

Fitoterápicos: vantagens e desvantagens do seu uso

Herbal medicines: advantages and disadvantages of their use

Medicamentos a base de plantas: ventajas y desventajas de su uso

Gabriela Alves Luz¹, Danton Dornelas Gontijo², Mariana Mendes Gonçalves Cimatti de Calasans³, Izadora Farias Pereira⁴, Ana Beatriz da Silva Barbosa⁵, Camila Mageste Costa⁶, Jonathan Jordão Diniz⁷ e Taianara Sampaio Reis⁸

¹Graduada em Medicina pela Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão. ORCID: 0000-0002-6875-9561. E-mail: alvesgabriela2001@gmail.com;

²Graduado em Medicina pela Universidade Católica de Brasília, Brasília, Distrito Federal. ORCID: 0009-0006-3720-1246. E-mail: dantondornelas@hotmail.com;

³Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo. ORCID: 0009-0009-7936-0298. E-mail: dramaricalasans@gmail.com;

⁴Graduada em Medicina pela Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, São Paulo, São Paulo. ORCID: 0009-0008-3579-1136. E-mail: izadorafp1@gmail.com;

⁵Graduada em Medicina pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, Espírito Santo. ORCID: 0009-0001-2527-0520. E-mail: anabeatrizbarbosa.barbosa@gmail.com;

⁶Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Minas Gerais. ORCID: 0009-0005-7335-3151. E-mail: camilamageste2@gmail.com;

⁷Graduado em Medicina pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama, Distrito Federal. ORCID: 0009-0008-8024-0819. E-mail: jonathanjordao Diniz@gmail.com;

⁸Graduada em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Campina Grande, Paraíba. ORCID: 0000-0002-7419-2485. E-mail: taianarasampaio21@hotmail.com.

Resumo-O uso de plantas medicinais é atualmente bastante difundido, sendo popular como uma forma de medicina complementar e alternativa em países mais desenvolvidos, enquanto os fitoterápicos são drogas sintéticas, atuando tanto no organismo humano quanto no animal devido aos produtos químicos que contêm, responsáveis pelas atividades. Apesar dos inúmeros benefícios da aplicação da fitoterapia na medicina complementar de muitos países, ainda é muito debatido sobre os benefícios versus eventos adversos associados às aplicações de fitoterapia, e estima-se que muito poucos eventos indesejados ocorridos tenham sido realmente relatados. Portanto, nosso objetivo foi investigar os efeitos adversos e benefícios da utilização de medicamentos derivados de plantas farmacológicas. O presente estudo trata-se de uma revisão de escopo, do tipo bibliográfica. Foi utilizado as bases de dados da BVS, que incluía a LILACS, MEDLINE, IBECs, BDNF e CINAHL, Cochrane Library, SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Foram selecionados os seguintes descritores: "Phytotherapeutic Drugs" AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" AND "Safety". A OMS estima que, atualmente, mais de 80% da população mundial depende de modalidades de cura tradicionais e de ervas para cuidados primários de saúde e bem-estar. Atualmente, existem milhares de medicamentos fitoterápicos com inúmeros benefícios, como por exemplo os produtos vegetais sintéticos e naturais com propriedades antioxidantes estão sendo explorados como tratamentos potenciais para doenças neurodegenerativas. Portanto, é preciso ter cautela com sua utilização pois ainda existem inúmeras questões associadas à segurança, incluindo qualidade do produto, práticas inadequadas, interações, contaminantes e toxicidades.

Palavras chave: Fitoterapia; Uso de fitoterápicos; Avaliação de segurança; Medicina Complementar.

