

## INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA ENTRE PLANTAS MEDICINAIS/FITOTERÁPICOS E FÁRMACOS

Bruna Barbosa Maia da Silva (1); Marcus Vinicius Dutra dos Santos (2); Fernando Emanuel de Sousa Ferreira (3); César Augusto Costa de Medeiros (4); Juliano Carlo Rufino de Freitas (5)

(1, 2, 3 e 4) Graduandos em farmácia pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). E-mail: [bruninhamai5151@gmail.com](mailto:bruninhamai5151@gmail.com)

**Resumo:** Plantas medicinais possuem muitos compostos que são desconhecidos muitas vezes ocasionando alterações nos medicamentos de caráter sintético. Elas são usadas principalmente por adultos e idosos no tratamento de doenças crônicas, e que mesmo tendo origem natural não são totalmente confiáveis, eles podem causar reações inesperadas devido a compostos ativos presentes nelas. O artigo a seguir tem como objetivo geral é levantar as principais plantas medicinais utilizadas e seus efeitos. Foi usada a metodologia de revisão bibliográfica, usando artigos de bases eletrônicas. Após a leitura dos artigos selecionados, destacou-se as notificações de eventos adversos mais comuns, que citavam plantas medicinais e fitoterápicos. Foram encontradas interações de plantas medicinais com fármacos durante o estudo, uma delas é a camomila que é utilizada como anti-depressivo, calmante e também em distúrbios de ansiedade. Concluiu-se que existem muitas pessoas que utilizam plantas medicinais de forma inadequada por que acreditam que pelo fato de serem naturais não ira ocasionar nenhum mal. Dado o exposto, os órgãos competentes precisam adotar medidas de controle e conscientização no uso irracional desses produtos.

**Palavras-chave:** Medicamentos fitoterápicos, interações medicamentosas, plantas medicinais.

### Introdução

A utilização de plantas para o tratamento de doenças é uma prática antiga, cujo resultado desse uso é o acúmulo de dados intuitivos e científicos durante os milênios pela população das mais diferentes culturas (MARAVAI *et al.*, 2011). Embora, o avanço tecnológico tenha permitido o acesso aos mais variados tipos fármacos sintéticos, o uso de plantas se manteve praticamente constante e dependendo do desenvolvimento econômico e social de um país ainda continua sendo a principal fonte terapêutica, sendo isto justificado, em parte, pela crença de serem totalmente seguras (ALEXANDRE, BAGATINI & SIMÕES, 2007). De acordo com Zhou e colaboradores (2007), existe uma crença popular de que o uso de produtos naturais seja totalmente seguro apenas devido sua origem.

O principal público usuário de produtos naturais para fins curativos são os adultos e idosos. A maioria destes, são portadores de doenças crônicas e buscam no uso desses produtos, o controle ou até mesmo a cura dessas enfermidades. Cabe destacar que seu uso é visto, principalmente pelos idosos, como uma terapia que não apresenta efeitos adversos nem interações medicamentosas (ALEXANDRE, BAGATINI & SIMÕES, 2007).

Com o passar do tempo, este uso recorrente de plantas medicinais, desencadeou o surgimento dos medicamentos fitoterápicos e estes são reconhecidos pela sua eficácia em atenuar sintomas ou até mesmo curar doenças (TEIXEIRA & SANTOS, 2011).

Mazzari e colaboradores (2014) destacam que a fitoterapia no Brasil é amplamente difundida e seu uso concomitante com medicamentos convencionais pode ocasionar alterações de caráter farmacocinético no organismo dos pacientes, prejudicando a eficácia e segurança, podendo gerar uma possível falha terapêutica.

Tanto os medicamentos fitoterápicos quanto as próprias plantas medicinais são constituídos de vários compostos ativos, sendo estes possivelmente causadores das ações multivalentes. O que explica as ações dos produtos advindos dos vegetais são os efeitos sinérgicos, antagônicos e aditivos que podem ocorrer devido à interação dos muitos ativos presentes (TEIXEIRA & SANTOS, 2011).

Entretanto, alguns destes compostos ativos responsáveis pelas atividades biológicas das plantas e produtos derivados são desconhecidos e em consequência da complexidade dos mesmos, há o aumento da probabilidade de ocorrência de interações com fármacos de natureza sintética, quando administrados e utilizados simultaneamente (FUGH-BERMAN & ERNST., 2001; MILLS *et al.*, 2005). Este pensamento é compartilhado por Kennedy e Seely (2010), uma vez que há diversos estudos que comprovam os efeitos tóxicos e possíveis interações das plantas medicinais e/ou medicamentos fitoterápicos quando utilizados de forma indiscriminada.

