

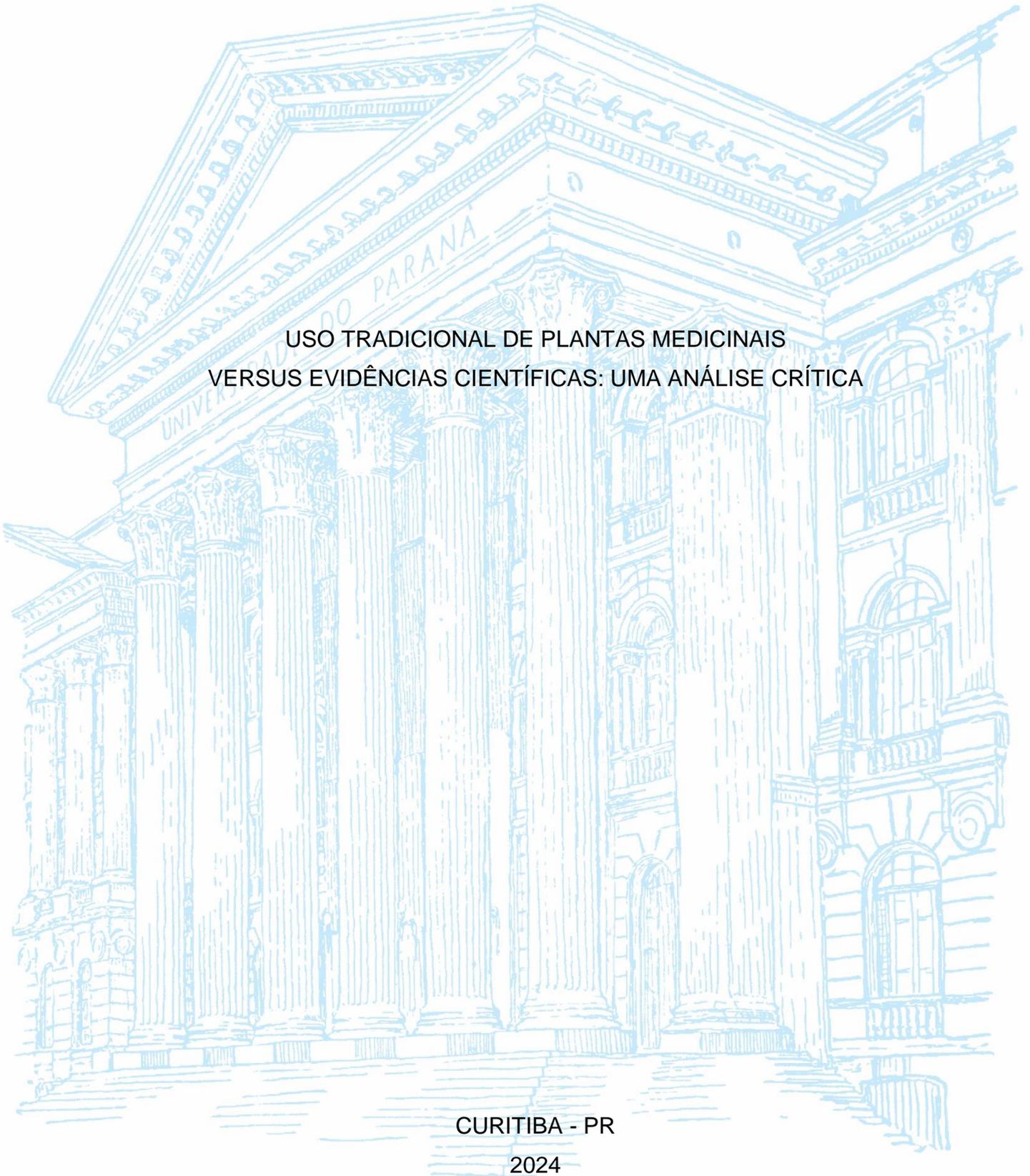
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ARISA NAMIE HIGASHIJIMA

USO TRADICIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS  
VERSUS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS: UMA ANÁLISE CRÍTICA

CURITIBA - PR

2024



ARISA NAMIE HIGASHIJIMA

USO TRADICIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS VERSUS EVIDÊNCIAS  
CIENTÍFICAS: UMA ANÁLISE CRÍTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a Obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Francislaine A. dos Reis Livero

CURITIBA - PR

2024

ARISA NAMIE HIGASHIJIMA

USO TRADICIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS VERSUS EVIDÊNCIAS  
CIENTÍFICAS: UMA ANÁLISE CRÍTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a Obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.

Curitiba - PR, 28 de junho de 2024

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Francislaine A. dos Reis Livero  
Universidade Federal do Paraná

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Anna Maria Siebel  
Universidade Federal do Paraná

---

Ma. Gisele de Oliveira Guaita de Sena  
Universidade Federal do Paraná

Dedico este Trabalho de Conclusão de Curso a meu pai, Alexandre, pois estas páginas são manifestação física de todo o carinho, esforço e ensinamentos passados ao longo desses 24 anos. Amo você.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer à minha mãe, Eliana, por ser referência de uma mulher inteligente, independente e esforçada. Obrigada por todo o amor na forma de abraços, conversas, olhares e dedicatórias de livros.

Ao meu pai, Alexandre, por ser exemplo de respeito, família e luta. Obrigada por acreditar em mim antes mesmo de eu saber que poderia.

Às minhas avós, batyan Sumiko e vovó Luzia, por serem, cada uma a seu modo, exemplo de garra e trabalho. Obrigada por serem vocês.

Ao jityan Henrique, por ter sido minha inspiração de conhecimento na infância. Espero que, de algum lugar, você saiba que o momento que você tanto esperou finalmente chegou.

Ao corretor extraoficial do trabalho, Luiz Fernando, por ser paciente e atencioso ao longo do percurso. Obrigada por me incentivar naquilo que posso melhorar e amar aquilo que não posso.

À corretora oficial deste trabalho de conclusão de curso, Professora Fran, agradeço pelo acolhimento, compreensão e ensinamentos passados. Sem você, essas 36 páginas não seriam possíveis.

Àqueles que são a família escolhida, os inimigos do fim, ombro amigo para qualquer situação, Ryu, Mari, Lucas, Ju e Samuel: *みんなが大好きです*.

Àquelas que transformaram um pensionato em uma casa, Jujuba, Dudíssima e Paulinha, agradeço o companheirismo, risadas, histórias e almoços de domingo. Sorte a minha ter encontrado vocês.

Aos amigos Andreani, Henrique e Bruno, dizem que a amizade após 10 anos dura para sempre; independente da distância, passar no teste do tempo com vocês foi mais do que uma honra. Obrigada.

Aos amigos da biomedicina da UFPR, Aymee, Rhaell, William, Sandra e Lari, pelos bons momentos. Agora, olhando para trás, passar surtos pré-prova com vocês foi incrível.

E, por fim, agradeço a todos aqueles que marcaram e ainda marcarão meu caminho. Espero deixá-los orgulhosos.

"Minha fórmula para a grandeza em um ser humano é Amor Fati: não querer nada de outro modo, nem para diante nem para atrás, nem em toda eternidade. Não apenas suportar o necessário, menos ainda esconder, mas amar o acontecido."

