

**Interações medicamentosas entre plantas medicinais brasileiras: revisão integrativa****Drug interactions between Brazilian medicinal plants: an integrative review****Interacciones medicamentosas entre plantas medicinales brasileñas: revisión integrativa**

DOI: 10.5281/zenodo.22128094

Recebido: 25 ago 2026

Aprovado: 27 ago 2026

**Isabelle Siqueira da Silva Campos**

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Coordenação de Medicina. Estada de Pacas, S/n, Pinheiro – Maranhão, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-6169-4613>E-mail: [isabelle.campos@discente.ufma.br](mailto:isabelle.campos@discente.ufma.br)**Kauan de Sousa Figueredo**

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Coordenação de Medicina. Estada de Pacas, S/n, Pinheiro – Maranhão, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-0262-4750>E-mail: [kauan.figueredo@discente.ufma.br](mailto:kauan.figueredo@discente.ufma.br)**Aline Sharlon Maciel Batista Ramos**

Doutora em Ciências Médicas

Instituição de formação: Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Endereço: Hospital Universitário da UFMA, São Luís – Maranhão, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-7648-2857>E-mail: [alinesharlon@gmail.com](mailto:alinesharlon@gmail.com)**Débora Luana Ribeiro Pessoa**

Doutora em Biotecnologia

Instituição de formação: Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Coordenação de Ciências Fisiológicas e Patologia, UFMA, São Luís – Maranhão, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-9817-5647>E-mail: [debora.luana@ufma.br](mailto:debora.luana@ufma.br)**RESUMO**

O uso concomitante de plantas medicinais e medicamentos sintéticos é prática difundida no Brasil, favorecida pela percepção equivocada de que produtos naturais são isentos de riscos. Esta revisão integrativa objetivou sintetizar evidências científicas sobre interações entre dez espécies selecionadas (alcachofra, babosa, boldo-do-chile, espinheira-santa, guaco, maracujá, sene, unha-de-gato, guaraná e camomila) e medicamentos sintéticos. Foram consultadas as bases PubMed/MEDLINE e Google Acadêmico, além de fontes oficiais, considerando publicações dos últimos dez anos. Predominaram interações farmacodinâmicas, com destaque para potencialização de efeitos anticoagulantes (presente em sete espécies), indução de hipocalcemia com risco de toxicidade digitalica (babosa e sene) e somação de efeitos depressores do sistema nervoso central (maracujá e camomila). Interações farmacocinéticas, mediadas pelo citocromo P450, foram menos frequentes. O nível de evidência é predominantemente baixo a moderado, sustentado por relatos de caso e estudos pré-clínicos. Conclui-se pela

necessidade de questionamento ativo sobre o uso de fitoterápicos na prática clínica e de mais pesquisa nacional controlada.

**Palavras-chave:** plantas medicinais, interações, fármacos.

## ABSTRACT

Concomitant use of medicinal plants and synthetic drugs is a widespread practice in Brazil, encouraged by the mistaken perception that natural products carry no risk. This integrative review aimed to synthesize the scientific evidence on interactions between ten selected species (artichoke, aloe vera, Chilean boldo, espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*), guaco, passionflower, senna, cat's claw, guarana and chamomile) and synthetic drugs. The PubMed/MEDLINE and Google Scholar databases were consulted, together with official sources, considering publications from the last ten years. Pharmacodynamic interactions predominated, notably potentiation of anticoagulant effects (present in seven species), induction of hypokalemia with risk of digitalis toxicity (aloe vera and senna), and additive central nervous system depressant effects (passionflower and chamomile). Pharmacokinetic interactions, mediated by cytochrome P450, were less frequent. The level of evidence is predominantly low to moderate, supported by case reports and preclinical studies. It is concluded that active screening for herbal medicine use in clinical practice and further controlled national research are needed.

