

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

JÉSSICA BOLZAN CASSOL

**FARMACOVIGILÂNCIA DAS PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS: uma  
revisão de escopo**

PORTO ALEGRE

2022

JÉSSICA BOLZAN CASSOL

**FARMACOVIGILÂNCIA DAS PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS: uma  
revisão de escopo**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Farmácia da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul como requisito à obtenção do  
título de grau de Farmacêutico.

Orientadora: Isabela Heineck

PORTO ALEGRE

2022

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus por me permitir vivenciar grandes experiências nesta vida para poder evoluir e me tornar um ser humano cada vez melhor.

À minha família, ou melhor, às minhas famílias, Bolzan, Ghidini e Cassol, por sempre me incentivarem, apoiarem e poderem ter me dado este privilégio. Vocês são a minha base, meu porto seguro, não seria nada sem toda a rede de apoio que possuímos. Eu amo muito vocês.

À minha amada mãe, Adriani, que mesmo não se encontrando mais neste plano, sempre foi e sempre será uma fonte de inspiração e força para mim. Meu amor e gratidão por ela serão eternos.

Ao meu namorado, que acreditou, incentivou e me deu forças para finalizar mais este ciclo, mesmo que para isso abdicasse de mais tempo juntos.

Aos meus amigos, que já estão comigo há longa data e àqueles que tive a sorte de encontrar na Universidade, obrigada por deixarem tudo mais leve e serem os melhores amigos que alguém poderia ter na vida. Quem tem amigos tem tudo.

Ao pessoal do laboratório de Farmacognosia da UFRGS, que me ensinou a tomar café sem açúcar e a amar este assunto de pesquisa, obrigada pelos ensinamentos e pela parceria que dura até hoje.

À toda equipe da Farmácia Distrital Bom Jesus e do Hospital Nossa Senhora da Conceição, agradeço pelos dias de estágio, onde tive a oportunidade de crescer profissionalmente e pessoalmente. Obrigada por todo o carinho.

E por fim, mas não menos importante, agradeço à minha orientadora, professora Isabela, pela disponibilidade, paciência e ajuda para poder concluir este trabalho.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
IN	Instrução Normativa
MF	Medicamento Fitoterápico
OMS	Organização Mundial da Saúde
PTF	Produto Tradicional Fitoterápico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SUS	Sistema Único de Saúde
WHA	World Health Assembly

## **LISTA DE FIGURAS E QUADROS**

Figura 1. Estratégias de busca nas bases de dados para a seleção dos artigos.

Figura 2. Fluxograma de seleção dos estudos.

Quadro 1. Reações adversas relatadas por usuários e/ou profissionais da saúde nos estudos analisados.



## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	7
2	<b>OBJETIVO</b> .....	9
2.1	OBJETIVO GERAL.....	9
3	<b>METODOLOGIA</b> .....	10
4	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	12
4.1	CONTEXTO HISTÓRICO.....	12
4.2	SEGURANÇA.....	14
4.3	FARMACOVIGILÂNCIA .....	15
4.4	REAÇÕES ADVERSAS .....	17
5	<b>CONCLUSÃO</b> .....	22
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	23

## 1 INTRODUÇÃO

Os produtos naturais são uma fonte importante de compostos medicinais, tendo em vista a sua diversidade química e biológica. Segundo a RDC Nº 26, de 13 de maio de 2014, que "Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos", planta medicinal é definida como "espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos".

O uso das plantas medicinais é um hábito que foi passado de geração para geração, tornando-se uma prática milenar. Durante toda a história da humanidade, elas foram a escolha para tratar os problemas de saúde e vem sendo bastante utilizadas e cada vez mais estudadas (VENDRUSCULO, 2004).

No Brasil, pode-se dizer que alguns fatores contribuem para a ampla utilização das plantas medicinais. Entre eles estão: o difícil acesso que algumas populações têm para conseguir assistência médica e farmacêutica, o alto custo dos medicamentos industrializados, a desigualdade socioeconômica e a tendência da utilização de produtos naturais (SIMÕES et al., 1998).

Além das plantas medicinais, os fitoterápicos também têm o uso bastante disseminado. Segundo a RDC Nº 26, de 13 de maio de 2014, fitoterápicos são definidos como "produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico (MF) e produto tradicional fitoterápico (PTF), podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal". A diferença essencial entre o MF e o PTF é que o primeiro comprova a sua segurança e efetividade por meio de estudos clínicos, enquanto o segundo comprova os mesmos dois itens pela demonstração de tempo de uso na literatura técnico-científica (IN Nº 4, de 18 de junho de 2014).

