

USO POPULAR DE MEDICAMENTOS CONTENDO DROGAS DE ORIGEM VEGETAL E/OU PLANTAS MEDICINAIS: PRINCIPAIS INTERAÇÕES DECORRENTES.

POPULAR USE OF MEDICINES CONTAINING DRUGS FROM VEGETAL SOURCE AND/OR MEDICINAL PLANTS: MAIN INTERACTIONS RESULTING FROM THAT.

Nicoletti MA*, Carvalho KC**, Oliveira Jr MA***, Bertasso CC****, Caporossi PY*****, Tavares APL*****

RESUMO: O uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal ou de plantas medicinais é decorrente do conhecimento transmitido popularmente ao longo dos anos. A população usa este recurso, muitas vezes, acreditando que por ser medicamento natural não trará consequências ruins. Há um desconhecimento sobre as possíveis interações medicamentosas advindas do uso concomitante a outros medicamentos que, em diferentes níveis de gravidade, poderão comprometer a saúde do usuário de medicamentos. Este trabalho relata as possíveis interações medicamentosas decorrentes do uso das principais drogas de origem vegetal como recurso aditivo de informações para facilitar a orientação correta quanto ao uso racional de medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Interações medicamentosas. Fitoterapia. Plantas medicinais.

ABSTRACT: *The popular use of medicines containing drugs from vegetable source or medicinal plants is resulting from information, which is mentioned by the collectivity through the years. The population uses this resource believing, very often, that is a natural medicine, so it can not bring bad consequences for it. There is no knowledge about possible drug interactions followed by the use of other medicines simultaneously, and in different levels of gravity, it will compromise the user's health. This paper concerns about the main possible drug interactions resulted from the use of drugs from vegetable origin, such as an extra resource of information to get easier on properly orientations to the rational use of medicines.*

KEYWORDS: *Drug interactions. Phytotherapy. Medicinal plants.*

* Maria Aparecida Nicoletti - Farmacêutica-Bioquímica (UNESP-Araraquara), Mestrado e Doutorado (USP). Professora Titular da Universidade Guarulhos junto ao Curso de Farmácia-Bioquímica, Professora Titular junto ao Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Paulista (UNIP) e Farmacêutica Responsável pela Farmácia Escola (USP-Universidade de São Paulo). e-mail: maria-nicoletti@uol.com.br

** Karen Cristina Carvalho - Estagiária de Iniciação Científica da Fundação de Apoio à Universidade de São Paulo / Farmácia Universitária – Departamento de Farmácia FCF/USP.

*** Marcos Antônio Oliveira Júnior - Estagiário de Iniciação Científica da Fundação de Apoio à Universidade de São Paulo / Farmácia Universitária – Departamento de Farmácia FCF/USP.

**** Carla Cristina Bertasso - Estagiária de Iniciação Científica da Fundação de Apoio à Universidade de São Paulo / Farmácia Universitária – Departamento de Farmácia FCF/USP.

***** Patrícia Yunes Caporossi - Estagiária de Iniciação Científica da Fundação de Apoio à Universidade de São Paulo / Farmácia Universitária – Departamento de Farmácia FCF/USP.

***** Ana Paula Libois Tavares - Estagiária de Iniciação Científica da Fundação de Apoio à Universidade de São Paulo / Farmácia Universitária

INTRODUÇÃO

A utilização de drogas de origem vegetal ou animal é utilizada desde os tempos mais remotos e, historicamente, os achados denominados de “tábuas” (placas de argila com inscrições) e outras relíquias dos povos sumérios (cerca de 3.000 anos a.C.) indicam o emprego destas matérias-primas para o tratamento de doenças. O papiro de Ebers (séc. XVI a.C. e com aproximadamente 18 metros de comprimento) traz fórmulas e substâncias que eram predominantemente de origem vegetal (acácia, mamona e funcho), embora, as de origem animal e mineral (óxido de ferro, carbonato de sódio, enxofre entre outras) sejam citadas, também, e veiculadas em cerveja, vinho, leite ou mel que consistiam em excipientes disponíveis na época¹.

Como se trata de recurso natural e, muitas vezes, de fácil aquisição, as plantas sempre foram muito empregadas para fins terapêuticos, o que acontece ainda nos dias atuais. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, 80% da população mundial utiliza plantas medicinais ou preparações destas, no que se refere à atenção primária à saúde (ou seja, o primeiro elemento de um processo de atenção continuada à saúde). O reconhecimento de seu valor como recurso clínico, farmacêutico e econômico tem crescido progressivamente em vários países que, por sua vez, estão normatizando e legislando acerca dos diferentes critérios de segurança, eficácia e qualidade que devem envolver esses produtos².

O uso popular ou mesmo o tradicional não são suficientes para validar eticamente as plantas medicinais como medicamentos eficazes e seguros, ou seja, as plantas medicinais não se diferenciam de qualquer outro xenobiótico sintético e a sua preconização ou a autorização oficial de seu uso medicamentoso deverá ser fundamentada em evidências experimentais comprobatórias, de que os riscos a que se expõe àqueles que a utilizam, são suplantados pelos benefícios que possam advir. O uso deve ser previamente validado, isto é, ter sua ação comprovada e a sua toxicidade potencial avaliada cientificamente na espécie humana, processo pelo qual passa qualquer medicamento³.

O Brasil tem se preocupado em estabelecer diretrizes que objetivam o emprego de plantas medicinais ou de medicamentos que as contenham dentro dos requisitos de segurança, considerando a política de medicamentos estabelecida com o uso racional de medicamentos⁴.

Desde a Declaração de Alma-Ata (1978) a Organização Mundial de Saúde tem expressado a sua posição em relação à necessidade de valorizar a utilização de

plantas medicinais no âmbito sanitário (ações ou serviços autorizados pela Vigilância Sanitária).

No Brasil, a aprovação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (Portaria nº. 971 de 03 de maio de 2006) e do Decreto nº. 5813, de 22 de junho de 2006 (que aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências), são marcos de extrema importância para o estabelecimento do uso racional de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou de plantas medicinais^{5,6}.

Entretanto, considerando a necessidade de padronizar as espécies de plantas utilizadas para fins medicinais para que se possa fazer o registro de medicamentos, a publicação da Instrução Normativa nº. 5, de 11 de dezembro de 2008⁷, traz a Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado. Trinta e seis plantas foram descritas trazendo informações como nome popular, parte usada, padronização/marcador, derivados utilizados de droga vegetal, indicações/ações terapêuticas, dose diária, via de administração e restrição de uso.

Dependendo do esquema terapêutico utilizado, é muito comum a administração de vários medicamentos. Entretanto, quando mais de um medicamento é administrado, é necessário o conhecimento das possíveis interações que poderão ocorrer, considerando que as drogas podem interagir entre si, promovendo a interação medicamentosa (“mudança no efeito de uma droga, causada por outra, tomada no mesmo período”)⁸.

A crença popular de que drogas de origem vegetal não provocam efeitos negativos à saúde precisa ser esclarecida junto aos usuários de medicamentos e há necessidade de ampla divulgação sobre a relação custo *versus* benefício de seu uso, como ocorre com qualquer outro medicamento. Inúmeras interações medicamentosas podem ocorrer em caso de uso de produtos de origem vegetal concomitantemente com outros medicamentos, o que pode levar a sérios danos ao usuário com o comprometimento da recuperação da saúde. A divulgação destes dados poderá contribuir enormemente para informar aos profissionais da saúde que, como propagadores de conhecimento, poderão orientar a população quanto ao uso correto, bem como, as possíveis consequências das interações estabelecidas.

Desde a simples utilização de um chá até a administração de medicamentos fitoterápicos, a avaliação de risco de possíveis interações deverá ser considerada e, por esta razão no presente estudo foram coletadas informações sobre drogas de origem vegetal que são muito

utilizadas e apresentam interesse na cultura popular. Além disso, grande parte das plantas incluídas neste estudo faz parte da Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado⁷. O estudo envolveu, principalmente, a busca pelas informações a partir de revisão de literatura científica descrita em bases de dados como *ISI Web of Science e Medline*.