Abstract- The use of medicinal plants is currently quite widespread, being popular as a form of complementary and alternative medicine in more developed countries, while herbal medicines are synthetic drugs, acting both on the human and animal organism due to the chemicals they contain, responsible for the activities. Despite the numerous benefits of applying herbal medicine in complementary medicine in many countries, there is still much debate about the benefits versus adverse events associated with herbal medicine applications, and it is estimated that very few unwanted events that have occurred have actually been reported. Therefore, our aim was to investigate the adverse effects and benefits of using plant-derived medicines. Pharmacological. The present study is a scoping review of the bibliographic type. The VHL databases, which included LILACS, MEDLINE, IBECs, BDNF and CINAHL, Cochrane Library, SciELO, PubMed and Google Scholar, were used. The following descriptors were selected: "Phytotherapeutic Drugs" AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" AND "Safety". The WHO estimates that more than 80% of the world's population currently relies on traditional and herbal healing modalities for primary health care and well-being. Currently, there are thousands of herbal medicines with numerous benefits, such as synthetic and natural plant products with antioxidant properties are being explored as potential treatments for neurodegenerative diseases. Therefore, caution must be exercised with its use as there are still



Resumen- El uso de plantas medicinales está bastante extendido en la actualidad, siendo popular como una forma de medicina complementaria y alternativa en los países más desarrollados, mientras que las hierbas medicinales son drogas sintéticas, actuando tanto sobre el organismo humano como animal debido a los químicos que contienen, responsables de las actividades. A pesar de los numerosos beneficios de la aplicación de la medicina herbal en la medicina complementaria en muchos países, todavía hay mucho debate sobre los beneficios frente a los eventos adversos asociados con las aplicaciones de la medicina herbal, y se estima que se han reportado muy pocos eventos no deseados que han ocurrido. Por lo tanto, nuestro objetivo fue investigar los efectos adversos y beneficios del uso de medicamentos derivados de plantas. Farmacológico. El presente estudio es una revisión exploratoria de tipo bibliográfico. Se utilizaron las bases de datos de la BVS, que incluyeron LILACS, MEDLINE, IBECs, BDEF y CINAHL, Cochrane Library, SciELO, PubMed y Google Scholar. Se seleccionaron los siguientes descriptores: "Fármacos Fitoterapéuticos" Y "Efectos Secundarios y Reacciones Adversas Relacionados con Fármacos" Y "Seguridad". La OMS estima que más del 80% de la población mundial depende actualmente de las modalidades de curación tradicionales y a base de hierbas para la atención primaria de la salud y el bienestar. En la actualidad, existen miles de medicamentos a base de hierbas con numerosos beneficios, como los productos vegetales sintéticos y naturales con propiedades antioxidantes que se están explorando como posibles tratamientos para enfermedades neurodegenerativas. Por lo tanto, se debe tener precaución con su uso, ya que todavía existen numerosos problemas asociados con la seguridad, incluida la calidad del producto, las malas prácticas, las interacciones, los contaminantes y las toxicidades.

Palabras clave: Fitoterapia; Uso de hierbas medicinales; Evaluación de la seguridad; Medicina Complementaria.

INTRODUÇÃO

A expressão "fitoterapia" deriva das palavras gregas *therapeia*, que significa tratamento, e *fiton*, que refere-se a plantas, significando assim "terapia por meio de plantas". Esta prática terapêutica remonta a 8.500 a.C. e é uma das mais antigas adotadas pelo ser humano, fundamentada no conhecimento popular e na experiência científica, especificamente na etnofarmacologia e etnobotânica. O uso de plantas medicinais é atualmente bastante difundido, sendo popular como uma forma de medicina complementar e alternativa em países mais desenvolvidos. Nos países menos desenvolvidos, persiste como cuidado primário devido à sua acessibilidade e custo reduzido (Fürst e Zündorf, 2015; Oliveira, 2018).

A Fitoterapia foi definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a disciplina médica que permite a utilização correta, para fins preventivos ou curativos, de plantas medicinais e seus derivados (fitoterápicos ou fitoterápicos), em relação às propriedades farmacológicas de seus constituintes químicos, no qual pode-se considerar os fitoterápicos como medicamentos acabados, com rótulos, que contêm princípios ativos de plantas isoladas ou de associações de plantas. Eles também incluem sucos, gomas, frações lipídicas, óleos essenciais e todas as outras substâncias deste tipo (OMS, 2013).