Nos dias atuais, não é difícil de perceber o aumento das prescrições e orientações oriundas de profissionais da área da saúde para a utilização de produtos naturais no tratamento de enfermidades, seja este recurso terapêutico utilizado sozinho, ou como terapia complementar para obter o resultado final desejado, que é



a melhora do problema de saúde do paciente (PEDROSO et al., 2021; VENDRUSCOLO, 2004).

Entretanto, o uso de plantas medicinais por conta própria pela população em geral, sem as devidas orientações, é um hábito muito comum, seja pelas crenças religiosas, tradição familiar ou ainda pelo mito de que “o que é natural não faz mal”.

Sendo pouco discutida, a prática de automedicação de fitoterápicos e plantas medicinais, pode acarretar sérios danos à saúde do paciente, visto que muitos destes produtos não têm suas características farmacológicas bem definidas, podendo levar a quadros de intoxicações, interações medicamentosas e reações adversas (SILVEIRA et al., 2008).

Diante deste cenário, a farmacovigilância, definida segundo a OMS como “a ciência e o desenvolvimento de atividades relacionadas com a detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos e qualquer outro possível problema relacionado com medicamento”, é uma ferramenta de extrema importância para garantir a segurança do paciente na utilização destes recursos naturais (OMS, 2002).

Dentro da ampla definição e compromissos que a segurança no uso de medicamentos engloba, a farmacovigilância é uma parte importante deste processo, focando, principalmente, no monitoramento das reações adversas relacionadas aos medicamentos. São necessários conhecimentos técnicos e científicos, compreendendo desde a planta *in natura* até o produto final. Além disso, um bom sistema de vigilância exige atualização na legislação que regulamente este produto.

A partir deste panorama, a pesquisa sobre o tema farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos se torna pertinente, a fim de gerar mais informações e conhecimentos sobre o assunto, visto que é de extrema importância o uso racional destes produtos, a fim de evitar quaisquer problemas relacionados à saúde do usuário.

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Realizar uma revisão sobre a farmacovigilância envolvendo o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, abordando o tema segurança e as reações adversas das espécies de plantas medicinais relatadas nos estudos.

### 3 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de escopo, que tem como objetivo mapear diferentes tipos de estudos e construir um panorama sobre determinado assunto, sendo um tema amplo de pesquisa (CORDEIRO et al., 2019).

Os artigos científicos foram selecionados nas plataformas de base de dados Scielo, ScienceDirect e Pubmed usando os termos “pharmacovigilance”, “herbal medicinal”, “medicinal plants” e “safety” com o uso dos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Os filtros, que variam de acordo com as bases consultadas, foram estudos do tipo revisão, metanálise, revisão sistemática, artigo de pesquisa e ensaio clínico randomizado controlado. A busca não foi limitada por tempo e nem por idioma.

A figura 1 apresenta as estratégias de busca utilizadas em cada plataforma.

Base	Estratégia de busca
ScienceDirect	(herbal medicinal OR medicinal plants) AND pharmacovigilance AND safety
Scielo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (herbal medicinal OR medicinal plants) AND pharmacovigilance</li> <li>• (herbal medicinal OR medicinal plants) AND safety</li> </ul>
PubMed	(herbal medicinal OR medicinal plants) AND pharmacovigilance AND safety

Figura 1 — Estratégias de busca nas bases de dados para a seleção dos artigos. Fonte: O autor (2022)

A seleção dos artigos seguiu o fluxograma apresentado na figura 2.

Os artigos localizados foram exportados para o Mendeley®. Um único pesquisador buscou e avaliou os estudos, a fim de selecioná-los para a revisão.

Os artigos conduziram para outras fontes que também foram incluídas na seleção. Os documentos (leis, resoluções e afins) e sites oficiais foram consultados para a coleta de dados.

Os critérios para exclusão após a análise completa dos artigos, foram por não apresentarem informações pertinentes sobre farmacovigilância e segurança das plantas medicinais e fitoterápicos e por não abordarem a questão das reações adversas ocasionadas por elas.