O uso terapêutico e as principais interações descritas na literatura quanto ao uso de plantas medicinais e/ou medicamentos contendo drogas de origem vegetal de grande procura estão apresentados no Quadro 1.

	Planta Nome popular (nome científico)	Uso terapêutico/Interações medicamentosas de maior importância
1	Abacate ^{9,10,11} (<i>Persea americana</i> Mill.)	Uso terapêutico: Coadjuvante do tratamento de artrite reumatóide e osteoartrite.
		Interações Medicamentosas: Grandes quantidades podem inibir o efeito da varfarina (anticoagulante).
2	Alcachofra ^{7,12} (<i>Cynara scolymus</i> L.)	Uso terapêutico: Colerético (aumento da liberação de bílis a partir da vesícula biliar) e colágeno (aumento da produção de bílis pelo fígado).
		Interações Medicamentosas: Estudo em animais demonstrou que o efeito diurético promovido pela alcachofra poderá ser prejudicial quando utilizada com medicamentos diuréticos, porque o volume sanguíneo poderá diminuir drasticamente gerando quedas de pressão arterial por hipovolemia e como a alcachofra atua na diurese, incluindo a excreção de potássio, existe a possibilidade de desencadeamento de níveis baixos de potássio na corrente sanguínea gerando a hipocalcemia. As interações mais graves poderão ser verificadas com diuréticos de alça (furosemida) e tiazídicos (clortalidona, hidroclorotiazida, indapamida)
3	Alho ^{7,8,13,14,15,16,17,18,19,20,21} (<i>Allium sativum</i> L.)	Uso terapêutico: coadjuvante no tratamento de hiperlipedemia e hipertensão arterial leve; auxiliar na prevenção da aterosclerose.
		Interações Medicamentosas: Pacientes que utilizam anticoagulantes orais, como a varfarina, poderão apresentar aumento do tempo de sangramento quando forem administrados medicamentos contendo alho; efeito semelhante será observado no uso dos antiplaquetários. O alho poderá intensificar o efeito de drogas hipoglicemiantes (insulina e glipizida) causando uma diminuição excessiva dos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Quando usado com saquinavir (empregado no tratamento de infecção por HIV) poderá diminuir os níveis plasmáticos desta última, tornando seu efeito terapêutico menos eficaz o que poderá ocorrer com outras drogas antirretrovirais. Drogas metabolizadas pelo sistema hepático enzimático P450 poderão ser afetadas pelo alho além de que quimioterápicos poderão ter seus níveis alterados conforme foi evidenciado, através de estudo em laboratório, que a citarabina e a fludarabina, utilizadas no tratamento de leucemia, apresentaram seus efeitos intensificados. Outros estudos demonstraram uma pequena redução dos níveis de colesterol no sangue após administração oral de suplementos contendo alho e, também, redução na pressão sanguínea, aspectos que deverão ser considerados, uma vez que serão intensificados quando utilizado com medicamentos que apresentem estas ações terapêuticas. Indivíduos com problemas de tireóide ou aqueles que tomam medicamentos para esta disfunção deverão ter cautela no uso de suplementos contendo alho uma vez que o alho poderá afetar a tireóide.
4	Ananás ²² (<i>Ananas comosus</i> [L.] Merr.)	Uso Terapêutico: Anti-inflamatório e poderá ser empregado como adjuvante em tratamentos de sinusite.
		Interações medicamentosas: Poderá aumentar o risco de sangramentos quando utilizado concomitantemente com varfarina ou heparina, drogas antiplaquetárias como o clopidogrel e anti-inflamatórios não esteróides, como o ibuprofeno e o naproxeno. Estudos mostram que poderá aumentar a absorção de antibióticos como amoxicilina e tetraciclina, intensificar a ação de drogas como o 5-fluorouracil e vincristina. O seu uso com captopril ou lisinopril poderá causar queda da pressão arterial. Quando utilizado com benzodiazepínicos (lorazepam ou diazepam), fenobarbital, codeína, alguns antidepressivos e álcool poderá intensificar o efeitos destas drogas. Interage, também, com <i>Ginkgo biloba</i> , alho e saw palmetto além de outras substâncias como o zinco, o magnésio, a nicotina e medicamentos que regulam o batimento cardíaco.

5	Angélica ²³ <i>(Angelica sinensis [Oliv.] Diels.)</i>	<p>Uso terapêutico: anemia, hipertensão, aumento da energia (especialmente em mulheres), menopausa, dismenorréia, tensão pré-menstrual e amenorréia, como fitoestrógeno.</p> <p>Interações medicamentosas: varfarina, ácido acetilsalicílico, ticlopidina, dipiridamol e outras drogas que afetam a homeostase.</p>
6	Boldo, Boldo-do-Chile ^{7,14,24} <i>(Peumus boldo Molina)</i>	<p>Uso terapêutico: Colagogo, colerético e no tratamento sintomático de distúrbios gastrintestinais espásticos.</p> <p>Interações medicamentosas: A boldina causa inibição da agregação plaquetária decorrente da não formação do tromboxano A2, tanto em modelos animais como em amostras de sangue humano. Pacientes que estão sob a terapia de anticoagulantes não devem ingerir concomitantemente medicamentos contendo Boldo, pela ação aditiva à função antiplaquetária de anticoagulantes.</p>
7	Camomila ^{7,8,13,18,19,20,25,26} <i>(Matricaria recutita L.)</i>	<p>Uso terapêutico: antiespasmódico, anti-inflamatório tópico, distúrbios digestivos e insônia leve.</p> <p>Interações medicamentosas: A camomila interage com anticoagulantes (como a varfarina) e aumentará o risco de sangramento. Com barbitúricos (fenobarbital) e outros sedativos, a camomila poderá intensificar ou prolongar a ação depressora do sistema nervoso central; reduz a absorção de ferro ingerido, através de alimentos ou medicamentos. Pesquisas em animais sugerem que a camomila interfere no mecanismo com que o corpo processa determinadas drogas através do sistema enzimático hepático citocromo P450. Além disso, a camomila poderá apresentar efeito antiestrogênico e interagir com drogas ou suplementos contendo soja ou <i>Trifolium pratense</i>. Várias outras interações estão descritas, porém, não estão cientificamente bem estudadas.</p>
8	Cardo-Santo ^{27,28} <i>(Silybum marianum [L.] Gaertn.)</i>	<p>Uso terapêutico: Protetor hepático, antioxidante (quelante de radicais livres e inibe a peroxidação lipídica), estabilizante de membrana e promotor de regeneração celular.</p> <p>Interações medicamentosas: Reduz a atividade das enzimas do fígado CYP3A4 e UGT1A6/9 e poderá comprometer o metabolismo de outras drogas que possuam estas enzimas como substrato, além de diminuir a disponibilidade de insulina em alguns diabéticos.</p>
9	Cáscara Sagrada ^{7,18,19,21} <i>(Rhamnus purshiana D.C.)</i>	<p>Uso terapêutico: Constipação ocasional.</p> <p>Interações medicamentosas: O seu uso concomitante com diuréticos tiazídicos não é recomendado, já que poderá ocorrer excessiva perda de potássio, resultando em quadro de hipocalemia. Outro aspecto é a promoção do desequilíbrio de eletrólitos, o que poderá potencializar o efeito de glicosídeos cardiotônicos. Como intensifica o trânsito gastrintestinal poderá, ainda, afetar a absorção de medicamentos administrados por via oral. Aumenta a pressão sanguínea.</p>
10	Castanha da Índia ^{7,13,19,21,29} <i>(Aesculus hippocastanum L.)</i>	<p>Uso terapêutico: fragilidade capilar e insuficiência venosa.</p> <p>Interações medicamentosas: Teoricamente, em razão de seus constituintes, a semente de Castanha da Índia aumenta o risco de sangramentos quando utilizada com ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel e anti-inflamatórios como ibuprofeno ou naproxeno. A escina, o principal componente saponínico da castanha da Índia, se liga às proteínas plasmáticas podendo afetar a ligação de outras drogas. Em estudos baseados em animais, esta droga poderá intensificar o efeito hipoglicêmico de usuários de medicamentos para diabetes por via oral ou, ainda, insulina. A eficácia de fármacos com atividade antiácida ou antiúlcera poderá ser afetada na presença desta planta que é irritante ao trato gastrintestinal; quando utilizada com sene poderá ocorrer potencialização do efeito laxativo. Não deverá ser administrada com outras drogas nefrotóxicas, como a gentamicina.</p>
11	Centella Asiática ^{7,21,30} <i>(Centella asiática L. Urban.)</i>	<p>Uso terapêutico: Insuficiência venosa dos membros inferiores.</p> <p>Interações medicamentosas: Em estudo realizado em modelo animal, utilizando o extrato desta planta, foi demonstrada ação antagonista dos componentes ativos da <i>Centella asiatica</i> aos efeitos que a dexametasona exerce como agente supressor no processo de cicatrização de ferimento, ou seja, o resultado demonstrou contribuição efetiva no processo cicatricial. Em pacientes portadores de hanseníase, as administrações orais de <i>C. asiática</i> e cápsulas de cloreto de potássio resultaram em terapia eficaz, tanto quanto a terapia utilizando dapsona.</p>

