



UNIVERSIDADE TIRADENTES
CURSO DE FARMÁCIA

RAFAELLA DE ARAGÃO BARBOSA
RIVONNE DINIZ DO CARMO

**USO DE FITOTERÁPICOS E PLANTAS MEDICINAIS NA ATENÇÃO BÁSICA À
SAÚDE E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: UMA REVISÃO**

Aracaju - SE
2020/2

RAFAELLA DE ARAGÃO BARBOSA
RIVONNE DINIZ DO CARMO

**USO DE FITOTERÁPICOS E PLANTAS MEDICINAIS NA ATENÇÃO BÁSICA
À SAÚDE E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, como pré-requisito para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Msc. Ingrid Borges Siqueira

Aracaju - SE
2020/2

RAFAELLA DE ARAGÃO BARBOSA

RIVONNE DINIZ DO CARMO

**USO DE FITOTERÁPICOS E PLANTAS MEDICINAIS NA ATENÇÃO BÁSICA
À SAÚDE E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Farmácia, como pré-requisito para
a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora: Profa. Msc. Ingrid Borges
Siqueira**

Aprovada em: ____/____/____

Orientadora: Profa. Msc. Ingrid Borges
Siqueira

1º Examinador

2º Examinador:

USO DE FITOTERÁPICOS E PLANTAS MEDICINAIS NA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: UMA REVISÃO

Rafaella de Aragão Barbosa¹
Rivonne Diniz Do Carmo²
Ingrid Borges Siqueira³

RESUMO

Os fitoterápicos constituem uma alternativa para o tratamento de várias patologias, mas a sua administração concomitante com medicamentos sintéticos aumenta as chances de interações medicamentosas. Atualmente, o SUS conta com 12 fitoterápicos padronizados na RENAME. O objetivo da presente revisão foi reunir informações sobre o uso de fitoterápicos na atenção básica, avaliando suas interações medicamentosas potenciais. Trata-se de uma revisão integrativa a partir de pesquisa nos bancos de dados *LILACS*, *Scielo*, *Science Direct* e *MEDLINE/Pubmed* entre os anos 2009-2020. Foram encontradas 283 publicações iniciais, selecionadas 115 publicações e excluídas 54 publicações a partir dos critérios utilizados, restando ao final 61 publicações. Utilizando os seguintes descritores em português e inglês a partir do DeCs: "*Medicamentos fitoterápicos*"; "*Medicamentos essenciais*"; "*Assistência farmacêutica*"; "*Interações medicamentosas*"; "*Atenção básica*". A complexidade da constituição química dos fitoterápicos aumenta a possibilidade de ocorrer interações quando em associação com medicamentos convencionais. As interações podem ser úteis, podendo ser utilizadas de forma benéfica, ou ainda desfavoráveis, podendo gerar potencialização do efeito do medicamento, redução de sua eficácia, reações adversas ou não causar modificações no efeito esperado do medicamento. Esse trabalho ressalta que a orientação adequada por um profissional farmacêutico é fundamental para evitar danos à saúde do paciente e promover o uso racional e seguro dos fitoterápicos.

Palavras-chave: Fitoterápico; RENAME; Interação medicamentosa; Uso Racional de Fitoterápicos.

ABSTRACT

Herbal medicines are an alternative for the treatment of various pathologies, but their concomitant administration with synthetic drugs increases the chances of drug interactions. Currently, SUS has 12 herbal medicines standardized at RENAME. The purpose of this review was to gather information on the use of herbal medicines in primary care, assessing their potential drug interactions. This is an integrative review based on research in the LILACS, SciELO, Science Direct and MEDLINE / Pubmed databases between the years 2009-2020. 283 initial publications were found, 115 publications were selected and 54 publications were excluded based on the criteria used, leaving 61 publications at the end. Using the following descriptors in Portuguese and English from DeCs: "*Herbal medicines*"; "*Essential medicines*"; "*Pharmaceutical assistance*"; "*Drug interactions*"; "*Basic care*". The complexity of the chemical constitution of herbal medicines increases the possibility of interactions occurring when combined with conventional medicines. Interactions can be useful, can be used in a beneficial way, or even unfavorable, which can increase the effect of the drug, reduce its effectiveness, adverse reactions or not cause changes in the expected effect of the drug. This work emphasizes that adequate guidance by a pharmaceutical professional is essential to prevent damage to the patient's health and to promote the rational and safe use of herbal medicines.

Keywords: Phytotherapeutic; RENAME; Drug interaction; Rational use of phytotherapeutics.

1. INTRODUÇÃO

A utilização da fitoterapia é uma prática milenar empregada no tratamento de diversas patologias. Ao longo da história, o uso das plantas como medicinais baseou-se, sobretudo, no conjunto de saberes internalizados pela população que, com o passar do tempo, aprenderam a diferenciar as ervas benéficas daquelas tóxicas à saúde (BRUNING *et al.*, 2012; FERREIRA *et al.*, 2019). No Brasil, o conhecimento que se tem das plantas medicinais apresenta influência marcante das culturas africana, europeia e indígena (ROCHA & MARISCO, 2016).

Nas décadas de 1940 e 1950, o uso das plantas medicinais e fitoterápicos sofreu um grande revés devido ao processo de industrialização ocorrido no Brasil e a disseminação do uso de medicamentos sintéticos. Entretanto, a partir da década de 1960, a fitoterapia passou a ser considerada como uma terapêutica

pertinente de ser implementada nos serviços de atendimento primário à saúde. Isso ocorreu, principalmente, devido a busca pela população por terapias menos agressivas e a ampliação do arsenal de medicamentos fitoterápicos disponíveis no Brasil e no mundo (BRUNING *et al.*, 2012; CARMONA & PEREIRA, 2013).

Nos últimos anos, o fortalecimento da indústria fitoterápicos tem sido visto como uma estratégia para melhorar a acessibilidade da população aos medicamentos. No Brasil, o desenvolvimento dessa indústria para o setor farmacêutico é pautada na possibilidade de articulação de uma série fatores, entre eles: a megabiodiversidade brasileira, os crescentes gastos com a importação dos medicamentos sintéticos para o atendimento das necessidades do Sistema Único de Saúde (SUS) e a queda no desenvolvimento de medicamentos inovadores na indústria mundial de medicamentos sintéticos (HASENCLEVER *et al.*, 2017).

A indústria mundial de fitoterápicos movimenta cerca de US\$ 44 bilhões por ano, sendo a Alemanha o país líder deste mercado (TERRA JUNIOR; MALDONADO & ARNOBIO, 2015). No Brasil, a receita oriunda dessa indústria corresponde a aproximadamente US\$ 160 milhões anuais, constituindo um mercado crescente e promissor. A elevada rentabilidade gerada por grande parte dos fitoterápicos vem ajudando a desfazer a justificativa das empresas em se manterem ilegais devido à pouca significância econômica desse mercado (RODRIGUES, 2016).

O uso das plantas medicinais e fitoterápicos com finalidade profilática e curativa passou a ser reconhecido oficialmente pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1978. No Brasil, a elaboração de políticas públicas acerca da implantação da fitoterapia nos programas de atenção primária à saúde (SUS) ocorreu somente em 2006, com a publicação de duas políticas públicas: a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (BRASIL, 2006a,b; FONTENELE *et al.*, 2013).