**Keywords:** medicinal plants, interactions, drugs.

## RESUMEN

El uso concomitante de plantas medicinales y medicamentos sintéticos es una práctica difundida en Brasil, favorecida por la percepción equivocada de que los productos naturales no presentan riesgos. Esta revisión integrativa tuvo como objetivo sintetizar las evidencias científicas sobre interacciones entre diez especies seleccionadas (alcachofa, aloe vera, boldo chileno, espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*), guaco, pasiflora, sen, uña de gato, guaraná y manzanilla) y medicamentos sintéticos. Se consultaron las bases PubMed/MEDLINE y Google Académico, además de fuentes oficiales, considerando publicaciones de los últimos diez años. Predominaron las interacciones farmacodinámicas, con énfasis en la potenciación de efectos anticoagulantes (presente en siete especies), la inducción de hipopotasemia con riesgo de toxicidad digitálica (aloe vera y sen) y la suma de efectos depresores del sistema nervioso central (pasiflora y manzanilla). Las interacciones farmacocinéticas, mediadas por el citocromo P450, fueron menos frecuentes. El nivel de evidencia es predominantemente bajo a moderado, sustentado por informes de casos y estudios preclínicos. Se concluye que es necesario un cuestionamiento activo sobre el uso de fitoterápicos en la práctica clínica y más investigación nacional controlada.

**Palabras clave:** plantas medicinales, interacciones, fármacos.

## 1. INTRODUÇÃO

O uso concomitante de plantas medicinais e medicamentos sintéticos é uma prática difundida na população brasileira, favorecida pela acessibilidade dessas espécies, pela tradição cultural de seu uso e pela percepção equivocada, ainda comum, de que produtos “naturais” são isentos de riscos. Plantas medicinais contêm múltiplos princípios ativos com potencial farmacológico próprio, capazes de interferir na farmacocinética e/ou na farmacodinâmica de fármacos sintéticos administrados concomitantemente, resultando em perda de eficácia terapêutica, potencialização de efeitos adversos ou toxicidade (BRASIL, 2021).

O RENISUS e o Formulário de Fitoterápicos da Anvisa reconhecem oficialmente diversas dessas espécies para uso no Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2021), o que reforça a necessidade de sistematizar o conhecimento sobre suas interações com medicamentos sintéticos, subsidiando a prática clínica de profissionais de saúde e o uso racional desses recursos terapêuticos pela população.

Esta revisão teve como objetivo sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre interações entre dez espécies selecionadas e medicamentos sintéticos, caracterizando os tipos de interação, os mecanismos propostos, as consequências clínicas relatadas e o nível de evidência disponível.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

As interações entre plantas medicinais e medicamentos sintéticos classificam-se, do ponto de vista conceitual, em dois grandes grupos: interações farmacodinâmicas, quando os constituintes vegetais somam-se ou antagonizam o efeito farmacológico do medicamento sem alterar sua concentração plasmática; e interações farmacocinéticas, quando há interferência na absorção, distribuição, metabolismo (sobretudo via enzimas do citocromo P450) ou excreção do fármaco, alterando sua biodisponibilidade (FELTEN et al., 2015).

No Brasil, a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) e o Formulário de Fitoterápicos e Plantas Medicinais da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2021) constituem o principal marco regulatório para o uso institucional de fitoterápicos, reconhecendo espécies como alcachofra, babosa, boldo-do-chile, espinheira-santa, guaco, maracujá, sene, unha-de-gato, guaraná e camomila para emprego no Sistema Único de Saúde. Apesar desse reconhecimento oficial, a sistematização das evidências sobre suas interações com medicamentos sintéticos permanece dispersa entre bulas, monografias, relatos de caso e estudos pré-clínicos, o que motiva a presente revisão.

## 3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de natureza descritiva e analítica, conduzida a partir da questão norteadora: “Quais são as evidências científicas publicadas nos últimos 10 anos sobre interações entre as plantas medicinais alcachofra, babosa, boldo-do-chile, espinheira-santa, guaco, maracujá, sene, unha-de-gato, guaraná e camomila e medicamentos sintéticos, quanto aos tipos de interação, mecanismos propostos, consequências clínicas e nível de evidência?”

Foram consultadas as bases PubMed/MEDLINE e Google Acadêmico, além de fontes oficiais e compêndios (Farmacopeia Brasileira, RENISUS, Formulário de Fitoterápicos da Anvisa (BRASIL, 2021) e bases internacionais de interações medicamentosas), utilizando descritores em português e inglês

relacionados às espécies selecionadas combinados a “interações medicamentosas”, “drug interactions” e “herb-drug interactions”, por meio de operadores booleanos (AND, OR), com adaptação da estratégia a cada fonte.