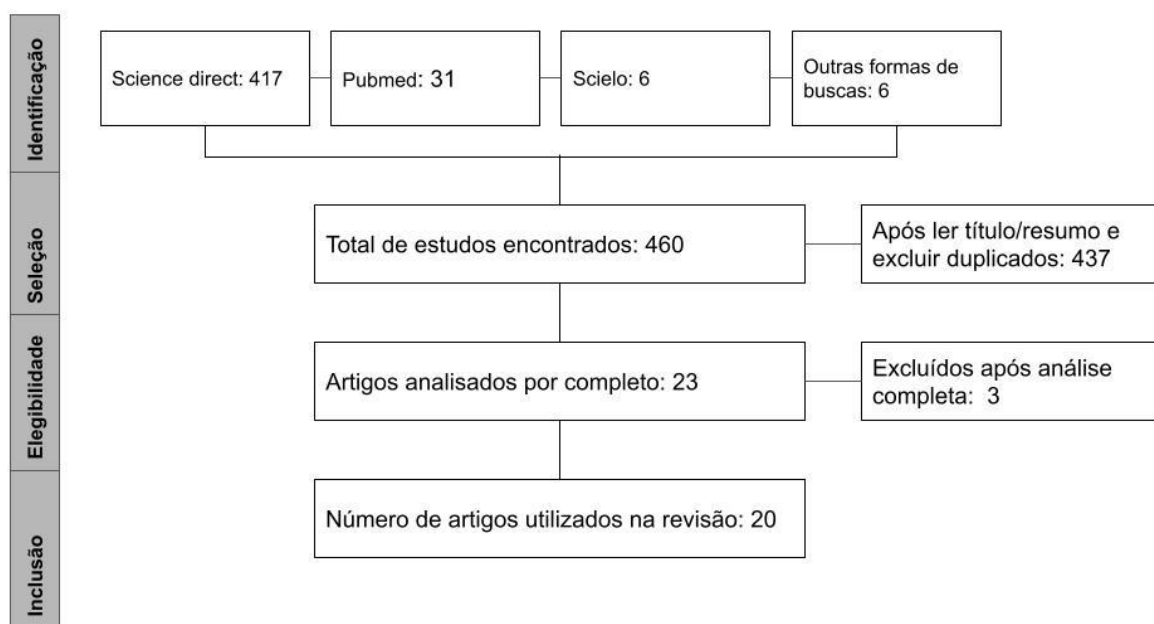


Figura 2 — Fluxograma de seleção dos estudos. Fonte: O autor (2022)

Os dados extraídos dos artigos foram informações gerais de farmacovigilância e segurança das plantas medicinais e fitoterápicos, bem como a espécie das plantas e as reações adversas que elas causam.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 CONTEXTO HISTÓRICO

Desde as origens da humanidade, as diversas civilizações espalhadas pelos continentes, exploraram a natureza como fonte de alimentação e como tratamento medicamentoso para promover o seu bem-estar. As plantas fornecem um enorme conjunto de substâncias inorgânicas, orgânicas e químicas para essa exploração (MAHOMOODALLY et al., 2018; PEDROSO et al., 2021).

No Brasil, estima-se que 82% da sua população utiliza produtos à base de plantas nos cuidados com a saúde. O país tem um grande potencial para o desenvolvimento deste hábito, pois possui ampla sociodiversidade e a maior biodiversidade vegetal do mundo. Para o nível global, cerca de 80% da população depende dos produtos à base de plantas para os cuidados primários à saúde (DIAS et al., 2018; DRESCH et al., 2021).

Já está bastante demonstrado que o uso de produtos naturais para fins curativos e/ou profiláticos sofreu um aumento exponencial no mundo inteiro. Com o passar dos anos e com este acréscimo da utilização e da prescrição de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica, se tornou necessária a implementação de políticas para padronização e legislação dos mesmos, focando sempre na segurança do usuário (MAHOMOODALLY et al., 2018).

Em 1976 a Organização Mundial da Saúde (OMS), com a intenção de promover a igualdade do estado de saúde dos povos do mundo, realizou a 29ª Assembleia Mundial de Saúde. A OMS reconheceu o valor potencial da medicina tradicional para a expansão dos serviços básicos de saúde à população, especialmente em locais onde a medicina moderna não conseguia atuar. Decorrente disso, foi solicitado aos países membros o desenvolvimento de políticas nacionais para a integração da medicina tradicional em cada país, através das resoluções WHA 29.72 (1976) e WHA 30.49 (1977).

Em 1978 a OMS sugeriu a padronização da nomenclatura botânica, a classificação terapêutica e a revisão de dados científicos sobre eficácia terapêutica das plantas medicinais, por meio da resolução WHA 31.33 (1978). Nove anos depois, em 1987, a OMS publicou a resolução WHA 40.33 (1987), que salientou a

necessidade de iniciar programas relativos à identificação, cultivo e conservação de espécies vegetais utilizadas na medicina tradicional. Além disso, solicitou o desenvolvimento de técnicas modernas para o controle de qualidade das drogas vegetais e boas práticas de industrialização na produção de medicamentos tradicionais.