- Friedrich Nietzsche

## RESUMO

O uso de plantas como base para tratamentos medicinais é uma prática ancestral presente em diversas culturas, desempenhando um papel vital na saúde e no manejo de doenças. Este trabalho analisa criticamente a interseção entre essas práticas tradicionais e as evidências científicas. Historicamente, o conhecimento sobre o uso terapêutico de espécies vegetais tem sido transmitido de geração em geração, formando a base para muitas terapias naturais que continuam a ser utilizadas até hoje. Esse saber tradicional frequentemente inspira a pesquisa científica e leva à descoberta de novos compostos bioativos com potencial terapêutico. A validação científica do uso de plantas medicinais enfrenta diversos desafios. A complexidade química vegetal, a variabilidade nas condições de cultivo e a dificuldade de padronização dos extratos botânicos complicam a realização de ensaios clínicos rigorosos. Além disso, é essencial avaliar cuidadosamente a segurança e a eficácia dessas terapias para evitar potenciais toxicidades e interações adversas com medicamentos convencionais. Esses desafios destacam a necessidade de pesquisas mais robustas para apoiar o uso seguro e eficaz das substâncias de origem vegetal. Apesar dessas dificuldades, avanços significativos têm sido alcançados. Técnicas modernas, como a farmacologia reversa, permitem explorar sistematicamente as propriedades curativas das plantas, enquanto a análise da sinergia e da polifarmacologia ajuda a entender como os múltiplos compostos em um único extrato interagem para produzir efeitos terapêuticos. A criação de bases de dados detalhadas sobre as propriedades e usos das ervas medicinais também está facilitando a pesquisa e a aplicação clínica desses recursos. Para integrar eficazmente o conhecimento tradicional com a ciência moderna, é essencial investir em pesquisas clínicas rigorosas que respeitem a diversidade cultural e a biodiversidade. A colaboração entre cientistas, médicos e comunidades tradicionais pode promover um uso mais holístico e inclusivo dos medicamentos naturais. Além disso, é crucial educar o público sobre o uso seguro e responsável desses tratamentos, garantindo que informações sobre dosagem, efeitos colaterais e interações medicamentosas sejam amplamente divulgadas. Concluindo, o uso tradicional de plantas com fins terapêuticos e as evidências científicas não são mutuamente exclusivos. A combinação desses conhecimentos pode enriquecer o campo da saúde, proporcionando abordagens inovadoras e culturalmente sensíveis para o tratamento de doenças. No entanto, essa integração deve ser guiada por princípios éticos e sustentáveis para assegurar benefícios equitativos e duradouros.

**Palavras-chave:** Plantas medicinais; etnofarmacologia; evidências científicas

## ABSTRACT

The use of plants as a basis for medicinal treatments is an ancient practice present in various cultures, playing a vital role in health and disease management. This paper critically analyzes the intersection between these traditional practices and scientific evidence. Historically, knowledge about the therapeutic use of plant species has been passed down from generation to generation, forming the basis for many natural therapies that continue to be used today. This traditional knowledge often inspires scientific research and leads to the discovery of new bioactive compounds with therapeutic potential. The scientific validation of medicinal plant use faces several challenges. The chemical complexity of plants, variability in cultivation conditions, and difficulty in standardizing botanical extracts complicate the rigorous conduct of clinical trials. Moreover, it is essential to carefully evaluate the safety and efficacy of these therapies to avoid potential toxicities and adverse interactions with conventional medications. These challenges highlight the need for more robust research to support the safe and effective use of plant-derived substances. Despite these difficulties, significant advances have been made. Modern techniques, such as reverse pharmacology, allow for a systematic exploration of the healing properties of plants, while the analysis of synergy and polypharmacology helps to understand how multiple compounds in a single extract interact to produce therapeutic effects. The creation of detailed databases on the properties and uses of medicinal herbs is also facilitating research and clinical application of these resources. To effectively integrate traditional knowledge with modern science, it is essential to invest in rigorous clinical research that respects cultural diversity and biodiversity. Collaboration between scientists, physicians, and traditional communities can promote a more holistic and inclusive use of natural medicines. Additionally, it is crucial to educate the public about the safe and responsible use of these treatments, ensuring that information on dosage, side effects, and drug interactions is widely disseminated. In conclusion, the traditional use of plants for therapeutic purposes and scientific evidence are not mutually exclusive. The combination of these knowledge bases can enrich the field of health, providing innovative and culturally sensitive approaches to disease treatment. However, this integration must be guided by ethical and sustainable principles to ensure equitable and lasting benefits.

**Keywords:** Medicinal plants; ethnopharmacology; scientific evidence

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Método de levantamento bibliográfico de artigos científicos sobre etnobotânica, etnofarmacologia, fitoterapia e plantas medicinais. ....	13
Quadro 1 — Demonstrativo dos métodos de triagem para os artigos selecionados.	14
Quadro 2 — Exemplo de plantas com propriedades terapêuticas e seus efeitos adversos.....	21
Figura 2 — Representação do mecanismo de ação de uma molécula polifarmacológica .....	25
Figura 3 — Representação do mecanismo de ação sinérgica entre moléculas. ...	26
Quadro 3 — Exemplos de moléculas retiradas de plantas medicinais que receberam alterações.....	28

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ADME	Absorção, distribuição, metabolização, excreção
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CLAE	Cromatografia Líquida de alta eficiência
OMS	Organização Mundial de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	11
1.1	OBJETIVOS .....	11
1.1.1	<b>Objetivo geral</b> .....	11
1.1.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	12
2	<b>METODOLOGIA</b> .....	13
3	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	15
3.1	ETNOBOTÂNICA .....	15
3.2	ETNOFARMACOLOGIA.....	15
3.3	FITOTERAPIA.....	17
3.4	O USO DE PLANTAS MEDICINAIS PELA POPULAÇÃO .....	18
3.5	O USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO BRASIL.....	19
3.6	LIMITAÇÕES NA VALIDAÇÃO DO EFEITO TERAPÊUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS .....	20
3.6.1	<b>Falta de eficácia e presença de toxicidade</b> .....	20
3.6.2	<b>Dificuldade de identificação da farmacocinética e farmacodinâmica de plantas medicinais</b> .....	22
3.6.3	<b>Dificuldade de acesso a amostras e padronização de extratos</b> .....	22
3.6.4	<b>Dificuldades metodológicas na elaboração e aplicação de pesquisas clínicas</b> 23	
3.7	AVANÇOS NO USO DE PLANTAS MEDICINAIS BASEADO EM EVIDÊNCIAS.....	23
3.7.1	<b>Polifarmacologia e sinergia</b> .....	24
3.7.2	<b>Farmacologia reversa</b> .....	26
3.7.3	<b>Reengenharia de moléculas e misturas</b> .....	27
3.7.4	<b>Filogenética</b> .....	28
3.7.5	<b>Sistemas de entrega</b> .....	29
3.7.6	<b>Avanços nos métodos analíticos</b> .....	29
3.7.7	<b>Base de dados</b> .....	30
3.8	PERSPECTIVAS .....	30
4	<b>CONCLUSÃO</b> .....	32
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	34

## 1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais remonta aos primórdios da humanidade. Evidências fósseis indicam que as plantas já eram utilizadas como remédios há cerca de 60.000 anos (FATHIFAR et al., 2023), representando uma prática ancestral que atravessou séculos e culturas.

Essas plantas foram e, em muitos casos, ainda são utilizadas para tratar uma variedade de enfermidades, oferecendo uma alternativa natural e culturalmente arraigada à medicina convencional. Segundo o *Medicinal Plant Names Services* do *Royal Botanic Gardens*, atualmente, pelo menos 35.400 espécies de plantas são utilizadas para fins medicinais em todo o mundo (SCHULTZ; GARBE, 2023), o que demonstra a importância do seu uso popular. No entanto, à medida que avançamos no conhecimento científico e tecnológico, torna-se necessário avaliar o contraste entre o uso tradicional de plantas medicinais e as evidências científicas que buscam validar ou refutar suas alegações terapêuticas.

Embora 25% dos medicamentos convencionais usados na medicina moderna sejam de origem vegetal ou tenham inspiração em moléculas presentes em plantas (SÜNTAR, 2019), a comunidade científica não privilegia estudos baseados nas propriedades medicinais destas, sendo prova a baixa quantidade de estudos clínicos randomizados controlados que buscam avaliar sua eficácia e segurança (SURH, 2011).

Assim, este trabalho propõe, por meio de uma revisão bibliográfica abrangente, uma análise crítica entre tradição e ciência, explorando o uso popular tradicional das plantas medicinais (etnofarmacologia), as complexidades na avaliação científica de sua eficácia e segurança, bem como suas limitações. Além disso, serão abordados avanços recentes e as vantagens no estudo dos fitoterápicos.

### 1.1 OBJETIVOS

#### 1.1.1 Objetivo geral

Analisar criticamente a lacuna entre o difundido uso de plantas medicinais de forma tradicional e as evidências científicas disponíveis, avaliando a eficácia,

segurança e limitações dessa prática, além de identificar desafios, avanços e vantagens recentes no estudo dos fitoterápicos.