Foram incluídos estudos e documentos publicados nos últimos 10 anos, entre eles artigos originais (ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos in vitro e in vivo), revisões (sistemáticas, narrativas e meta-análises), relatos e séries de caso, além de documentos oficiais (monografias, notas técnicas, formulários), que abordassem interações entre as espécies selecionadas e medicamentos sintéticos. Foram excluídos trabalhos sem espécie vegetal especificada, referentes a plantas fora da lista selecionada, interações exclusivamente entre fitoterápicos, editoriais, cartas ao editor, resumos de congresso sem dados completos, trabalhos indisponíveis na íntegra e duplicatas.

A seleção seguiu identificação das referências, remoção de duplicatas, triagem por título/resumo e leitura integral, com extração de dados quanto à espécie, princípios ativos, medicamento(s) envolvido(s), tipo de interação (farmacocinética ou farmacodinâmica), mecanismos propostos, consequências clínicas, nível de evidência e observações adicionais. A análise foi descritiva e qualitativa, com síntese em quadros categorizados por mecanismo e gravidade clínica.

Ressalta-se que, para a maioria das espécies estudadas, a literatura consultada é composta majoritariamente por bulas e monografias oficiais, relatos de caso isolados, estudos pré-clínicos (in vitro/in vivo) e revisões narrativas ou integrativas (FELTEN et al., 2015; MEDEIROS, 2020), sendo escassos os ensaios clínicos controlados desenhados especificamente para avaliar interações planta-fármaco, o que constitui uma limitação transversal a todo o corpo de evidências sintetizado nesta revisão.

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram identificados documentos e estudos relativos às dez espécies selecionadas, predominando bulas/monografias oficiais, revisões narrativas e integrativas nacionais, relatos de caso publicados em periódicos indexados e estudos pré-clínicos (in vitro e em animais). Ensaios clínicos randomizados desenhados especificamente para avaliar interação planta-fármaco foram raros, restringindo-se principalmente a relatos de caso isolados (IZZU et al., 2005; SEGAL; PILOTE, 2006; CARRASCO et al., 2009) e a extrapolações de estudos de mecanismo.

#### 4.1 Descrição dos achados por espécie

##### 4.1.1 Alcachofra (*Cynara scolymus*)

A alcachofra, indicada oficialmente para dispepsia e hipercolesterolemia, apresenta a interação mais consistentemente descrita nas bulas e formulários nacionais com anticoagulantes cumarínicos (varfarina) e antiagregantes (ácido acetilsalicílico), havendo divergência na literatura quanto à direção do efeito: parte das fontes menciona redução da eficácia anticoagulante, enquanto compêndios de fitoterapia apontam risco de potencialização do sangramento por efeito antiagregante da cinarina (FAQUETI, 2019). Descreve-se, ainda, a necessidade de supervisão médica no uso concomitante com diuréticos de alça e tiazídicos em pacientes hipertensos ou cardiopatas, pelo risco de hipocalemia e potencialização de cardiotônicos (FAQUETI, 2019). Uma consulta de evidências em Atenção Primária à Saúde, no entanto, concluiu não terem sido encontradas informações robustas de interação medicamentosa na literatura consultada, o que ilustra a fragilidade do nível de evidência disponível (BVS ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE, 2016).

##### 4.1.2 Babosa (*Aloe vera* / *Aloe spp.*)

A babosa por via oral concentra o maior número de interações clinicamente relevantes entre as espécies estudadas. A interação mais grave é com a digoxina: o efeito laxante das antraquinonas presentes na planta provoca hipocalemia, condição que predispõe à intoxicação digitálica (FELTEN et al., 2015). Interações moderadas são descritas com hipoglicemiantes orais e insulina (efeito hipoglicemiante aditivo), diuréticos (perda adicional de potássio), varfarina (efeito anticoagulante aditivo) e sevoflurano, este último documentado em relato de caso de hemorragia intraoperatória de 5 litros atribuída ao uso crônico de comprimidos de Aloe vera antes de uma cirurgia (LEE et al., 2004 apud UFSC, 2020). Por acelerar o trânsito intestinal, a babosa pode ainda reduzir a absorção de fármacos administrados por via oral (FELTEN et al., 2015).