Já em 1991, com o propósito de auxiliar os países membros a padronizar as metodologias de pesquisa nesta área, a OMS publicou guias técnicos para avaliação de segurança e eficácia das plantas medicinais chamados de: *Guidelines for the assessment of herbal medicines* e *Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines*.

Mesmo assim, estes documentos ainda não eram suficientes para cobrir todos os aspectos relacionados à pesquisa das plantas medicinais, sendo assim, a OMS publicou, em 2002, um guia estratégico de políticas públicas para o uso racional e integrado da medicina tradicional e medicina complementar/alternativa, denominado, *WHO Traditional Medicine Strategy 2002–2005*. Esse guia tem como princípios básicos a construção de conhecimento base para formulação de políticas nacionais, legislações que garantem segurança, qualidade e eficácia de medicamentos tradicionais e a integração da medicina tradicional no sistema de saúde. O guia mais recente é o *WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023* (OSHIRO et al., 2016).

No Brasil, através do decreto Nº 5.813, de 22 de junho de 2006, foi criada a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos e em 2008, através da portaria interministerial Nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008, o Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos, que tem como finalidade “garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos e promover o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional”. Além do mais, o Ministério da Saúde aprovou, através da portaria Nº 971, de 03 de maio de 2006, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde (SUS), que propõe ampliar as opções terapêuticas oferecidas aos usuários do SUS, com garantia de acesso com segurança, eficácia e qualidade das plantas medicinais e dos fitoterápicos (BALBINO et al., 2010; PEDROSO et al., 2021).

No Brasil as referências para este tema foram desenvolvidas pela ANVISA. A Farmacopeia Brasileira, que está na sua 6ª edição, é uma delas, e oferece informações científicas sobre segurança, eficácia e controle de qualidade das plantas medicinais e fitoterápicos. É o código oficial em que estão estabelecidos os critérios de qualidade dos medicamentos em uso, tanto manipulados quanto industrializados.

O Memento Fitoterápico é outra referência, e contém um conjunto de monografias com informações referentes ao uso terapêutico das plantas medicinais. Além desses, o Formulário de Fitoterápicos, que está na sua 2ª edição, contém informações sobre a forma correta de preparo de formulações oficiais e as indicações e restrições de uso de cada espécie de planta medicinal.

## 4.2 SEGURANÇA

Nos dias atuais, a segurança do paciente tem sido um tema recorrente em debates internacionais, em virtude da enorme necessidade de as instituições de saúde realizarem ações mais seguras para uma redução significativa de danos evitáveis à saúde das pessoas. A fim de alcançar um sistema de saúde confiável para minimizar a incidência e os impactos dos danos e maximizar a recuperação com qualidade, a segurança do paciente é considerada fundamental na formação dos profissionais de saúde (DIAS et.al 2018).

Com relação aos medicamentos, a segurança tem como princípio não causar danos nas condições de uso propostas, enquanto a eficácia de um medicamento é a indução de um benefício clínico ao qual ele foi proposto. Apesar destas duas características serem essenciais em qualquer estudo clínico de um novo medicamento, a segurança tem prioridade na história da regulamentação dos mesmos, sendo testada nos ensaios clínicos de fase I e II. Enquanto que a eficácia é testada nos de fase III, após a segurança já ter sido devidamente comprovada (MOREIRA et al., 2014).

Em se tratando de plantas medicinais e fitoterápicos, a segurança muitas vezes não é colocada em pauta em virtude do mito “o que é natural não faz mal”. Afirmação essa equivocada, visto que é comprovado que o consumo pode levar a

reações adversas e também a interações significativas quando utilizado com outro medicamento, ou quando o paciente possui alguma condição clínica mais delicada, como crianças, idosos e gestantes (GALLO et al., 2014). O resultado de um estudo realizado por Oliveira e Gonçalves (2006), corrobora com isso, mostrando que 60% dos entrevistados em sua pesquisa (216 indivíduos de um total de 360) demonstraram não acreditar que as plantas medicinais e fitoterápicos poderiam causar toxicidade (OLIVEIRA et al., 2006).