Apesar da comprovação científica da eficácia terapêutica dos fitoterápicos, existe um problema de saúde pública relacionado ao uso da fitoterapia: a falsa concepção de que “o que é natural não faz mal à saúde” e que a “toxicidade das plantas medicinais e fitoterápicos é irrelevante quando

comparada aos medicamentos sintéticos”. No entanto, o uso indiscriminado dos medicamentos fitoterápicos pode causar intoxicações e efeitos adversos importantes, além do risco de interação com vários fármacos sintéticos (SILVA *et al.*, 2016).

Diante do exposto, o objetivo principal do presente trabalho foi realizar uma revisão da literatura no intuito de reunir informações sobre o uso de fitoterápicos na atenção básica à saúde, bem como enfatizar as principais interações medicamentosas.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado por meio de um levantamento bibliográfico, do tipo revisão integrativa, através de uma pesquisa descritiva e documental de natureza básica. Esse tipo de pesquisa ilustra os pensamentos obtidos por meio da análise dos resultados dos artigos averiguados, seguindo as etapas da elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos, discussão dos resultados e apresentação da revisão (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A pesquisa bibliográfica para essa revisão foi realizada por meio de consulta eletrônica às seguintes bases de dados: LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), Science Direct e MEDLINE/PubMed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*). A justificativa da escolha a essas bases de dados se deu pela relação do tema com o conteúdo indexado.

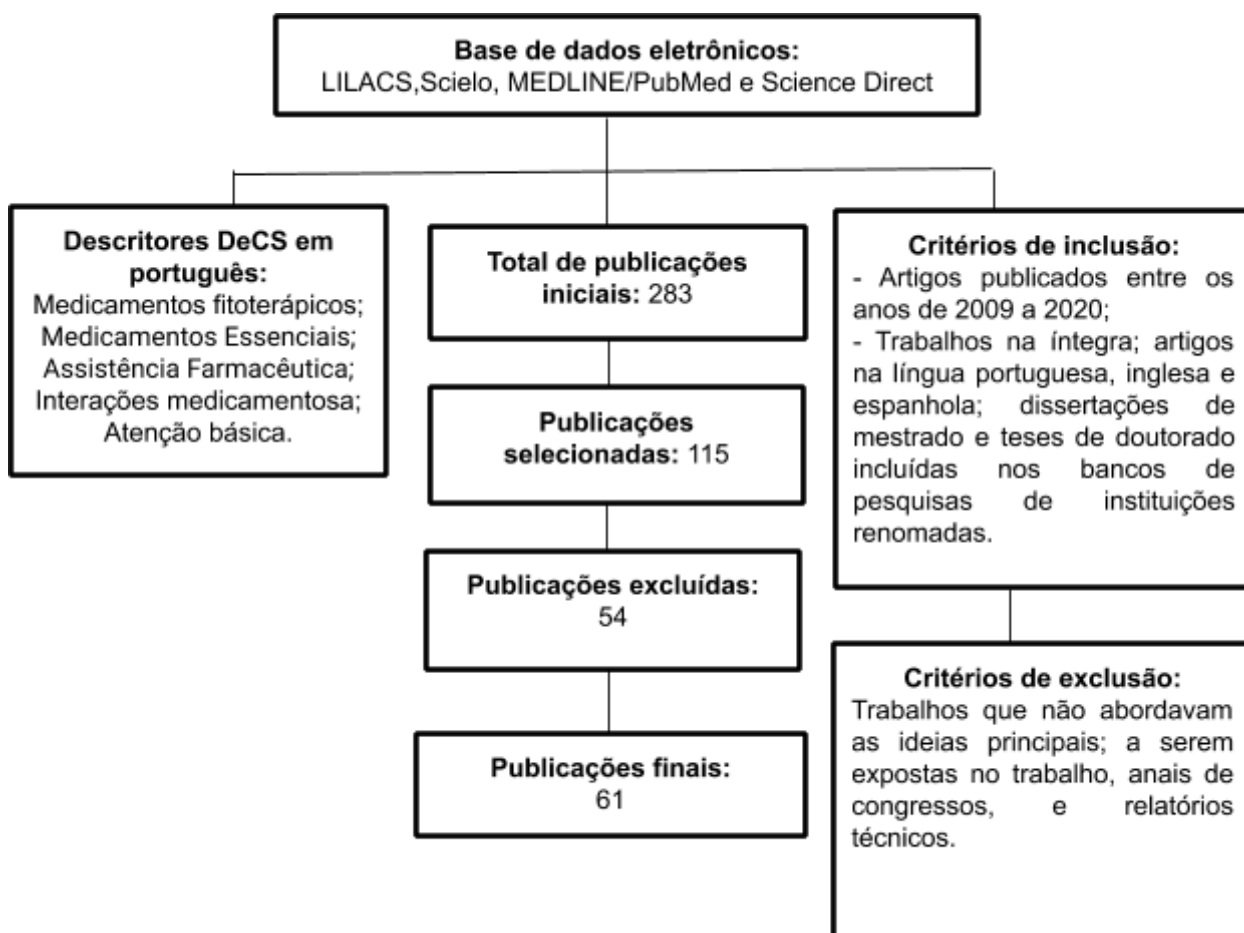
Foram utilizados os seguintes descritores, escolhidos por fazerem parte da lista dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português e/ou as suas traduções para inglês: “Medicamentos fitoterápicos; Medicamentos Essenciais; Assistência Farmacêutica; Interações medicamentosa; Atenção básica.” descritores em inglês, “Phytotherapeutic Drugs; Drugs, Essential; Pharmaceutical Services; Drug Interactions; Primary Care.”

Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: artigos publicados entre os anos de 2009 a 2020; trabalhos na íntegra; artigos nas línguas, inglesa, portuguesa e espanhola; e dissertações de mestrado e teses de doutorado

incluídas nos bancos de pesquisa de instituições renomadas, todos relacionados à temática desenvolvida. Já os critérios de exclusão foram trabalhos que não abordavam as ideias principais a serem expostas no trabalho, capítulos de livros, anais de congressos e relatórios técnicos e científicos, de acordo com o Fluxograma da figura 1.

As perguntas norteadoras deste estudo foram: Qual a importância da orientação do farmacêutico na farmacoterapia envolvendo fitoterápicos? Quais os principais fatores envolvidos nas interações medicamentosas com os fitoterápicos? Quais os riscos que o paciente pode apresentar com o uso indiscriminado de fitoterápicos?

Figura 1 – Fluxograma de Busca e Seleção das Publicações



Elaborado pelas autoras

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Da Planta Medicinal ao Fitoterápico

O termo Fitoterapia deriva de duas palavras gregas: “*phyton*” = planta e “*therapeia*” = tratamento, ou seja, o tratamento à base de plantas medicinais. Essa prática terapêutica é caracterizada pelo uso interno ou externo de espécies vegetais para o tratamento de doenças, sejam elas “*in natura*” ou sob a forma de medicamentos (FREGNANI & SALVI JÚNIOR, 2020).

A Fitoterapia tem sua ação baseada nos princípios farmacológicos da alopatia, ou seja, seu princípio básico é combater as doenças com o uso de plantas medicinais/fitoterápicos que produzam efeitos contrários aos sintomas causados pelas enfermidades. No entanto, a fitoterapia apresenta características que remetem a uma noção mais integral do corpo e de seus cuidados, com uma tendência de contribuição efetiva para que a pessoa fique realmente saudável e não simplesmente “sem doença” (BRASIL, 2006a).