##### 4.1.3 Boldo-do-chile (*Peumus boldus*)

O boldo apresenta duas interações bem documentadas na literatura por meio de relatos de caso publicados em periódicos internacionais. A primeira, com a varfarina, foi descrita por Izzo et al. (2005): o paciente apresentou aumento do efeito anticoagulante durante o uso concomitante de chá de boldo, efeito revertido com a suspensão da planta e reproduzido com sua reintrodução, mecanismo atribuído à inibição da síntese de tromboxano A<sub>2</sub> pela boldina, com consequente ação antiagregante plaquetária. Interação semelhante entre varfarina e boldo associado a feno-grego foi relatada por Lambert e Cormier (2001). A

segunda envolve hepatotoxicidade aditiva quando associado a fármacos também hepatotóxicos (amiodarona, atorvastatina, carbamazepina, diclofenaco, paracetamol, entre outros) (GUIA PLANTAS MEDICINAIS, 2026), havendo ainda relato de caso descrevendo hepatotoxicidade após consumo de extrato de boldo (PISCAGLIA et al., 2005) e interação com tacrolimus em paciente transplantado renal.

#### 4.1.4 *Espinheira-santa (Maytenus ilicifolia)*

A espinheira-santa é a espécie com evidência mais escassa e conflitante do conjunto estudado: enquanto parte da literatura recomenda cautela quanto a possível interferência com anticoagulantes, anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroides (RUIZ-NARVÁEZ et al., 2018), e um estudo de predição in vitro identificou potencial de interação farmacocinética pela inibição da enzima CYP2D6 (UFRGS, 2020), outras fontes, incluindo compêndios de referência nacionais, afirmam não haver comprovação de interações medicamentosas para essa espécie, e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária registra ausência de estudos disponíveis sobre o tema (BRASIL, 2021). Esse contraste evidencia a necessidade de estudos clínicos dedicados.

#### 4.1.5 *Guaco (Mikania glomerata e M. laevigata)*

A interação mais consistentemente relatada para o guaco envolve os anticoagulantes orais: as cumarinas presentes na planta antagonizam a vitamina K e potencializam o efeito de varfarina e heparina, elevando o risco de sangramento (FREITAS, 2023), motivo pelo qual bulas de produtos industrializados contraindicam formalmente o uso concomitante. Descreve-se também potencialização do risco de sangramento gastrointestinal com AINEs (aspirina, ibuprofeno) e uma interação peculiar em que as saponinas do guaco aumentam a absorção do lapachol, princípio ativo do ipê-roxo (*Tabebuia avellanedae*), quando os dois fitoterápicos são usados em conjunto. Uma revisão de escopo recente sobre as atividades biológicas de *Mikania glomerata* e *M. laevigata* classificou como moderado a alto o risco de viés dos estudos disponíveis sobre a espécie, reforçando a necessidade de investigações com melhor delineamento metodológico (GARCIA et al., 2025).

#### 4.1.6 *Maracujá (Passiflora spp.)*

O maracujá, amplamente utilizado como ansiolítico natural, apresenta interação farmacodinâmica bem caracterizada com benzodiazepínicos, barbitúricos e outros depressores do sistema nervoso central, decorrente da ação GABAérgica de seus flavonoides (com destaque para a crisina) e da inibição da monoaminoxidase por alcaloides beta-carbolínicos, podendo intensificar a sedação (GHEDIRA, 2007).

Carrasco et al. (2009) publicaram relato de caso descrevendo tremor, tontura e fadiga muscular em paciente que associou *Passiflora incarnata* e valeriana ao uso de lorazepam, sintomas atribuídos a efeito aditivo ou sinérgico sobre o sistema nervoso central. Descreve-se também potencial de interação com anticoagulantes/antiagregantes (aspirina, varfarina, heparina), com risco teórico de sangramento (USO CONCOMITANTE DE ANSIOLÍTICOS..., 2022).