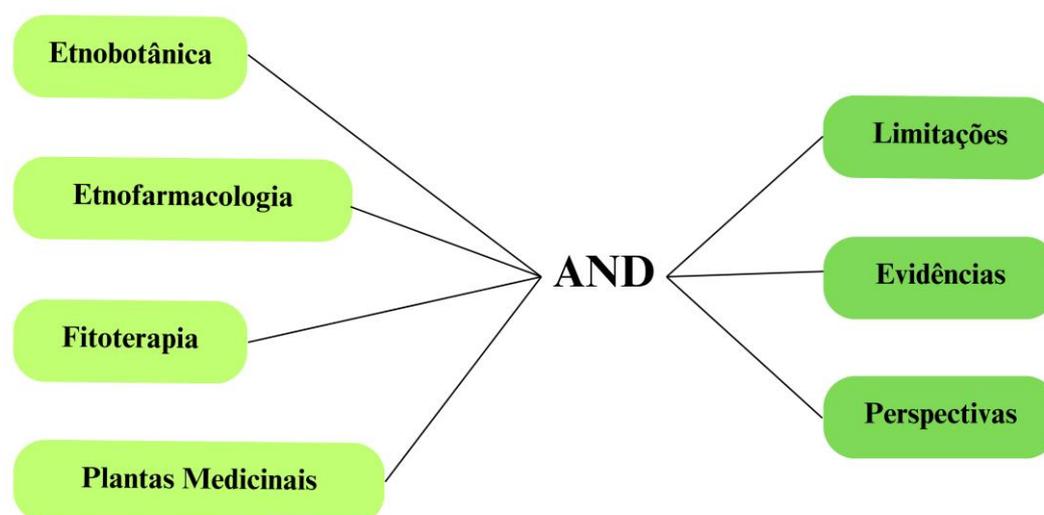
### 1.1.2 **Objetivos específicos**

- Definir etnobotânica/ etnofarmacologia;
- Contextualizar o uso de plantas medicinais pela população e sua importância tradicional;
- Fornecer um panorama geral acerca da fitoterapia no Brasil;
- Expor as limitações e dificuldades da aplicabilidade de plantas medicinais em estudos científicos;
- Apontar avanços na fitoterapia baseada em evidências;
- Apresentar perspectivas do uso de plantas medicinais pautadas em metodologias científicas.

## 2 METODOLOGIA

O levantamento bibliográfico foi realizado através de duas plataformas de base de dados: *Pubmed* e *Web of Science*. A primeira abordagem de busca foi por meio da definição das palavras chaves para o trabalho, que foram: etnobotânica (*ethnobotany*), etnofarmacologia (*ethnopharmacology*), fitoterapia (*phytotherapy*) e plantas medicinais (*medicinal plants*). Foi utilizado o operador booleano AND para associar as palavras chaves escolhidas a termos de interesse dessa revisão bibliográfica, sendo eles: limitações (*limitations*), evidências (*evidences*) e perspectivas (*perspectives*), exemplificado na Figura 1.

Figura 1 — Método de levantamento bibliográfico de artigos científicos sobre etnobotânica, etnofarmacologia, fitoterapia e plantas medicinais.



Fonte: O autor (2024).

Inicialmente, foi estipulado um período máximo de 10 anos para da publicação dos artigos, selecionando-se, portanto, documentos publicados entre 2014 e 2024. Entretanto, devido à falta de repertório que aborde o tema escolhido, esse prazo foi estendido para documentos publicados a partir de 2010.

Após essa pesquisa, foi obtido um total de 14451 artigos de possível interesse. Esses foram analisados através de 3 métodos de triagem, descritos no Quadro 1:

Quadro 1 — Demonstrativo dos métodos de triagem para os artigos selecionados.

Linguagem	Artigos científicos em língua inglesa ou portuguesa
Temática	Apenas artigos generalistas, ou seja, que não focavam em apenas uma espécie ou gênero de planta em específico
Tipo	Revisões sistemáticas e metanálises

Fonte: O autor (2024).

Através dos critérios citados acima, foi possível selecionar 46 artigos que correspondiam aos critérios de exclusão, sendo estes agrupados, lidos e utilizados no desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso.

Para complementar o trabalho, foram utilizados documentos oficiais de entidades como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde (OMS), visando maior embasamento acerca da posição de órgãos nacionais e internacionais de saúde em relação ao incentivo e monitoramento de prática de plantas medicinais.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 ETNOBOTÂNICA

O termo etnobotânica foi utilizado pela primeira vez em 1895, pelo botânico americano John William Harshberger buscando representar o estudo da interação direta entre o homem e a população de plantas em relação à sua cultura (RAHMAN, 2018). A etnobotânica abrange a forma como as plantas são utilizadas como recurso de modo geral, não se atendo somente ao uso medicinal, permitindo um melhor entendimento das formas pelas quais as pessoas pensam, classificam, controlam, manipulam e utilizam espécies de plantas em comunidades, por meio de pesquisas que mesclam ciências sociais e botânicas (ROCHA; BOSCOLO; FERNANDES, 2015).

#### 3.2 ETNOFARMACOLOGIA

Desde a antiguidade, o ser humano buscou na natureza medicamentos para aliviar as mais diversas enfermidades, seja através de plantas, microrganismos ou animais (YUAN et al., 2016), muitas vezes em seu estado natural ou através de processos manuais simples como pós, ceras, tinturas e chás (SÜNTAR, 2019). A procura por possíveis remédios era realizada através da observação do comportamento de outros animais, que eventualmente consumiam os insumos da natureza, e também a partir de experiências empíricas nas quais se ingeria uma planta e esperava-se um resultado curativo, que na maioria das vezes não acontecia, tratando-se, portanto, de um conhecimento vindo de experiências anedóticas (COLALTO, 2017; COOPOOSAMY et al., 2023).

A sabedoria advinda dessas experiências, sejam elas negativas ou positivas, eram transmitidas por gerações dentro de uma comunidade, seja através da fala ou da escrita (LEONTI; CASU, 2013). E é a partir desse conhecimento que a etnofarmacologia encontra seu objeto de estudo.

Havendo o desejo de centrar-se no estudo do uso tradicional de plantas medicinais com intuito terapêutico, em 1967, o termo etnofarmacologia foi cunhado pelos estudiosos Richard Evans Schultes e Bo Holmstedt para definir a exploração interdisciplinar de agentes biologicamente ativos tradicionalmente empregados ou observados pelo homem (BRUHN; RIVIER, 2019). Esse ramo tem como objetivo

principal atuar como uma ponte entre conhecimentos biológicos e humanísticos, unindo conceitos de farmacologia, medicina, sociologia, antropologia e outros campos da ciência (SCHULTZ; GARBE, 2023).

De acordo com Surh (2011), uma ampla variedade de medicamentos modernos incluídos na farmacopéia internacional têm sua origem em estudos etnofarmacológicos e na pesquisa do uso de plantas na medicina tradicional. A procura por agentes biologicamente ativos empregados tradicionalmente, quando bem-sucedida, tem como resultado a utilização de numerosos extratos de plantas e seus ingredientes no tratamento de uma série de doenças, possuindo atividades farmacológicas únicas, como efeitos anti-inflamatórios, anti-diabéticos, anti-carcinogênicos, vasodilatadores, antibacterianos, antivirais, anticonvulsivantes, sedativos e antipiréticos.

O processo de realização de um estudo etnofarmacológico vai muito além de atividades laboratoriais, envolvendo um extenso trabalho de campo, especialmente no levantamento de informações, documentação do conhecimento tradicional, coleta de amostras e preparação de espécimes para identificação e confirmação taxonômica (SCHULTZ; GARBE, 2023). Após a coleta de informações, o processo laboratorial envolve a validação do efeito e da segurança que o conhecimento tradicional alega e, caso validado, pode vir a gerar medicamentos amplamente comercializados. A planta medicinal quando estudada e validada pode servir farmacologicamente de inúmeras formas: como fonte de matéria-prima para o desenvolvimento de agentes terapêuticos fitoterápicos ou semissintéticos complexos, como protótipos para o design de moléculas de interesse ou como marcadores taxonômicos para a descoberta de novos medicamentos, buscando compostos com maior segurança e eficácia (CALIXTO, 2019; SÜNTAR, 2019).