A fitoterapia é amplamente difundida no Brasil e no mundo como um método natural e tradicional conservador, preventivo, regenerador e curativo. O reconhecimento de seu valor como recurso clínico, farmacêutico e econômico já levou muitos países a adotarem essa terapêutica como política pública nos seus sistemas de saúde (BARRETO, 2011).

Entretanto, apesar da difusão dessa terapêutica, ainda existe uma grande confusão por parte da população sobre a diferença entre plantas medicinais e fitoterápicos. De acordo com Bruning *et al.* (2012), planta medicinal é toda espécie vegetal, seja ela silvestre ou cultivada, utilizada como recurso para prevenir, aliviar, curar ou modificar um processo fisiológico normal ou patológico, ou utilizado como fonte de fármacos e de seus precursores (BRUNING *et al.*, 2012).

Enquanto isso, o fitoterápico ou fitomedicamento é caracterizado como sendo um produto obtido de matéria-prima ativa exclusivamente vegetal, sem a presença de substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa. Os fitoterápicos podem ser simples, quando o fitocomplexo é proveniente de uma

única espécie vegetal medicinal; ou composto, quando o fitocomplexo é proveniente de mais de uma espécie vegetal (BRASIL, 2014).

Desde os primórdios, as plantas são empregadas pela população como fonte de alimento e “remédio” para a cura de males e doenças. A troca de saberes entre as comunidades e o conhecimento repassado de geração para geração contribuíram para que as plantas fossem usadas para tratar diversas patologias, permitindo às várias gerações acesso a esse método natural (NERI *et al.*, 2018).

Evolutivamente, o surgimento de fitoterápicos padronizados nasceu da necessidade de conferir uma maior segurança, qualidade e eficácia aos produtos de origem vegetal, “fugindo” daquelas preparações farmacêuticas que continham apenas material vegetal moído. Os avanços no desenvolvimento destes medicamentos só foi possível graças à uma aliança entre conhecimento popular e desenvolvimento tecnológico nas diferentes fases de industrialização, alicerçados em pesquisas científicas multidisciplinares (KIRANMAI, 2016).

Dada a complexidade química dos fitomedicamentos, é imprescindível que a transformação de uma planta num fitoterápico priorize a manutenção da integridade química e a atividade farmacológica do vegetal, garantindo a constância do efeito terapêutico desejado e a segurança da sua utilização. Para atingir esses objetivos, são necessárias várias etapas e estudos em diversas áreas de conhecimento, entre eles botânica, fitoquímica, farmacologia, agronomia, toxicologia e tecnologia farmacêutica (CHAVEERACH; RUNGLAWAN & TANEE, 2017).

A RDC nº 26 de 2014 que Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. atualizada pela RDC Nº 235 de 2018 que Dispõe sobre alterações e inclusões de controle de qualidade no registro e pós-registro de medicamentos dinamizados, fitoterápicos, específicos e produtos biológicos (BRASIL, 2014a ;BRASIL,2018).

A RDC nº 38 de 2014 dispôs sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, e estabeleceu a documentação e os ensaios exigidos pela ANVISA para realização de adequações, alterações, ampliações, atualizações, inclusões e notificações (BRASIL 2014b).

3.2. Uso de Fitoterápicos pela População Brasileira

A relação de fitomedicamentos disponíveis para venda no Brasil é bastante vasta. Até 2011, o Brasil possuía 382 fitoterápicos com registro sanitário válido. Destes, 74 eram fitoterápicos simples ou monodrogas (derivados de apenas uma espécie vegetal) e 43 eram fitoterápicos compostos (derivados de mais de uma espécie vegetal) (PERFEITO, 2012). Estima-se que 10% da população brasileira faça uso de algum tipo de fitoterápico e o sexo feminino é o principal público responsável pelo consumo destes medicamentos (RECH *et al.*, 2017).

É importante ressaltar que mais de um fitoterápico pode apresentar as mesmas espécies em sua composição, como por exemplo o Pasalix[®] e o Calman[®]: *Passiflora incarnata* + *Crataegus oxyacantha* + *Salix alba* L. (CECHINEL-ZANCHETT, 2016; RECH *et al.*, 2017). O quadro 1 apresenta uma lista com o nome comercial dos doze fitomedicamentos industrializados mais vendidos no Brasil em 2013-2014, assim como a descrição das espécies presentes na sua composição, o nome popular, a droga vegetal empregada e as indicações terapêuticas.

Quadro 1. Lista de medicamentos fitoterápicos industrializados mais vendidos entre 2013-2014 no Brasil

Nome comercial	Espécie(s) utilizadas(s)	Nome popular e partes utilizadas	Indicação terapêutica (com base nas bulas)
TAMARINE®	<i>Cassia angustifolia</i> <i>Tamarindus indica</i> <i>Cassia fistula</i> <i>Coriandrum sativum</i>	“sene” - folhas “tamarindo” - frutos “chuva-de-ouro” - frutos “coentro” - frutos	Constipação intestinal, preparação para os exames radiológicos e endoscópicos
ABRILAR®	<i>Hedera helix</i>	“hera” - folhas	Infecções broncopulmonares inflamatórias com aumento de secreções e/ou broncoespasmo associado
SEAKALM®	<i>Passiflora incarnata</i>	“maracujá” - partes aéreas	Insônia e ansiedade
GINKOLAB®	<i>Ginkgo biloba</i>	“ginkgo” - folhas	Auxilia o fluxo sanguíneo arterial, cerebral e periférico; combate a radicais livres
FORFIG®	<i>Silybum marianum</i>	“cardo-mariano” - frutos	Colagogo, colerético, melhora a prisão de ventre
EPAREMA®	<i>Peumus boldus</i> <i>Frangula purshiana</i> <i>Rheum palmatum</i>	“boldo-do-chile” - folhas “cáscara-sagrada” - cascas “ruibarbo” - rizomas e raízes	Distúrbios do fígado, digestivos e prisão de ventre
PASALIX®	<i>Passiflora incarnata</i> <i>Crataegus oxyacantha</i> <i>Salix alba</i>	“maracujá” - partes aéreas “cratego” - cascas “salgueiro” - partes aéreas	Ansiedade e insônia
NATURETTI®	<i>Senna alexandrina</i> <i>Cassia fistula</i>	“sene” - folhas “chuva-de-ouro” - frutos	Auxilia na prisão de ventre, menstruação, cirurgias, dietas e mudança de hábitos alimentares
CALMAN®	<i>Passiflora incarnata</i> <i>Crataegus oxyacantha</i> <i>Salix alba</i>	“maracujá” - flores e folhas “cratego” - flores e folhas “salgueiro” - cascas	Ansiedade, irritabilidade, insônia, distúrbios do sono em crianças e distúrbios neurovegetativos
PLANTABEN®	<i>Plantago ovata</i>	“plantago” - cascas da semente	Alternância de diarreia e constipação intestinal e adjuvante em casos de doença de Crohn
ACHEFLAN®	<i>Cordia verbenacea</i>	“erva-baleeira” - folhas	Tendinites, afecções musculoesqueléticas com dor e inflamação, entorses e contusões
KALOBA®	<i>Pelargonium sidoides</i>	“kaloba” - raízes	Infecções agudas do sistema respiratório (infecção da garganta, resfriado, sinusite e bronquite não alérgica)

Adaptado de CECHINEL-ZANCHETT (2016); RECH *et al.* (2017).