12	Chá verde ^{31,32} (<i>Camellia sinensis</i> [L.] Kuntze)	<p>Uso terapêutico: aterosclerose, colesterol elevado (fração LDL que significa “<i>low density lipoprotein</i>”, ou seja, proteína de baixa densidade que é conhecida como colesterol ruim), impedimento do desenvolvimento de diabetes tipo 1, acelerar o metabolismo e auxiliar na metabolização da gordura, proteção hepática, principalmente, em relação ao consumo de álcool.</p> <p>Interações medicamentosas: Em razão da presença de cafeína na composição da planta, considera-se que as mesmas interações possam ser usadas para esta planta. A cafeína interage com efedrina presente em determinados medicamentos, podendo alterar parâmetros cardiovasculares (eleva pressão arterial, risco de infarto e ataque cardíaco); antagoniza medicamentos como os benzodiazepínicos e a utilização excessiva de chá verde, que contém vitamina K, poderá interferir com a varfarina, com a inibição de ação anticoagulante desta última, podendo aumentar o risco de sangramento quando ingerida.</p>
13	Cimicifuga ^{7,19,33} (<i>Cimicifuga racemosa</i> [L.] Nutt.).	<p>Uso terapêutico: Sintomas do climatério, como os fogachos, suores excessivos, desordens do sono e irritabilidade.</p> <p>Interações medicamentosas: Esta planta poderá desencadear interação negativa com estrógenos e contraceptivos orais. Poderá potencializar o efeito de medicamentos anti-hipertensivos causando, assim, hipotensão. Existe a possibilidade de que quando usada com tamoxifeno poderá ocorrer potencialização deste último. Em razão da presença de álcool nas soluções extrativas contendo esta droga, seu uso com dissulfiram ou metronidazol poderá desencadear náusea ou vômito. A administração desta droga inibe a absorção de ferro.</p>
14	Equinácea ^{7,8,13,19,34} (<i>Echinacea purpurea</i> Moench)	<p>Uso terapêutico: preventivo e coadjuvante na terapia de resfriados e infecções dos tratos respiratório e urinário.</p> <p>Interações medicamentosas: O uso da equinácea deve ser restringido, no máximo, a somente 8 semanas de uso contínuo pois poderá causar danos hepáticos além de não ser administrada em doenças como tuberculose, esclerose múltipla, síndrome da imunodeficiência adquirida, infecções oportunistas em síndrome da imunodeficiência adquirida e doenças autoimunes. Quando administrada, concomitantemente, com esteróides anabolizantes, metotrexato, cetoconazol e amiodarona, o risco de hepatotoxicidade será aumentado. Sendo uma planta que estimula o sistema imunológico, a equinácea não deverá ser administrada com fármacos imunossupressores.</p>
15	Erva-cidreira ^{7,15,19,20,35} (<i>Melissa officinalis</i> L.)	<p>Uso terapêutico: Carminativo, antiespasmódico e distúrbios do sono.</p> <p>Interações medicamentosas: com outros medicamentos contendo plantas medicinais, especialmente Kava-kava. De maneira geral interage com depressores do sistema nervoso central e com hormônios tiroideanos.</p>

16	Erva de São João ^{7,8,14,16,18-21,35,36,37} <i>(Hypericum perforatum L.)</i>	<p>Uso terapêutico: Estados depressivos leves a moderados, não endógenos.</p> <p>Interações medicamentosas: Embora não haja relato de interação entre o hipérico com alimentos (queijos envelhecidos, fígado de galinha, creme azedo e vinho tinto) e plantas que contenham tiramina, esta interação deverá ser considerada. Os ácidos tânico presentes no hipérico poderão inibir a absorção de ferro.</p> <p>A possível interação medicamentosa entre o hipérico e os contraceptivos orais pode resultar em sangramentos e, até mesmo, em gravidez indesejada. A administração de hipérico com lansoprazol, omeprazol, piroxicam e sulfonamida poderá aumentar a foto-sensibilidade. O hipérico potencializa o efeito de inibidores da monoamino oxidase, aumentando a pressão sanguínea. Quando administrada com fármacos como ciclosporina (para evitar a rejeição em transplantes) e indinavir (para tratamento de AIDS) os níveis sanguíneos destes fármacos poderão ser reduzidos gerando consequências graves. Outros fármacos que poderão ter redução nos níveis sanguíneos e comprometimento da ação se usados conjuntamente com o hipérico são: digoxina, teofilina e varfarina. O hipérico interfere na via em que muitas drogas são submetidas às enzimas hepáticas citocromo P450 e, como consequência, os níveis sanguíneos destas drogas poderão ser aumentados em pequeno espaço de tempo causando aumento dos efeitos ou potencializando reações adversas sérias e/ou serem diminuídas no sangue em espaço de tempo maior. Exemplos de drogas que poderão ser afetadas: omeprazol, talbutamida, cafeína, carbamazepina, ciclosporina, midazolam, nifedipina, sinvastatina, teofilina, antidepressivos tricíclicos, varfarina, inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos, ou inibidores da protease. A síndrome serotoninérgica poderá ser causada quando o hipérico for utilizado, concomitantemente, com alguns fármacos das classes: antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptção de serotonina, inibidores da monoamino oxidase, inibidores de apetite, antienxaquequosos (agonistas serotoninérgicos e alcalóides do ergot), broncodilatadores e alimentos (que contenham tiramina ou triptofano).</p>
17	Erva-doce, Anis ^{7,15,20} (<i>Pimpinella anisum L.</i>)	<p>Uso terapêutico: Antiespasmódico e distúrbios dispépticos.</p> <p>Interações medicamentosas: A erva-doce possui ação sedativa discreta quando usada na forma de chás, entretanto, não é sabido de qual fração química da droga provém esta ação. Quando administrada com drogas hipnóticas poderá prolongar o efeito destas últimas.</p>
18	Espinheiro-branco ^{23,38,39} <i>(Crataegus oxyacantha L.)</i>	<p>Uso terapêutico: Cardiotônico e vasodilatador: angina, hipotensão, doença vascular periférica, taquicardia e insuficiência cardíaca congestiva.</p> <p>Interações medicamentosas: hipotensores (vasodilatadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina [ECA]); antiarrítmicos; heterosídeos cardiotônicos e derivados nitratos e cloridrato de sildenafil.</p>
19	Eucalipto ^{7,21,40} <i>(Eucalyptus globulus Labill.)</i>	<p>Uso terapêutico: Antisséptico e antibacteriano das vias aéreas superiores; expectorante.</p> <p>Interações medicamentosas: Estudos em animais indicaram possibilidade de que o óleo essencial, obtido a partir das folhas do eucalipto, induz enzimas hepáticas envolvidas no metabolismo de fármacos e a ação de outras drogas poderá ser diminuída quando administradas, concomitantemente.</p> <p>Relatos clínicos associam a administração oral do óleo de eucalipto com dificuldade de raciocínio e alterações no sistema nervoso; estes sintomas poderão ser intensificados quando esta droga for administrada conjuntamente com medicamentos que atuam no sistema nervoso central (benzodiazepínicos, barbitúricos, narcóticos, alguns antidepressivos e álcool). Estudos em animais demonstraram que o eucalipto diminui os níveis de açúcar no sangue e deverá ser utilizado com cautela em pacientes diabéticos. Quando aplicado à pele com loção contendo 5-fluoruracila, o eucalipto aumenta a absorção desta droga.</p>
20	Garcinia ²³ <i>(Garcinia cambogia L.)</i>	<p>Uso terapêutico: auxílio na função pancreática e na regulação de glicose. Em protocolos de perda de peso, no tratamento da obesidade (estudos clínicos com resultados não conclusivos)</p> <p>Interações medicamentosas: teoricamente poderá interagir com insulina, agentes hipoglicemiantes, hipolipidêmicos, incluindo inibidores da lipase, exercendo efeito aditivo.</p>
21	Garra-do-diabo ²³ <i>(Harpagophytum procumbens D.C.)</i>	<p>Uso Terapêutico: anti-inflamatório, em osteoartrite, gotas e outras condições inflamatórias.</p> <p>Interações medicamentosas: antiarrítmicos, anticoagulantes, ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), agentes antiplaquetários, glicosídeos cardíacos e varfarina.</p>