As plantas e o conhecimento tradicional estão sob séria ameaça devido à desvalorização da fitoterapia e ao constante desmatamento dos ecossistemas nativos. Em todo o mundo, o conhecimento tradicional das comunidades já foi perdido a uma taxa alarmante. Essa perda de conhecimento é causada por uma variedade de fatores, incluindo migração rural-urbana, influência ocidental, perda de biodiversidade devido, por exemplo, às mudanças climáticas e à destruição das florestas tropicais (SCHULTZ; GARBE, 2023).

Agências de desenvolvimento, organizações, governos e comunidades têm se empenhado em conceber e implementar práticas de conservação e desenvolvimento

para mitigar esses impactos (ROCHA; BOSCOLO; FERNANDES, 2015). No entanto, atualmente, os etnofarmacologistas, especialmente os pesquisadores que conduzem estudos de campo no exterior ou trabalham com amostras de origem internacional em laboratório, também têm a responsabilidade de se comprometer com a descolonização dos métodos de pesquisa etnofarmacológica, das abordagens de estudo e da comunicação dos resultados. Isso envolve assumir a natureza colonial da ciência da etnofarmacologia nos séculos XIX e XX, bem como garantir que o desenho do estudo individual e a comunicação priorizem a justiça social, a equidade de poder, o trabalho ambiental e a receptividade a diversas formas de conhecimento (SCHULTZ; GARBE, 2023).

É importante destacar que o mercado global anual de medicamentos vale cerca de 1,1 trilhão de dólares e aproximadamente 35% desses medicamentos se originaram direta ou indiretamente de produtos naturais, incluindo plantas (25%), microrganismos (13%) e animais (cerca de 3%); (CALIXTO, 2019). Embora atualmente pouco valorizados, produtos de origem natural constituem um recurso extremamente importante para empresas farmacêuticas globais que trabalham no desenvolvimento de novos medicamentos. Existem vantagens claras no uso de produtos naturais no processo de descoberta e desenvolvimento de medicamentos, ressurgindo como líderes para alvos complexos (AREMU; LUO; MUSSARAT, 2024).

Assim, é crucial que os esforços de conservação e desenvolvimento sejam ampliados, e que os pesquisadores ocidentais se envolvam de maneira ética e equitativa, respeitando a propriedade intelectual e valorizando os conhecimentos tradicionais das comunidades, enquanto exploram e utilizam produtos naturais para o benefício da saúde global.

### 3.3 FITOTERAPIA

O termo fitoterapia tem origem do grego, através da união dos termos *phyton* (planta) e *therapeia* (tratamento), e consiste em preparações herbais padronizadas (LEITE; CAMARGOS; CASTILHO, 2020), podendo ser misturas complexas de uma ou mais plantas que contenham ativos com função terapêutica e segurança conhecidas através de estudos científicos clínicos, assim como definição de padrões de qualidade (CALIXTO, 2019).

De acordo com a cartilha de orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais publicado pela ANVISA (2022), fitoterápicos podem ser comercializados se estiverem em uma forma farmacológica, como cápsulas, pomadas, comprimidos, chás medicinais e xaropes. Os ativos presentes no medicamento podem estar na forma de droga vegetal (planta inteira, fragmentada ou pulverizada) ou na forma de derivados vegetais (extratos, ceras e óleos).

A fitoterapia baseada em práticas tradicionais geralmente busca preservar a composição e a integridade originais da planta de origem, de modo que toda a planta, ou uma porcentagem desejada de seus componentes minimamente alterados, seja usada para fins medicinais (PIRINTSOS et al., 2022).

É importante ressaltar que a partir do momento que a molécula de uma planta é isolada para a fabricação de um medicamento, se trata de um fármaco convencional que apenas contém uma origem herbal (fitofármaco), bem como produtos erroneamente associados à terapia como essências florais, suplementos e chás alimentícios não se enquadram como medicamentos fitoterápicos (ANVISA, 2022).

### 3.4 O USO DE PLANTAS MEDICINAIS PELA POPULAÇÃO

Segundo o relatório "*WHO global report on traditional and complementary medicine 2019*" publicado em 2019 pela OMS, o uso de plantas medicinais é reconhecido pelas autoridades de saúde em mais de 170 Estados-Membros da OMS. O relatório também destaca uma tendência crescente ao longo das últimas duas décadas no número de países que desenvolveram e implementaram políticas e regulamentações sobre essa prática (WHO, 2019). Embora esse uso remeta a nações em desenvolvimento, países altamente industrializados, como Alemanha e Canadá, apresentam uma frequência de uso semelhante, inclusive integrando parte de seus sistemas de saúde (FATHIFAR et al., 2023), o que demonstra a alta importância global dessa prática, seja de forma integral ou complementar.

O uso de extratos botânicos, quando comparado a drogas sintéticas, apresentam maior aceitação pela população por uma série de motivos, dos quais destacam-se:

- Crença de que plantas medicinais não causam efeitos colaterais;
- Normalmente menor custo e facilidade de acesso quando comparado com drogas sintéticas (LEITE; CAMARGOS; CASTILHO, 2020);

- Medo de efeitos não desejados de medicamentos sintéticos;
- Grande interesse pela medicina alternativa;
- Crença em uma possibilidade de cura de doenças que a medicina convencional ainda não alcançou;
- Tendência a experimentação empírica e automedicação (ROCHA; BOSCOLO; FERNANDES, 2015).

De modo geral, observa-se que o uso de plantas com propriedades terapêuticas ocorre majoritariamente sem uma recomendação médica baseada em evidências científicas (COLALTO, 2017). O baixo número de estudos clínicos em relação às inúmeras alegações de uso tradicional popular é um dos principais influenciadores na falta de recomendação por médicos e escassez de divulgação científica (YAKOOT, 2013). Esse fato se deve a uma série de limitações técnicas e metodológicas que impedem o avanço científico, as quais serão abordadas na seção 3.6.

### 3.5 O USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO BRASIL

O Brasil detém o título de país com a maior biodiversidade do planeta, com mais de 50.000 espécies de plantas (o que representa 20% do total mundial), o país oferece em sua extensão continental um vasto campo para a exploração e desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos (CHEUKA et al., 2016). No entanto, apesar desse imenso potencial, o Brasil enfrenta desafios significativos para transformar sua riqueza natural em inovações farmacêuticas (LEITE; CAMARGOS; CASTILHO, 2020).

Historicamente, o uso de espécies vegetais é uma prática enraizada na cultura brasileira. Esse conhecimento tem sido preservado e transmitido através de gerações, principalmente por comunidades indígenas e rurais, que reconhecem o valor terapêutico de diversas plantas (DE SÁ; ELISABETSKY, 2012).

A implementação de práticas integrativas e complementares no Sistema Único de Saúde (SUS) em 2018, representa um avanço importante na institucionalização do uso de plantas medicinais. Através da elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, criou-se um incentivo ao uso racional desses insumos pelo SUS, com estabelecimento de controle de qualidade, eficácia, eficiência e segurança

no uso, bem como o cumprimento de boas práticas na manipulação destes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Embora o Brasil tenha um potencial incomparável para o desenvolvimento de medicamentos a partir de sua biodiversidade, há uma disparidade notável entre o número de publicações científicas sobre a biodiversidade brasileira e a quantidade de produtos inovadores derivados dela no mercado, e isso se deve, em grande parte, à uma falta de incentivo e legislações que apoiem a pesquisa brasileira de produtos naturais (DUTRA et al., 2016).

Para que o Brasil possa plenamente aproveitar sua riqueza natural, é essencial investir em pesquisa científica de alta qualidade e na modernização das regulamentações que governam o uso de plantas medicinais. Isso inclui a necessidade de uma legislação clara que facilite a pesquisa e a inovação, além de medidas para garantir a qualidade e segurança dos produtos fitoterápicos.