Os fitoterápicos são drogas sintéticas, atuam tanto no organismo humano quanto no animal devido aos produtos químicos que contêm, responsáveis pelas atividades farmacológicas. Os chamados fitomedicamentos são, para todos os efeitos, medicamentos à base de plantas, uma vez que se destinam a exercer uma ação terapêutica. O seu efeito depende da natureza e da concentração dos constituintes químicos farmacologicamente ativos. Embora para cada fonte vegetal tenham sido identificados grosso modo alguns princípios ativos característicos, aos quais é atribuída uma determinada ação terapêutica; na fonte vegetal, existem outras minas extraordinárias de substâncias complementares que contribuem para modular a sua ação (Allegra *et al.*,

2023).

Estima-se que cerca de 35% a 40% dos 252 medicamentos essenciais considerados pela OMS para o tratamento e gestão de doenças são derivados exclusivamente de origem vegetal (OMS, 2013). Ao contrário da maioria dos medicamentos convencionais, os medicamentos fitoterápicos são geralmente uma combinação complexa de compostos químicos naturais.

Nas últimas décadas, tem-se visto muito de uma tendência para preparações farmacêuticas provenientes de recursos naturais, predominantemente do reino vegetal. Mesmo o que diz respeito design de medicamentos farmacêuticos, as principais pistas são muitas vezes recebido de estruturas químicas descoberto em antigos remédios fitoterápicos. Isso é não apenas um fato em busca de soluções contra gripe, tosse ou distúrbios digestivos, mas também doenças mais complicadas originadas de vírus, como por exemplo, HIV (Porto; Henriques; Fett-Neto, 2009), Ebola (Budzianowski, 2015), malária (Mavondo *et al.*, 2019), câncer (Dahl, 2020), diabetes (Chávez-Castillo *et al.*, 2020), Alzheimer (Islam *et al.*, 2022), alergias (Gupta *et al.*, 2023), Parkinson (Acero *et al.*, 2023), HIV (Salehi *et al.*, 2018), entre outros.

Apesar dos inúmeros benefícios da aplicação da fitoterapia na medicina complementar de muitos países, ainda é muito debatido sobre os benefícios *versus* eventos adversos associados às aplicações de fitoterapia, e estima-se que muito poucos eventos indesejados ocorridos tenham sido realmente relatados. Portanto, nosso objetivo foi investigar os efeitos adversos e benefícios da utilização medicamentos derivados de plantas.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de escopo, do tipo bibliográfica onde foi preparada de acordo com o método recomendado pelo Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual (2015), de acordo com o referencial

teórico proposto por Arksey e O'Malley (2005). Este tipo de pesquisa consiste em uma revisão exploratória destinada a mapear, na produção científica, estudos relevantes sobre determinado assunto.

O refinamento dos artigos encontrados baseou-se nos critérios de elegibilidade. Os critérios de inclusão pré-estabelecidos foram: artigos originais realizados no contexto da prática fitoterápica, publicados em português, espanhol ou inglês, sobre o uso e eventos adversos, cujos sujeitos de pesquisa incluíssem profissionais e/ou gestores de saúde. Não foi definido nenhum limite de tempo. Foram excluídos estudos duplicados, resenhas, editoriais, teses, dissertações, relatos de experiência, ensaios teóricos, estudos de reflexão e livros.

Foi utilizado as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, que incluía a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS), Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e Índice Cumulativo de Enfermagem e Saúde Aliada A Literatura (CINAHL) esteve entre as fontes de dados verificadas. As buscas por publicações indexadas em bibliotecas virtuais incluíram: Cochrane Library, Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed e Web of Science). Também foram verificadas a ferramenta Google Acadêmico e listas de referências da literatura relevante.

Foram selecionados os seguintes descritores de terminologia controlada recomendados pelo Medical Subject Headings (MeSH) e/ou pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Phytherapeutic Drugs” AND “Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions” AND “Safety”. As etapas da revisão do escopo foram seguidos: identificação da questão de pesquisa; critério de inclusão; estratégia de pesquisa; extração de resultados; e apresentação de resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Ao longo dos séculos, o homem depende da natureza para as suas necessidades básicas de produção de alimentos, abrigos, vestuário, meios de transporte, fertilizantes, aromas e fragrâncias e, não menos importante, medicamentos. As plantas formaram a base de sofisticados sistemas de medicina tradicional que existem há milhares de anos e continuam a fornecer novos remédios à humanidade. Os primeiros humanos adquiriram o conhecimento sobre a utilização de plantas para valores terapêuticos através de muitos anos de observações vigilantes, experiência e experiências de tentativa e erro (Sofowora, 1996; Gurib-Fakim, 2006).