Os problemas técnicos e logísticos estão entre os fatores que podem ocasionar a falta de segurança, e incluem a má colheita da planta ou parte dela, identificação errada da espécie e das suas propriedades, preparação e conservação inadequada, embalagem e armazenamento incorretos e até fornecimento de produtos adulterados e contaminados (KAMSU-FOGUEM et al., 2014).

Alguns compostos presentes nas plantas medicinais podem afetar as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos medicamentos convencionais, causando interações do tipo planta-medicamento. Os constituintes químicos destes produtos responsáveis pela atividade farmacológica são bastante complexos e a maioria deles ainda não foi identificado. Além disso, a distribuição não é uniforme em toda a planta, podendo variar quantitativamente e qualitativamente de acordo com a parte utilizada (SKALLI et al., 2007).

Os efeitos adversos provocados pelo consumo de algumas plantas medicinais e fitoterápicos são aspectos nem sempre lembrados, informados e discutidos em consultas e são até mesmo desconhecidos. Sendo assim, aconselha-se observar as mesmas precauções preconizadas aos medicamentos convencionais, envolvendo as pesquisas para comprovação de segurança, eficácia e qualidade, garantindo a manutenção da saúde e o uso racional (PEDROSO et al., 2021).

### 4.3 FARMACOVIGILÂNCIA

A farmacovigilância tem como principal objetivo detectar precocemente estes problemas e assim, contribuir para uma redução dos riscos decorrentes da utilização destes produtos através de um acompanhamento da ocorrência das reações adversas. Além disso, a comunicação, o controle, a identificação de sinais e a



avaliação de risco também fazem parte de uma farmacovigilância ativa (SILVEIRA et al., 2008; ZHANG et al., 2012).

O aumento do interesse e da utilização de fitoterápicos e plantas medicinais traz à tona a preocupação para um uso mais racional destes produtos. A maioria dos problemas relacionados às reações adversas dos mesmos, além do seu uso desenfreado, está relacionada à falta de conhecimento dos profissionais da saúde sobre o assunto e também à falta de informação do paciente, pois na maioria das vezes, este não informa que está fazendo seu uso, juntamente com os medicamentos convencionais (MAZZARI et al., 2014).

Como demonstrado em algumas pesquisas, a população tem a tendência de se automedicar com estes produtos sem conversar com um profissional de saúde, visto que são de fácil acesso, não necessitando de uma prescrição médica e sendo facilmente encontrados em farmácias, supermercados, na internet e cultivados nas hortas de casa (SHAW et al., 2012).

A farmacovigilância de medicamentos fitoterápicos é estabelecida por sistemas de monitorização, organizados pela OMS, que pretende incluir plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Internacional de Farmacovigilância para dar evidência a interação com os outros fármacos e prevenir eventos adversos (DIAS et al., 2018).

A Alemanha, por exemplo, é um país onde a farmacovigilância de fitoterápicos está bem avançada. Sabe-se que lá, mais de 400 produtos fitoterápicos passaram pela farmacovigilância, sendo alguns retirados do mercado por possuírem efeitos tóxicos. A Itália também possui um monitoramento avançado, com a implementação de um sistema de fitovigilância (SILVEIRA et al., 2008).

Nos dias atuais, no Brasil, a principal forma de relatar eventos adversos é usando o método de notificação espontânea. Estas notificações são voluntárias e podem ser feitas por profissionais da saúde ou pelos próprios cidadãos, via formulários padronizados. Estes formulários são encontrados no site da ANVISA, que até 2018 recebia todas as notificações, como de incidentes, reações adversas e queixas técnicas via sistema eletrônico NOTIVISA. Com a criação do VigMed, em dezembro de 2018, as notificações de eventos adversos relacionados a medicamentos e vacinas ficaram somente neste formulário eletrônico, não precisando de um cadastro prévio para notificar. Após relatar o problema no VigMed,

a ANVISA irá identificar, avaliar e monitorar as ocorrências dos eventos adversos, a fim de garantir a segurança e eficácia.

Um problema bem conhecido dos sistemas de notificação espontânea, é a subnotificação. Em se tratando de fitoterápicos e plantas medicinais, ela se torna um problema ainda maior, não só pelos obstáculos citados no início deste tópico, mas também pela falta de associação entre plantas e eventos adversos e desinformação do profissional da saúde e/ou paciente não saberem que estes eventos devem ser relatados (SHAW et al., 2012).

Até agora não existe um sistema de notificação exclusivo para fitoterápicos e plantas medicinais. Quando for necessário relatar o evento adverso, deve ser usado o mesmo sistema eletrônico dos medicamentos convencionais. Esta situação pode gerar um desafio, pois o sistema não está preparado para receber este tipo de informação, ainda mais tratando-se da nomenclatura da planta, que quando identificada incorretamente pode provocar confusão.

