



Fitovigilância no Serviço Especial de Saúde de Araraquara - São Paulo - Brasil

Phythovigilance in the Special Health Service of Araraquara - São Paulo state - Brazil

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1167>

Moreira, Raquel Regina Duarte^{1*};

 <https://orcid.org/0000-0002-6457-7402>

Rosa, Gardenha da Silva¹.

 <https://orcid.org/0000-0001-9228-7579>

Frederico, Nereide Rossi².

 <https://orcid.org/0000-0002-6586-4905>

Figueiredo, Walter Manso³.

 <https://orcid.org/0000-0003-0772-0089>

Planeta, Cleopatra da Silva¹.

 <https://orcid.org/0000-0002-1378-6327>

¹Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Departamento de Fármacos e Medicamentos. Rodovia Araraquara Jaú Km 1, Campus Ville, CEP 14801-903, Araraquara, SP, Brasil.

²Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Saúde Pública, Serviço Especial de Saúde de Araraquara, Rua Itália, 1617, Centro, CEP 14801-350, Araraquara, SP, Brasil.

³Universidade de Araraquara (UNIARA), Faculdade de Medicina. Rua Carlos Gomes, 1338, Centro, CEP 14801-320, Araraquara, SP, Brasil.

*Correspondência: raquelrioclaro@gmail.com.

Resumo

Esse estudo teve como objetivo realizar um levantamento acerca do uso de plantas medicinais, pelos usuários da clínica médica do Serviço Especial de Saúde de Araraquara (SESA), da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP), São Paulo, Brasil. As informações foram obtidas por meio de entrevista com 63 pacientes da clínica médica do SESA. Os resultados mostraram que do total de entrevistados, 60% eram mulheres, na maioria na faixa etária entre 60-69 anos. 70% dos entrevistados usam e/ou já usaram plantas medicinais, sendo a mais citada erva-cidreira (*Melissa officinalis* L.). 50,33% buscaram informações sobre o uso de plantas medicinais com familiares. 82% relataram não informar ao médico sobre o uso de plantas medicinais, antes ou durante o tratamento. Relataram desconhecer os riscos do uso concomitante destes produtos com fármacos sintéticos. Portanto, a promoção de ações educativas e do estabelecimento de protocolo de Fitovigilância nos Serviços de Saúde, é de extrema importância, minimizando os riscos à saúde dos pacientes, decorrentes do uso concomitante de plantas medicinais, fitoterápicos e sintéticos.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Automedicação. Farmacovigilância.

Abstract

The study aimed to carry out a survey on the use of medicinal plants by medical clinic users of the Special Health Service of Araraquara (SESA), of the Faculty of Public Health of the University of São Paulo (FSP/USP), Brazil. The information was obtained through interviews with 63 patients of the medical clinic of the SESA. The results show that of the total respondents, 60% were women, the most aged between 60-69 years. 70% of respondents use and/or have used medicinal plants, the most cited being lemon balm (*Melissa officinalis* L.). 50.33% seek information on the use of medicinal plants with the family. 82% reported not inform to doctor about the use of medicinal plants, before or during treatment. Respondents reported unaware of the risks of the concomitant use of these products with synthetic drugs. Therefore, the promotion of the educational activities and establishment of Phytovigilance protocols in health services is extremely important, minimizing risks of health to patients, resulting from the concomitant use of medicinal plants, herbal medicine and synthetic plants.

Keywords: Medicinal plants. Self-medication. Pharmacovigilance.

Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 80% da população mundial fazem uso de plantas medicinais e seus derivados e nos últimos tempos tem-se observado o aumento de seu uso pela população^[1]. Estes usos estão muito relacionados com as questões socioculturais de uma comunidade^[2]. Entretanto, o uso de plantas medicinais e seus derivados são muito utilizados para vários sintomas e doenças, principalmente por automedicação (quando se utiliza o medicamento sem prescrição, sem orientação e/ou sem o acompanhamento do médico)^[3]. Geralmente esse uso é baseado em evidências históricas, familiares ou pessoais, nas quais não é atribuído nenhum evento adverso ^[4-6].

Nos últimos tempos tem-se verificado um aumento do uso de plantas medicinais sob diversas associações (com medicamentos alopáticos, homeopáticos, alimentos funcionais, nutracêuticos, nutricosméticos, dentre outros). Acresce o fato de muitas vezes as pessoas acreditarem que estes produtos, por serem naturais, são inócuos e não interferem com os tratamentos farmacológicos propostos pelo médico.