A dependência das plantas medicinais tradicionais e o seu papel no sistema de saúde tem tendência crescente, uma vez que são culturalmente viáveis e se espera que continuem a ser acessíveis e porque o serviço de saúde moderno existente é limitado e caro em comparação com a medicina tradicional (WHO, 1998; Yirga; Teferi; Kasaye, 2011). O sistema tradicional de medicina tem sido a única opção disponível para cuidados de saúde antes da introdução da medicina moderna para prevenção, diagnóstico e

tratamento de doenças sociais, mentais e físicas (Abebe, 1986).

A OMS estima que, atualmente, mais de 80% da população mundial depende de modalidades de cura tradicionais e de ervas para cuidados primários de saúde e bem-estar. Além disso, as plantas medicinais são importantes para a pesquisa farmacológica e o desenvolvimento de drogas, sua importância não se limita apenas ao uso direto de seus componentes como agentes terapêuticos, mas estende-se para utilização como matéria-prima para a síntese de medicamentos e como modelos para a produção de compostos farmacologicamente ativos (WHO, 2002).

Atualmente, existem milhares de medicamentos fitoterápicos com inúmeros benefícios, como por exemplo os produtos vegetais sintéticos e naturais com propriedades antioxidantes estão sendo explorados como tratamentos potenciais para doenças neurodegenerativas (Pohl e Lin; Babazadeh *et al.*, 2023). Os antioxidantes naturais são encontrados em frutas, vegetais, nozes e ervas e incluem compostos como polifenóis, carotenóides e vitaminas C e E. Alguns exemplos de antioxidantes vegetais que foram extensivamente estudados são os polifenóis do chá verde, o resveratrol das uvas, e curcumina de açafrão, entre outros (ZHAO, 2005; AHMAD *et al.*, 2019; IKRAM *et al.*, 2019).

Além disso, Lactonas sesquiterpênicas isoladas de *Matricariae flos*, *Arnicae flos* e *Millefolii herba* têm efeitos antiinflamatórios (Lyss *et al.*, 2000). Foi estabelecido que as lactonas sesquiterpênicas podem inibir o DTH (teste de hipersensibilidade do tipo retardado), especialmente a dermatite de contato induzida pela administração intratraqueal de hapteno (Matsuda *et al.*, 2000). Compostos cumarínicos isolados de plantas *Centaureinae* podem ser tratados como marcadores de quimiotaxonomia para o gênero *Psephellus* (Nawrot; Budzianowski; Nowak, 2019). A 7-hidroxicumarina (umbeliferona) pode absorver luz UV na faixa de 280–315 nm e, portanto, é usada na produção de cosméticos anti-UV, e é uma das substâncias ativas que aparecem na raiz e na erva de *Hieracium pilosella L.*, uma planta com propriedades antifúngicas comprovadas (Malinowska e Bielawska, 2013).

Apesar dos benefícios, todas as substâncias fitoterápicas, homeopáticas e alimentares não são isentas de riscos e muitas vezes são subestimadas, especialmente quando são utilizados como suplementos dietéticos ou durante um longo período (Zhou *et al.*, 2019). Dentre os eventos adversos relacionados, destaca-se as interações com outros medicamentos, levando a reações adversas ou diminuição da eficácia dos medicamentos, e, além disso, podem produzir efeitos tóxicos diretamente no organismo (Ben-Arye *et al.*, 2016; Aaltonen *et al.*, 2018).

Apesar dos numerosos estudos científicos, existe uma falta de consciência sobre os riscos das interações entre produtos naturais e drogas sintéticas. Muitas pessoas mantêm a ideia de que as substâncias naturais podem atenuar a toxicidade dos medicamentos e que quanto mais ervas forem utilizadas, mais benefícios haverá, particularmente no que diz respeito aos efeitos secundários relacionados com os medicamentos (Olaku e White, 2011). Os sujeitos de maior risco são crianças e idosos que se automedicam, bem como pacientes com comorbidades, doenças oncológicas, doenças



cardiovasculares, diabetes, insuficiência renal crônica, vírus da imunodeficiência humana e alergias a medicamentos ou alimentos (Djuv; Nilsen; Steinsbekk, 2013).