Apesar do grande interesse em plantas medicinais, somente um fitoterápico com pesquisa e desenvolvimento totalmente nacionais está entre os doze fitoterápicos mais vendidos no Brasil. O anti-inflamatório Acheflan® foi desenvolvido a partir do óleo essencial da espécie *C. verbenacea* (“erva-baleeira”) e possui ação anti-inflamatória. Todos os outros fitoterápicos da lista contém plantas importadas da Ásia, Europa e/ou África (DUTRA *et al.*, 2016; HARTWIG; RODRIGUES & OLIVEIRA JÚNIOR, 2020).

Outro fato interessante no tocante aos fitomedicamentos mais comercializados é que, a maioria têm ação no sistema nervoso central (insônia, ansiedade e falta de disposição), seguido pelo sistema respiratório (tosse), e sistema gastrointestinal (problemas de digestão), e ainda em sua maioria, formulado com extrato seco (CECHINEL-ZANCHETT, 2016).

3.3. A Fitoterapia como Recurso Terapêutico no SUS

Os benefícios das plantas medicinais e seus produtos derivados são reconhecidos em todo o mundo como elementos importantes na profilaxia, promoção e recuperação da saúde (MATSUCHITA & MATSUCHITA, 2015). Esse fato, aliado ao crescimento do número de estudos científicos e os avanços na legislação brasileira e mundial de fitoterápicos tem concretizado a fitoterapia como uma opção de terapia alternativa e complementar às terapias medicamentosas alopáticas (DE ANDRADE *et al.*, 2017).

A fitoterapia foi institucionalizada oficialmente no SUS em 2006, com a criação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC). A PNPIC instituiu abordagens de cuidado integral à população por meio de sistemas complexos e outras práticas que envolvem recursos terapêuticos diversos. Além da Fitoterapia, também foi introduzida a Homeopatia, a Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura, o Termalismo/Crenoterapia e a Medicina Antroposófica, Já atualizada no ano de 2018 abordando 29 práticas diferentes (BRASIL, 2006a).

Em 2006 também foi criada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), no qual foram previstos incentivos e fomento a ações tais como implantação de áreas de concentração em fitoterápicos e plantas

medicinais nos cursos de pós-graduação, formação de grupos e centros de pesquisa na área, e estabelecimento de mecanismos de financiamento. Essas ações objetivaram o uso sustentável da biodiversidade e o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional (BRASIL, 2006b).

Visando atingir os objetivos previstos na PNPMF e, assim, garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, em 2008 foi aprovado e instituído o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) pela Portaria Interministerial nº 2.960/2008. Essa portaria aprovou o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e criou o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2008).

Em 2009, o Ministério da Saúde (MS) lançou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), integrando uma lista com 71 espécies vegetais empregadas popularmente e com potencial para gerar produtos de interesse ao SUS. As plantas contidas na RENISUS e que tiverem suas indicações validadas irão integrar a Relação Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (RENAFITO), sendo parte da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (BRASIL, 2009).

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS faz parte dos avanços oriundos da PNPIC e PNPMF, sendo considerada uma ferramenta imprescindível para a promoção do uso racional de medicamentos. As plantas medicinais constituem o Componente Básico da RENAME, incluindo fármacos e derivados vegetais para manipulação dos fitoterápicos. Atualizada pela última vez em 2019, a RENAME traz em seu elenco 12 plantas medicinais, as quais são financiadas com recursos das três esferas do governo (Quadro 2) (BRASIL, 2020).

Quadro 2. Lista das plantas medicinais , nome científico, indicação terapêutica e forma farmacêutica conforme RENAME 2020.

Nome científico	Nome popular	Indicação terapêutica	Forma farmacêutica
<i>Cynara scolymus</i>	“alcachofra”	Tratamento dos sintomas de dispepsia funcional e hipercolesterolemia leve a moderada. Apresenta ação antiespasmódica, colagoga, colerética e hepatoprotetora	Cápsula, comprimido, solução oral e tintura
<i>Schinus terebinthifolia</i>	“aroeira”	Apresenta ação cicatrizante, anti-inflamatória, antimicrobiana e antisséptica tópica para uso ginecológico	Gel e óvulos vaginais
<i>Aloe vera</i>	“babosa”	Tratamento tópico de queimaduras de 1º e 2º graus e como adjuvante nos casos de Psoríase vulgaris	Creme e gel
<i>Rhamnus purshiana</i>	“cáscara-sagrada”	Auxilia nos casos de obstipação intestinal eventual	Cápsula e tintura
<i>Maytenus ilicifolia</i>	“espinheira-santa”	Auxilia no tratamento de gastrite e úlcera duodenal e sintomas de dispepsia	Cápsula, tintura e suspensão e emulsão oral
<i>Harpagophytum procumbens</i>	“garra-do-diabo”	Tratamento de doenças reumáticas como osteoartrite e lombalgias. Apresenta ação anti-inflamatória e analgésica	Comprimidos de liberação convencional e liberação retardada
<i>Mikania glomerata</i>	“guaco”	Tratamento de afecções respiratórias. Apresenta ação expectorante e broncodilatadora	Tintura, xarope e solução oral
<i>Mentha x piperita</i>	“hortelã-pimenta”	Tratamento da síndrome do cólon irritável e problemas respiratórios e gastrintestinais. Apresenta ação antiflatulenta e antiespasmódica	Cápsula
<i>Glycine max</i>	“soja”	Auxilia no alívio dos sintomas do climatério	Cápsula e comprimido
<i>Plantago ovata</i>	“plantago”	Auxilia nos casos constipação crônica, amebíase, disenteria e irritações gastrintestinais	Pó para dispersão oral
<i>Salix alba</i>	“salgueiro”	Apresenta ação analgésica, antitérmica e anti-inflamatória	Comprimido, elixir e solução oral
<i>Uncaria tomentosa</i>	“unha-de-gato”	Apresenta ação anti-inflamatória, antiviral e imunomoduladora	Cápsula, Comprimido e gel

FONTE: RENAME (Brasil, 2020).

Muitos municípios brasileiros têm incentivado e incorporado a prescrição de fitoterápicos como terapia alternativa complementar aos fármacos sintéticos utilizados no SUS. Essas ações têm promovido uma melhora na acessibilidade da população a tratamentos integrativos, a promoção do uso sustentável da

biodiversidade brasileira, o fomento a agroecologia ambiental, a redução da dependência tecnológica e o desenvolvimento industrial da saúde (GRIBNER; RATTMANN; GOMES, 2019; SANTOS & REZENDE, 2019).

A distribuição de fitoterápicos na atenção básica representa muito mais do que uma redução dos custos para o SUS e uma melhoria na saúde da população assistida. O uso da fitoterapia como prática de cuidado integral à saúde implica em incorporar um conjunto de atitudes, valores e crenças que constituem uma filosofia de vida, acolhendo e respeitando o saber tradicional do usuário. É o resultado de uma parceria que rompe com a segregação entre os sistemas formal e informal de saúde, fortalecendo o vínculo dos usuários e da comunidade com as equipes de saúde (CAVALHEIRO, 2014; SANTOS & REZENDE, 2019).