22	Gengibre ^{7,8,13,14,16,18,20,21,41} (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.)	<p>Uso terapêutico: profilaxia de náuseas causada por movimento (cinetose) e pós-cirúrgicas.</p> <p>Interações medicamentosas: Há evidências de que o gengibre estimula a produção de ácido clorídrico estomacal e, como consequência, em teoria, poderá comprometer a ação de medicamentos contendo sucralfato, ranitidina ou lansoprazol; contrariamente, ao que foi verificado em animais, ou seja, proteção estomacal. Teoricamente o gengibre poderá aumentar o risco de sangramento quando administrado conjuntamente ao ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel, ibuprofeno ou naproxeno ou outros medicamentos que apresentem esta ação; em doses elevadas poderá desencadear sonolência, além de que poderá interferir com medicamentos que alteram a contração cardíaca incluindo os beta-bloqueadores, digoxina e outros medicamentos para o coração. Existe a possibilidade de diminuição dos níveis de açúcar no sangue e, portanto, poderá interferir com medicamentos administrados por via oral para diabéticos ou com a insulina. Estudos sugerem que fitoquímicos presentes em dietas como capsaína, curcumina, [6]-gingerol e resveratrol apresentam efeito inibitório na P-glicoproteína potencializando interações alimentos-medicamentos.</p>
23	Gimnema ²³ (<i>Gymnema sylvestre</i> [Retz] R. Br. Ex Schult)	<p>Uso terapêutico: No diabetes, por auxiliar na regulação dos níveis sanguíneos de glicose.</p> <p>Interações medicamentosas: poderá interagir aditivamente com insulina e agentes hipoglicemiantes.</p>
24	Ginkgo biloba ^{7,8,13,14,16,18,19,20,23,36,42,43} (<i>Ginkgo biloba</i> L.)	<p>Uso terapêutico: vertigens e zumbidos (tinidos) resultantes de distúrbios circulatórios gerais e distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente) e insuficiência vascular cerebral, doença de Alzheimer, demência, asma, degeneração macular, deficiência cognitiva, disfunção sexual induzida por antidepressivos.</p> <p>Interações medicamentosas: O uso de ginkgo poderá potencializar a ação do ácido acetilsalicílico e do clopidogrel, de anticoagulantes como varfarina e heparina, além de anti-inflamatórios não esteroidais como ibuprofeno ou naproxeno, aumentando, assim, o risco de sangramentos. Usuários de medicamentos contendo alho, vitamina E, varfarina, ácido acetilsalicílico e outras drogas antiplaquetárias ou anticoagulantes devem ser advertidas sobre os riscos decorrentes das possíveis interações com esta planta. A administração do ginkgo poderá diminuir a ação de anticonvulsivantes (fenitoína) e, em presença de antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase), intensifica a ação farmacológica destas drogas e, também, dos efeitos colaterais como cefaléia, tremores e surtos maníacos. Quando usado com sertralina poderá desencadear aumento nos batimentos cardíacos, hipertermia, sudorese intensificada, rigidez muscular e agitação. Estudos preliminares demonstram que o ginkgo poderá afetar os níveis de insulina e do açúcar no sangue, o que demanda cuidados adicionais ao usuário destes medicamentos. Em teoria, o ginkgo poderá intensificar a ação de drogas usadas para disfunção erétil como sildenafil, dos efeitos colaterais de fluoruracil e da toxicidade renal das cicloporinas. Doses elevadas de ginkgo poderão elevar a pressão sanguínea quando administrado com alimentos (com elevados níveis de proteína ou em conservas) que tenham tiramina. Existem inúmeros estudos sobre as interações envolvendo o ginkgo, porém, não conclusivos, além de que alguns deles demonstram resultados contraditórios. Baseado em dados de laboratório e pesquisa em humanos, o uso de ginkgo poderá diminuir a pressão sanguínea embora haja relato de elevação de pressão em indivíduo que estava tomando diurético à base de tiazida. Teoricamente, altas concentrações de ginkgo poderão reduzir a fertilidade em homens e mulheres.</p>

25	Ginseng ^{7,8,13,14,16,18,19,20,36,44,45,46} (<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer)	<p>Uso terapêutico: estado de fadiga física e mental, adaptógeno.</p> <p>Interações medicamentosas: Estudos em humanos sugerem que o ginseng poderá reduzir a ação anticoagulante da varfarina e aumentar o risco de sangramentos quando utilizado com ácido acetil-salicílico, heparina, clopidogrel além de anti-inflamatórios não esteroidais como ibuprofeno e naproxeno. Estudos <i>in vitro</i> mostraram que muitos componentes do <i>P. ginseng</i> inibem a formação do Tromboxano A₂ e, conseqüentemente, a agregação plaquetária. Poderá diminuir os teores de açúcar no sangue e este efeito poderá ser intenso em diabéticos o que demanda maiores cuidados ao usuário de medicamento hipoglicemiante. O ginseng poderá desencadear efeitos estrogênicos e o seu uso tem sido associado a relatos de sensibilidade de mama, falha de períodos menstruais, sangramentos vaginais pós-menopausa, aumento de mama em homens, dificuldade em conseguir e manter a ereção ou aumento da libido. O uso de ginseng com antidepressivos inibidores da monoamino oxidase poderá desencadear tremores, cefaléias e insônias. Baseado em relatos clínicos, o ginseng poderá alterar pressão sanguínea ou a efetividade de medicamentos cardíacos, incluindo bloqueadores de canais de cálcio. Teoricamente, o ginseng poderá interferir no metabolismo de drogas que usam o sistema enzimático hepático P450 e a consequência será a elevação da concentração destas drogas no sangue podendo aumentar o efeito ou intensificar reações adversas sérias; poderá, também, aumentar o efeito estimulante de café, chás, chocolate, cafeína, entre outros. Acrescido a isto, baseado em relatos clínicos o uso de ginseng poderá aumentar ou diminuir a pressão sanguínea; neste aspecto, muita cautela deverá ser empregada na administração com plantas que ou aumentam ou diminuem a pressão sanguínea. O efeito analgésico de opióides poderá ser inibido se o ginseng for utilizado. Uma interação positiva foi avaliada em voluntários sadios através da utilização de ginseng conjuntamente ao ginkgo, demonstrando ser mais efetiva no aumento da função cognitiva do que cada droga quando administrada individualmente. O ginseng não é recomendado a mulheres grávidas ou em fase de amamentação; há relato de morte neonatal e o desenvolvimento de características masculinas em bebê do sexo feminino após a mãe ter utilizado ginseng durante a gravidez.</p>
26	Guaco ^{7,15} (<i>Mikania glomerulata</i> Sprengl.)	<p>Uso terapêutico: Expectorante e broncodilatador.</p> <p>Interações medicamentosas: Publicação recente demonstrou que extratos secos de Guaco poderão interagir, sinergicamente <i>in vitro</i>, com alguns antibióticos como tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, vancomicina e penicilina.</p>
27	Guaraná ^{7,19} (<i>Paullinea cupana</i> H.B.K.).	<p>Uso terapêutico: astenia e como estimulante do Sistema Nervoso Central.</p> <p>Interações medicamentosas: Potencia a ação de analgésicos e, quando administrado com anticoagulantes, poderá inibir a agregação de plaquetas aumentando o risco de sangramento.</p>
28	Hamamelis ²³ (<i>Hamamelis virginiana</i> L.)	<p>Uso terapêutico: hemorróidas, flebite, varizes, diarreia e disenteria.</p> <p>Interações medicamentosas: pela presença de taninos na composição da planta, poderá ocorrer a redução de absorção de alguns medicamentos.</p>
29	Hortelã-pimenta ^{7,15,47,48} (<i>Mentha piperita</i> L.).	<p>Uso terapêutico: Carminativo, expectorante e para cólicas intestinais.</p> <p>Interações medicamentosas: Estudos recentes em modelos animais relatam que a absorção de ferro pelas proteínas sanguíneas foi inibida quando chás de hortelã-pimenta foram administrados, o que pode exigir precaução na administração desta droga em pacientes anêmicos ou crianças. Outros estudos relatam que quando administrada por via oral poderá aumentar os níveis sanguíneos de drogas como a felodipino e sinvastatina. Em animais, o óleo aumentou os níveis de ciclosporina no sangue, embora, os efeitos em humanos não sejam claros. Baseado, também, em experimentos em animais, o óleo de hortelã usado na pele com 5-fluoruracil, poderá intensificar a velocidade de absorção deste último. Estudos em laboratório demonstram que o óleo de hortelã interfere no sistema enzimático hepático citocromo P450 e, como consequência, os níveis de outras drogas administradas, concomitantemente, poderão se elevar no sangue promovendo intensificação dos efeitos ou potencializando reações adversas sérias. Algumas drogas como camomila, alcaçuz, equinácea, hipérico, entre outras, se utilizadas conjuntamente à hortelã, poderão ser afetadas.</p>