Como consequência, a maioria dos usuários de plantas medicinais não informam ao médico essa utilização, aumentando assim os riscos de interações e consequentemente de um possível erro de diagnóstico em decorrência destas (CARNEIRO & COMARELLA, 2016).

Devido aos produtos naturais advindos de plantas medicinais geralmente serem misturas de componentes ativos, é óbvia a maior probabilidade de ocorrerem interações. Em decorrência desse fato é teoricamente mais comum a ocorrência das interações fármaco-planta do que fármaco-fármaco, provavelmente porque fármacos se referem a substâncias isoladas (IZZO & ERNST, 2009).

As interações planta-fármaco se baseiam nos mesmos conceitos das interações fármaco-fármaco, sendo elas, a farmacocinética, onde os níveis do fármaco no sangue são alterados e a farmacodinâmicas, onde a interação com os receptores no órgão alvo é modificada (IZZO, 2012), sendo a segunda, as menos estudadas.

As interações farmacodinâmicas podem ser do tipo sinérgica, onde há a potencialização do efeito farmacológico ou tóxico do fármaco ou do tipo antagonista, no qual há a diminuição do efeito do fármaco (IZZU, 2016).

Vista a problemática das interações plantas/fitoterápicos com fármacos sintéticos, o objetivo do presente trabalho foi fazer um levantamento bibliográfico no intuito de elucidar as principais plantas medicinais utilizadas no Brasil e suas respectivas possíveis interações para que sejam evitados mais problemas em relação ao uso de produtos naturais concomitantemente ao uso de qualquer outra substância.

### **Metodologia**

O presente artigo tratou-se de breve revisão bibliográfica baseado na leitura de artigos científicos disponibilizados nas bases eletrônicas *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (Lilacs), *PubMed*, *ScienceDirect*.

Para o refinamento da pesquisa, foram utilizados critérios de inclusão como: serem produções em inglês ou português (BRASIL) publicadas entre os anos de 2008 e 2018; e se referirem ao tema da interação medicamentosa e fitoterapia. Como palavras chave, foram utilizados *Phytotherapeutic drugs*, Medicamentos fitoterápicos e *Drugs interactions*, determinados a partir de pesquisa no Decs (descritores da biblioteca virtual em saúde).

Além disso, foram cruzados com o operador booleano “and”. Após a leitura dos artigos selecionados, destacou-se as notificações de eventos adversos mais comuns, que citavam plantas medicinais e fitoterápicos. Em seguida, o estudo de interações medicamentosas foi comparado com a lista de dados publicados em livros recomendados na Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de fitoterápicos (ANVISA, 2010) e outras publicações científicas, para a melhor abordagem e exemplificação em tópicos.

### **Resultados e Discussão**

Como resultado da pesquisa do cruzamento das palavras chave com os operadores booleanos e o refinamento da pesquisa para dados dos últimos 10 anos, foram encontrados 465 trabalhos no ScienceDirect, 3 na Scielo, 9 no Lilacs e 17 no PubMed.

Mediante a grande quantidade de trabalhos encontrados, a escolha das plantas que foram foco da revisão foi decidida pela quantidade de artigos e seu potencial de interação, a citar: Ginkgo biloba, hipérico, camomila, chá verde, ginseng, alho, gengibre e castanha da índia.

### ***Ginkgo biloba***

Na medicina chinesa o ginkgo é utilizado como antitussígeno, expectorante e antiasmático e alguns extratos são empregados para o tratamento de insuficiência circulatória periférica, distúrbios cerebrovasculares e mal de Alzheimer. (FUKUMASU, 2008.) A interação que se destacou foi no uso do ginkgo concomitante de anticoagulante ou antiplaquetário oral, como a *Varfarina*, onde potencializa riscos hemorrágicos, já que o Ginkgolídeo B é um antagonista do fator de ativação plaquetária o que impede a sua agregação. O uso de ginkgo concomitante com o anti-hipertensivo nifedipina aumenta as reações adversas deste, como dor de cabeça, rubor e edema de tornozelo (CARNEIRO; COMARELLA, 2016.)