Em alguns casos, os pacientes podem usar a medicina tradicional e convencional simultaneamente, sem informar o seu médico. Alguns estudos mostraram que a probabilidade de reações adversas foi relatada através de interações medicamentosas. Por exemplo, *Salvia miltiorrhiza* Bge. foi relatado como exagerando a resposta anticoagulante à varfarina (Chan, 2001); *Panax ginseng* também era conhecido por interagir com a varfarina, diminuindo a razão normalizada internacional (INR) (Vaes e Chyka, 2000). Suspeitou-se que *Ginkgo biloba* L. interagisse com o ibuprofeno, levando a sangramento intracerebral fatal (Meisel e John, 2003). Uma vez que o mecanismo das interações muitas vezes não é claro, certamente pode levantar preocupações de segurança para a automedicação se isso for feito sem instruções e não monitorado cuidadosamente (Pal e Shukla, 2003).

Os eventos adversos relacionados aos produtos são um problema de saúde pública subestimado que pode exigir maior análise e vigilância. A melhoria da vigilância dos medicamentos complementares deve ser priorizada pelos governos, a fim de fornecer informações de segurança mais abrangentes aos profissionais de saúde e aos consumidores. É necessário que as informações sobre precauções validadas, interações e efeitos colaterais sejam claramente indicadas com o produto e fornecidas aos consumidores quando compram produtos fitoterápicos (Routledge, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notório o crescimento do consumo de medicamentos à base de fitoterápicos e o mercado em constante expansão, consequentemente isso também levou a um grande interesse da comunidade científica a discutir e pesquisar sobre as plantas medicinais. O passo fundamental em direção à difusão e ao aumento do uso de produtos à base de ervas foi iniciado, com a perspectiva futura de um uso mais científico e racional desses produtos.

Sem dúvida, a fitoterapia atual é a disciplina médica que, sendo tão diversificada e multidisciplinar, mais do que muitas outras, está voltada para a medicina moderna, focada no indivíduo, tratando não apenas os sintomas da doença, mas também proporcionando benefícios para a prevenção de doenças e manutenção da saúde, além de proporcionar a conservação das espécies para o desenvolvimento sustentável e melhoria nas condições de vida dos povos.

Porém, é preciso ter cautela com sua utilização pois ainda existem inúmeras questões associadas à segurança, incluindo qualidade do produto, práticas inadequadas, interações, contaminantes e toxicidades. Além disso, os mecanismos de sua eficácia permanecem em grande parte obscuros. Reforça-se a importância de orientar e relatar os riscos de segurança, para fornecer provas científicas e avaliação clínica para o desenvolvimento contínuo destas utilizações.