30	Huperzia ²³ <i>(Huperzia serrata (Thunb.) Trev.; Lycopodium serratum Thunb.)</i>	<p>Uso terapêutico: doença de Alzheimer, demência senil e aumento da memória e aprendizado.</p> <p>Interações medicamentosas: com inibidores da acetilcolinesterase (tacrina, donepezila, neostigmina, fisostigmina e piridostigmina) podendo promover efeitos adversos aditivos. A utilização com o betanecol poderá promover potencialização dos efeitos adversos além de apresentar, teoricamente, a possibilidade de interação com colina e fosfatidilcolina promovendo aditivização do efeito.</p>
31	Kava-kava ^{7,13,18,19,20,21,35,36,49} <i>(Piper methysticum Forst)</i>	<p>Uso terapêutico: Ansiedade, insônia, tensão nervosa e agitação.</p> <p>Interações medicamentosas: Muitos casos de toxicidade hepática têm sido relatados na Europa após o uso de produtos contendo extratos de rizoma de <i>Piper methysticum</i>. A Organização Mundial da Saúde orienta para que esta droga não seja administrada por mais de três meses sem orientação médica; até mesmo dentro da posologia indicada, os reflexos motores e a habilidade na direção ou a operação de equipamentos pesados poderá ser afetada de maneira diversa. Baseado em relatos clínicos de toxicidade hepática, incluindo hepatite, cirrose e insuficiência hepática, a possibilidade de ocorrência de danos hepáticos poderá ocorrer se esta planta for administrada com drogas como esteróides anabolizantes, amiodarona, metotrexato, paracetamol e medicamentos antifúngicos administrados por via oral como o cetoconazol. Esta planta potencializa a ação de drogas que atuam no Sistema Nervoso Central como álcool, barbitúricos, benzodiazepínicos e agentes psicoativos; sob outro aspecto, poderá reduzir a eficácia da levodopa que é medicamento utilizado para doença de Parkinson, pois a Kava-kava antagoniza o efeito da dopamina. O uso concomitante com outros antagonistas dopamínicos poderá causar bloqueio dopaminérgico e provocar discinesia, distonia e parkinsonismo. Existe a possibilidade de interação de Kava-kava com alprazolam, cimetidina e terazosina. Esta planta possui propriedade diurética e, por esta razão, o seu uso com fármacos diuréticos poderá desencadear ação aditiva.</p>
32	Lúpulo ^{50,51,52,53,54} <i>(Humulus lupulus L.)</i>	<p>Uso terapêutico: estados de ansiedade e insônia por diminuir a concentração do ácido gama amino-butírico (GABA).</p> <p>Interações medicamentosas: poderá inibir o citocromo P450 que está envolvido no metabolismo de diversas drogas além alguns antibióticos como polimixina, tobramicina e ciprofloxacino.</p>
33	Maracujá ^{7,15,19,20,55,56} <i>(Passiflora incarnata L.)</i>	<p>Uso terapêutico: sedativo.</p> <p>Interações medicamentosas: O maracujá possui em sua constituição frações alcaloídicas, derivados do indol, como harmana, harmina; e porções flavonoídicas, vitexina, isvitexina. Tais frações promovem ações depressoras inespecíficas do Sistema Nervoso Central contribuindo, assim, para a ação sedativa e tranqüilizante. Em consequência, pode interagir com hipnóticos e ansiolíticos, intensificando suas ações. Fundamentado em pesquisas com animais, o uso desta droga com álcool ou outras drogas sedativas-hipnóticas poderá aumentar a intensidade de sonolência de benzodiazepínicos como o lorazepam ou diazepam, barbitúricos como o fenobarbital, narcóticos como a codeína, alguns antidepressivos e álcool. O uso desta planta com drogas inibidoras da monoamino oxidase (isocarboxazida, fenelzina e tranilcipromina) poderá causar efeito aditivo. Teoricamente, poderá ocorrer sangramento se o maracujá for administrado, concomitantemente, com aspirina, varfarina ou heparina e, antiplaquetários como clopidogrel e, ainda, com drogas anti-inflamatórias não esteroidais como o ibuprofeno e o naproxeno. Estudos ainda propõem que o uso de passiflora com cafeína, guaraná ou efedra poderá causar o aumento da pressão arterial.</p>
34	Óleo da semente de Prímula ²³ <i>(Oenothera biennis L.)</i>	<p>Uso terapêutico: Neuropatias diabéticas, eczema, dermatite, psoríase, endometriose, hiperglicemia, esclerose múltipla, tensão pré-menstrual e menopausa, como suplementação de ácido ômega 6 (GLA) e artrite reumatóide</p> <p>Interações medicamentosas: Possivelmente com drogas fenotiazínicas, tais como os antiépiléticos, ticlopidina, dipiridamol, ácido acetilsalicílico e AINES.</p>