Porém, problemas graves de saúde podem ocorrer no uso, tais como, interações com drogas sintéticas, interferindo na sua ação terapêutica^[7-12]. Essas interações não estão somente associadas às substâncias sintéticas, mas também, com aquelas, presentes em plantas que são empregadas na preparação de chás, xaropes caseiros e medicamentos fitoterápicos^[3].

Quando dois ou mais fármacos e/ou princípios ativos vegetais são utilizados concomitantemente a esta combinação, nem sempre, trará o benefício almejado, isso porque eles podem interagir entre si, causando a denominada “interação medicamentosa”, que se trata de uma “mudança no efeito de uma droga, causada por outra tomada no mesmo período”. A maioria das interações entre as plantas e as drogas sintéticas afetam a absorção, reduzindo os níveis do fármaco, quer pela alteração do potencial Hidrogeniônico (pH) digestivo, motilidade, afetando a formação de complexos não-absorvíveis ou distribuição do tecido. Podem ainda aumentar ou diminuir os efeitos farmacológicos ou toxicológicos de cada um dos componentes, causando alterações nas concentrações plasmáticas dos fármacos e, conseqüentemente, mudanças nos seus perfis de

eficácia e/ou segurança. Efeitos terapêuticos sinérgicos podem comprometer a dosagem terapêutica dos medicamentos e dos produtos à base de plantas medicinais tradicionalmente utilizadas^[4,13,14].

No Brasil, é alta a prevalência de doenças crônicas, que em muitos casos clínicos envolvem uma ou mais doenças, tais como diabetes e hipertensão^[15,16]. Nestes casos, muitas vezes, um único fármaco não é o suficiente para a recuperação da saúde, então a terapia medicamentosa envolve o uso de vários medicamentos concomitantemente, constituindo a polifarmácia, que é muito comum na prática clínica.

Se a problemática da interação medicamentosa já é uma realidade entre os vários fármacos sintéticos bastante estudados e conhecidos, este problema se agrava ainda mais, quando se acrescenta o uso de plantas medicinais a este arsenal terapêutico em pacientes polimedicados. A verdadeira prevalência de interações medicamentosas é substancial, mas muitas vezes é desconhecida^[4,13,17-19]. Muitos relatos de interações induzidas por plantas não possuem documentação fundamental sobre as relações temporais e uso de drogas concomitantes. Portanto, há uma necessidade de conhecer a verdadeira incidência e classificação de reações adversas decorrentes de interações medicamentosas entre plantas medicinais e drogas sintéticas e intervir neste processo.

Neste sentido, a Farmacovigilância tem um papel fundamental na notificação de reações adversas de plantas medicinais, de seus derivados e do uso conjunto com fármacos sintéticos.

Segundo a OMS, Farmacovigilância é uma ciência das atividades relacionadas com a detecção, avaliação, conhecimento e prevenção de reações adversas e outros problemas relacionados com os medicamentos^[20,21]. Quando esta vigilância é aplicada a produtos de origem vegetal, denomina-se Fitovigilância. A Fitovigilância vem sendo reconhecida nos últimos anos por vários países da Europa, tais como a Alemanha, onde várias plantas foram retiradas do mercado devido a importantes efeitos tóxicos e risco para a saúde humana. Na Itália, a Fitovigilância (farmacovigilância de plantas medicinais) é regulamentada, e na Austrália, em "Therapeutic Goods Administration" são publicadas as reações adversas a plantas medicinais^[5,7,22]. Portanto, no Brasil a Fitovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos é uma preocupação emergente e possibilitará identificar os efeitos indesejáveis desconhecidos, quantificar os riscos e identificar os fatores de riscos e mecanismos, padronizar termos, divulgar experiências, entre outros, permitindo seu uso seguro e eficaz.

Na busca de contribuir com a Fitovigilância em Araraquara, o objetivo deste estudo foi estabelecer o perfil do usuário da clínica médica relacionado ao uso de plantas medicinais na clínica médica do Serviço Especial de Saúde de Araraquara (SESA), incluindo o seu uso concomitante com drogas sintéticas prescritas pelo médico.

Material e Métodos

Em 2013, foi realizado um estudo transversal, qualitativo, descritivo, com pacientes da clínica médica do Serviço Especial de Saúde de Araraquara (SESA), pertencente à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - USP.

Foi utilizado um questionário/entrevista semiestruturada. O questionário contemplava as seguintes informações: grau de escolaridade do paciente, faixa etária, relato das principais doenças, uso de plantas

medicinais, frequência do uso, relação médico-paciente, fontes de conhecimentos sobre plantas medicinais, dentre outros.