#### 4.4 REAÇÕES ADVERSAS

As plantas medicinais e os fitoterápicos são utilizados para tratar uma variedade de doenças e sintomas, desde os mais comuns, como gripes e resfriados, até os mais graves, como diabetes, hipertensão e câncer (SKALLI et al., 2007).

Estas alternativas são usadas pela população e até prescritas pelos profissionais da saúde por considerarem estes produtos seguros para o consumo. Mas cada vez mais estão sendo realizadas pesquisas que comprovam que esta ideia não é totalmente correta. Problemas de hepatotoxicidade e nefrotoxicidade em decorrência do uso destes produtos são os mais relatados em estudos, pois o fígado e os rins são órgãos que funcionam metabolizando e excretando as substâncias (AMADI et al., 2018).

Dos trabalhos selecionados para esta revisão, foram localizados sete artigos que descreviam as reações adversas e suas respectivas plantas medicinais. Esta relação está descrita no quadro 1.

Destes sete artigos, Balbino et al., (2010) usaram dados de sistemas eletrônicos de notificação e Gallo et al., (2014) usaram um questionário para a extração das informações. Os outros cinco artigos são estudos de revisão. Artigos

brasileiros fazem parte desta lista, sendo 3 deles. Já quatro são originados da França, Itália, Alemanha e Marrocos.

Das 42 plantas relatadas no quadro 1, 21,4% causam problemas de hepatotoxicidade e 11,9% problemas renais, sendo os outros 66,7% divididos entre sintomas diversos, como mal-estar, cefaleia, náusea, reações alérgicas e taquicardia.

Cinco plantas apareceram em mais de uma referência. *Aloe barbadensis* Mill, *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *Glycyrrhiza glabra* L, *Hypericum perforatum* L. e *Piper methysticum* G.Forst. popularmente conhecidas como babosa, flor-de-cone, alcaçuz, erva-de-são-joão e kava-kava respectivamente.

*A. barbadensis*, *G. glabra* e *P. methysticum* apresentam reações adversas envolvendo principalmente órgãos como o fígado e o rim. Já a *E. purpúrea* e o *H. perforatum* estão mais relacionados com reações alérgicas.

PLANTA	REAÇÕES ADVERSAS	REFERÊNCIA
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Eritema, sudorese, depressão, angústia respiratória, vômito, tontura, mal estar geral e sudorese diminuída	BALBINO et al., 2010
<i>Allium cepa</i> L.	Alargamento e hipertrofia de queimadura, irritação de pele e coceira intensa	BALBINO et al., 2010
<i>Aloe barbadensis</i> Mill.	Comprometimento do fígado e danos hepáticos agudos como hepatites, hipotireoidismo, insuficiência renal e ação nefrotóxica	SILVEIRA et al., 2008; DRESH et al., 2021
<i>Ananas comosus</i> (L.) Merr.	Choque anafilático	BALBINO et al., 2010
<i>Aristolochia</i> sp.	Nefrotoxicidade	JÜTTE, et al., 2017
<i>Atropa belladonna</i> L.	Hepatite, midríase, taquicardia, mal estar e vertigem	BALBINO et al., 2010
<i>Bauhinia forficata</i> Link	Problemas hepáticos, inclusive cirrose e dor renal	BALBINO et al., 2010
<i>Borago officinalis</i> L.	Diarreia, eructação e inchaço abdominal	BALBINO et al., 2010
<i>Calendula officinalis</i> L.	Exantema maculopapular	BALBINO et al., 2010

