plants used as remedies antirheumatic and antineuralgic in the traditional medicine of Lebanon. *J Ethnopharmacol*. 2008;120(3):315-34.
14. Guarrera PM. Traditional phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo, and Latium). *Fitoterapia*. 2005;76(1):1-25.
15. Gasparetto JC, Martins CA, Hayashi SS, Otuky MF, Pontarolo R. Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine. *J Pharm Pharmacol*. 2012;64(2):172-89.
16. .
17. Costa AF. *Farmacognosia*. Lisboa: Fundação Caloust Gulbekian; 2002.
18. SIMÕES CMOS, E.P.; GOSMANN, G.; DE MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. . *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 2 ed. Porto Alegre/Florianópolis: Universidade/UFRGS/UFSC; 2004.
19. Farina A, Doldo A, Cotichini V, Rajevic M, Quaglia MG, Mulinacci N, et al. HPTLC and reflectance mode densitometry of anthocyanins in *Malva sylvestris* L.: a comparison with gradient-elution reversed-phase HPLC. *J Pharm Biomed Anal*. 1995;14(1-2):203-11.
20. Martinazzo AP, Martins T. Plantas medicinais utilizadas pela população de Cascavel/PR. Medicinal plants used by the population of Cascavel/PR. *Arq Ciências Saúde UNIPAR*. 8(1):3-5.
21. Scherrer AM, Motti R, Weckerle CS. Traditional plant use in the areas of Monte Vesole and Ascea, Cilento National Park (Campania, Southern Italy). *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;97(1):129-43.

22. Oliveira SGD, De Moura FRR, Demarco FF, Nascente PDS, Pino FABD, Lund RG. An ethnomedicinal survey on phytotherapy with professionals and patients from Basic Care Units in the Brazilian Unified Health System. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012;140(2):428-37.
23. Barros L, Dueñas M, Carvalho AM, Ferreira ICFR, Santos-Buelga C. Characterization of phenolic compounds in flowers of wild medicinal plants from Northeastern Portugal. *Food and Chemical Toxicology*. 2012;50(5):1576-82.
24. Kovalik AC, Bisetto P, Pochapski MT, Campagnoli EB, Pilatti GL, Santos FA. Effects of an Orabase Formulation with Ethanolic Extract of *Malva sylvestris* L. in Oral Wound Healing in Rats. *J Med Food*. 2014.
25. Bulut G, Tuzlaci E. Folk medicinal plants of Bayramiç (Çanakkale-Turkey). *Journal of Pharmacy of Istanbul University*. 2008;40(1):87-99.
26. Ferreira A, Proença C, Serralheiro MLM, Araújo MEM. The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006;108(1):31-7.
27. Kültür S. Medicinal plants used in Ki{dotless}rklareli Province (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;111(2):341-64.
28. Chiclana CF, Enrique A, Consolini AE. Topical antiinflammatory activity of *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) on carragenin-induced edema in rats. *Actividad antiinflamatoria local de Malva sylvestris L (Malvaceae) en el edema inducido por carragenina en ratas*. 2009;28(2):275-8.
29. Souza GC, Haas APS, Von Poser GL, Elisabetsky E. Community home pharmacies in Maquiné (RS) an ethnopharmacological evaluation. *Farmácias caseiras comunitárias do município de Maquiné (RS): Uma avaliação etnofarmacológica*. 2004;6(2):83-91.
30. Barros L, Carvalho AM, Ferreira ICFR. Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of *Malva sylvestris*: A comparative study of the nutraceutical potential and composition. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(6):1466-72.
31. Cutillo F, D'Abrosca B, DellaGreca M, Fiorentino A, Zarrelli A. Terpenoids and phenol derivatives from *Malva sylvestris*. *Phytochemistry*. 2005;67(5):481-5.
32. Zakhireh S, Jalilzadeh Hedayati M, Bahari S. Identification of non-polar compounds of aerial organs of *Malva sylvestris* L. and its antioxidant effects. *Life Science Journal*. 2013;10(4):2934-7.