A equipe de entrevistadores foi treinada previamente para padronização de linguagem e tempo de entrevista. A linguagem do questionário foi adaptada para aplicação para o público.

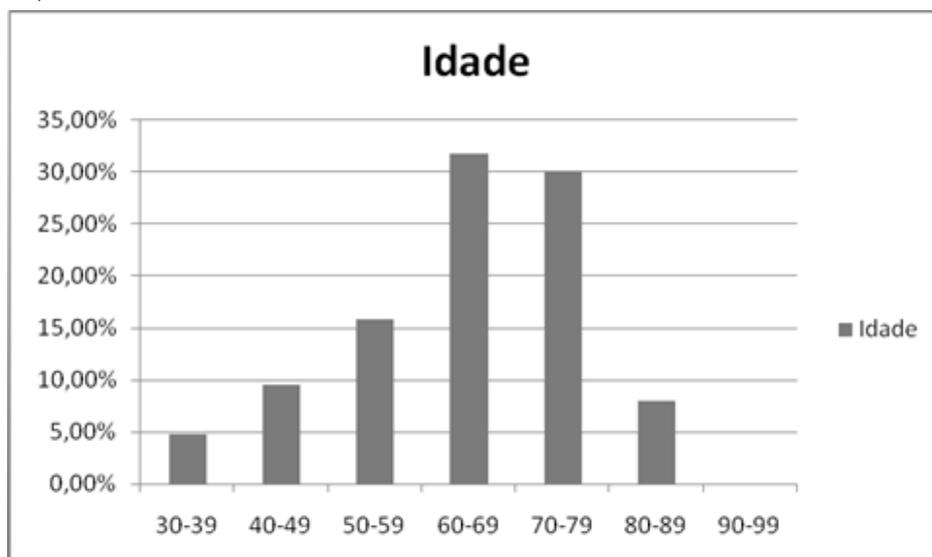
Os dados coletados a partir das entrevistas foram sistematizados em planilha eletrônica, e analisados no software Excel® versão 2003-2007.

A coleta de dados foi autorizada pelo Serviço Especial de Saúde de Araraquara (SESA) e pela Faculdade de Saúde Pública da USP. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Humanos) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP - Araraquara-SP (Protocolo CEP/FCF/CAR nº 13/2007) e Parecer nº 28/2011 (Anexo 3). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados e Discussão

Foram entrevistados 63 pacientes na Clínica médica do SESA, onde se constatou uma prevalência do sexo feminino na pesquisa (60,00%). A faixa etária de maior prevalência foi entre 60-69 anos (32,00%) (**FIGURA 1**).

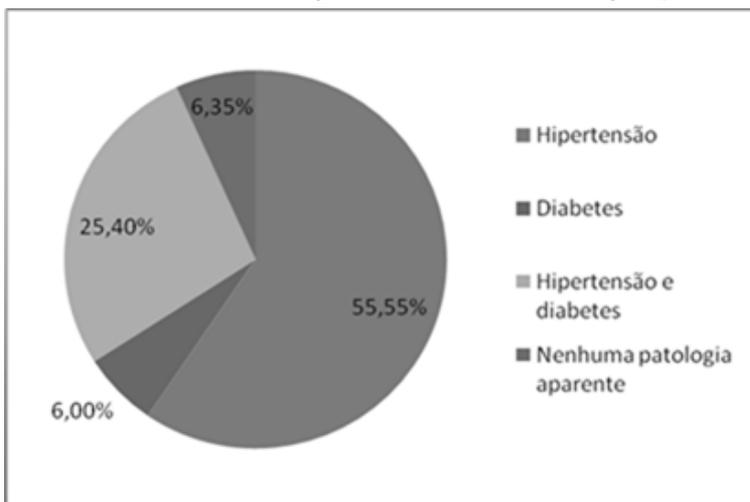
FIGURA 1: Faixa etária dos pacientes entrevistados na Clínica de Médica do Serviço Especial de Saúde de Araraquara, SP, Brasil.



Fonte: autores.

A **FIGURA 2** mostra os resultados da prevalência de doenças entre os usuários da clínica médica, sendo a Hipertensão a mais prevalente (55,55%).