Segundo Silva e colaboradores (2010), quando se utiliza o *Ginkgo biloba* concomitantemente a diuréticos tiazídicos como é o caso da hidroclorotiazida, podem ocorrer eventos como aumento da pressão sanguínea do paciente, o que pode ser revertido com a suspensão dos dois. Há, também, interações com inibidores de canais de cálcio, como é o caso da nifedipina e anlodipino, podendo ocasionar aumento dos efeitos adversos destes anti-hipertensivos.

### **Hipérico**

Cordeiro e colaboradores (2016) observaram interações envolvendo *Hypericum perforatum* *Linaeus* que também é conhecido como erva-de-são-joão, este, por sua vez, descreve que no uso da erva ocorre uma possível indução de enzimas hepáticas, evidenciando reduções do nível sérico de fármacos (citocromo P450 - isoenzima CYP1A2). Os autores versam que a erva pode reduzir a concentração de fármacos como o *Indinavir* e também outros antirretrovirais, além disso, pode prejudicar tratamentos com sinvastatina, digoxina reduzindo níveis plasmáticos; altera a ação imunossupressora da ciclosporina deixando em risco pacientes que passaram por transplantes; e também interage com contraceptivos horários podendo inibir seus efeitos e até mesmo causar sangramentos.

Por ter uma ação de indução enzimática, o uso concomitante desta planta com antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e anticoagulantes, pode alterar a farmacocinética destes diversos medicamentos. Além disso, seu uso associado com inibidores seletivos da

receptação de serotonina ou agonistas serotoninérgicos pode levar a sintomas típicos da síndrome serotoninérgica do sistema nervoso central (CORDEIRO; CHUNG & DO SACRAMENTO, 2005)

### **Camomila**

Segundo Machado e colaboradores (2017) a *Matricaria recutita* tem seu óleo essencial bem explorado, podendo ser administrado em forma de cápsula ou líquido. Possui muitos efeitos terapêuticos, como efeitos anti-inflamatórios, antiespasmódicos sedativos e anti-sépticos podendo ser aplicada no tratamento de distúrbios digestivos e mucosite nasal. Com base nos artigos envolvidos na revisão a *Matricaria recutita* atua na função plaquetária e, conseqüentemente, pode aumentar o risco de hemorragia, destacando sua interação com a varfarina causadores de hemorragia.

Entretanto, devido à sua possível ação antiplaquetária e provável interação com outros fármacos o uso deve ser suspenso preventivamente antes dos procedimentos odontológicos cirúrgicos (MACHADO, 2017). Ela pode interagir com os barbitúricos e outros sedativos, intensificando e aumentando a ação depressora do sistema nervoso central podendo reduzir a absorção de ferro. A camomila interfere no mecanismo que o corpo processa determinadas drogas provavelmente através do sistema enzimático hepático citocromo P450. Segundo Nicoletti (2009), a camomila pode apresentar efeito antiestrogênico e interagir com drogas ou suplementos contendo soja ou *Trifolium pratense*.

### **Chá verde**

De acordo com Nicoletti e colaboradores (2009), devido ao fato do chá verde ter como componente a cafeína, os seus efeitos terapêuticos irão conduzir as interações medicamentosas. A cafeína quando associada a efedrina pode interferir no sistema cardiovascular, aumentando a pressão arterial, possibilitando a ocorrência de infartos e ataques cardíacos. Além disso, antagoniza efeitos dos benzodiazepínicos (*Alprazolam*), e o chá verde interfere na terapia com varfarina por apresentar a vitamina K em sua composição.

Outrossim, pode aumentar o efeito de antibióticos da classe dos beta-lactâmicos, provocando possível aumento nas reações adversas. Os autores também destacam que nos estudos *in vitro* a maior parte dos efeitos oriundos das interações com o chá verde, são provenientes da potente inibição de diversas isoformas do complexo enzimático CYP450 (ALBASSAN & MARKOWITZ, 2017).

## **Ginseng**

É utilizado como adaptogênico, afrodisíaco, estimulante e no tratamento da Diabetes do tipo II (LATORRE ET AL, 2008). Em relação ao ginseng, se destaca a interação com estrogênios, elevando a atividade estrogênica, como mastalgia e excesso de sangramento menstrual (CARNEIRO & COMARELLA, 2016).

As preparações à base de ginseng disponíveis comercialmente apresentam outros constituintes químicos na formulação, impedindo assim uma avaliação precisa da eficácia e da segurança desta planta. Algumas pesquisas evidenciaram que o ginseng não provoca efeitos relevantes sobre o metabolismo de fármacos mediado pelo sistema Citocromo P (ALEXANDRE; BAGATINI; SIMÕES, 2007).