33. Veshkurova O, Golubenko Z, Pshenichnov E, Arzanova I, Uzbekov V, Sultanova E, et al. Malvone A, a phytoalexin found in *Malva sylvestris* (family Malvaceae). *Phytochemistry*. 2006;67(21):2376-9.
34. Pirbalouti AG, Azizi S, Koohpayeh A, Hamedi B. Wound healing activity of *Malva sylvestris* and *Punica granatum* in alloxan-induced diabetic rats. *Acta Pol Pharm*. 2010;67(5):511-6.
35. Prudente AS, Loddi AMV, Duarte MR, Santos ARS, Pochapski MT, Pizzolatti MG, et al. Pre-clinical anti-inflammatory aspects of a cuisine and medicinal millennial herb: *Malva sylvestris* L. *Food and Chemical Toxicology*. 2013;58:324-31.
36. Özkan A, Yumrutaş O, Saygideğer SD, Kulak M. Evaluation of antioxidant activities and phenolic contents of some edible and medicinal plants from Turkey's flora. *Advances in Environmental Biology*. 2011;5(2 SPEC. ISSUE):231-6.
37. Cutillo F, D'Abrosca B, Dellagreca M, Fiorentino A, Zarrelli A. Terpenoids and phenol derivatives from *Malva sylvestris*. *Phytochemistry*. 2006;67(5):481-5.
38. Daniela A, Pichichero E, Canuti L, Cicconi R, Karou D, D'Arcangelo G, et al. Identification of phenolic compounds from medicinal and melliferous plants and their cytotoxic activity in cancer cells. *Caryologia*. 2007;60(1-2):90-5.
39. Pourrat H, Texier O, Barthomeuf C. Identification and assay of anthocyanin pigments in *Malva sylvestris* L. *Pharmaceutica Acta Helveticae*. 1990;65(3):93-6.
40. Takeda K, Enoki S, Harborne JB, Eagles J. Malonated anthocyanins in malvaceae: Malonylmalvin from *Malva sylvestris*. *Phytochemistry*. 1989;28(2):499-500.

41. Tomoda M, Gonda R, Shimizu N, Yamada H. Plant mucilages. XLII. An anti-complementary mucilage from the leaves of *Malva sylvestris* var. *mauritanica*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1989;37(11):3029-32.
42. Classen B, Blaschek W. High molecular weight acidic polysaccharides from *Malva sylvestris* and *Alcea rosea*. *Planta Med*. 1998;64(7):640-4.
43. Conforti F, Sosa S, Marrelli M, Menichini F, Statti GA, Uzunov D, et al. In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008;116(1):144-51.
44. Moreira MJS, Ferreira MBC, Hashizume LN. In vitro antimicrobial activity of the components of a mouthwash containing *malva sylvestris*. *Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana dos componentes de um enxaguatório bucal contendo malva*. 2012;12(4):505-9.
45. Watanabe E, Tanomaru JM, Nascimento AP, Matoba-Júnior F, Tanomaru-Filho M, Yoko Ito I. Determination of the maximum inhibitory dilution of cetylpyridinium chloride-based mouthwashes against *Staphylococcus aureus*: an in vitro study. *J Appl Oral Sci*. 2008;16(4):275-9.
46. Matos BMD, Deco CPd, Oliveira LDd, Jorge AOC, Balducci I, Koga-Ito CY. Comparação da atividade antimicrobiana de soluções de peróxido de hidrogênio e malva sobre *Candida albicans*

Comparison of hydrogen peroxide and malva mouthrinses antimicrobial activity on *Candida albicans*. *Ciência odontol bras*. 12(2):24-8.

47. Barros L, Carvalho AM, Ferreira IC. Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of *Malva sylvestris*: a comparative study of the nutraceutical potential and composition. *Food Chem Toxicol*. 2010;48(6):1466-72.