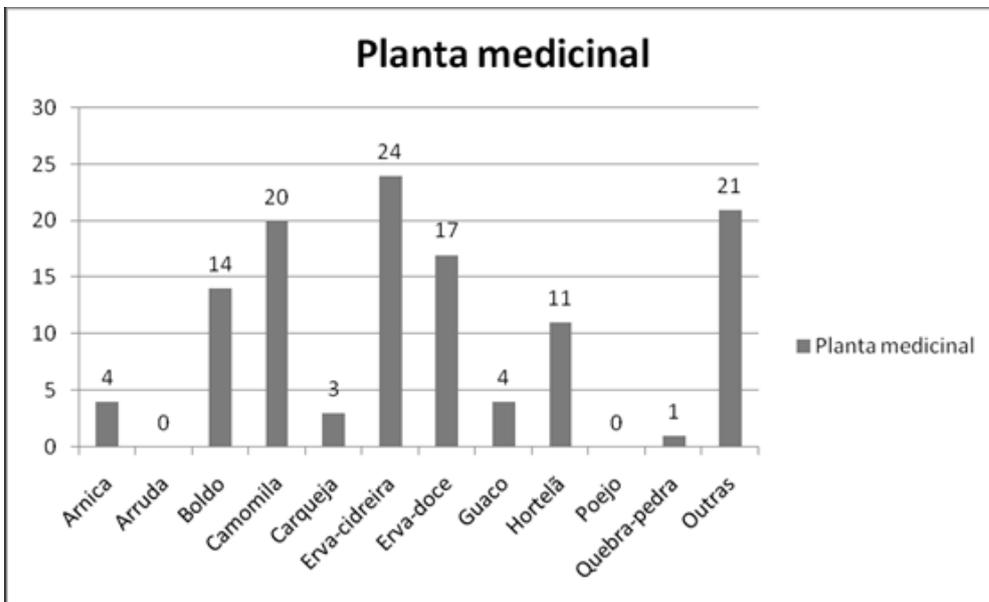
FIGURA 2: Prevalência de doenças na Clínica Médica do Serviço Especial de Saúde de Araraquara SP, Brasil.



Fonte: autores.

Vale expor que, do total de entrevistados, aproximadamente 70% relataram que usam ou já usaram plantas medicinais. A **FIGURA 3** apresenta as plantas medicinais citadas com maior frequência pelos usuários da clínica médica, sendo a erva-cidreira (*Melissa officinalis* L.) a planta medicinal mais citada (24 pessoas/usuários).

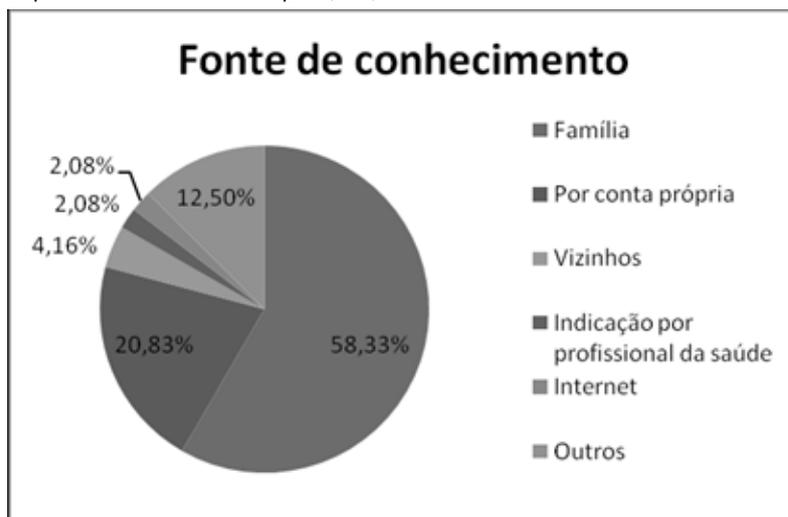
FIGURA 3: Plantas medicinais mais utilizadas pelos pacientes da Clínica de Hipertensão do Serviço Especial de Saúde de Araraquara, SP, Brasil.



Fonte: autores.

A **FIGURA 4** mostra que 58,33% dos usuários da clínica médica do SESA, se automedicam com plantas medicinais a partir da indicação de familiares.