#### 4.1.7 *Sene (Senna alexandrina / Senna spp.)*

O sene apresenta um dos mecanismos de interação mais bem estabelecidos entre as espécies estudadas: o uso prolongado ou abusivo do laxante estimulante provoca hipocalemia, que potencializa a toxicidade de digitálicos (digoxina) e de antiarrítmicos (amiodarona, quinidina, sotalol), além de exacerbar o desequilíbrio eletrolítico quando associado a diuréticos depletos de potássio e corticosteroides (EMA, 2020). Bulas nacionais e a monografia europeia também descrevem interação com nifedipina e anti-inflamatórios não hormonais (indometacina) (EMA, 2020). Uma revisão narrativa publicada em 2026 sobre interações entre *Senna alexandrina* e fármacos cardiovasculares em idosos reforça esse mecanismo como o principal risco clínico associado ao uso da planta (INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS..., 2026).

#### 4.1.8 *Unha-de-gato (Uncaria tomentosa)*

A unha-de-gato apresenta um perfil teórico de interações amplo, fundamentado majoritariamente em estudos *in vitro* e extrapolações farmacológicas. A interação mais citada envolve fármacos imunossupressores (ciclosporina, tacrolimus, corticosteroides), pelo antagonismo entre o efeito imunoestimulante atribuído à planta e a finalidade terapêutica desses medicamentos, relevante sobretudo para pacientes transplantados (CRIASAUDE, 2021). Descrevem-se também: risco aumentado de sangramento com anticoagulantes, antiagregantes e AINEs, pela inibição da agregação plaquetária mediada pelo ácido quinovico e por alcaloides oxindólicos; potencial inibição da CYP3A4, que pode elevar os níveis séricos de fármacos metabolizados por essa via, incluindo inibidores de protease antirretrovirais (MEDEIROS, 2020); e efeito hipotensor aditivo com anti-hipertensivos (CRIASAUDE, 2021).

#### 4.1.9 *Guaraná (Paullinia cupana)*

As interações do guaraná decorrem principalmente do seu alto teor de metilxantinas (caféina, teofilina, teobromina). Descreve-se potencialização de efeitos com outros estimulantes do sistema nervoso central e fontes de caféina, e recomenda-se cautela em usuários crônicos de antidepressivos, ansiolíticos e

anti-hipertensivos. Um estudo em animais conduzido por Rodrigues et al. (2012) identificou redução significativa da concentração plasmática de amiodarona quando associada ao guaraná, atribuída a uma possível interação físico-química entre metilxantinas/taninos e o fármaco no trato gastrointestinal. Relata-se, ainda, efeito antiagregante plaquetário in vitro, com implicação teórica para o risco de sangramento em associação com anticoagulantes.

#### 4.1.10 *Camomila (Matricaria chamomilla)*

A camomila combina mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos de interação. Estudos in vitro demonstraram inibição de isoenzimas do citocromo P450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 e CYP3A4) pelo óleo essencial das flores (BRASIL, 2015), reduzindo o metabolismo de fármacos substrato dessas vias, entre eles a varfarina, cujo efeito anticoagulante pode ser potencializado tanto por essa via farmacocinética quanto pela presença de cumarinas na planta. Essa interação foi documentada em relato de caso publicado no Canadian Medical Association Journal, no qual uma paciente em uso crônico de infusão de camomila e loção corporal à base da planta apresentou sangramento associado a varfarina (SEGAL; PILOTE, 2006). Descreve-se também potencialização de depressores do SNC (barbitúricos, benzodiazepínicos, etanol), redução da absorção de ferro e possível efeito antiestrogênico, relevante para associação com terapias hormonais (OLIVEIRA et al., 2023).

#### 4.2 *Discussão*

##### 4.2.1 *Padrões quanto ao tipo de interação e mecanismos*

A maioria das interações identificadas nesta revisão é de natureza farmacodinâmica, ou seja, decorre da soma ou do antagonismo de efeitos farmacológicos entre o constituinte vegetal e o fármaco sintético, sem alteração relevante de sua concentração plasmática. Esse padrão predomina nas interações envolvendo hemostasia (alcachofra, babosa, boldo, guaco, maracujá, unha-de-gato), equilíbrio hidroeletrolítico e toxicidade digitalica (babosa, sene) e depressão do sistema nervoso central (maracujá, camomila) (FELTEN et al., 2015; MEDEIROS, 2020).