48. Ferreira A, Proença C, Serralheiro ML, Araújo ME. The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. *J Ethnopharmacol*. 2006;108(1):31-7.
49. Camejo-Rodrigues J, Ascensão L, Bonet MÀ, Vallès J. An ethnobotanical study of medicinal and aromatic plants in the Natural Park of "Serra de São Mamede" (Portugal). *Journal of Ethnopharmacology*. 2003;89(2-3):199-209.
50. Hiçsönmez Ü, Ereeş F, Özdemir C, Özdemir A, Çam S. Determination of Major and Minor Elements in the *Malva sylvestris* L. from Turkey Using ICP-OES Techniques. *Biol Trace Elem Res*. 2009;128(3):248-57.
51. Oliveira FQ, Gobira B, Guimarães C, Batista J, Barreto M, Souza M. Plants species indicated in odontology. *Espécies vegetais indicadas na odontologia*. 2007;17(3):466-76.
52. Oliveira SGD, de Moura FRR, Demarco FF, Nascente PD, Del Pino FAB, Lund RG. An ethnomedicinal survey on phytotherapy with professionals and patients from Basic Care Units in the Brazilian Unified Health System. *J Ethnopharmacol*. 2012;140(2):428-37.
53. Barros L, Dueñas M, Carvalho AM, Ferreira IC, Santos-Buelga C. Characterization of phenolic compounds in flowers of wild medicinal plants from Northeastern Portugal. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(5):1576-82.
54. Razavi SM, Zarrini G, Molavi G, Ghasemi G. Bioactivity of *malva sylvestris* L., a medicinal plant from Iran. *Iran J Basic Med Sci*. 2011;14(6):574-9.
55. Samavati V, Manoochehrizade A. Polysaccharide extraction from *Malva sylvestris* and its anti-oxidant activity. *Int J Biol Macromol*. 2013;60:427-36.
56. De Medeiros PM, Ladio AH, Albuquerque UP. Patterns of medicinal plant use by inhabitants of Brazilian urban and rural areas: A macroscale investigation based on available literature. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013;150(2):729-46.
57. Šarić-Kundalić B, Dobeš C, Klatte-Asselmeyer V, Saukel J. Ethnobotanical survey of traditionally used plants in human therapy of east, north and north-east Bosnia and Herzegovina. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011;133(3):1051-76.

58. Brasil. MdSA. Resolução - RDC N° 10 de 09/03/2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. . Brasília: ANVISA2010.
59. BENSO B.
ESTUDO DO EFEITO DA MALVA SYLVESTRIS EM FIBROBLASTOS ESTIMULADOS COM LPS 2012.
60. Conforti F, Ioele G, Statti GA, Marrelli M, Ragno G, Menichini F. Antiproliferative activity against human tumor cell lines and toxicity test on Mediterranean dietary plants. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(10):3325-32.
61. Marouane W, Soussi A, Murat JC, Bezzine S, El Feki A. The protective effect of *Malva sylvestris* on rat kidney damaged by vanadium. *Lipids Health Dis.* 2011;10:65.
62. Marouane W, Soussi A, Murat J-c, Bezzine S, El Feki A, Murat J-C. The protective effect of *Malva sylvestris* on rat kidney damaged by vanadium. *Lipids in Health and Disease.* 2011;10:65-.
63. Samavati V, Manoochehrizade A. Polysaccharide extraction from *Malva sylvestris* and its anti-oxidant activity. *International Journal of Biological Macromolecules.* 2013.
64. Ștef DS, Iosif G, Ioan-Trasca T, Ștef L, Pop C, Harmanescu M, et al. Evaluation of 33 medicinal plant extracts for the antioxidant capacity and total phenols. *Journal of Food, Agriculture and Environment.* 2010;8(3-4 PART 1):207-10.