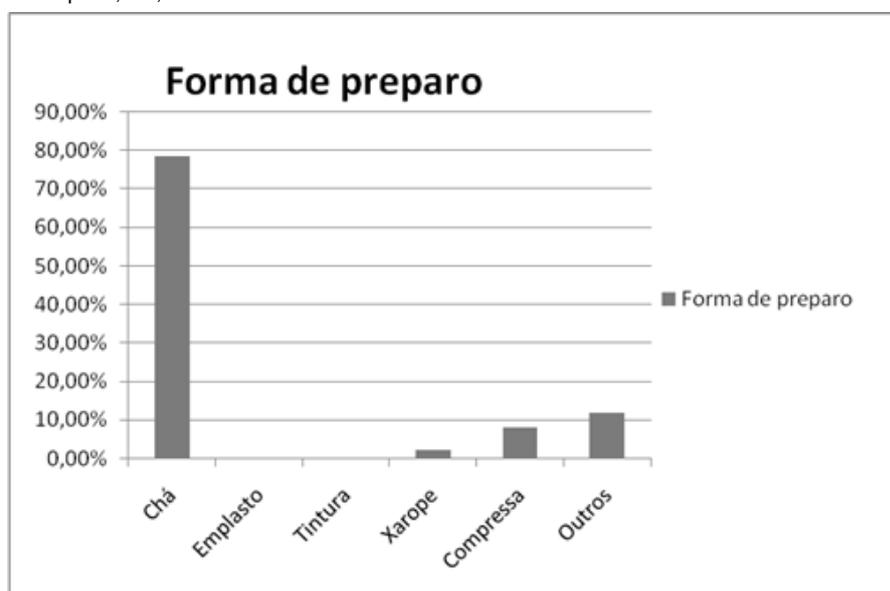
FIGURA 4: Fontes de conhecimento sobre o uso de plantas medicinais entre os usuários da Clínica médica do Serviço Especial de Saúde de Araraquara, SP, Brasil.



Fonte: autores.

A **FIGURA 5** mostra a forma de uso de plantas medicinais entre os usuários da clínica médica do SESA. O "chá" é a forma de uso mais usada (79,00%).

FIGURA 5: Formas de uso de plantas medicinais pelos usuários da Clínica médica do Serviço Especial de Saúde de Araraquara, SP, Brasil.



Fonte: autores.

Com respeito a relação médico-paciente, 82,00% dos usuários da clínica médica do SESA, relataram que não conversam com o médico sobre o uso de plantas medicinais.

Os métodos empregados em Farmacovigilância de medicamentos convencionais é muito semelhante àqueles empregados às plantas medicinais e fitoterápicos, onde se verifica as relações de causalidade e gravidade segundo a OMS^[20]. Porém, as plantas medicinais e seus derivados tem uma composição química

bastante complexa, e em muitas situações misturas de várias plantas, possui poucos estudos relacionados à sua toxicidade e reações adversas decorrentes do seu uso inapropriado e irracional, em muitos casos associados a fármacos sintéticos^[7].

Pinn^[22] descreve o risco de toxicidade aumentada, em pacientes em idades extremas (crianças e idosos), mulheres grávidas, portadores de doenças crônicas, que fazem uso da medicina convencional junto com plantas medicinais.

São várias as limitações deste tipo de estudo, onde as informações são obtidas através de entrevistas. Os pacientes por muitas vezes têm receio de relatarem informações ao médico e ao entrevistador por insegurança ou medo de represálias por parte do médico. Neste estudo, observou-se que os indivíduos com maior faixa etária, que normalmente são polimedicados, são aqueles que fazem com maior frequência o uso concomitante de medicamentos e plantas medicinais. A maioria destes indivíduos apresenta em seu quadro clínico duas ou mais doenças crônicas associadas, tais como, diabetes, hipertensão e problemas cardíacos. Neste caso a terapia medicamentosa é bastante complexa, incluindo diversos medicamentos, constituindo então, a polifarmácia, que é a principal protagonista dos eventos adversos associados com o uso de medicamentos.

Das doenças crônicas mais disseminadas entre a população, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), é a de maior prevalência, como também foi observado na clínica médica do SESA, correspondendo a um total de 80,95% (**FIGURA 2**). Assim como relatado por outros autores, foi também observado que a associação da Hipertensão com Diabetes, também é muito comum na clínica médica do SESA, correspondendo a 25,40%. Sob o ponto de vista epidemiológico, a HAS é considerada três vezes mais frequente em diabéticos do que na população em geral^[23,24].

Diante dos resultados obtidos, pode-se observar que a polifarmácia associada ao uso de plantas medicinais e seus derivados pode constituir um grave problema de saúde pública.