O ginseng pode interferir no metabolismo de drogas que usam o sistema enzimático hepático P450 ocasionando na elevação da concentração destas drogas no sangue podendo aumentar o efeito ou intensificar reações adversas sérias; poderá, também, aumentar o efeito estimulante de café, chás, chocolate, cafeína, entre outros. O efeito analgésico de opióides poderá ser inibido se o ginseng for utilizado (NICOLETTI et al, 2007).

O *Panax ginseng*, quando associado a ácido acetilsalicílico, clopidogrel, heparina, além de antiinflamatórios não esteroidais como ibuprofeno e naproxeno, irá reduzir a ação anticoagulante de substâncias como a varfarina e aumentar o risco de sangramentos. Se utilizado com antidepressivos inibidores da monoamino oxidase, pode desencadear tremores, insônias e cefaleias, alterando a pressão sanguínea ou a efetividade de medicamentos cardíacos, incluindo bloqueadores de canais de cálcio. Hiperglicemia em pacientes tratados com hipoglicemiantes orais pode ser provocada em pacientes que utilizam medicamentos à base de *Panax ginseng*, provavelmente pelo fato de aumentar a sensibilidade aos receptores de insulina, bem como pode reduzi a glicemia pós-prandial em indivíduos saudáveis (ALEXANDRE, 2008).

Foi também observado interações medicamentosas entre fenelzina (antidepressivo da classe dos inibidores da enzima monoamina oxidase) e medicamentos fitoterápicos elaborados com ginseng, o *P. ginseng* inibem a formação do Tromboxano A<sub>2</sub> e, conseqüentemente, a agregação plaquetária (TEIXEIRA & SANTOS, 2011).

## **Alho**

O alho é utilizado desde a antiguidade com finalidades medicinais, principalmente devido às suas propriedades antimicrobiana e imunostimulante. O alho contém diversos compostos orgânicos sulfurados, principalmente alicina e aliína, que são os responsáveis pelas suas atividades. Os ensaios clínicos desenvolvidos com o alho forneceram informações sobre suas possíveis interações medicamentosas. Algumas literaturas da área afirmam que o mesmo pode interagir com anticoagulantes orais e antiplaquetários. Assim o alho pode interagir com fármacos de diversas classes terapêuticas, que são metabolizados, via sistema hepático (ALEXANDRE; BAGATINI; SIMÕES, 2007).

A interação envolvendo o alho (*Allium sativum* L.) com algumas drogas como a varfarina (anticoagulante oral), podendo aumentar o tempo de sangramento. Em hipoglicemiantes, como a insulina e glipizida, irá causar uma diminuição excessiva de glicose no sangue levando a hipoglicemia. Associado com uma droga para o tratamento do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), o saquinavir, o alho diminui os níveis plasmáticos dessa droga, conseqüentemente diminuindo seu efeito. Os pacientes que têm problemas de tireoide ou tomam medicamentos para essa patologia, devem ter cuidado no uso do alho, pois ele afeta a tireoide, (CARNEIRO & COMARELLA, 2016) e pode também diminuir os níveis plasmáticos de uma droga tornando seu efeito terapêutico menos eficaz o que poderá ocorrer com outras drogas antiretrovirais. Drogas metabolizadas pelo sistema hepático enzimático P450 poderão ser afetadas pelo alho (NICOLETTI et al, 2007).

## **Gengibre**

O gengibre interage com medicamentos como a ranitidina e o lansoprazol devido à estimulação da produção de ácido clorídrico estomacal pela planta. Além de aumentar o risco de sangramento quando usado junto com o ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel, ibuprofeno ou naproxeno. Podem interferir na ação dos medicamentos que alteram a contração cardíaca, como os betabloqueadores, digoxina e outros, (CARNEIRO & COMARELLA, 2016).

Indicado na profilaxia de náuseas causada por movimento (cinetose) e pós-cirúrgicas, suas interações medicamentosas, em teoria, poderá comprometer a ação de medicamentos contendo sucralfato, ranitidina ou lansoprazol; contrariamente, ao que foi verificado em animais, ou seja, proteção estomacal e a outros medicamentos que apresentem esta ação; em doses elevadas poderá desencadear sonolência, além de que poderá interferir com medicamentos que alteram a contração cardíaca incluindo os beta-bloqueadores, digoxina e outros medicamentos para o coração. Existe a

possibilidade de diminuição dos níveis de açúcar no sangue e, portanto, poderá interferir com medicamentos administrados por via oral, diabéticos ou com a insulina. Estudos sugerem que fitoquímicos presentes em dietas como capsaína, curcumina, [6]-gengerol e resveratrol apresentam efeito inibitório na P-glicoproteína potencializando interações alimentos-medicamentos (NICOLETTI et al, 2007).