### 3.6 LIMITAÇÕES NA VALIDAÇÃO DO EFEITO TERAPÊUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS

#### 3.6.1 Falta de eficácia e presença de toxicidade

A ideia de que plantas medicinais são inofensivas e só trazem benefícios é altamente popularizada entre os usuários desse recurso. Porém, 60% das falhas no desenvolvimento de drogas a partir de plantas medicinais se devem justamente a sua toxicidade e falta de eficácia (GERTSCH, 2011), o que fere os dois pilares da farmacologia: eficácia e segurança.

Embora o uso milenar de certas plantas medicinais demonstre empiricamente sua eficácia, é importante destacar que todo medicamento efetivo apresenta uma janela terapêutica de dosagem bem definida, a qual, no caso de plantas medicinais, permanecem uma lacuna em muitos casos. Por isso, é muito comum usuários não observarem efeitos terapêuticos, justamente por utilizarem uma dosagem insuficiente para qualquer benefício (COLALTO, 2017).

Já no outro extremo da janela terapêutica, quando a dose do medicamento é muito alta, espera-se uma série de efeitos adversos, o que não seria diferente com plantas medicinais (MOREIRA et al., 2014). Plantas são constituídas por uma infinidade de moléculas, e estatisticamente, é difícil conceber que todas trariam

somente benéficos. Estudos comprovam que muitas moléculas presentes em plantas medicinais possuem propriedades tóxicas, exemplificadas no Quadro 2, bem como resultam em interações medicamentosas quando combinadas com certas drogas sintéticas, afetando principalmente a atividade do citocromo P450, responsável pela metabolização hepática de drogas (SÜNTAR, 2019).

Quadro 2 — Exemplo de plantas com propriedades terapêuticas e seus efeitos adversos

Planta	Propriedade terapêutica	Efeito adverso possível
<i>Ginkgo biloba</i> (Ginkgo)	Ação neuroprotetiva	Sangramento espontâneo
<i>Mentha piperita</i> (Hortelã)	Ação rubefaciente	Broncoespasmo, reações anafiláticas e úlceras duodenais
<i>Cassia acutifolia</i> (Sene)	Ação laxativa	Desbalanço de eletrólitos e hipertensão
<i>Ephedra sinica</i> (Efedra)	Ação simpaticomimética	Hipertensão e dores de cabeça
<i>Piper methysticum</i> (Kava-kava)	Ação tranquilizante	Hepatotoxicidade e nefrotoxicidade

Fonte: Adaptado de ANLAUF (2015) e SÜNTAR (2020).

Segundo Zhang (2015), a toxicidade de uma planta medicinal está atrelada a dois fatores: os intrínsecos e os extrínsecos. Os fatores intrínsecos estão relacionados a uma toxicidade “direta”, associada a dosagem utilizada, interferindo na quantidade de moléculas com potencial tóxico presentes na planta. Já os fatores extrínsecos são aqueles causados pela procedência no cultivo e manipulação da planta medicinal, podendo ser contaminação com metais tóxicos e agrotóxicos, adulteração, identificação incorreta, substituição de ingredientes herbais e produtos processados ou preparados inadequadamente.

Sabendo da potencial toxicidade que uma planta pode possuir, o fato da maioria da população considerar plantas medicinais seguras se torna muito mais problemático, pois muitas vezes o usuário sofre com efeitos adversos e interações medicamentosas e não relata ao médico responsável, resultando em um atraso na identificação do causador, bem como um agravamento do quadro clínico do paciente (ALISSA, 2014).

### 3.6.2 Dificuldade de identificação da farmacocinética e farmacodinâmica de plantas medicinais

Um dos maiores desafios na pesquisa com plantas medicinais é o entendimento de sua farmacocinética e farmacodinâmica (ZHANG et al., 2012). Por possuir diversas moléculas que realizam relações sinérgicas e antagônicas entre si, uma só planta pode deter diversos mecanismos de ação, o que dificulta o estudo de seu funcionamento, pois o isolamento de cada molécula e sua recombinação apresentam limitações técnicas, de custo e de tempo (SAGGAR et al., 2022). A descoberta tradicional de produtos naturais, através de métodos convencionais, não oferece informações sobre a farmacodinâmica até as fases finais do processo de descoberta, sendo este um fator limitador nos estudos farmacológicos (WANG et al., 2016).

Gertsch (2011) articula que plantas medicinais não possuem um perfil farmacocinético de absorção, distribuição, metabolização e excreção (ADME) otimizado em humanos devido a características de detoxificação, que fazem com que compostos químicos presentes em plantas sejam rapidamente metabolizados. Essa hipótese pode justificar por que plantas medicinais apresentam eficácia *in vitro* e em estudos pré-clínicos *in vivo*, mas quando chegam a estudos clínicos normalmente não apresentam efeito significativo, assim como pode explicar o uso de plantas medicinais majoritariamente em casos de doenças crônicas e não em casos agudos.

### 3.6.3 Dificuldade de acesso a amostras e padronização de extratos

O acesso a espécies para produção de medicamentos à base de plantas medicinais se mostra um fator limitante para grandes investimentos na pesquisa de novos fármacos. Grandes empresas não veem esse mercado como atrativo devido a uma série de fatores, como:

- Dificuldade de acesso aos recursos naturais devido a legislação de países ricos em biodiversidade (CALIXTO, 2019);
- Falta de rentabilidade na síntese de compostos naturais, que seria uma tentativa de evitar o problema da dificuldade de acesso, devido a sua complexidade estrutural e conformação (SÜNTAR, 2019);

- Preocupação de empresas em relação a propriedade intelectual dos povos tradicionais, pois esta não pode ser submetida a patenteamento (CHEUKA et al., 2016).

Outro fator que influencia diretamente na qualidade dos estudos é a dificuldade de padronização de extratos vegetais devido à alta variabilidade de biodisponibilidade de ativos entre amostras, além de contaminação microbiana e falta de estabilidade (GERTSCH, 2011). Além disso, características do plantio e colheita de plantas medicinais como a variação sazonal, condições de crescimento, estrutura do solo e o estágio de desenvolvimento da planta, interferem diretamente na padronização de extratos herbais, comprometendo a reprodutibilidade de estudos em laboratório (SÚNTAR, 2019).

#### **3.6.4 Dificuldades metodológicas na elaboração e aplicação de pesquisas clínicas**

Embora possíveis, pesquisas clínicas bem administradas com duplo-cego que provem a eficácia e segurança de plantas medicinais são escassas. A elaboração de placebos é muito complexa, pois plantas medicinais costumam apresentar cheiro e sabor muito característico e, além disso, muitas vezes os efeitos alegados tradicionalmente estão arraigados na cultura da população, o que pode gerar um efeito placebo e comprometer a investigação (GERTSCH, 2011). Outrossim, um planejamento metodológico não satisfatório, como randomização inadequada, grupo amostral pequeno, não padronização das dosagens e falta de clareza na definição do público-alvo também são interferentes na pesquisa clínica de produtos naturais (ANLAUF et al., 2015).

Os estudos sobre plantas medicinais se mostram muito heterogêneos, com resultados e análises críticas muito variadas, ademais, muito das informações validadas acabam se perdendo na vastidão de rumores populares infundados, o que torna a prática clínica de plantas medicinais muito inconsistente (COLALTO, 2017; YUAN et al., 2016).

### **3.7 AVANÇOS NO USO DE PLANTAS MEDICINAIS BASEADO EM EVIDÊNCIAS**

A indústria farmacêutica tem enfrentado uma série de problemas envolvendo o desenvolvimento de novas drogas sintéticas pautadas na síntese de alta produtividade e na química combinatória (YUAN et al., 2016), e esse resultado inesperado tem tornado o processo arriscado, caro e ineficiente (SURH, 2011).

A partir desse panorama, plantas medicinais têm voltado a assumir uma posição de interesse na descoberta de novas drogas. A etnobotânica reemerge com o potencial de indicar espécies com alegações de efeito terapêutico tradicional e trazê-las a luz do processo científico (JÜTTE et al., 2017). Além disso, uma série de avanços no conhecimento da farmacologia e descobertas tecnológicas fornecem um novo entendimento acerca de plantas medicinais, possibilitando a superação de grande parte das limitações citadas anteriormente.