Nesta perspectiva, pode-se considerar que esta situação associada ao consumo de plantas medicinais ou de fitoterápicos concomitantemente, podem aumentar ainda mais os riscos potenciais para a saúde destes indivíduos, que tem uma fisiologia e metabolismo diferenciados decorrentes da idade avançada. Porém, outros fatores podem estar associados, tais como o modo de vida, ambiente sociocultural, tabagismo, obesidade, alcoolismo e sedentarismo^[24,25]. Os resultados do presente estudo mostraram que 62,00%, dos entrevistados estavam nas faixas etárias entre 60-69 e 70-79 anos, onde é maior a prevalência do uso de plantas medicinais (**FIGURA 1**), principalmente por automedicação (**FIGURA 4**).

Do total dos entrevistados, 69,84% relataram usar e/ou já terem usado algum tipo de planta medicinal (**FIGURA 3**), principalmente o chá, sendo preparado por infusão (78,00%) (**FIGURA 5**).

As plantas medicinais citadas (pelo nome popular) com maior frequência foram: erva-cidreira (24), camomila (20), erva-doce (17), boldo (14), hortelã (11), guaco (4) e dentre outras espécies muito utilizadas pela população brasileira por automedicação (**FIGURA 3**). A automedicação com plantas medicinais foi relatada pelos entrevistados que afirmaram não comunicar ao médico sobre esse uso.

Os entrevistados também comentaram que o médico não questiona sobre uso de plantas medicinais. Portanto, podem ser muitos os casos de reações adversas decorrentes de interações medicamentosas entre plantas

medicinais e/ou fitoterápicos com drogas sintéticas, mas são poucos os casos relatados. Várias outras interações estão descritas em literatura, porém, poucas estão cientificamente bem estudadas^[3,26].

Por exemplo, dentre as plantas mais citadas pelos entrevistados deste estudo, a erva-cidreira (*Melissa officinalis* L.) pode interagir com depressores do sistema nervoso central e com hormônios da tireoide (podendo se ligar à tireotropina)^[3]. Pode também interagir com os princípios ativos de outras plantas medicinais ou medicamentos fitoterápicos como aqueles contendo kava-kava (*Piper methysticum* G. Forst)^[3,27].

Boldo-do-chile (boldo) (*Peumus boldo* Molina) e camomila (*Matricaria recutita* L.) podem causar a inibição da agregação plaquetária, portanto interagem com anticoagulantes (como exemplo, a varfarina), aumentando o risco de sangramento e hemorragias^[3,30]. Portanto, não deve ser utilizada concomitantemente com medicamentos a base de anticoagulantes, pois pode ocorrer ação aditiva à função antiplaquetária de anticoagulantes^[28-30].

Camomila, pode ainda interagir com barbitúricos (fenobarbital), intensificando ou prolongando a ação depressora do sistema nervoso central; pode reduzir a absorção de ferro; interferir com o sistema enzimático hepático e apresentar efeito antiestrogênico^[3,28].

Erva-doce (anis) (*Pimpinella anisum* L.) possui ação sedativa discreta quando usada na forma de chás, porém quando administrada com drogas hipnóticas pode prolongar o efeito das mesmas^[3].

Hortelã-pimenta (*Mentha piperita* L.) pode interferir na absorção de ferro pelas proteínas sanguíneas, portanto em pacientes anêmicos ou crianças, deve-se ter cuidado no uso desta planta medicinal^[3]. Pode também, aumentar os níveis sanguíneos de drogas como a felodipino, e sinvastatina, pode interferir no sistema enzimático hepático e, conseqüentemente, elevando os níveis no sangue de outras drogas administradas, promovendo intensificação dos efeitos ou potencializando reações adversas sérias^[3,27].

E, finalmente, o guaco (*Mikania glomerata* Spreng.) que pode interagir, sinergicamente *in vitro*, com alguns antibióticos como: tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, vancomicina e penicilina^[3,28].

Porém, como visto anteriormente, o uso irracional das plantas medicinais ou de seus derivados podem ocasionar interferências nos tratamentos com drogas sintéticas, pois também possuem atividade farmacológica. A origem natural desses produtos não exime o fato de apresentarem interações e contraindicações, que dependem das doses utilizadas, da frequência do uso e da duração do tratamento com plantas medicinais ou fitoterápicos.

Conclusão

Então, pode-se concluir que os pacientes atendidos na clínica médica do Serviço Especial de Saúde de Araraquara utilizam plantas medicinais de diferentes formas. Portanto, o risco potencial de interações medicamentosas entre fármacos sintéticos, plantas medicinais e fitoterápicos é uma realidade, e devem ser adotadas medidas a fim de não expor os pacientes aos riscos de saúde decorrentes do uso concomitante destes produtos. Estabelecer diálogo com a equipe de saúde e pacientes em espaços institucionalizados sobre o uso racional de plantas medicinais e sua interferência nos tratamentos com drogas sintéticas, proporcionará uma maior aproximação do prescritor e notificador de reações adversas. Portanto, o

estabelecimento de protocolos em Fitovigilância nos Serviços de Saúde Pública como o SESA, pode funcionar como uma estratégia de promoção da saúde do paciente, garantindo a eficácia do tratamento medicamentoso proposto pelo médico.