35	Psyllium ⁵⁷ <i>(Plantago ovata Forsk., Plantago isphagula)</i>	<p>Uso terapêutico: redução de nível de colesterol total e LDL no sangue e para constipação intestinal.</p> <p>Interações medicamentosas: Há evidências de que altera os níveis de varfarina e glicose no sangue e, por esta razão, deverá ser utilizado com maior controle e ser monitorado quando utilizado concomitantemente a anticoagulantes e hipoglicemiantes; poderá afetar a absorção de cálcio e de outras drogas (antidepressivos, anti-inflamatórios, diuréticos, salicilatos, tetraciclina, nitrofurantoina, lítium, e digoxina).</p>
36	Salgueiro ^{7,13,20,58} <i>(Salix alba L.)</i>	<p>Uso terapêutico: Antitérmico, anti-inflamatório e analgésico.</p> <p>Interações medicamentosas: Na literatura tem sido relatada a associação de nefro toxicidade do paracetamol quando utilizado, concomitantemente, com o ácido acetilsalicílico. Embora nenhum dado relevante esteja disponível para o emprego do <i>Salix alba</i> é possível de se assumir que ervas contendo salicilatos quando utilizadas com paracetamol poderão resultar em nefro toxicidade e, particularmente, quando utilizadas em doses elevadas. Deve ser acrescido, também, que o uso do paracetamol com salicilatos poderá produzir efeito aditivo sobre a inibição da função plaquetária. A presença de taninos desta planta poderá interferir na absorção de ferro a partir de medicamentos ou alimentos. Outras interações poderão ocorrer com álcool, beta-bloqueadores e sulfonilurêias.</p>
37	Salsa ^{59,60,61,62,63} <i>(Petroselinum crispum [Mill.] Nyman ex A. W. Hill)</i>	<p>Uso terapêutico: laxativo, diurético e antiplaquetário.</p> <p>Interações medicamentosas: deverá ser administrada com cautela se o indivíduo estiver fazendo uso de diuréticos como furosemida e amilorida; poderá intensificar e prolongar a ação de analgésicos como paracetamol e interagir com antiplaquetários.</p>
38	Sene ^{7,19,21} <i>(Senna alexandrina Mill.)</i>	<p>Uso terapêutico: Laxativo.</p> <p>Interações medicamentosas: A diminuição do tempo do trânsito intestinal (pela ação laxativa da droga) poderá reduzir a absorção de fármacos administrados por via oral; outra consequência da ação terapêutica da droga é o aumento da perda de potássio que poderá potencializar os efeitos de glicosídeos cardiotônicos (digitalis e estrofantos). Existindo a hipocalcemia, por uso prolongado abusivo como laxativo, poderá ocorrer intensificação da ação de fármacos antiarrítmicos, como a quinidina, que afeta os canais de potássio. O uso simultâneo com outras drogas ou ervas que induzem hipocalcemia, como diuréticos tiazídicos, adrenocorticosteróides ou <i>Glycyrrhiza uralensis</i> poderá exacerbar o desequilíbrio de eletrólitos.</p>
39	Saw palmetto ^{7,8,19,64} <i>(Serenoa repens [Bartram] J. K. Small)</i>	<p>Uso terapêutico: Hiperplasia benigna da próstata.</p> <p>Interações medicamentosas: O Saw palmetto possui ação hormonal oposta à testosterona e poderá interagir com estrógenos presentes em terapia de reposição hormonal e em contraceptivos orais. Teoricamente, o Saw palmetto interfere em terapias de reposição hormonal ou no uso de anti-concepcionais, ou mesmo, em drogas como soja (pela presença de isoflavonas). Outras limitações de uso estão relacionadas à administração conjunta com outras drogas que afetam os hormônios sexuais masculinos como finasterida ou flutamida. Baseado em relatos clínicos, o Saw palmetto poderá aumentar o risco de sangramento quando administrado conjuntamente a fármacos como ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel, anti-inflamatórios não esteroidais como ibuprofeno ou naproxeno. A presença de taninos nesta planta poderá limitar a absorção de ferro.</p>
40	Tanaceto ^{7,8,13,19,65} <i>(Tanacetum parthenium Sch. Bip.)</i>	<p>Uso terapêutico: Profilaxia da enxaqueca.</p> <p>Interações medicamentosas: O tanaceto apresenta atividade anticoagulante e por esta razão, se administrado conjuntamente a fármacos anticoagulantes de uso oral poderá aumentar o risco de sangramentos espontâneos por ação sinérgica (ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel, anti-inflamatórios não esteroidais); o tanaceto tem sua eficácia diminuída em presença de anti-inflamatórios não esteroidais. Por outro lado em sua composição encontram-se taninos, que formam complexos com o ferro podendo, assim, comprometer a absorção de ferro em pacientes que estejam sob a terapêutica de suplementos com ferro. A foto sensibilidade desencadeada por algumas drogas poderá ser intensificada pela administração do tanaceto.</p>

41	Trevo Vermelho ²³ (<i>Trifolium pratense</i> L.)	Uso terapêutico: Alívio dos sintomas da menopausa decorrente da presença de seus quatro fitoestrogênios de importância.
		Interações Medicamentosas: Possível interação com anticoagulantes, antiplaquetários, AINEs, drogas contendo aspirina e terapia de reposição hormonal.
42	Uva ²³ (<i>Vitis vinifera</i> L.)	Uso terapêutico: antioxidante, inibidor de agregação plaquetária, fragilidade capilar, insuficiência arterial ou venosa (calibração intermitente, veias varicosas), alergia, anti-inflamatório, asma, esclerose múltipla, esclerodermia, doença de Parkinson, degeneração macular, glaucoma e gengivites.
		Interações medicamentosas: possibilidade teórica de interações com medicações anticoagulantes (incluindo varfarina), ácido acetilsalicílico ou produtos que contenham ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteroidais, agentes antiplaquetários (dipiridamol, ticlodipina), inibidores da xantina oxidase, metotrexato.
43	Uva do monte ^{66,67,68} (<i>Vaccinium myrtillus</i> L.)	Uso terapêutico: insuficiência venosa
		Interações medicamentosas: Na cultura popular causa diarreia quando utilizado com laxantes e alguns antibióticos. Em tese, poderá aumentar o risco de sangramento quando utilizado concomitantemente com medicamentos contendo ácido acetilsalicílico, anticoagulantes como a varfarina ou heparina, drogas antiplaquetárias como o clopidogrel, anti-inflamatórios não esteróides como o ibuprofeno, naproxeno (Naprosyn®) e fitoterápicos com <i>Ginkgo biloba</i> , alho e Saw palmetto.
44	Uva-ursi ^{7,19,21} (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> Spreng)	Uso terapêutico: Infecções do trato urinário.
		Interações medicamentosas: A uva-ursi não deve ser administrada concomitantemente com medicamentos ou alimentos que acidificam a urina.
45	Valeriana ^{7,8,13,18,19,20,69} (<i>Valeriana officinalis</i> L.)	Uso terapêutico: insônia leve, sedativo e ansiolítico.
		Interações medicamentosas: A valeriana possui ação sedativa e esta propriedade poderá ser potencializada quando utilizada com benzodiazepínicos, barbitúricos, narcóticos, alguns antidepressivos, álcool e anestésicos promovendo, assim, maior tempo de sedação. As soluções extrativas desta droga apresentam álcool, o que poderá causar náuseas ou vômitos quando administrada com metronidazol ou dissulfiram. A valeriana poderá interagir com certos fármacos que utilizam metabolismo hepático.
46	Vitex Agnus-Castus ^{23,70,71} (<i>Vitex agnus-castus</i> L.)	Usos terapêuticos: Usado para distúrbios pré-menstruais e menstruais. Insuficiência do corpo lúteo/infertilidade. Controle dos sintomas da menopausa. Inibe a produção excessiva de leite materno. Hiperprolactinemia.
		Interações: medicamentos utilizados para a terapia de reposição hormonal (TRH), contraceptivos orais, antagonistas da dopamina (metoclopramida e antipsicóticos), interfere teoricamente na terapia de reposição hormonal e em hormônios sexuais, entretanto, não há evidência clínica que comprovem estas interações.
47	Withania ²³ (<i>Withania somnifera</i> [L.] Dunal.)	Uso terapêutico: adaptógeno, tônico, artrite reumatóide e osteoartrite (anti-inflamatório), adjunto no tratamento oncológico por quimioterapia e radioterapia, estresse, fadiga e exaustão nervosa.
		Interações medicamentosas: há possibilidade de interação com barbitúricos, benzodiazepínicos, analgésicos narcóticos e outros sedativos.
48	Yam Mexicano ²³ (<i>Dioscorea villosa</i> L.)	Usos terapêuticos: por conter precursores esteroidais é indicado para a vitalidade feminina (sua conversão endógena para progesterona é pequena) e coadjuvante no tratamento de osteoporose, síndrome pré-menstrual e sintomas do climatério.
		Interações medicamentosas: agentes esteroidais, estrogênios, contraceptivos orais e terapia de reposição estrogênica.

Quadro 1 – Principais interações decorrentes do uso de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais

CONCLUSÃO

As plantas representam uma fonte importante de produtos naturais biologicamente ativos, muitos dos quais constituíram modelos para a síntese de um grande número de fármacos. No Brasil, há cerca de 100.000 espécies vegetais catalogadas, mas somente 8% foram estudadas quanto a sua química, e estima-se que apenas 1.100 espécies tenham sido avaliadas quanto às suas propriedades terapêuticas⁷².