3.4. Interações Medicamentosas: Conceitos e Mecanismos

As interações medicamentosas são eventos clínicos em que a combinação de dois ou mais medicamentos pode causar interferência na segurança ou eficácia clínica do outro fármaco. Quando dois ou mais fármacos são administrados concomitantemente, eles podem agir de forma independente, sem que um intervenha na ação do outro; mas também podem interagir entre si, aumentando ou reduzindo os efeitos farmacológicos e/ou toxicológicos de um deles ou ambos (CEDRAZ & SANTOS, 2014; SRIGNOLI; TEIXEIRA & LEAL, 2016).

A administração de um fármaco “X” pode alterar a ação de outro “Y” antes (interação farmacêutica) ou após a sua administração (interação farmacocinética e farmacodinâmica). Na interação farmacocinética, um fármaco altera a velocidade ou extensão da absorção, distribuição, biotransformação ou excreção de outro fármaco. Na interação farmacodinâmica há modificação do efeito farmacológico do fármaco “X” sem que haja alteração na sua concentração. Já a interação farmacêutica se dá pela incompatibilidade físico-química (CASCORBI, 2012).

As interações farmacocinéticas podem ocorrer por mecanismos de absorção (alteração no pH gastrintestinal, adsorção, quelação, mudança na motilidade gastrintestinal e má absorção causada por fármacos), distribuição

(competição na ligação a proteínas plasmáticas ou hemodiluição com diminuição de proteínas do plasma), biotransformação (indução ou inibição enzimática) e excreção do fármaco (alterações no pH urinário, excreção ativa tubular, fluxo sanguíneo renal, excreção biliar e ciclo êntero-hepático (PALLERIA *et al.*, 2013).

Na interação farmacodinâmica, um fármaco pode aumentar o efeito do agonista (sinergismo) de duas maneiras: estimulando a afinidade de seu receptor celular ou inibindo enzimas que o inativam no local de ação. Já a redução do efeito (antagonismo) pode estar relacionada tanto a competição como ao bloqueio do mesmo receptor, tendo o antagonista puro maior afinidade e nenhuma atividade intrínseca (SALAHUDEEN & NISHTALA, 2017).

As interações farmacêuticas, também conhecidas como incompatibilidade medicamentosa, ocorrem quando se misturam dois ou mais fármacos numa mesma seringa, equipo de soro ou outro recipiente. Esse tipo de interação pode decorrer de reações químicas ou físico-químicas que resultam em: alterações organolépticas (mudança de cor, turvação, precipitação), diminuição da atividade ou inativação de um ou mais dos fármacos originais, formação de novo composto, e aumento da toxicidade de um ou mais dos fármacos originais (WARE & DASZIEL, 2013).

A incidência das interações entre medicamentos fitoterápicos e sintéticos ainda não é inteiramente conhecida. Além disso, também não existe um órgão responsável pelo fornecimento de informações sobre o assunto para apresentar a avaliação da escala de qualquer problema que surja ou a predição de desfechos clínicos. Quando se trata de fitoterápicos é ainda mais difícil identificar e determinar qual a origem da interação, haja vista que esses produtos são constituídos por misturas complexas de vários compostos químicos ativos biologicamente (CARMONA & PEREIRA, 2013; EKOR, 2014).

3.5. Interações Medicamentosas Potenciais das plantas medicinais Utilizadas na Atenção Primária à Saúde

De maneira geral, quando a monoterapia é insatisfatória para alcançar o efeito clínico desejado, faz-se necessário recorrer a utilização de múltiplos medicamentos (politerapia). A politerapia está intrinsecamente relacionada ao

risco de interações medicamentosas e essas interações requerem ainda mais precaução quando envolvem medicamentos fitoterápicos. Isso ocorre por duas razões principais: a complexidade da constituição química desses produtos e a ausência de um sistema internacional de farmacovigilância para plantas e fitoterápicos (LEAL & TELES, 2015).

Nos últimos anos, tem crescido a preocupação em conscientizar a população sobre a utilização racional dos fitoterápicos, a sua ação no organismo, os seus fatores de risco e mecanismos, bem como suas interações medicamentosas potenciais. A farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos é uma necessidade emergente reconhecida pela OMS desde 2003, permitindo trazer informações de qualidade sobre o uso seguro e eficaz de plantas e fitoterápicos bem como a quantificação de seus riscos (DIAS et al., 2017).

No Brasil, mesmo com alguns avanços, a farmacovigilância de plantas e fitoterápicos ainda é incipiente. Vários estudos evidenciam a discrepância no número de notificações quando se compara medicamentos fitoterápicos e sintéticos (LEAL & TELES, 2015). Por exemplo, Lima (2013) relatou que entre 2009 e 2012 (dados obtidos do NOTIVISA) foram realizadas 50.824 notificações de eventos adversos e queixas técnicas ligadas a medicamentos. Deste total, somente 401 notificações (0,79%) foram referentes às plantas medicinais.

Como descrito anteriormente, a RENAME atual é composta por 12 plantas medicinais/fitoterápicos simples: *C. scolymus*, *S. terebinthifolius*, *A. vera*, *R. purshiana*, *M. ilicifolia*, *H. procumbens*, *M. glomerata*, *M. piperita*, *G. max*, *P. ovata*, *S. alba* e *U. tomentosa*. No Quadro 3 são apresentadas algumas interações medicamentosas potenciais entre plantas medicinais e medicamentos sintéticos encontradas no levantamento realizado, bem como os possíveis eventos adversos provenientes de sua combinação.

Quadro 3. Interações medicamentosas envolvendo plantas medicinais listadas na RENAME 2020, e seus possíveis eventos adversos.

Nome científico	Potencial interação	Efeitos da interação	Referências
<i>C. scolymus</i> ("alcachofra")	Anticoagulantes cumarínicos (Varfarina) AAS	↓ Eficácia clínica	CARNEIRO & COMARELLA (2016) CAMPOS et al. (2018)
	Diuréticos de alça (furosemida) e tiazídicos (Indapamida, Clortalidona, Hidroclorotiazida)	↓ Volume sanguíneo e queda da pressão arterial ↑ Excreção de potássio (hipocalemia)	CARNEIRO & COMARELLA (2016) DIAS et al. (2017)
<i>S. terebinthifolius</i> ("aroeira")	Não foram encontrados dados na literatura consultada sobre interações medicamentosas com a aroeira		
<i>A. vera</i> ("babosa")	Não foram encontrados dados na literatura consultada sobre interações medicamentosas com o uso tópico da babosa		
	Heterosídeos cardioativos (Digoxina)	↑ Perda de potássio (pode acentuar a toxicidade dos digitálicos)	CARDOSO et al. (2009) FREITAS; RODRIGUES; GASPI (2014)
	Medicamentos que provocam perda de potássio (esteroides e diuréticos)	↑ Perda de potássio	
<i>R. purshiana</i> ("cáscara-sagrada")	Heterosídeos cardioativos (Digoxina)	↑ Perda de potássio (pode acentuar a toxicidade dos digitálicos)	LOBÔ (2013) FERREIRA et al. (2014)
	Fármacos antiarrítmicos (Quinidina)	Distúrbios do ritmo cardíaco	
	Diuréticos de alça (furosemida), tiazídicos (Hidroclorotiazida) e adrenocorticosteroides	↑ Excreção de potássio (hipocalemia)	
<i>M. ilicifolia</i> ("espinheira-santa")	Esteroides anabólicos, Metotrexato, Amiodarona, Cetoconazol	Risco de hepatotoxicidade	CARDOSO et al. (2009)
	Imunossupressores (Ciclosporina, Azatioprina, Tacrolimus)	Efeitos antagônicos	
<i>H. procumbens</i> ("garra-do-diabo")	AAS Varfarina	Risco de hemorragias pelo ↑ efeito anticoagulante	CORDIER et al. (2012)
<i>M. glomerata</i> ("guaco")	Penicilina, Tetraciclina, Cloranfenicol, Gentamicina e Vancomicina	Ação sinérgica contra o microrganismo <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>in vitro</i>)	DIAS et al. (2017)

Quadro 3 (Continuação). Interações medicamentosas envolvendo fitoterápicos e seus possíveis eventos adversos.