Fontes de Financiamento

Proec - Pró-reitoria de Extensão Universitária e Cutura- Unesp. Bolsa CAPES de Mestrado.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Aos entrevistadores, equipe técnica do SESA, e aos entrevistados que tornaram este estudo possível. À PROEX-UNESP e PADC-FCFAR-UNESP-Araraquara - São Paulo - Brasil.

Colaboradores

Concepção do estudo: RRDM.

Curadoria dos dados: RRDM; NRF; WMF.

Coleta de dados: GSR; RRDM.

Análise dos dados: GSR; RRD; CSP.

Redação do manuscrito original: GSR; RRDM.

Redação da revisão e edição: RRDM; CSP.

Referências

1. Homar JC. Medicinas complementarias o alternativas? Un dilema para el sistema público. **Aten Prim.** 2005; 35(8): 389-91. ISSN 0212-6567. [<https://doi.org/10.1157/13074790>].
2. Silva MIG, Gondim APS, Nunes IFS, Sousa FCF. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanáu (CE). **Rev Bras Farmacogn.** 2006; 16 (4): 455-462. ISSN 1981-528X. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000400003>].
3. Nicoletti MA, Oliveira-Júnior MA, Bertasso CC, Caporossi PY, Tavares APL. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. **Infarma.** 2007; 19(1/2): 32-40. ISSN 2318-9312. [<https://cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/10/infa09.pdf>].
4. Williamson E. **Interações medicamentosas de Stockley: plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos.** Porto Alegre: Artmed; 2012. 440 p. ISBN 978-85-363-2622-1. [<https://statics-shoptime.b2w.io/sherlock/books/firstChapter/111164876.pdf>].
5. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz J Med Biol Res.** 2000; 33(2): 179-189. ISSN 1414-431X. [<https://doi.org/10.1590/S0100-879X2000000200004>].

6. Funari CS, Ferro VO. Uso ético da biodiversidade brasileira: necessidade e oportunidade. **Rev Bras Farmacogn.** 2005; 15(2): 178-182. ISSN 1981-528X. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2005000200018>].
7. Silveira PF, Bandeira MAM, Arrais PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Rev Bras Farmacogn.** 2008; 18(4): 618-626. ISSN 1981-528X. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000400021>].
8. Capasso R, Izzo AA, Pinto L, Bifulco T, Vitobello C, Mascolo N *et al.* Phytotherapy and quality of herbal medicines. **Fitoterapia.** 2000; 71: S58-S65. ISSN 0367-326X. [[https://doi.org/10.1016/s0367-326x\(00\)00173-8](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(00)00173-8)].
9. Veiga Junior VF. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. **Rev Bras Farmacogn.** 2008; 18(2): 308-313. ISSN 1981-528X. [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2008000200027] [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000200027>].
10. Jacomini LCL, Silva NA. Drug interactions: a contribution to the rational use of synthetic and biological immunosuppressants. **Rev Bras Reumatol.** 2011; 51(2): 161-174. ISSN 1809-4570. [<https://www.scielo.br/j/rbr/a/Fr3jGvSXCdBcqM8ZmSQZxKd/?lang=ptf>].
11. Pierce A 1999. **The American Pharmaceutical Association Practical Guide to Natural Medicines.** New York: The Stonesong Press. Apud Quackwatch Therapeutic Research Faculty, Stockton, Califórnia, 2001. [https://openlibrary.org/books/OL366358M/The_American_Pharmaceutical_Association_practical_guide_to_natural_medicines].
12. Amorim MFD, Diniz MFFM, Araújo MST, Pita JCLR, Dantas JG, Ramalho JA *et al.* The controvertible role of kava (*Piper methysticum* G. Foster) an anxiolytic herb, on toxic hepatitis. **Rev Bras Farmacogn.** 2007; 17(3): 448-454. ISSN 1981-528X. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2007000300020>].
13. Fugh-Berman A, Ernst E. Herb-drug interactions: review and assessment of report reliability. **Br J Clin Pharmacol.** 2001; 52(5): 587-595. ISSN 0306-5251. [<https://doi.org/10.1046/j.0306-5251.2001.01469.x>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11736868/>].
14. Silva MC, Colino PS, Pontes Neto JG. Interações medicamentosas em fitoterápicos. **Res Soc Dev.** 2021; 10(15): e224101522892. ISSN 2525-3409. [<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22892>].
15. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Diabetes e Hipertensão Arterial. **Hipertensão arterial sistêmica (HAS) e Diabetes mellitus (DM): protocolo.** Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 96 p. (Cadernos de atenção Básica, 7). ISBN 85-334-0341-0. [https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hipertensao_arterial_sistemica_cab7.pdf].
16. Miranzi SSC, Ferreira FS, Iwamoto HH, Pereira GA, Miranzi MAS. Qualidade de vida de indivíduos com *Diabetes Mellitus* e Hipertensão acompanhados por uma equipe de saúde da família. **Texto Contexto Enferm.** 2008; 17(4): 672-679. ISSN 0104-0707. [<https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400007>].
17. Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. **Farm Hosp.** 2000; 24(4): 258-266. ISSN 1130-6343. [<https://www.sefh.es/revistas/vol24/n4/240410.pdf>].
18. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D *et al.* Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events – Implications for prevention. **JAMA.** 1995, 274(1): 29-34. ISSN 1538-3598. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7791255/>].
19. Doucet J, Jegou A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A *et al.* Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admission in the Elderly. **Clin Drug Invest.** 2002; 22(6): 385-392. ISSN 1173-2563. [<https://doi.org/10.2165/00044011-200222060-00006>].