A utilização de drogas de origem vegetal é um recurso valioso no processo da recuperação da saúde, entretanto, requer cuidados e orientações adequadas ao usuário de medicamento considerando o uso racional de medicamentos.

A administração de medicamento contendo drogas de origem vegetal está atrelada à cultura popular através de gerações, que podem usar este recurso terapêutico equivocadamente como sendo seguro e isento de consequências. A prevalência de intoxicação decorrente da ingestão de medicamentos é elevada considerando os registros efetuados nos centros de intoxicação como o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX/CICT/FIOCRUZ/MS) onde os medicamentos se apresentam como principal agente tóxico respondendo por aproximadamente 28% dos casos de intoxicação registrados anualmente⁷³.

Em nosso país, a propaganda de medicamentos é exaustiva e colabora para a prática da automedicação. Um número razoável de medicamentos contendo drogas de origem vegetal é qualificado como “medicamento isento de prescrição” e estão disponibilizados ao livre acesso do usuário facilitando a sua utilização sem orientação profissional adequada. Essa situação pode ser agravada em presença de doenças crônicas cuja necessidade de administração de medicamentos é contínua e, muitas vezes, mais do que um único medicamento.

Outro aspecto a ser considerado é a necessidade de regulamentação do setor de comercialização informal de plantas medicinais por ambulantes, através da exposição irregular em locais de grande circulação de pessoas, situação que é verificada em grande parte das cidades brasileiras. A venda de plantas medicinais é estabelecida como simplesmente um comércio, cuja mercadoria é “inócua à saúde”. Ainda, como agravante adicionado ao problema, grande parte dos comerciantes “orienta” os “clientes” quanto ao uso terapêutico, posologia, farmacologia entre outros aspectos da droga adquirida a partir de conhecimentos fornecidos por conhecidos, lidos em folhetos e outras fontes de informações não seguras e/ou empíricas⁷⁴. Além das interações que são desconhecidas

para grande parte da população, vale salientar que são muitas as plantas de uso popular que apresentam efeitos genotóxicos (extrato hidroalcoólico de *Ocotea duckei* Vattimo, infuso de *Ocimum basilicum* L., extrato da raiz de *Brosimum gaudichaudii*, entre outras)⁷².

Os profissionais da saúde devem esclarecer sobre a responsabilidade do usuário de medicamento (contendo ou não drogas de origem vegetal) no processo de recuperação da saúde envolvendo a conscientização sobre os aspectos legais da comercialização de drogas.

Muitas vezes o prescritor desconhece que o paciente pratica a automedicação concomitantemente ao esquema medicamentoso profissional estabelecido, podendo, assim, comprometer todo o processo além de que, conforme as consequências advindas, encarecer o sistema público de saúde com possíveis internações hospitalares decorrentes⁷⁵.

O uso racional de medicamentos envolve dois atores de forma fundamental: o prescritor e o paciente (individual ou coletivo). Estes atores interagem de forma dinâmica. O prescritor tem papel determinante na conduta do paciente, mas o paciente, também, com suas expectativas, hábitos culturais entre outros. A relação destes atores está permeada por uma série de questões que envolvem a capacidade de definição e implementação de uma política de medicamentos, as relações do mercado farmacêutico, particularmente no que se refere à propaganda médica, à organização da rede de serviços, em nível de educação da sociedade, a fatores culturais de um modo geral e ao arcabouço legal. Um outro ator também de grande importância é o dispensador (que por vezes não é o profissional farmacêutico), pois muitas interferências positivas ou negativas estão ligadas à forma como a dispensação acontece. As atividades clínica, administrativa e de distribuição de medicamentos exercidas pelos farmacêuticos são inseparáveis, fazendo dele o contato lógico quando há necessidade de informação prática sobre o uso de medicamentos em um paciente: fornecer informação sobre medicamentos sempre foi uma parte da prática farmacêutica^{4,76}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen Jr. LV, Popovich NG, Ansel HC. *Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos*. 8ª. ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Plantas Medicinais e Fitoterapia. Acesso em 25 out 2007. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=24394.

3. Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, de Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. (org.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 4^a ed. Porto Alegre: Ed. Universidade/UFRGS/Ed.da UFSC; 2002.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria GM nº. 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial (da Republica Federativa do Brasil), Brasília, (DF), 1998 nov. Sec. n.215-E, p.18, 10 nov., 1998.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Acesso em 16 nov 2006. Disponível em <http://e-legis.anvisa.gov.br>.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Decreto nº. 5813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. Acesso em 16 nov. 2006. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br>.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº. 5, de 11 de dezembro de 2008. Determina a publicação da Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado. Acesso em 01 fev 2009. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br>.
8. Merck Research Laboratories. The Merck manual of medical information. 2^a ed. Whitehouse Station: Merck Research laboratories; 2003.
9. Wells OS, Holbrook AM, Crowther NR, Hirsh J. Interactions of warfarin with drugs and food. Review. *Ann Intern Med*. 1994; 12(9):676-83.
10. Assane M, Diop PA, Niang-Sylla M, Lopez-Sall P, Gueye PM, Charlevna A. Study of the anti-icteric and hepatoprotective activity of *Persea gratissima* Gaertner (Lauraceae) seeds. *Dakar Med*. 2001; 46(2):89-93.
11. Kucharz EJ. Application of avocado/soybean unsaponifiable mixtures (piascledine) in treatment of patients with osteoarthritis. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2003; 5(2): 248-51.
12. Noldin VF, Cechinel Filho V, Monache FD, Benassi JC, Christmann IL, Pedrosa RC, Yunes RA. Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (alcachofra) cultivada no Brasil. *Quím Nova* 2003; 26(3): 331-4.
13. Abebe W. Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs. *J Clin Ther*. 2002; 27:91-401.
14. Basila D, Yuan CS. Effects of dietary supplements on coagulation and platelet fuction. *Thromb Res*. 2005; 117: 49-53.
15. Betoni JEC, Mantovani RP, Barbosa LCDS, Fernandes-Júnior A. Synergism between plant extract and antimicrobial drugs use on *Staphylococcus aureus* diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006; 101(4): 87-90.
16. Dharmananda S. The interactions of herbs and drugs. Acesso em 25 jul 2006. Disponível em <http://www.itmonline.org/arts/herbdrug.htm>.
17. Medline Plus. Garlic (*Allium sativum* L.). Acesso em 05 nov 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natueral/patient-garlic.html>.
18. Rainforesttreasure.com Herbs with drug interactions – a partial list. Acesso em 25 jul 2006. Disponível em http://rainforesttreasure.clm/drug_interact.asp.
19. University of Michigan Health System Drug Informations Service. Selected herb-drug interactions. Acesso em 25 jul 2006. Disponível em: <http://www.med.umich.edu/1libr/aha/umherb01.htm>.
20. Vale NBV. A farmacobotânica ainda tem lugar na moderna anestesiologia? *Rev Bras Anesthesiol*. 2002; 52(3): 68-80.
21. WHO. *WHO monographs on selected medicinal plants*. Geneva: World Health Organization. 1999; 2002.
22. Medline Plus. Bromelain. Acesso em 06 jun 2009. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlinneplus/druginfo/natural/patinet-bromelain.html>.
23. Ferreira AO. Guia prático da farmácia magistral. 3^a ed. São Paulo: Pharmabooks; 2008.
24. Teng CM, Hsueh CM, Chang YL, Ko FN, Lee SS, Liu KCS. Antiplatelet effects of some aporphine and phenanthrene alkaloids in rabbits and man. *J Pharm Pharmacol*. 1997; 49(7):706-11.
25. Medline Plus. Chamomile (*Matricaria recutita*, *Chamaemelum nobile*). Acesso em 25 jul 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-chamomile.html>.
26. Segal R, Pilote L. Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. *CMAJ*. 2006; 174(9):1281-82.
27. Hagymasi K, Kocsis I, Lugasi A, Fehér J, Blázovics A. Short communication. Extrahepatic biliary obstruction: can silymarin protect liver function? *Phytother Res*. 2002; 16:S78-80.
28. Flora K, Hahn M, Rosen H, Benner K. Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93(2):139-43.