### **Castanha da Índia**

A castanha da Índia (*Aesculus hippocastanum* L.) aumenta a chance de sangramentos quando utilizada ao mesmo tempo com o ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel e antiinflamatórios como ibuprofeno ou naproxeno, devido à escina (componente saponínico), o qual se liga nas proteínas plasmáticas afetando a ligação das outras drogas. Pode ainda intensificar o efeito hipoglicemiante de pacientes que usam medicamentos para diabetes, tanto por via oral, como a insulina. Os fármacos antiácidos e antiulcerosos também podem ser afetados, já que a planta leva a irritação do trato gastrointestinal. Não deve, ainda, ser administrada com outras drogas nefrotóxicas como a gentamicina (CARNEIRO & COMARELLA, 2016).

A castanha da Índia é a segunda maior em número de registros junto a ANVISA para o desenvolvimento de fitoterápicos. Encontra-se na lista de fitoterápicos e suplementos que servem para o tratamento de insuficiência venosa crônica, hemorróidas e edema pós-cirúrgico. O principal princípio ativo desta planta é reconhecido como responsável por estes efeitos. Ao nosso conhecimento não existe nenhum estudo que indique possíveis interações medicamentosas, tanto de extratos de *A. hippocastanum* quanto do princípio ativo aescina (LATORRE et al, 2008). É indicada para fragilidade capilar, insuficiência venosa, as Interações medicamentosas, se deu principalmente por seus constituintes, A eficácia de fármacos com atividade antiácida ou antiúlcera poderá ser afetada na presença desta planta que é irritante ao trato gastrointestinal; quando utilizada com sene poderá ocorrer potencialização do efeito laxativo. (NICOLETTI, 2007).

### **Conclusões**

Existem muitas pessoas que utilizam plantas medicinais de forma inadequada por que acreditam que pelo fato de serem naturais não irão ocasionar nenhum mal. Além disso, a administração dessas terapias fitoterápicas são associadas ao uso de medicamentos alopáticos sem orientação profissional, o que aumenta o risco ao paciente.



A planta medicinal é dotada de flavonoides e alcaloides, os quais interagem com as moléculas biológicas apresentando diversos efeitos no organismo, uma vez que associadas a tratamentos com drogas sintéticas podem interagir reduzindo a segurança da farmacoterapia. As principais consequências dessas interações são modificações nos parâmetros farmacocinéticos e/ou farmacodinâmicos dos fármacos, com a potencial alteração nos perfis de eficácia e segurança dos mesmos. Tais alterações podem contribuir para o desenvolvimento de reações adversas e outras consequências graves aos pacientes. Dado o exposto, os órgãos competentes precisam adotar medidas de controle e conscientização no uso irracional desses produtos.

## Referências

ALBASSAM, Ahmed A.; MARKOWITZ, John S. *An Appraisal of Drug-Drug Interactions with Green Tea*. *Planta Med*, v. 83, p. 496-508, **2017**.

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. *Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.18, n.1, p.117-126, Jan./Mar. **2008**.

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. *Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 18, n. 1, p. 117-126, **2008**.

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. *Potenciais interações entre fármacos e produtos à base de valeriana ou alho*. *Rev Bras Farmacogn*, v. 18, p. 455-463, **2008**.

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**.

CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; DO SACRAMENTO, L. V. S. *Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: Hypericum perforatum e Piper methysticum*. *Revista brasileira de Farmacognosia*, p. 272-278, **2005**.

EISENBERG, D. M.; DAVIS, R. B.; ETTNER, S. L.; APPEL, S.; WILKEY, S.; VAN ROMPAY, M. & KESSLER, R. C. *Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey*. *Jama*, v. 280, n. 18, p. 1569-1575, **1998**.

ERNST E.; WILLOUGHBY M.; WEIHMAYR T.H. *Nine possible reasons for choosing complementary medicine*. *Perfusion* 8: 356-358. **1995**.

FUKUMASU, H.; LATORRE, A. O.; BRACCI, N.; GÓRNIK, S. L. & DAGLI, M. L. Z. *Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer*. *Revista Brasileira de Toxicologia*, v. 21, n. 2, p. 49-59, **2008**.