20. World Health Organization (WHO). **The importance of Pharmacovigilance–Safety Monitoring of Medicinal Products**. Geneva, 2002. ISBN 9241590157. [<https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493>].
21. World Health Organization (WHO). **WHO Guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems**. Geneva, 2004. [<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43034>].
22. Pinn G. Adverse effects associated with herbal medicine. **Aust Fam Physician**. 2001; 30(11): 1070-1075. PMID: 11759460. ISSN 0300-8495. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11759460/>].
23. Andrade TL. **Caracterização da associação entre Diabetes mellitus e Hipertensão arterial na atenção primária: estudo quantitativo no município de Jeceaba–MG**. Belo Horizonte. 2010. Trabalho de Conclusão de Curso [Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família] - Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 2010. [<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0645.pdf>].
24. Berto SJP, Carvalhaes MABL, Moura EC. Tabagismo associado a outros fatores comportamentais de risco de doenças e agravos crônicos não transmissíveis. **Cad Saúde Publica**. 2010; 26(8): 1573-1582. ISSN 1678-4464. [<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2010000800011>].
25. Barbosa DR, Lenardon L, Partata AK. KAVA-KAVA (*Piper methysticum*): uma revisão geral. **Rev Cient ITPAC**. 2013; 6(3): Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos. ISSN 1983-6708. [https://redib.org/Record/oai_articulo364267-kava-kava-piper-methysticum-uma-revis%C3%A3o-geral].
26. Brantley SJ, Argikar AA, Lin YS, Nagar S, Paine MF. Herb–Drug Interactions: Challenges and Opportunities for Improved Predictions. **Drug Metab Dispos**. 2014; 42(3): 301-317. ISSN 1521-009X. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3935140/>].
27. Betoni JE, Mantovani RP, Barbosa LN, Di Stasi LC, Fernandes Junior A. Synergism between plant extract and antimicrobial drugs used on *Staphylococcus aureus* diseases. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 2006; 101(4): 387-390. ISSN 1678-8060. [<https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000400007>].
28. Abebe W. Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs. **J Clin Pharm Ther**. 2002; 27(6): 391-401. ISSN 1365-2710 [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2002.00444.x>].
29. Basila D, Yuan CS. Effects of dietary supplements on coagulation and platelet function. **Thromb Res**. 2005; 117(1-2): 49-53. ISSN 0049-3848. [[https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(05\)00177-5/fulltext](https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(05)00177-5/fulltext)].
30. Segal R, Pilote L. Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. **CMAJ**. 2006; 174(9): 1281-1282. ISSN 0820-3946. [<https://doi.org/10.1503/cmaj.051191>].

Histórico do artigo | Submissão: 24/11/2021 | Aceite: 12/03/2022 | Publicação: 31/03/2023

Como citar este artigo: Moreira RRD, Rosa GS, Frederico NR. Fitovigilância no Serviço Especial de Saúde de Araraquara - São Paulo - Brasil. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(1): 53-63. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revistafitos/article/view/1167>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