<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Hipertensão, arritmia cardíaca, cefaleia, tremor, euforia e insônia	BALBINO et al., 2010
<i>Citrus aurantium</i> L.	Danos cardíacos e efeitos neurológicos	GALLO et al., 2014
<i>Coffea arabica</i> L.	Aumenta o risco cardiovascular	SKALLI et al., 2007
<i>Convolvulus scammonia</i> L.	Hemorragias gástricas	BALBINO et al., 2010
<i>Cynara scolymus</i> L.	Inchaço de origem não inflamatória, prurido, dor aguda e calor cutâneo	BALBINO et al., 2010
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Anafilaxia, hipersensibilidade e reações alérgicas	SILVEIRA et al., 2008; GALLO et al., 2014
<i>Ephedra sínica</i> Stapf	Taquicardia	BALBINO et al., 2010
<i>Eschscholzia californica</i> Cham.	Sonolências	GALLO et al., 2014
<i>Fucus vesiculosus</i> L.	Taquicardia e hipertireoidismo	BALBINO et al., 2010
<i>Garcinia cambogia</i> L.	Aplasia medular, infecção na garganta, pneumonia e, hemorragia, seguida de óbito	BALBINO et al., 2010
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Taquicardia, cefaleia	BALBINO et al., 2010
<i>Glycine max</i> (L.) Merr.	Choque anafilático	BALBINO et al., 2010
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Hipocalemia, retenção urinária, aumento da pressão sanguínea, lesão renal aguda, rabdomiólise, hipertensão	SILVEIRA et al., 2008; KAMSU-FOGUEM et al., 2014
<i>Harpagophytum procumbens</i> DC. Ex Meissner	Gastrite, cólicas e náuseas	GALLO et al., 2014
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Cefaleia, náusea, vômitos e visão turva, reações de fotossensibilidade que afetam a pele	BALBINO et al., 2010; GALLO et al., 2014
<i>Luffa operculata</i> (L.) Cogn.	Irritação nasal, anosmia e cefaleia	BALBINO et al., 2010
<i>Matricaria recutita</i> L.	Reações alérgicas	GALLO et al., 2014
<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	Petequeias e reação alérgica	BALBINO et al., 2010

<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey.	Doenças do sistema nervoso e cardiovasculares	GALLO et al., 2014
<i>Passiflora incaranta</i> L.	Náusea, vômitos, cólicas e dormência membros superiores	BALBINO et al., 2010
<i>Passiflora</i> sp.	Taquicardia, hipertireoidismo, mal estar, hepatite fulminante	BALBINO et al., 2010
<i>Paullinia cupana</i> Kunth	Doenças do sistema nervoso e cardiovasculares	GALLO et al., 2014
<i>Pelargonium sidoides</i> DC.	Obstipação e oligúria	BALBINO et al., 2010
<i>Piper methysticum</i> G.Forst.	Hepatite fulminante, cirrose, hepatite e falência renal	BALBINO et al, 2010; SILVEIRA et al., 2008; KAMSU-FOGUEM et al., 2014
<i>Pygeum africanum</i> Hook.f.	Cefaleia	BALBINO et al., 2010
<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	Danos hepáticos agudos	SILVEIRA et al., 2008
<i>Senna alexandrina</i> Mill.	Melanose	BALBINO et al., 2010
<i>Smilax papyracea</i> Duhamel	Febre, icterícia, cefaleia, náusea, vômito e tontura	BALBINO et al., 2010
<i>Symphytum officinale</i> L.	Danos hepáticos agudos	SILVEIRA et al., 2008
<i>Teucrium chamaedrys</i> L.	Comprometimento do fígado e danos hepáticos agudos como hepatites	SILVEIRA et al., 2008
<i>Thuja occidentalis</i> L.	Ardência, inflamação da mucosa e cervicite	BALBINO et al., 2010
<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Schult.) DC.	Prurido	BALBINO et al., 2010
<i>Valeriana officinalis</i> L.	Comprometimento do fígado e danos hepáticos agudos como hepatites	SILVEIRA et al., 2008

Quadro 1. Reações adversas relatadas por usuários e/ou profissionais da saúde nos estudos analisados. Fonte: O autor (2022)

No entanto, estes desfechos são bastante inconclusivos, pois dependem, na maioria das vezes, do próprio usuário observar os sintomas e identificar se são ou não decorrentes do uso destas plantas medicinais. Além disso, outros fatores como, doenças pré-existentes, produtos usados concomitantemente, tempo e quantidade de uso também devem ser observados.

Por isso, é essencial que o usuário e o profissional da saúde estejam bem informados sobre as aplicações da fitoterapia, conhecendo seus riscos e tendo uma relação transparente para que a comunicação seja adequada e assim, acontecer a troca de informações necessárias para uma boa avaliação técnica.

Se a causalidade existir, é importante realizar e incentivar a notificação espontânea nos sistemas eletrônicos para gerar dados e alertar a população destes eventos. Desta forma, desmistificando o mito de que “o que é natural não faz mal”.

## 5 CONCLUSÃO

Por meio deste trabalho foi possível conhecer mais sobre a segurança e a farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos, as reações adversas que eles podem causar e como realizar uma notificação espontânea destes desfechos para gerar dados sobre o assunto.