Nome científico	Potencial interação	Efeitos da interação	Referências
<i>M. x piperita</i> ("hortelã-pimenta")	Felodipino Sinvastatina	Interferência na biodisponibilidade desses fármacos, podendo potencializar seus efeitos	NICOLETTI et al. (2010, 2012)
	Ciclosporina	↑ Biodisponibilidade desse fármaco (animais)	
	Fármacos antianêmicos	Interferência na absorção de ferro	
<i>G. max</i> ("soja")	Contraceptivos orais Tamoxifeno	Efeitos antagônicos	TANEJA; RAJU; WAHAJUDDIN (2016) DIAS et al. (2017)
	Levotiroxina sódica	↓ Biodisponibilidade da Levotiroxina	
	Paracetamol, Varfarina, Propranolol e Clomipramina	Interferência na farmacocinética desses fármacos por inibição da CYP1A2	MAZZARI & PRIETO (2014)
<i>P. ovata</i> ("plantaço")	Heterosídeos cardioativos (Digoxina)	↑ Perda de potássio (pode intensificar a toxicidade dos digitálicos)	FERNANDEZ et al. (2012) PAIXÃO et al. (2016)
	Fármacos antiarrítmicos (Quinidina)	Distúrbios do ritmo cardíaco	
	Diuréticos de alça (furosemida), tiazídicos (Hidroclorotiazida) e adrenocorticosteroides	↑ Excreção de potássio (hipocalemia)	
	Insulina	↓ Níveis glicêmicos	GIRÃO et al. (2019)
<i>S. alba</i> ("salgueiro")	Paracetamol em doses elevadas	Risco de nefrotoxicidade Efeito aditivo sobre a inibição da função plaquetária	CARDOSO et al. (2009) NICOLETTI et al. (2010)
	Anticoagulantes (AAS, Cumarina, Heparina)	Potencialização dos efeitos	
	Fármacos antianêmicos	Interferência na absorção de ferro	
<i>U. tomentosa</i> ("unha-de-gato")	Antirretrovirais (Atazanavir, Ritonavir, Saquinavir)	Inibição da CYP3A4, ↑ concentração plasmática desses fármacos	MÜLLER & KANFER, (2011)

Elaborado pelas autoras

3.6. Os Riscos Associados ao Uso Irracional de Fitoterápicos

O uso racional de medicamentos (URM) é um tema bastante debatido, sendo um componente muito importante para as políticas de medicamentos. O URM pode ser definido como o processo que compreende a prescrição

adequada; a disponibilidade oportuna de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade a preços acessíveis; a sua dispensação em condições apropriadas; e o consumo nas

doses recomendadas, nos intervalos definidos e no período indicado (ESHER & COUTINHO, 2017).

A falsa concepção na “natureza inócua” das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos tem contribuído para o crescimento do número de intoxicações no Brasil. Embora não sejam encontrados dados específicos relacionados somente à ingestão de plantas medicinais e fitoterápicos, de acordo com o Sistema de Informações Tóxico Farmacológicas (SINITOX), os medicamentos ocupam a primeira posição no *ranking* entre os agentes causadores de intoxicações em seres humanos e o 2º lugar nos registros de mortes por intoxicação no Brasil (SILVA; RODRIGUES & COMARELLA, 2020).

Várias são as causas responsáveis pelo desencadeamento de intoxicações com plantas medicinais e fitoterápicos. Entre elas, podemos destacar: informações insuficientes sobre reações adversas, esquema posológico, período de uso e emprego inadequado; perfis toxicológicos e farmacodinâmicos pouco conhecidos e, em especial, as interações medicamentosas decorrentes (NICOLETTI, 2010). Ainda, os efeitos adversos associados ao uso de fitoterápicos e plantas medicinais podem ser classificados em intrínsecos e extrínsecos (CAMPOS *et al.*, 2016).

Na subseção anterior foram relatadas algumas combinações de fitoterápicos e medicamentos convencionais com suas interações medicamentosas potenciais e principais implicações clínicas ao paciente. O objetivo é alertar e auxiliar os profissionais de saúde e usuários a respeito do uso irracional de fitoterápicos. Infelizmente, muitas vezes as informações sobre os riscos do uso inadequado de um fitoterápico, dificilmente chegam aos “ouvidos” dos usuários atendidos nos serviços de saúde pública (SOUZA *et al.*, 2013).

3.7. O Papel do Profissional Farmacêutico na Promoção do Uso Racional de Fitoterápicos e plantas medicinais

Os medicamentos constituem uma das principais causas de intoxicação em seres humanos no Brasil (MATHIAS; GUIDONI; GIROTTO, 2019). Isso decorre, principalmente, da automedicação e falta de conhecimento dos pacientes que recorrem à terapia medicamentosa sem orientação profissional (FERNANDES; FARIA; PEREIRA, 2020)

Como relatado anteriormente, as interações medicamentosas são um dos fenômenos mais importantes na prática clínica, causando alterações clínicas significativas em decorrência da utilização simultânea de dois ou mais medicamentos. As respostas decorrentes das interações podem acarretar uma potencialização do efeito farmacológico, através de sinergismo; redução da efetividade ou até mesmo a perda da ação de um dos fármacos (DE CARVALHO & DA SILVA, 2019)

No Brasil, o consumo de fitoterápicos tem crescido continuamente, levando a ANVISA a adotar medidas para conferir mais segurança à comercialização desses medicamentos. Entretanto, a fiscalização sobre a venda de fitoterápicos ainda é incipiente, facilitando, assim, a sua livre comercialização. Esse fato aliado aos conhecimentos da população geram uma tendência de interpretar que os medicamentos à base de plantas não causam nenhum efeito nocivo à saúde, um conceito totalmente errôneo e que gera riscos à saúde (BRUNING *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2011).

O farmacêutico é o profissional mais apto para prestar assistência farmacêutica e atuar na farmacovigilância. Esta engloba desde a atuação direta junto ao paciente, resolvendo problemas relacionados ou não com a terapêutica; até a avaliação da farmacoterapia e prevenção de efeitos adversos e problemas relacionados ao uso de medicamentos (DOS SANTOS; TAVARES; BEZERRA, 2019). Cabe a farmacovigilância identificar e monitorar a incidência dos eventos adversos precocemente, assegurando a qualidade, segurança e eficácia (VARALLO & MASTROIANNI, 2013).

É importante que cada prescrição seja revista por um farmacêutico e que este tenha acesso a fontes de informações científicas de qualidade para que a

escolha da terapia seja a mais racional possível. Além disso, no momento da dispensação também é importante saber se o paciente informou ao médico sobre a utilização de outros medicamentos e/ou plantas medicinais e assegurar-se de que o paciente saberá utilizar o medicamento corretamente, informando-o de maneira simples e compreensível (NEIVA *et al.*, 2019).