REFERÊNCIAS

- AALTONEN, T. et al. Combined forward-backward asymmetry measurements in top-antitop quark production at the tevatron. **Physical review letters**, v. 120, n. 4, p. 042001, 2018.
- ABEBE, D. Traditional medicine in Ethiopia: the attempts being made to promote it for effective and better utilization. **Sinet**, v. 9, n. Suppl., p. 61-69, 1986.
- ACERO, N. et al. Phytotherapeutic alternatives for neurodegenerative dementias: Scientific review, discussion and therapeutic proposal. **Phytotherapy Research**, v. 37, n. 3, p. 1176-1211, 2023.
- AHMAD, A. et al. Phytomedicine-based potent antioxidant, fisetin protects CNS-insult LPS-induced oxidative stress-mediated neurodegeneration and memory impairment. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 6, p. 850, 2019.
- ALLEGRA, S. et al. Phytotherapy and Drugs: Can Their Interactions Increase Side Effects in Cancer Patients?. **Journal of Xenobiotics**, v. 13, n. 1, p. 75-89, 2023.
- ARKSEY, H.; O'MALLEY, L. Scoping studies: towards a methodological framework. **International journal of social research methodology**, v. 8, n. 1, p. 19-32, 2005.
- BABAZADEH, A. et al. Natural bioactive molecules as neuromedicines for the treatment/prevention of neurodegenerative diseases. **ACS omega**, v. 8, n. 4, p. 3667-3683, 2023.
- BEN-ARYE, E. et al. Potential risks associated with traditional herbal medicine use in cancer care: A study of Middle Eastern oncology health care professionals. **Cancer**, v. 122, n. 4, p. 598-610, 2016.
- BUDZIANOWSKI, J. Tobacco against Ebola Virus Disease, **Przegl Lek**, v. 72, n. 10, p. 567-571, 2015.
- CHAN, T. Y. K. Interaction between warfarin and danshen (*Salvia miltiorrhiza*). **Annals of Pharmacotherapy**, v. 35, n. 4, p. 501-504, 2001.
- CHÁVEZ-CASTILLO, M. et al. Exploring phytotherapeutic alternatives for obesity, insulin resistance and diabetes mellitus. **Current Pharmaceutical Design**, v. 26, n. 35, p. 4430-4443, 2020.
- DAHL, S. Databank on phytochemistry and phytotherapy. **Research & Reviews: A Journal of Bioinformatics**, v. 7, n. 1, p. 31-51, 2020.
- DJUUV, A.; NILSEN, O. G.; STEINSBEKK, A. The co-use of conventional drugs and herbs among patients in Norwegian general practice: a cross-sectional study. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 13, p. 1-11, 2013.
- FÜRST, R.; ZÜNDORF, I. Evidence-based phytotherapy in



Europe: where do we stand?. **Planta medica**, v. 81, n. 12/13, p. 962-967, 2015.

GUPTA, R. *et al.* Efficacy of phyto-therapeutics in allergic rhinitis: A review. **Indian Journal of Natural Products and Resources (IJNPR)[Formerly Natural Product Radiance (NPR)]**, v. 13, n. 4, p. 451-459, 2023.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular aspects of Medicine**, v. 27, n. 1, p. 1-93, 2006.

IKRAM, M. *et al.* Natural dietary supplementation of curcumin protects mice brains against ethanol-induced oxidative stress-mediated neurodegeneration and memory impairment via Nrf2/TLR4/RAGE signaling. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 1082, 2019.

ISLAM, F. *et al.* Bioactive compounds and their derivatives: an insight into prospective phytotherapeutic approach against alzheimer's disease. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2022, 2022.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual. 2015 edn. **Adelaide, South Australia: The Joanna Briggs Institute**, 2015.

LYSS, G. *et al.* A sesquiterpene and sesquiterpene lactones from the *Achillea millefolium* group possess antiinflammatory properties but do not inhibit the transcription factor NF- κ B. **Pharmaceutical and Pharmacological Letters**, v. 10, n. 1, p. 13-15, 2000.

MALINOWSKA, M.; BIELAWSKA, K. Metabolism and antioxidant properties of coumarins. **Bromat. Chem. Toksykol**, v. 3, p. 393-403, 2013.

MATSUDA, H. *et al.* Inhibitory effects of sesquiterpenes from bay leaf on nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated macrophages: structure requirement and role of heat shock protein induction. **Life Sciences**, v. 66, n. 22, p. 2151-2157, 2000.

MAVONDO, G. A. *et al.* Malarial inflammation-driven pathophysiology and its attenuation by triterpene phytotherapeutics. **Parasitol Microbiol Res**, 2019.

MEISEL, C.; JOHNE, A.; ROOTS, I. Fatal intracerebral mass bleeding associated with Ginkgo biloba and ibuprofen. **Atherosclerosis**, v. 167, n. 2, p. 367, 2003.

NAWROT, J.; BUDZIANOWSKI, J.; NOWAK, G. Phytochemical profiles of the leaves of *Stizolophus balsamita* and *Psephellus sibiricus* and their chemotaxonomic implications. **Phytochemistry**, v. 159, p. 172-178, 2019.

NYE, M. B.; SCHWEBKE, J. R.; BODY, B. A. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in

men and women. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 200, n. 2, p. 188. e1-188. e7, 2009.