Interações farmacocinéticas, mediadas principalmente pela modulação de enzimas do citocromo P450 (sobretudo CYP3A4 e CYP2D6) e, em menor grau, por alteração da absorção intestinal, foram descritas com menor frequência e menor robustez de evidência, concentrando-se na camomila (inibição de múltiplas isoenzimas, demonstrada in vitro; BRASIL, 2015), na unha-de-gato (inibição da CYP3A4; MEDEIROS, 2020) e na espinheira-santa (predição in vitro de interação com a CYP2D6; UFRGS, 2020).

O guaco e a babosa, adicionalmente, ilustram um mecanismo farmacocinético menos discutido na literatura brasileira sobre fitoterapia: a alteração da absorção intestinal de outros fármacos ou fitoterápicos administrados concomitantemente.

#### *4.2.2 Classes de medicamentos e desfechos clínicos mais frequentemente envolvidos*

Os anticoagulantes e antiagregantes plaquetários, especialmente a varfarina, constituem a classe de medicamentos mais recorrentemente associada a interações na literatura consultada, estando presente em sete das dez espécies analisadas (alcachofra, babosa, boldo, guaco, maracujá, unha-de-gato e camomila). Esse achado é consistente com revisões brasileiras mais amplas sobre interações entre anticoagulantes orais e plantas medicinais (INTERAÇÕES DOS ANTICOAGULANTES ORAIS..., 2023), que também identificam o guaco, o boldo e a camomila entre as espécies de maior risco hemorrágico por conterem cumarinas ou por interferirem na agregação plaquetária.

Um segundo padrão relevante envolve o equilíbrio de potássio e a toxicidade de glicosídeos cardíacos, mecanismo central nas interações da babosa (FELTEN et al., 2015) e, sobretudo, do sene com a digoxina (EMA, 2020), achado singular entre as espécies estudadas por representar um mecanismo farmacodinâmico indireto (depleção eletrolítica) e não uma interação direta entre substâncias. Um terceiro padrão agrupa as interações com depressores do sistema nervoso central, concentradas no maracujá (CARRASCO et al., 2009) e na camomila (OLIVEIRA et al., 2023), ambas amplamente utilizadas como ansiolíticos e indutores do sono, o que aumenta a relevância clínica dessa interação em pacientes já em uso de benzodiazepínicos ou outros sedativos.

As consequências clínicas relatadas variam substancialmente em gravidade: enquanto o aumento do risco hemorrágico e a intoxicação digitálica representam desfechos potencialmente graves, amplamente documentados por relatos de caso publicados em periódicos indexados (IZZO et al., 2005; SEGAL; PILOTE, 2006; CARRASCO et al., 2009), outras interações, como a redução da absorção de ferro pela camomila ou a alteração da biodisponibilidade de amiodarona pelo guaraná, têm relevância clínica mais limitada ou ainda não confirmada em humanos (MEDEIROS, 2020).

#### *4.2.3 Distribuição do nível de evidência*

Nenhuma das dez espécies analisadas dispõe de ensaios clínicos randomizados desenhados especificamente para avaliar sua interação com medicamentos sintéticos. O corpo de evidências é composto predominantemente por: (i) relatos e séries de caso publicados em periódicos indexados, que fornecem o nível mais robusto de plausibilidade clínica disponível (IZZO et al., 2005; SEGAL; PILOTE, 2006;

CARRASCO et al., 2009); (ii) estudos pré-clínicos in vitro ou em animais, que sustentam mecanismos propostos mas não permitem extrapolação direta para a prática clínica (UFRGS, 2020; MEDEIROS, 2020); e (iii) bulas, monografias oficiais e revisões narrativas ou integrativas nacionais, que frequentemente reproduzem informações de compêndios internacionais sem readequação ao contexto de uso brasileiro (BRASIL, 2021; FAQUETI, 2019).

Chama atenção a divergência de informações mesmo entre fontes oficiais para uma mesma espécie, como no caso da alcachofra, para a qual bulas de diferentes fabricantes descrevem sentidos opostos de interação com anticoagulantes (FAQUETI, 2019), e da espinheira-santa, para a qual coexistem afirmações de ausência de interação comprovada e recomendações de cautela baseadas em estudos in vitro (RUIZ-NARVÁEZ et al., 2018; UFRGS, 2020). Essa inconsistência reforça a necessidade de estudos de maior rigor metodológico e de atualização periódica dos formulários oficiais.