Embora as limitações e dúvidas sobre a prescrição e utilização de fitoterápicos e plantas medicinais ainda sejam grandes entre os profissionais de saúde, é possível seguir um caminho para a utilização racional e segura desses medicamentos. Para isso, faz-se necessário um investimento na educação permanente dos profissionais de saúde quanto ao tema, abordando desde o cultivo até a prescrição (REZENDE *et al.*, 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fitoterápicos têm conquistado um espaço cada vez maior na comercialização de medicamentos no Brasil e, quando utilizados de modo racional e seguro, constituem um valioso recurso terapêutico na promoção da saúde. A crença popular de que as plantas medicinais e os fitomedicamentos são isentos de risco à saúde faz parte da bagagem cultural da população. Existe uma expressão de que “o que é natural não faz mal”, mas é sabido que os fitoterápicos podem interagir com outros medicamentos e causar múltiplos efeitos adversos.

Assim, a orientação para uma utilização adequada, sem perda da efetividade dos princípios ativos e sem riscos de intoxicações por uso inadequado é fundamental para evitar danos à saúde do paciente e promover o uso racional e seguro desses medicamentos. Nesse sentido, fica clara a necessidade da formação de profissionais de saúde que assumam o conceito de fitoterápicos como um medicamento alopático e a sua responsabilidade no uso racional desses medicamentos e na prevenção de efeitos adversos.

5. REFERÊNCIAS

BARRETO, B. B. Fitoterapia na Atenção Primária à Saúde – a visão dos profissionais envolvidos. 2011. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade de Juiz de Fora, MG. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde.** Diário Oficial da União de 04 de maio de 2006. Brasília, 2006a. Consulta em setembro 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Decreto nº 5.813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências.** Diário Oficial da União de 24 de Junho de 2006. Brasília, 2006b. Consulta em setembro 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008.** Diário Oficial da União de 09 de dezembro de 2008. Brasília, 2008. Consulta em setembro 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS.** Diário Oficial da União de 06 de março de 2009. Brasília, 2009. Consulta em setembro 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada RDC 26 de 13 de maio de 2014.** Diário Oficial da União de 15 de maio de 2014. Brasília, 2014a. Consulta em setembro 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada RDC 38 de 18 de junho de 2014.** Diário Oficial da União de 15 de maio de 2014. Brasília, 2014b. Consulta em setembro 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2020.** Diário Oficial da União de 19 de novembro de 2019. Brasília, 2020. Consulta em outubro 2020.

BRUNING, M.C.R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & saúde coletiva**, v.17, p. 2675-2685, 2012.

CAMPOS, M. G. et al. Case Report: Severe Hematological, Muscle and Liver Toxicity Caused by Drugs and Artichoke Infusion Interaction in an Elderly Polymedicated Patient. **Current drug safety**, v. 13, n. 1, p. 44-50, 2018.

CAMPOS, S. C. et al. Toxicity of plant species. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, p. 373-382, 2016.

CARDOSO, C. M. Z. et al. Elaboração de uma cartilha direcionada aos profissionais da área da saúde, contendo informações sobre interações medicamentosas envolvendo fitoterápicos e alopáticos. **Revista Fitos, Rio de Janeiro**, v. 4, n. 1, p. 56-69, 2009.

CARNEIRO, A. L. C.; COMARELLA, L. Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 9, n. 5, p. 4-19, 2016.

CASCORBI, I. Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 109, p. 546-556, 2012.

CARMONA, F.; PEREIRA, A. M. S. Herbal medicines: old and new concepts, truths and misunderstandings. **Brazilian Journal of Pharmacogny**, v. 23, n. 2, p. 379-385, 2013.

CARVALHO, A. C. B. et al. Regulation of herbal medicines in Brazil: advances and perspectives. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 47, n. 3, p.467-473, 2011.

CAVALHEIRO, M. P. A importância dos Programas de fitoterapia na Saúde Pública e a sua implantação na rede básica de saúde dos estados de Paraná, São Paulo e Ceará. 2011. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade de Juiz de Fora, MG. 2014.

CECHINEL-ZANCHETT, C. C. Legislação e controle de qualidade de medicamentos fitoterápicos nos países do Mercosul. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, v. 28, n. 3, p. 123-139, 2016.

CEDRAZ, K. N.; SANTOS, M. C. J. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. **Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 12, n. 2, p. 1-7, 2014.

CHAVEERACH, A.; RUNGLAWAN, S.; TANEE, T. Interdisciplinary researches for potential developments of drugs and natural products. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 4, p. 378-384, 2017.

CORDIER, W. et al. Effects of selected South African plant extracts on hemolysis and coagulation. **Human & experimental toxicology**, v. 31, n. 3, p. 250-257, 2012.

DE ANDRADE, S. A. L. et al. Fitoterápicos da relação nacional de medicamentos essenciais no Brasil. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 22, n. 1, p. 1-8, 2017.

DE CARVALHO, A.; DA SILVA, T. F. B. X. Interações Medicamentosas no Âmbito Hospitalar e a Atuação do Farmacêutico nesse Cenário. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 12, n. 13, p. 84-101, 2019.

DIAS, E. C. M. et al. Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 41, n. 2, p. 297-307, 2017.

DOS SANTOS, D. C.; TAVARES, D. H. C.; BEZERRA, G. C. O papel da atenção farmacêutica na redução das reações adversas associados ao tratamento de pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 9, n. 3, p. 94-99, 2019.

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

EKOR, M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. **Frontiers in Pharmacology**, v. 4, p. 177, 2014.

ESHER, A.; COUTINHO, T. Uso racional de medicamentos, pharmaceuticalização e usos do metilfenidato. **Ciências & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro**, v. 22, n. 8, p. 2571-2580, 2017.

FERNANDES, P. C.; FARIA, G. G.; PEREIRA, D. L. The importance of the rational use of medicines in pharmaceutical attention politics and the prevention of the population of self-medication. **Scientific Electronic Archives**, v. 13, n. 5, p. 80-89, 2020.

FERNANDEZ, N. et al. Drug interactions with the dietary fiber *Plantago ovata* husk. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**, v. 8, n. 11, p. 1377-1386, 2012.

FERREIRA, T. S. et al. Phytotherapy: an introduction to its history, use and application. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Botucatu**, v. 16, n. 2, p. 290-298, 2014

FERREIRA, E. T. et al. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos: uma revisão integrativa sobre a atuação do enfermeiro. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 3, p. 1511-1523, 2019.

FONTENELE, R. P. et al. Fitoterapia na Atenção Básica: olhares dos gestores e profissionais da Estratégia de Saúde da Família de Teresina (PI), Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva, Rio de Janeiro**, v. 18, n. 8, p.2385-2394, 2013.

FREGNANI, J.; SALVI JÚNIOR, A. Perfil dos fitoterápicos dispensados em uma farmácia magistral do município de Jacutinga - MG. **Revista Fitos, Rio de Janeiro**, v. 14, n. 3, p. 322-332, 2020.

FREITAS, V. S.; RODRIGUES, R. A. F.; GASPI, F. O. G Propriedades farmacológicas da Aloe vera (L.) Burm. f. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Campinas**, v.16, n. 2, p. 299-307, 2014.