HAEFELI, W. E.; CARLS, A. *Drug interactions with phytotherapeutics in oncology*. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, v. 10, n. 3, p. 359-377, **2014**.

IZZO A. A.; ERNST E.: *Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review*. *Drugs*; 69: 1777–1798. **2009**.

IZZO, A. A. *Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data*. *Medical Principles and Practice*, v. 21, n. 5, p. 404-428, **2012**.

IZZO, A. A.; HOON-KIM, S.; RADHAKRISHNAN, R. & WILLIAMSON, E. M. *A critical approach to evaluating clinical efficacy, adverse events and drug interactions of herbal remedies*. *Phytotherapy Research*, v. 30, n. 5, p. 691-700, **2016**.

KENNEDY D.A.; SEELY D.: *Clinically based evidence of drug-herb interactions: a systematic review*. *Expert Opin Drug Saf*; 9:79–124. **2010**.

LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S.; MEDEIROS, D. S. *Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil*. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 311-318, **2014**.

MACHADO, R.; SILVA, L. C.; CUBA, L. D. F., OLIVEIRA, J. R. D.; MARTINHO, F. C. & FERRARI, C. H. *Anticoagulant effects of phytotherapeutic drugs and their importance in surgical dental procedures*. *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia*, v. 65, n. 2, p. 148-150, **2017**.

MACLENNAN A.H.; WILSON D.H.; TAYLOR A.W. *Prevalence and cost of alternative medicine in Australia*. *Lancet* 347: 569-573. **1996**

MARAVAI, S.G.; COSTA, C.S.; LEFCHAKO, F.J.; MARTINELLO, O.B.; BECKER, I.R.T.; ROSSATO, A.E. *Plantas medicinais: percepção, utilização e indicações terapêuticas de usuários da estratégia saúde da família do município de Criciúma- SC vinculados ao PETSaúde*. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 40(4): 69-75. **2011**.

MAZZARI, A. L. D. A.; PRIETO, J. M. *Monitoramento de interações farmacocinéticas entre plantas medicinais e fitoterápicos e os medicamentos convencionais pelo sistema de farmacovigilância brasileiro*. *Infarma*, v. 26, n. 3, p. 193-198. **2014**.

MOURA C; ACURCIO F; BELO N. *Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization*. *J Pharm Pharmaceut Sci*; 12(3):266-272. **2009**.

NICOLETTI, M. A.; CARVALHO, K. C.; JÚNIOR, M. A. O.; BERTASSO, C. C.; CAPOROSSI, P. Y. & TAVARES, A. P. L. *Uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes*. *Revista Saúde-UNG*, v. 4, n. 1, p. 25-39. **2009**.

NICOLETTI, M. A.; OLIVEIRA-JÚNIOR, M. A.; BERTASSO, C. C.; CAPOROSSI, P. Y. & TAVARES, A. P. L. *Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos*. *Infarma*, v. 19, n. 1/2, p. 32-40. **2007**.

SILVA, L. D.; SANTOS, M. M. *Interações medicamentosas em unidade de terapia intensiva: uma revisão que fundamenta o cuidado do enfermeiro*. *Rev. enferm. UERJ*, p. 134-139, **2011**.

SILVA, T. F. O.; MARCELINO, C. E.; GOMES, A. J. P. S. *Utilizações e Interações Medicamentosas de Produtos Contendo o Ginkgo Biloba*. *Colloquium Vitae*, v.2, n. 1, p. 54-61, jan/jun, **2010**.

TEIXEIRA, J. B. P.; SANTOS, J. V. *Fitoterápicos e interações medicamentosas*. Programa de Plantas Medicinais e Terapias não Convencionais, mai. **2011**. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/proplamed/files/2011/05/Fitoter%C3%A1picos-e-Intera%C3%A7%C3%B5es-Medicamentosas.pdf>>. Acesso em: 18 mai. 2018.

VENTURINI, C. D.; ENGROFF, P.; ELY, S.; TASCA, T.; CARLI, G. A. *Interações entre antiparasitários e alimentos*. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Araraquara, v. 3, n. 1, p. 17-23.

WILLIAMSON, E. M. *Interactions between herbal and conventional medicines*. Expert opinion on drug safety, v. 4, n. 2, p. 355-378, **2005**.

ZHOU S.F.; ZHOU Z.W.; LI C.G.; CHEN X.; YU X.; XUE C.C.; HERINGTON A. *Identification of drugs that interact with herbs in drug development*. Drug Discov Today; 12: 664–673. **2007**.