#### *4.2.4 Lacunas na literatura*

Escassez de ensaios clínicos controlados: a quase totalidade das interações identificadas carece de confirmação por estudos experimentais em humanos, especialmente estudos farmacocinéticos formais (índice terapêutico, área sob a curva, INR seriado) (GARCIA et al., 2025).

Heterogeneidade de preparações: dose, forma farmacêutica (chá, extrato seco, tintura) e padronização de marcadores ativos variam amplamente entre os estudos, dificultando a comparação direta e a generalização dos achados.

Subnotificação: mecanismos de farmacovigilância específicos para fitoterápicos permanecem pouco utilizados no Brasil, o que provavelmente subestima a frequência real de eventos adversos decorrentes de interações.

Espécies com evidência conflitante ou insuficiente: espinheira-santa e, em menor grau, alcachofra carecem de estudos que esclareçam divergências entre fontes oficiais (BRASIL, 2021).

Populações especiais: dados sobre idosos polimedicados, gestantes, lactantes e pacientes com insuficiência hepática ou renal, grupos de maior vulnerabilidade a interações, são praticamente inexistentes para a maioria das espécies estudadas.

#### *4.2.5 Implicações para a prática clínica e o uso racional de fitoterápicos*

Os achados desta revisão reforçam a importância de que profissionais de saúde investiguem ativamente o uso concomitante de plantas medicinais durante a anamnese farmacoterapêutica, sobretudo em pacientes em uso de anticoagulantes orais, digitálicos, imunossupressores e depressores do sistema

nervoso central, classes terapêuticas de estreita janela de segurança e para as quais as interações aqui descritas apresentam maior plausibilidade clínica e potencial de gravidade (INTERAÇÕES DOS ANTICOAGULANTES ORAIS..., 2023). A automedicação com fitoterápicos, socialmente percebida como isenta de riscos, constitui um fator de risco adicional em pacientes polimedicados, especialmente idosos e transplantados.

Do ponto de vista da saúde pública, os resultados sustentam a recomendação de que os formulários oficiais brasileiros (BRASIL, 2021) sejam periodicamente atualizados à luz de evidências primárias, e que se estimule a produção de estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos nacionais sobre essas interações, dada a relevância epidemiológica do uso dessas espécies no contexto do SUS e do RENISUS.

## 5. CONCLUSÃO

As dez espécies vegetais analisadas (alcachofra, babosa, boldo-do-chile, espinheira-santa, guaco, maracujá, sene, unha-de-gato, guaraná e camomila) apresentam potencial documentado de interação com medicamentos sintéticos, predominantemente por mecanismos farmacodinâmicos, com destaque para a potencialização de efeitos anticoagulantes/antiagregantes (IZZO et al., 2005; SEGAL; PILOTE, 2006), a indução de hipocalcemia com risco de toxicidade digital (FELTEN et al., 2015; EMA, 2020) e a soma de efeitos depressores do sistema nervoso central (CARRASCO et al., 2009). O nível de evidência disponível é, de modo geral, baixo a moderado, sustentado majoritariamente por relatos de caso, estudos pré-clínicos e documentos regulatórios, com escassez de ensaios clínicos controlados. Esses achados reforçam a relevância do questionamento ativo sobre o uso de plantas medicinais na prática clínica e apontam a necessidade de investimento em pesquisa clínica nacional que subsidie decisões terapêuticas mais seguras e o uso racional desses recursos no contexto do Sistema Único de Saúde.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. 2. ed. Brasília: Anvisa, 2021.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Folheto de informações ao paciente: espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss.). Brasília: Anvisa, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia da espécie Matricaria chamomilla L. (*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, Camomila). Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- BVS ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE. Quais as evidências clínicas para a recomendação do fitoterápico de Alcachofra (*Cynara scolymus* L.) na APS? 2016.

CARRASCO, M. C. et al. Interactions of *Valeriana officinalis* L. and *Passiflora incarnata* L. in a patient treated with lorazepam. *Phytotherapy Research*, v. 23, n. 12, p. 1795-1796, 2009.