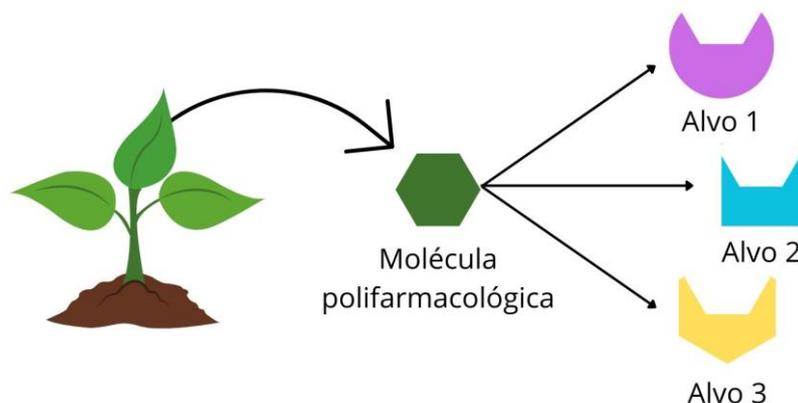
Nesse contexto, esta seção do trabalho tem por objetivo citar e elucidar os avanços e descobertas mais significativas no uso de plantas medicinais baseado em evidências.

### **3.7.1 Polifarmacologia e sinergia**

A polifarmacologia e a sinergia são conceitos centrais para entender como as plantas medicinais funcionam no contexto terapêutico. Esses fenômenos refletem a complexidade e a riqueza das interações bioquímicas e farmacológicas presentes nos extratos de plantas, oferecendo vantagens únicas em comparação com os medicamentos sintéticos convencionais (LEONTI; CASU, 2013).

Polifarmacologia refere-se à capacidade de uma substância de atuar sobre múltiplos alvos biológicos através da propriedade de promiscuidade seletiva (Figura 2). Em contraste com o paradigma tradicional de "um medicamento, um alvo", a polifarmacologia abrange uma abordagem mais holística, onde compostos naturais modulam diversas vias biológicas simultaneamente (YUAN et al., 2016).

Figura 2 — Representação do mecanismo de ação de uma molécula polifarmacológica



Fonte: O autor (2024).

Doenças que apresentam fisiopatologia e etiologia complexas dificilmente são resolvidas através de terapias monossustância, sob essa ótica, plantas medicinais surgem como uma alternativa, visto que são compostas por uma variedade de metabólitos. Os compostos presentes nos extratos trabalham de forma sinérgica através da união de diversos mecanismos de ação, fornecendo um efeito polifarmacológico dentro de um único extrato (SÜNTAR, 2019).

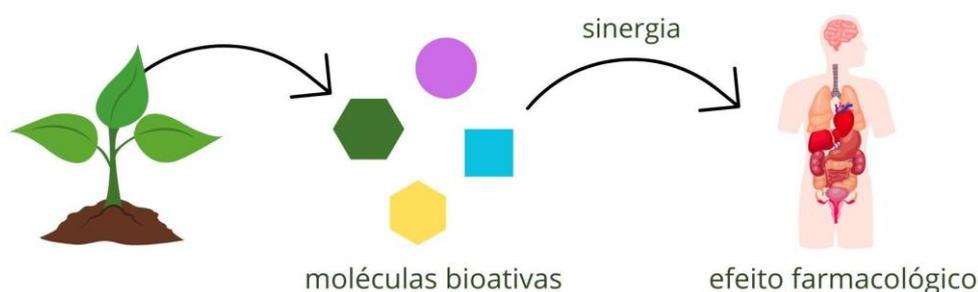
Essa abordagem polifarmacológica pode ser vantajosa por vários motivos:

- Eficácia ampliada: a interação de múltiplos compostos pode melhorar a eficácia terapêutica, atuando em vários alvos ou vias biológicas relacionadas a uma doença (CHOPRA; DHINGRA, 2020);
- Redução de efeitos colaterais: a necessidade de doses mais baixas de múltiplos compostos em vez de uma dose alta de um único composto pode minimizar os efeitos colaterais (GERTSCH, 2011);
- Melhoria da biodisponibilidade: algumas combinações de compostos podem melhorar a absorção e a eficácia de outros princípios ativos presentes no extrato (GERTSCH, 2011).

Já a sinergia descreve o fenômeno onde a ação combinada de dois ou mais compostos resulta em um efeito maior e mais diverso do que a soma de seus efeitos individuais (Figura 3). No uso de plantas medicinais isso é observado quando, muitas vezes, os compostos isolados e identificados individualmente deixam de ser

farmacologicamente ativos porque suas respectivas bioatividades só existem sinergicamente como uma combinação de substâncias ativas dentro de uma mistura complexa (SCHULTZ; GARBE, 2023).

Figura 3 — Representação do mecanismo de ação sinérgica entre moléculas.



Fonte: O autor (2024).

Portanto, diferentes componentes de um extrato vegetal interagem para amplificar os benefícios terapêuticos. Esse fenômeno pode ocorrer através de interações moleculares, nas quais compostos podem se ligar a diferentes partes de uma proteína ou atuar em diferentes proteínas dentro de uma mesma via biológica, e também a partir da modulação da solubilidade e biodisponibilidade de fitoquímicos presentes na amostra (YOO et al., 2018).

Os conceitos de polifarmacologia e sinergia são fundamentais para a eficácia da fitoterapia. A combinação de múltiplos compostos em um extrato vegetal pode oferecer uma abordagem terapêutica mais abrangente e menos propensa a efeitos colaterais severos em comparação aos medicamentos sintéticos de alvo único. Contudo, a validação científica desses efeitos sinérgicos e polifarmacológicos enfrenta desafios significativos, sendo necessário o desenvolvimento de métodos novos e rigorosos para validar as combinações de alvos e otimizar as relações estrutural-atividade dos componentes herbais, mantendo suas propriedades semelhantes às de medicamentos convencionais.

### 3.7.2 Farmacologia reversa

O conceito de farmacologia reversa surge como uma alternativa para o desenvolvimento convencional de drogas, que muitas vezes se apresenta como custoso, demorado e sem resultados satisfatórios. Enquanto a farmacologia tradicional (direta) busca novos medicamentos através da observação de um efeito empiricamente para assim definir seus mecanismos de ação, a farmacologia reversa atua a partir da definição de alvos moleculares específicos (SURH, 2011).

Essa nova metodologia permite, através da junção de farmacologia a conhecimentos de biologia molecular e ciências da computação, atingir resultados mais rápidos, precisos, seguros e personalizáveis para cada caso (GERTSCH, 2011).

De acordo com Surh (2011), o conhecimento moderno associado ao estudo do uso tradicional de plantas cria um caminho mais sistemático para a validação científica de práticas medicinais ancestrais através da exploração da vasta diversidade química das plantas medicinais de maneira direcionada, potencialmente revelando novas classes de compostos com atividades terapêuticas únicas.

### **3.7.3 Reengenharia de moléculas e misturas**

Já é bem estabelecido na literatura que plantas medicinais possuem grande valor terapêutico, apresentando muitos componentes que podem ser utilizados na medicina moderna (YUAN et al., 2016). Porém, também é evidente que problemas relativos a suas características físico-químicas precisam ser solucionados, e a partir desse obstáculo surge o processo de reengenharia de moléculas (GERTSCH, 2011).

A técnica de modificação de moléculas é fundamentada na adequação da atividade, segurança, farmacocinética e farmacodinâmica de estruturas de interesse farmacológico. Alterações propostas pela reengenharia de moléculas tem como objetivo o aumento da força e seletividade, a melhora na solubilidade, o aumento da estabilidade metabólica e química, a modulação da ADME e a remoção da toxicidade e reações adversas (CHOPRA; DHINGRA, 2020). No Quadro 3 estão exemplificadas moléculas retiradas de plantas medicinais que sofreram alterações para adaptá-las farmacologicamente.