GIRÃO, I. S. et al. Uso do *psyllium* como estratégia hipoglicemiante na suplementação dietética de indivíduos diabéticos. In: **Conexão Unifametro 2019 - Fortaleza- CE**, 2019.

GRIBNER, C.; RATTMANN, Y. D.; GOMES, E. C. Fitoterápicos Na Atenção Básica À Saúde: Uma Experiência Na Região Sul Do Brasil. **Visão Acadêmica, Curitiba**, v.20, n. 2, p. 541-553, 2019.

HARTWIG, B. R.; RODRIGUES, D. S.; OLIVEIRA JÚNIOR, C. J. F. Erva-baleeira, uma possibilidade real da sociobiodiversidade para modelos sustentáveis de produção. **HOLOS**, v. 3, p. 1-21, 2020.

HASENCLEVER, L. et al. Indústria de fitoterápicos no Brasil: mudanças e oportunidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2559-2570, 2017.

KIRANMAI, M. Standardization and quality evaluation of herbal drugs. **IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences**, v. 11, n. 5, p. 80-100, 2016.

LEAL, L. R; TELLIS, C. J. M. Farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: uma breve revisão. **Revista Fitos, Rio de Janeiro**, v. 6, n. 1, p. 43-56, 2015.

LIMA, L. O. Farmacovigilância no Brasil: Panorama das notificações no âmbito da fitoterapia. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal do Paraná, PR. 2013.

LÔBO, C. R. Cáscara Sagrada (*Rhamnus purshiana*): Uma Revisão de Literatura. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 1, n. 2, p. 171-178, 2012.

MATHIAS, T. L.; GUIDONI, C. M.; GIROTTO, E. Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. 1-13, 2019.

MATSUCHITA, H. L. P.; MATSUCHITA, A. L. P. A. Contextualização da Fitoterapia na Saúde Pública. **Uniciências**, v.19, n.1, p.86-92, 2015.

MAZZARI, A. L. D. A.; PRIETO, J. M. Herbal medicines in Brazil: pharmacokinetic profile and potential herb-drug interactions. **Frontiers in pharmacology**, v. 5, p. 162, 2014.

MÜLLER, A. C.; KANFER, I. Potential pharmacokinetic interactions between antiretrovirals and medicinal plants used as complementary and African traditional medicines. **Biopharmaceutics & Drug Disposition**, v. 32, p. 458-470, 2011.

NEIVA, L. D. B. et al. Interações medicamentosas em pacientes nefrológicos em um Hospital de Referência do Nordeste brasileiro. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 29, p. e949-e949, 2019.

NERI, G. F. et al. Uso de plantas medicinais nas unidades de saúde da família do Alto Sobradinho e Cocão do município de Santo Antônio de Jesus-BA. **Ensaio e Ciência**, v. 22, n. 1, p. 58-62, 2018.

NICOLETTI, M. A. et al. *Fitoterápicos – Principais Interações Medicamentosas*. São Paulo: **Associação Nacional De Farmacêuticos Magistrais - Brasil**, 1ª edição, 118 p., 2012.

NICOLETTI, M. A. et al. Uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes. **Revista Saúde- UNG-Ser**, v. 4, n. 1, p. 25-39, 2010.

PAIXÃO, J. A. et al. Levantamento bibliográfico de plantas medicinais comercializadas em feiras da Bahia e suas interações medicamentosas. **Electronic Journal of Pharmacy**, v. 13, n. 2, p. 71-81, 2016.

PALLERIA, C. et al. Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management. **Journal Of Research In Medical Sciences**, v. 18, n. 7, p. 601-610, 2013.

PERFEITO, J. P. S. O registro sanitário de medicamentos fitoterápicos no Brasil. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, GO. 2012.

RECH, K. S. et al. Brazilian panorama about the registration and use of herbal medicines. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 16, n. 6, p. 556-569, 2017.

REZENDE, M. A. An update in regulatory of the Brazilian herbal medicines and medicinal plants professional prescribers. **Pharmacy & Pharmacology International Journal**; v. 8, n. 2, p.73-77, 2020.

ROCHA, R.; MARISCO, G. Estudos etnobotânicos em comunidades indígenas no Brasil. **Revista Fitos, Rio de Janeiro**, v. 10, n. 2, p. 95-219, 2016.

RODRIGUES, W. Competitividade e mudança institucional na cadeia produtiva de plantas medicinais no Brasil. **Interações (Campo Grande)**, v.17, n.2, p. 267-277, 2016.

SALAHUDEEN, M. S.; NISHTALA, P. S. An overview of pharmacodynamic modelling, ligand-binding approach and its application in clinical practice. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 25, n. 2, p. 165-175, 2017.

SANTOS, M. R. G; REZENDE, M. A. Prescrição de fitoterápicos na atenção primária de saúde no Brasil e a contribuição do memento fitoterápico aos profissionais prescritores. **Revista Fitos, Rio de Janeiro**, v. 13, n. 4, p. 299-313, 2019.

SCRIGNOLI, C. P.; TEIXEIRA, V. C. M. C; LEAL, D. C. P. Interações medicamentosas entre fármacos mais prescritos em unidade de terapia intensiva adulta. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, São Paulo**, v. 7, n. 2, p. 26-30, 2016.

SILVA, J. C. O.; RODRIGUES, G. M.; COMARELLA, L. Análise do padrão temporal das características das intoxicações medicamentosas no Brasil nos anos de 2000 a 2016. **Revista Artigos.com**, v. 15, p. 1-13, 2020.

SILVA, N. C. S. Tudo que é natural não faz mal? Investigação sobre o uso de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos por idosos, na cidade de Ipu - Leste de Minas Gerais. **Única Cadernos Acadêmicos**, v. 2, n. 1, p. 1-12, 2016.

SOUZA, C. M. P et al. Utilização de plantas medicinais com atividade antimicrobiana por usuários do serviço público de saúde em Campina Grande - Paraíba. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.15, n. 2, p.188-193, 2013.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**. v. 8, n. 1, p.102-106, 2010.

TANEJA, I.; RAJU, K. S. R.; WAHAJUDDIN, M. Dietary isoflavones as modulators of drug metabolizing enzymes and transporters: effect on prescription medicines. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 56, n. 1, p. S95-S109, 2016.

TERRA JUNIOR, O. N.; MALDONADO, J. V.; ARNOBIO, A. Estudo do desempenho comercial dos insumos farmacêuticos vegetais sob a ótica do Comércio Exterior. **Revista Fitos, Rio de Janeiro**, v. 9, n. 3, p. 233-246, 2015.

VARALLO, F. R.; MASTROIANNI, P. C. Farmacovigilância: da teoria à prática. São Paulo: Editora Unesp, 2013.

WARE J. A.; DALZIEL, G. Physical Chemical Drug–Drug Interactions from Drug Discovery to Registration: New Opportunities for the Pharmaceutical Scientist To Impact Drug Development. **Molecular Pharmaceutics**, v. 10, n. 11, p. 3967-3969, 2013.

1. Acadêmica do 10º período de Farmácia da Universidade Tiradentes – UNIT/SE. E-mail: rafaelladearagao@hotmail.com
2. Acadêmica do 10º período de Farmácia da Universidade Tiradentes – UNIT/SE. E-mail: rivonnydiniz@gmail.com
3. Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal de Sergipe – UFS; Professor Assistente I da Universidade Tiradentes, no curso de Farmácia. E-mail:isiqueira5@hotmail.com