65. Tešević V, Vajs V, Lekić S, Dorđević I, Novaković M, Vujisić L, et al. Lipid composition and antioxidant activities of the seed oil from three malvaceae species. *Archives of Biological Sciences.* 2012;64(1):221-7.
66. Ștef DS, Gergen I, Trașcă TI, Hărmănescu M, Lavinia Ș, Ramona B, et al. Total antioxidant and radical scavenging capacities for different medicinal herbs. *Romanian Biotechnological Letters.* 2009;14(5):4704-9.
67. de Souza GC, Haas AP, von Poser GL, Schapoval EE, Elisabetsky E. Ethnopharmacological studies of antimicrobial remedies in the south of Brazil. *J Ethnopharmacol.* 2004;90(1):135-43.
68. Quave CL, Plano LRW, Pantuso T, Bennett BC. Effects of extracts from Italian medicinal plants on planktonic growth, biofilm formation and adherence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Ethnopharmacology.* 2008;118(3):418-28.
69. Bonjar S. Evaluation of antibacterial properties of some medicinal plants used in Iran. *Journal of Ethnopharmacology.* 2004;94(2-3):301-5.
70. Magro A, Carolino M, Bastos M, Mexia A. Efficacy of plant extracts against stored products fungi. *Revista Iberoamericana de Micologia.* 2006;23(3):176-8.
71. Cogo LL, Monteiro CLB, Miguel MD, Miguel OG, Cunico MM, Ribeiro ML, et al. Anti-*Helicobacter pylori* activity of plant extracts traditionally used for the treatment of gastrointestinal disorders. *Brazilian Journal of Microbiology.* 2010;41(2):304-9.
72. Alves PM, Queiroz LMG, Pereira JV, Pereira MDSV. In vitro antimicrobial, antiadherent and antifungal activity of Brazilian medicinal plants on oral biofilm microorganisms and strains of the genus *Candida*. *Atividade antimicrobiana, antiaderente e antifúngica in vitro de plantas medicinais brasileiras sobre microrganismos do biofilme dental e cepas do gênero Candida.* 2009;42(2):222-4.
73. Kaziyama VM, Fernandes MJB, Simoni IC. Antiviral activity of commercially available medicinal plants on swine and bovine herpesviruses. *Atividade antiviral de extratos de plantas medicinais disponíveis comercialmente frente aos herpesvírus suíno e bovino.* 2012;14(3):522-8.
74. Cheng C-I, Wang Z-y. Bacteriostatic activity of anthocyanin of *Malva sylvestris*. *J of For Res.* 2006;17(1):83-5.
75. Watanabe E, Tanomaru JMG, Nascimento AP, Matoba Jr F, Tanomaru-Filho M, Ito IY. Determination of the maximum inhibitory dilution of cetylpyridinium chloride-based

- mouthwashes against *Staphylococcus aureus*: An in vitro study. *Journal of Applied Oral Science*. 2008;16(4):275-9.
76. Ghasemi 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*. 2012;22(2):397-403.
77. GONCALVES ACK.
EFEITO DA MALVA SYLVESTRIS L. NO REPARO DE LESÕES PALATINAS. ESTUDO EM RATOS. 2012.
78. Barikbin Behrooz MA, Rahgoshai Rayhaneh, Moravvej Hamideh, Mohtasham Nahid, Yousefi Maryam. Malva Sylvestris in the treatment of hand eczema. *Iranian Journal of Dermatology*. 2010;13(54).
79. WIPO. Disponível em <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. [Acessado em 15 de novembro de 2014.].
80. INPI. Disponível em http://www.inpi.gov.br/portal/artigo/busca_patentes. [Acessado em 14 de novembro de 2014.].
81. USPatents. Disponível em <http://patft.uspto.gov/netathtml/PTO/index.html>. [Acessado em 20 Janeiro 2015.].
82. JPO. Disponível em <http://www19.ipdl.inpit.go.jp/PA1/cgi-bin/PA1LIST>. [cited Acessado em 20 Janeiro 2015].