Quadro 3 — Exemplos de moléculas retiradas de plantas medicinais que receberam alterações

Planta medicinal	Molécula natural	Alteração realizada	Molécula aprimorada	Atividade
<i>Schisandra chinensis</i>	Schizandrin C	Simplificação estrutural	Difenil Dimetil Bicarboxilato (DDB)	Hepatoprotetora
<i>Galbulimima belgraveana</i>	Himbacina	Aumento da seletividade	Vorapaxar	Anticolinérgica
<i>Artemisia annua</i>	Artemisinina	Aumento da atividade	Di-hidroartemisinina	Antimalárica
<i>Salix alba</i>	Ácido salicílico	Redução da toxicidade	Ácido acetilsalicílico	Anti-inflamatória

Fonte: Adaptado de (CHOPRA; DHINGRA, 2020).

A reengenharia de misturas, embora tenha o mesmo plano de ação da alteração molecular, propõe redesenhar e otimizar metabólitos presentes em um extrato, seja contribuindo com um efeito farmacológico direto ou indireto, sendo ideal para tratamentos que exigem complexidade (GERTSCH, 2011).

### 3.7.4 Filogenética

O desenvolvimento de técnicas moleculares, como o sequenciamento de DNA, possibilita a determinação de genes de interesse para os mais diversos alvos farmacológicos (FATHIFAR et al., 2023). No contexto de plantas medicinais, o sequenciamento genético possibilita a determinação de árvores filogenéticas, que demonstram as relações evolutivas entre as espécies (TONEU; JORDAN; HAWKINS, 2018)

O conhecimento acerca das relações filogenéticas presentes entre as diferentes espécies de plantas se torna uma ferramenta interessante na identificação de insumos com potencial terapêutico, baseado em pesquisas anteriores e em conhecimentos etnofarmacológicos (GARNATJE; PEÑUELAS; VALLÈS, 2017). O fenômeno da convergência evolutiva permite afirmar que plantas que apresentam morfologia semelhantes ocupam espaços filogenéticos próximos na cadeia evolutiva. Partindo desse pressuposto, é mais provável que sejam encontradas espécies de plantas que apresentam um uso terapêutico específico dentro de uma mesma família evolucionar e não em espécies isoladas filogeneticamente (GRAS et al., 2021). Por

esse prisma, conhecer a filogenética de uma planta pode corroborar para o descobrimento de mais fitoquímicos de interesse no tratamento de um alvo farmacológico em específico.

### **3.7.5 Sistemas de entrega**

A eficácia da maioria dos produtos herbais é comprometida devido a desafios de solubilidade, o que resulta em uma absorção limitada pelo corpo, apesar de seu potencial terapêutico promissor (CHEUKA et al., 2016).

Como forma de mitigar esse problema, pesquisadores estão concentrando seus esforços em estratégias para melhorar a absorção e o tempo de permanência desses medicamentos à base de planta medicinais por meio do desenvolvimento de sistemas de entrega inovadores. Diversas abordagens buscam contornar esses desafios, entre elas o uso de lipossomas, transferossomas, etossomas, niossomas, fitossomas, dendrímeros, micro/nanopartículas, nanoemulsões e micelas (CHOPRA; DHINGRA, 2020).

### **3.7.6 Avanços nos métodos analíticos**

Avanços biotecnológicos na capacidade analítica de compostos herbais tem oferecido uma visão global na pesquisa de plantas medicinais. A expansão das ciências “ômicas” (como transcriptômica, proteômica e metabolômica) promove um direcionamento novo ao estudo farmacológico, divergindo do desenvolvimento de drogas tido como tradicional (SURH, 2011; ROCHA; BOSCOLO; FERNANDES, 2015).

O desenvolvimento rápido de técnicas analíticas como cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), ressonância magnética nuclear e espectrometria de massa, possui grande potencial na pesquisa de plantas medicinais (GARNATJE; PEÑUELAS; VALLÈS, 2017). Através dessas técnicas pode-se identificar compostos ativos dentro de misturas herbais complexas, bem como sua estrutura molecular. Tais técnicas possibilitam o estudo de metabólitos primários e secundários, bem como tornam o processo de verificação de pureza e controle de qualidade mais ágeis e mais precisos (CHOPRA; DHINGRA, 2020).

### 3.7.7 Base de dados

Até pouco tempo atrás, as informações científicas eram restritas a artigos e manuais, nos quais a informação desejada nem sempre era de fácil acesso, e muitas vezes até se perdia em meio a imensidão de publicações (FATHIFAR et al., 2023). Hoje, com o desenvolvimento de bases de dados científicos, uma nova maneira de compilar, compartilhar e acessar informações de forma rápida e intuitiva surgiu. As bases de dados de plantas medicinais fornecem informações referentes a sua composição molecular, estruturas bidimensionais e tridimensionais de bioativos, proteínas alvo, doenças relevantes e toxicidade metabólica (PIRINTSOS et al., 2022).

Estudos bem documentados em bases de dados podem facilitar não somente a identificação de novos candidatos farmacológicos, mas também seus mecanismos moleculares, reduzindo consideravelmente os custos na descoberta de novos fármacos (SURH, 2011). Atualmente, *softwares* com acesso a bases de dados podem realizar ensaios *in silico* predizendo o potencial efeito de um extrato mediante a sua composição, bem como dar informações acerca de seu ADME, toxicidade e características químicas como solubilidade (CHOPRA; DHINGRA, 2020). Além disso, ensaios computacionais também podem basear-se em informações etnofarmacológicas, adicionando mais profundidade e validade ao resultado devido ao efeito já comprovado empiricamente por povos tradicionais (YOO et al., 2018).

## 3.8 PERSPECTIVAS

Estima-se que apenas 10% da biodiversidade mundial tenha sido farmacologicamente estudada de maneira criteriosa (CHOPRA; DHINGRA, 2020). Esse dado, quando associado ao fato de grandes empresas farmacêuticas estarem renovando suas estratégias no desenvolvimento de drogas (SURH, 2011), abre espaço para uma nova atenção nos produtos naturais como fonte de moléculas de interesse. Contudo, para o avanço do uso de plantas medicinais pautado em evidências científicas, uma série de medidas devem ser tomadas.

Primeiramente, os avanços tecnológicos nos métodos analíticos devem ser aplicados com o intuito de avaliar a composição, a farmacocinética dos extratos, bem como as relações de sinergia entre os seus componentes. A partir desses dados,

ensaios *in silico* poderiam ser realizados analisando a viabilidade do experimento, assim economizando tempo e recursos.

A maioria das moléculas ativas presentes em medicamentos de origem herbal já apresentavam um uso etnofarmacológico documentado (SÜNTAR, 2020). O estudo do uso tradicional de plantas medicinais atua como um indicador de efeito empírico dentro de uma comunidade, que deve ser levado em consideração durante uma pesquisa. Além disso, ao assumir seu cunho sociocultural, existe a necessidade de pesquisadores e empresas assumirem responsabilidades acerca da propriedade intelectual de povos originais, manutenção e perpetuação do conhecimento tradicional, assim como defesa do ecossistema local e de povos que ali residem (SCHULTZ; GARBE, 2023).

Além disso, buscando mitigar as adversidades encontradas para a elaboração e aplicação de pesquisas clínicas, estudos clínicos futuros devem apresentar uma metodologia bem delineada, com uso de duplo-cego e placebos eficazes para atribuir validade e qualidade para os resultados da pesquisa.

No que tange ao uso de plantas medicinais baseado em evidências, estudos clínicos, revisões sistemáticas e metanálises muitas vezes não são suficientes para garantir o desenvolvimento da prática clínica de plantas medicinais devido a problemas de interpretação e acesso (COLALTO, 2017). Diante desse aspecto, se faz necessário o desenvolvimento de guias que apontem uma estratégia detalhada baseada em evidências, contendo recomendações claras de como agir clinicamente na indicação de plantas medicinais, direcionando o paciente ao melhor recurso terapêutico possível.

## 4 CONCLUSÃO

A análise crítica realizada neste trabalho evidenciou a complexidade e a riqueza do uso tradicional de plantas medicinais, bem como as significativas disparidades entre o conhecimento popular e as evidências científicas disponíveis. O uso de plantas para fins terapêuticos é uma prática ancestral que continua a ser amplamente adotada, demonstrando sua importância cultural e a necessidade de validação científica para garantir sua eficácia e segurança.