As reações adversas relatadas variam em relação a gravidade e as que mais acometem os usuários são as relacionadas ao fígado e aos rins, gerando quadros de hepatotoxicidade e nefrotoxicidade.

Estes resultados demonstraram que ainda é necessário o fortalecimento do sistema de farmacovigilância para estes produtos com a intenção de promover o uso racional. Foi possível perceber que os autores não mencionam o estabelecimento da causalidade entre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos e o aparecimento das reações adversas. Além disso, constata-se a necessidade aumentar a divulgação e melhorar a qualidade dos estudos com a inclusão causalidade.

Tendo em vista todos os aspectos observados, pode-se perceber a importância da Farmacovigilância para garantir maior segurança associado ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos.

## REFERÊNCIAS

AMADI, Cecilia Nwadiuto; ORISAKWE, Orish Ebere. Herb-induced liver injuries in developing nations: An update. **Toxics**, v. 6, n. 2, p. 24, 2018.

BALBINO, Evelin E.; DIAS, Murilo F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 6, p. 992-1000, 2010.

BRASIL, IN nº 4, de 18 de junho de 2014. Determina a publicação do guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro de notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. Diário Oficial da União.

BRASIL, RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Regulamenta o registro de Medicamentos Fitoterápicos (MF) e o registro e a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF). Diário oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 14 mai. 2014.

CORDEIRO, Luciana; SOARES, Cassia Baldini. Revisão de escopo: potencialidades para a síntese de metodologias utilizadas em pesquisa primária qualitativa. **BIS. Boletim do Instituto de Saúde**, v. 20, n. 2, p. 37-43, 2019.

DIAS, Eliana Cristina Moura et al. Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 41, n. 2, 2017.

DRESCH, Roger Remy; LIBÓRIO, Yasmin Boff; CZERMAINSKI, Sílvia Beatriz Costa. Compilação de levantamentos de uso de plantas medicinais no Rio Grande do Sul. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, p. e310219, 2021.

GALLO, Eugenia et al. Herbalists' perception of risks involving commonly sold medicinal plants in Italy. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 22, n. 1, p. 81-86, 2014.

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

KAMUSU-FOGUEM, Bernard; FOGUEM, Clovis. Adverse drug reactions in some African herbal medicine: literature review and stakeholders' interview. **Integrative medicine research**, v. 3, n. 3, p. 126-132, 2014.

MAHOMOODALLY, Fawzi; SUROOWAN, Shanoo; SREEKEESSOON, Uddhav. Adverse reactions of herbal medicine—a quantitative assessment of severity in Mauritius. **Journal of Herbal Medicine**, v. 12, p. 49-65, 2018.



MAZZARI, Andre LDA; PRIETO, Jose M. Herbal medicines in Brazil: pharmacokinetic profile and potential herb-drug interactions. **Frontiers in pharmacology**, v. 5, p. 162, 2014.

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

OLIVEIRA, Franciêda Q. CONHECIMENTO SOBRE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS E POTENCIAL DE TOXICIDADE POR USUÁRIOS DE BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3, n. 2, 2006.

Organização Mundial da Saúde. (2002).

OSHIRO, Mariana Cardoso et al. A evolução do registro e prescrição de fitoterápicos no Brasil sob a perspectiva legal e sanitária. **Vigilancia Sanitaria em Debate**, v. 4, n. 4, p. 116-122, 2016.

PEDROSO, Reginaldo dos Santos; ANDRADE, Géssica; PIRES, Regina Helena. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, 2021.

SHAW, Debbie et al. Pharmacovigilance of herbal medicine. **Journal of ethnopharmacology**, v. 140, n. 3, p. 513-518, 2012.

SILVEIRA, Patrícia Fernandes da; BANDEIRA, Mary Anne Medeiros; ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 618-626, 2008.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira. **Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul**. Editora da Universidade, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1998.

SKALLI, Souad; ZAID, Abdelhamid; SOULAYMANI, Rachida. Drug interactions with herbal medicines. **Therapeutic drug monitoring**, v. 29, n. 6, p. 679-686, 2007.

VENDRUSCOLO, Giovana Secretti; MENTZ, Lilian Auler. Levantamento etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais por moradores do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Iheringia, Série Botânica.**, v. 61, n. 1/2, p. 83-103, 2006.

ZHANG, Li et al. Pharmacovigilance practice and risk control of Traditional Chinese Medicine drugs in China: current status and future perspective. **Journal of ethnopharmacology**, v. 140, n. 3, p. 519-525, 2012.