CRIASAUDE. Unha de gato (*Uncaria tomentosa*). 2021.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). Community herbal monograph on *Senna alexandrina* Mill., fructus. Tradução: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2020.

FAQUETI, A. Plantas da RENAME (webpalestra). In: Núcleo Telessaúde SC. Plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2019. (Apresentação).

FELTEN, R. D.; ROCHA, B. S.; SANTOS, A. C. B.; ALMEIDA, J. C. Interações medicamentosas associadas a fitoterápicos fornecidos pelo Sistema Único de Saúde. *Revista Inova Saúde*, v. 4, n. 1, p. 47-64, 2015.

FREITAS, T. P. Interações medicamentosas entre anticoagulantes e fitoterápicos. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, n. 6, p. 21041-21056, 2023.

GARCIA, T. P.; GORSKI, D.; COBRE, A. F.; LAZO, R. E. L.; BERTOL, G.; FERREIRA, L. M.; PONTAROLO, R. Biological activities of *Mikania glomerata* and *Mikania laevigata*: a scoping review and evidence gap mapping. *Pharmaceuticals*, v. 18, n. 4, p. 552, 2025.

GHEDIRA, K. Farmacologia da *Passiflora incarnata* L. In: BULA do Maracujá Concentrix. [S.l.: s.n.], 2007.

GUIA PLANTAS MEDICINAIS. Boldo. 2026.

INTERAÇÕES DOS ANTICOAGULANTES ORAIS E ALTERNATIVAS NATURAIS COMO RISCO AO PACIENTE IDOSO POLIMEDICADO. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE ENVELHECIMENTO HUMANO, 2023, Campina Grande. Anais [...]. Campina Grande: Realize Editora, 2023.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS ENTRE SENNA ALEXANDRINA MILL E FÁRMACOS CARDIOVASCULARES EM IDOSOS: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 9, 2026.

IZZO, A. A.; DI CARLO, G.; BORRELLI, F.; ERNST, E. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. *International Journal of Cardiology*, v. 98, n. 1, p. 1-14, 2005.

LAMBERT, J.; CORMIER, J. Potential interaction between warfarin and boldo-fenugreek. *Pharmacotherapy*, v. 21, n. 4, p. 509-512, 2001.

LEE, A. et al. Relato de caso de hemorragia intraoperatória associada ao uso de Aloe vera e sevoflurano, 2004. In: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA. Horto Didático de Plantas Medicinais do HU/CCS: interações entre plantas e medicamentos. Florianópolis: UFSC, 2020.

MEDEIROS, M. S. T. C. Interações entre plantas medicinais recomendadas pela Anvisa e fármacos: uma revisão de literatura. 2020. 102 f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia) – Universidade Federal de Alagoas, Escola de Enfermagem e Farmácia, Maceió, 2020.

OLIVEIRA, [et al.]. Possíveis interações medicamentosas entre varfarina, camomila (*Matricaria chamomilla*) e guaco (*Mikania glomerata*). Scientific Electronic Archives, v. 16, n. 9, 2023.

PISCAGLIA, F.; LEONI, S.; VENTURI, A.; GRAZIELLA, F.; DONATI, G.; BOLONDI, L. Caution in the use of boldo in herbal laxatives: a case of hepatotoxicity. Scandinavian Journal of Gastroenterology, v. 40, n. 2, p. 236-239, 2005.

RODRIGUES, M.; ALVES, G.; LOURENÇO, N.; FALCÃO, A. Herb-drug interaction of *Paullinia cupana* (guarana) seed extract on the pharmacokinetics of amiodarone in rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012.

RUIZ-NARVÁEZ, C. et al. Interações medicamentosas da espinheira-santa, 2018. In: USO da espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*) no tratamento de pacientes portadores de transtornos gastrointestinais. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, n. 2, 2024.

SEGAL, R.; PILOTE, L. Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. Canadian Medical Association Journal, v. 174, n. 9, p. 1281-1282, 2006.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Predição de interações farmacológicas do extrato seco de *Maytenus ilicifolia*. Porto Alegre: UFRGS, 2020. (Trabalho de conclusão).

USO CONCOMITANTE DE ANSIOLÍTICOS E PLANTAS MEDICINAIS: será que há risco? Research, Society and Development, v. 11, n. 7, e59711730219, 2022.