A etnofarmacologia, ao atuar como uma ponte entre os conhecimentos tradicionais e as ciências biológicas, oferece um importante contributo para a descoberta de novos fármacos. No entanto, a validação científica de plantas medicinais enfrenta desafios consideráveis, como a variabilidade na composição química das plantas, dificuldades na padronização dos extratos, e a complexidade dos mecanismos de ação dos compostos naturais. Estes obstáculos são agravados pela escassez de estudos clínicos robustos e metodologicamente sólidos, que são essenciais para confirmar a eficácia e a segurança dos fitoterápicos.

Os avanços recentes nas áreas de polifarmacologia, farmacologia reversa, reengenharia de moléculas, e sistemas de entrega de fármacos oferecem novas perspectivas para superar algumas dessas limitações. A polifarmacologia, por exemplo, permite que múltiplos compostos em um extrato vegetal atuem de forma sinérgica, potencializando os efeitos terapêuticos e reduzindo os efeitos colaterais. A farmacologia reversa, por sua vez, utiliza tecnologias modernas para identificar alvos moleculares específicos e desenvolver medicamentos de forma mais eficiente.

Para que o uso de plantas medicinais possa ser efetivamente integrado à medicina baseada em evidências, é crucial desenvolver guias clínicos detalhados que orientem a prática médica, além de fomentar a realização de estudos clínicos rigorosos que confirmem a eficácia e a segurança dos fitoterápicos. A adoção de tecnologias avançadas e a valorização do conhecimento tradicional são fundamentais para alcançar um equilíbrio entre a sabedoria ancestral e as exigências da ciência moderna.

Em conclusão, a harmonização entre o uso tradicional de plantas medicinais e as evidências científicas é um desafio complexo, mas essencial para garantir terapias seguras e eficazes. A colaboração entre comunidades tradicionais, pesquisadores e legisladores é vital para o avanço dessa área, promovendo a saúde global e a

conservação da biodiversidade. Este trabalho reforça a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e integrada para explorar plenamente o potencial terapêutico das plantas medicinais.

## REFERÊNCIAS

ALISSA, Eman M.. Medicinal herbs and therapeutic drugs interactions. **Therapeutic Drug Monitoring**, v. 36, n. 4, p. 413-422, 2014.

ANLAUF, Manfred *et al.*. Complementary and alternative drug therapy versus science-oriented medicine. **GMS German Medical Science**, v. 13, 2015.

ANVISA. Orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais. **Ministério da Saúde**, Brasília, 2022.

AREMU, Adeyemi O.; LUO, Binsheng; MUSSARAT, Sakina . Medical ethnobotany. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 24, n. 1, p. 1-2, 2024.

BRUHN, Jan G.; RIVIER, Laurent . Ethnopharmacology – A journal, a definition and a society. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 242, 2019.

CALIXTO, João B.. The role of natural products in modern drug discovery. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, 2019.

CHEUKA, Peter Mubanga *et al.*. The role of natural products in drug discovery and development against neglected tropical diseases. **Molecules**, v. 22, n. 1. 58 p, 2016.

CHOPRA, Bhawna; DHINGRA, Ashwani Kumar . Natural products: A lead for drug discovery and development. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 9, p. 4660-4702, 2020.

COLALTO, Cristiano. What phytotherapy needs: Evidence- based guidelines for better clinical practice. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 3, p. 413-425, 2017.

COOPOOSAMY, Roger *et al.*. The role of phytomedicine: Bridging the gap between the past, present, and future. **Journal of Medicinal Plants for Economic Development**, v. 7, n. 1. 7 p, 2023.

DE SÁ, Ivone Manzali ; ELISABETSKY, Elaine. Medical knowledge exchanges between Brazil and Portugal: an ethnopharmacological perspective. **Ethnopharmacology**, v. 142, n. 3, p. 762-768, 2012.

DUTRA, Rafael C *et al.*. Medicinal plants in Brazil: pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacological Research**, v. 112, p. 4-29, 2016.

FATHIFAR, Zahra *et al.*. New approaches in developing medicinal herbs databases. **Database**, v. 2023, 2023.

GARNATJE, Teresa; PEÑUELAS, Josep ; VALLÈS, Joan. Ethnobotany, phylogeny, and 'omics' for human health and food security. **Trends in Plant Science**, v. 22, n. 3, p. 187-191, 2017.

GERTSCH, Jürg. Botanical drugs, synergy, and network pharmacology: forth and back to intelligent mixtures. **Planta Medica**, v. 77, n. 11, p. 1086-1098, 2011.

GRAS, Airy *et al.* The role of botanical families in medicinal ethnobotany: A phylogenetic perspective. **Plants**, v. 10, n. 1. 163 p, 2021.

JÜTTE, Robert *et al.*. Herbal medicinal products - evidence and tradition from a historical perspective. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 207, p. 220-225, 2017.

LEITE, Paula M.; CARMARGOS, Layla M.; CASTILHO, Rachel O.. Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 41, 2020.

LEONTI, Marco; CASU, Laura. Traditional medicines and globalization: current and future perspectives in ethnopharmacology. **Frontiers in Pharmacology**, v. 4. 92 p, 2013.

MOREIRA, Davyson de L. *et al.*. Traditional use and safety of herbal medicines. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, n. 2, p. 248-257, 2014.

PIRINTSOS, Stergios *et al.*. From traditional ethnopharmacology to modern natural drug discovery: A methodology discussion and specific examples. **Molecules**, v. 27, n. 13. 4060 p, 2022.

RAHMAN, Inayat Ur *et al.*. Historical perspectives of ethnobotany. **Clinics in Dermatology**, v. 37, n. 4, p. 382-388, 2018.

ROCHA, Joyce Alves; BOSCOLO, Odara Horta; FERNANDES, Lucia Regina Rangel de Moraes Valente . Etnobotânica: um instrumento para valorização e identificação de potenciais de proteção do conhecimento tradicional. **Interações**, v. 16, p. 67-74, 2015.

SAGGAR, Sachin *et al.*. Traditional and herbal medicines: opportunities and challenges. **Pharmacognosy Research**, v. 14, n. 2, 2022.

SCHULTZ, Fabien; GARBE, Leif--Alexander . How to approach a study in ethnopharmacology? Providing an example of the different research stages for newcomers to the field today. **Pharmacology Research & Perspectives**, v. 11, 2023.

SURH, Young-Joon . Reverse pharmacology applicable for botanical drug development: Inspiration from the legacy of traditional wisdom. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 1, n. 1. 5 p, 2011.

SUS. Manual de implantação de serviços de práticas integrativas e complementares no SUS. **Ministério da Saúde**, Brasília, 2018.

SÜNTAR, Ipek. Importance of ethnopharmacological studies in drug discovery: role of medicinal plants. **Phytochemistry Reviews**, v. 19, n. 5, p. 1199-1209, 2019.

TONEU, Irene Teixidor; JORDAN, Fiona M.; HAWKINS, Julie A. . Comparative phylogenetic methods and the cultural evolution of medicinal plant use. **Nature Plants**, v. 4, n. 10, p. 754-761, 2018.

WANG, Xijun *et al.*. An integrated chinmedomics strategy for discovery of effective constituents from traditional herbal medicine. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1. 18997 p, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019: Global situation, issues and challenges. **WHO**, Geneva, 2019.

YAKOOT, Mostafa. Bridging the gap between alternative medicine and evidence- based medicine. **Pharmacology and Pharmacotherapeutics**, v. 4, n. 2, p. 83-85, 2013.

YOO, Sunyong *et al.*. Discovering health benefits of phytochemicals with integrated analysis of the molecular network, chemical properties and ethnopharmacological evidence. **Nutrients**, v. 10, n. 8. 1042 p, 2018.

YUAN, Haidan *et al.*. The traditional medicine and modern medicine from natural products. **Molecules**, v. 21, n. 5. 559 p, 2016.

ZHANG, Jingwei *et al.*. Pharmacokinetics-pharmacology disconnection of herbal medicines and its potential solutions with cellular pharmacokinetic-pharmacodynamic strategy. **Current Drug Metabolism**, v. 13, n. 5, p. 558-576, 2012.

ZHANG, Junhua *et al.*. The safety of herbal medicine: From prejudice to evidence. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, 2015.