NYIRJESY, P.; SCHWEBKE, J. R. Secnidazole: next-generation antimicrobial agent for bacterial vaginosis treatment. **Future microbiology**, v. 13, n. 5, p. 507-524, 2018.

OLAKU, O.; WHITE, J. D. Herbal therapy use by cancer patients: a literature review on case reports. **European journal of cancer**, v. 47, n. 4, p. 508-514, 2011.

OLIVEIRA, D. R. A consolidação das práticas integrativas e complementares no século 21. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 30, n. 1, p. 7-8, 2018.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Estratégia de Medicina Tradicional da OMS 2014e2023**. Genebra: Organização Mundial da Saúde. 2013.

PAL, S. K.; S., Y. Herbal medicine: current status and the future. **Asian pacific journal of cancer prevention**, v. 4, n. 4, p. 281-288, 2003.

POHL, F.; LIN, P. K. T. The potential use of plant natural products and plant extracts with antioxidant properties for the prevention/treatment of neurodegenerative diseases: in vitro, in vivo and clinical trials. **Molecules**, v. 23, n. 12, p. 3283, 2018.

POOLE, D. N.; MCCLELLAND, R. S.. Global epidemiology of *Trichomonas vaginalis*. **Sexually transmitted infections**, v. 89, n. 6, p. 418-422, 2013.

PORTO, D. D.; Henriques, A. T.; Fett-Neto, A. G. Bioactive Alkaloids from South American Psychotria and Related Species, **Open Bioactive Compound J**, v. 2, p. 29-39, 2009.

ROUTLEDGE, P. A. The European Herbal Medicines Directive: could it have saved the lives of Romeo and Juliet?. **Drug safety**, v. 31, p. 416-418, 2008.

SALEHI, B. *et al.* Medicinal plants used in the treatment of human immunodeficiency virus. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 5, p. 1459, 2018.

SAMUELSON, J.. Why metronidazole is active against both bacteria and parasites. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 43, n. 7, p. 1533-1541, 1999.

SCHWEBKE, J. R. *et al.* A phase-3, double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness and safety of single oral doses of secnidazole 2 g for the treatment of women with bacterial vaginosis. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 217, n. 6, p. 678. e1-678. e9, 2017.

SENA, A. C. *et al.* *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. **Clinical infectious diseases**, p. 13-22, 2007.

SHEEHY, O. *et al.* The use of metronidazole during



pregnancy: a review of evidence. **Current drug safety**, v. 10, n. 2, p. 170-179, 2015.

SMITH, L.; ANGARONE, M. P. Sexually transmitted infections. **Urologic Clinics**, v. 42, n. 4, p. 507-518, 2015.

SOFOWORA, A. Research on medicinal plants and traditional medicine in Africa. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 2, n. 3, p. 365-372, 1996.

VAES, L. P. J.; Chyka, P. A. Interactions of warfarin with garlic, ginger, ginkgo, or ginseng: nature of the evidence. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 34, n. 12, p. 1478-1482, 2000.

WENDEL, K. A.; WORKOWSKI, Kimberly A. Trichomoniasis: challenges to appropriate management. **Clinical infectious diseases**, v. 44, n. Supplement_3, p. S123-S129, 2007.

WHO. World Health Organization. Regulatory situation of herbal medicines: a worldwide review. 1998.

WHO. World Health Organization. Traditional Medicine Strategy 2002-2005 (WHO/EDM/TRM/2002.1). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.

YANG, S. et al. Trichomonas vaginalis infection-associated risk of cervical cancer: A meta-analysis. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 228, p. 166-173, 2018.

YIRGA, G.; TEFERI, M.; KASAYE, M. Survey of medicinal plants used to treat human ailments in Hawzen district, Northern Ethiopia. **International Journal of Biodiversity and Conservation**, v. 3, n. 13, p. 709-714, 2011.

ZHAO, B. Natural antioxidants for neurodegenerative diseases. **Molecular neurobiology**, v. 31, p. 283-293, 2005.

ZHOU, X. et al. Current status and major challenges to the safety and efficacy presented by Chinese herbal medicine. **Medicines**, v. 6, n. 1, p. 14, 2019.