29. Medline Plus. Horse chestnut (*Aesculus hippocastanum* L.). Acesso em 25 jul 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-horsechestnut.html>.
30. Shetty BS, Udupa SL, Udupa AL, Somayaji SN. Effect of *Centella asiatica* L. (Umbelliferae) on normal and dexamethasone-suppressed wound healing in Wistar Albino rats. *Int J Low Extrem Wounds*. 2006; 5(3):37-43.
31. Medline Plus. Green tea (*Camellia sinensis*). Acesso em 28 nov 2007. Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-green_tea.html.
32. Schmitz W, Saito AY, Estevão D, Saridakis HO. O chá verde e suas ações como quimioprotetor. *Semin: ciênc, biol. Saúde*. 2005; 26(2):119-30.
33. Medline Plus. Black Cohosh (*Cimicifuga racemosa* [L.] Nutt.). Acesso em 05 nov 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-blackcohosh.html>.
34. Medline Plus. Echinacea (*E. angustifolia* DC, *E.pallida*, *E. purpurea*). Acesso em 25 jul 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-horsechestnut.html>.
35. Cordeiro CHG, Chung MC, Sacramento LVS. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. *Rev Bras Farmacog*. 2005;15(3): 272-8.
36. Cupp MJ. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. *Am Fam Physician*. 1999 Mar 1;59(5):1239-45.
37. Medline Plus. St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.). Acesso em 05 nov 2006. Disponível em <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-stjohnswort.html>.
38. Al Makdessi S, Sweidan H, Dietz K, Jacob R. Protective effect of *Crataegus oxiacantha* against reperfusion arrhythmias after global no-flow ischemia in the rat heart. *Basic Res Cardiol*. 1999; 94(2):71-7.
39. Rigelsky JM, Sweet BV. Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses. *Am J Health Syst Pharm*. 2002; 59(5):417-22.
40. Medline Plus. Eucalyptus oil (*E. fructicetorum* F. Von Mueller, *E. globules* Labillardiere, *E. smithii* R. T. Baker). Acesso em 05 nov 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-eucalyptus.html>.
41. Medline Plus. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). Acesso em 18 nov 2006. Disponível em <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-ginger.html>.
42. Medline Plus. Ginkgo (*Ginkgo biloba* L.). Acesso em 25 jul 2006. Disponível em <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-ginkgo.html>.
43. Newall CA, Phillipson JD. Interactions of herbs with other medicines. *The European Phytojournal*. Acesso em 16 out 2006. Disponível em: <http://www.escop.com/epjcontents.htm>.
44. Medline Plus. Ginseng (American ginseng, Asian ginseng, Chinese ginseng, Korean red ginseng, *Panax ginseng*: *Panax spp.* Including *P. ginseng* C. C. Meyerend, *P. quinquefolium* L., excluding *Eleutherococcus senticosus*). Acesso em 25 jul 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-ginkgo.html>.
45. Vuksan V, Sievenpiper JL, Vernon YYK, Francis T, Beljan-Zdravkovic U, Xu Z, Vidgen E. American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 diabetes melitus. *Arch Intern Méd*. 2000; 160(7):1009-13.
46. Williamson EM. Synergy: interactions within herbal medicines. *The European Phytojournal*. Issue 2. Acesso em 16 out 2006. Disponível em <http://www.escop.com/epjcontents.htm>.
47. Akdogan M, Gultekin F., Yontem M. Effect of *Mentha piperita* (Labiatae) and *Mentha spicata* (Labiatae) on iron absorption in rats. *Toxicol Ind Health*. 2004; 20(6-10):119-22.
48. Medline Plus. Peppermint oil (*Mentha piperita* L.) Acesso em 05 nov 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-peppermint.html>.
49. Medline Plus. Kava (*Piper methysticum* G. Forst). Acesso em 05 nov 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-kava.html>.
50. Zanolli P, Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol*. 2008; 116(3):383-96.
51. Revolutionhealth. Drugs & Treatments. Hops (*Humulus lupulus* L.). Acesso em 09 jun 2009. Disponível em: <http://www.revolutionhealth.com/drugs-treatments/hops-humulus-lupulus-l>.
52. Natarajan P, Katta S, Andrei I, Babu Rao Ambati V, Leonida M, Hass GJ. Positive antibacterial co-action between hop (*Humulus lupulus*) constituents and selected antibiotics. *Phytomedicine*. 2008;

- 15(3): 194-201.
53. Awad R, Levac D, Cybulska P, Merali Z, Trudeau VL, Arnason JT. Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the γ -aminobutyric acid (GABA) system. *Can J Physiol Pharmacol*. 2007; 85(9): 933-42.
 54. Schiller H, Forster A, Vonhoff C, Hegger M, Biller A, Winterhoff H. Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts; *Phytomedicine*. 2006; 13(8):535-41.
 55. Medline Plus. Passion flower (*Passiflora incarnata* L.). Acesso em 25 jul 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-passionflower.html>.
 56. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines: a guide for health-care professional. The Pharmaceutical Press: London; 1996.
 57. Medline Plus. Psyllium (*Plantago ovata*, *Plantago isphagula*). Acesso em 06 nov 2007. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-psyllium.html>.
 58. Drugdigest. White willow. Acesso em 08 nov 2006. Disponível em: <http://www.drugdigest.org/DD/PrintablePages/herbMonograph/0,11475,4111,00.html>.
 59. Mekhfi H, El Haouari M, Legssyer A, Bnouham M, Aziz M, Atmani F, Remmal A, Ziyat A. Platelet anti-aggregant property of some Moroccan medicinal plants. *J Ethnopharmacol*. 2004;94(2-3),317-22.
 60. Kreydiyyeh SI, Usta J. Diuretic effect and mechanism of action of parsley. *J Ethnopharmacol*. 2002; 79(3),353-7.
 61. Jakovljevic V, Raskovic A, Popovic M, Sabo J. The effect of celery and parsley juices on pharmacodynamic activity of drugs involving cytochrome P450 in their metabolism. *Eur J Drug Metab Pharmacokin*. 2002; 27(3):153-6.
 62. Heck AM, DeWitt BA, Lukes AL. Potential interactions between alternative therapies and warfarin. *Am J Health Syst Pharm*. 2000 57(13):1221-30.
 63. Kreydiyyeh SI, Usta J, Kaouk I, Al-Sadi R. The mechanism underlying the laxative properties of Parsley extract. *Phytomedicine*. 2001; 8(5):83-8.
 64. Medline Plus. Saw Palmetto (*Serenoa repens* [Bartram] Small). Acesso em 05 nov 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-sawpalmetto.html>.
 65. Medline Plus. Feverfew (*Tanacetum parthenium* L.) Acesso em 05 nov 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-feverfew.html>.
 66. Medline Plus. Bilberry (*Vaccinium myrtillus*). Acesso em 09 abr 2008. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-bilberry.html>.
 67. Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR, Figg WD. Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. *J Clin Oncol*. 2004; 22(12):489-503.
 68. University of Maryland. Medical Center. Bilberry: overview. Acesso em 02 jun 2009. Disponível em: <http://www.umm.edu/altmed/articles/bilberry-000225.htm>.
 69. Medline Plus. Valerian (*Valeriana officinalis* L.). Acesso em 05 nov 2006. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-valerian.html>.
 70. Andrzej M, Diana J. Premenstrual syndrome: from etiology to treatment. *Maturitas*. 2006 1;55(SUPPL1),S47-54.
 71. Daniele C, Coon JT, Pittler MH, Ernst E. *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse events. *Drug Safety*. 2005; 28(4):19-32.
 72. Varanda EA. Atividade mutagênica de plantas medicinais. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2006; 27(1):1-7.
 73. FIOCRUZ/CICT/SINITOX (Fundação Oswaldo Cruz/Centro de Informação Científica e Tecnológica/Sistema Nacional de Informações Toxicofarmacológicas). Medicamentos. Acesso em 09 out 2006 Disponível em <http://fiocruz.br/sinitox/medicamentos.htm>.
 74. Nicoletti MA, Duarte ACN, Orsini, EMA. Avaliação da comercialização informal de plantas medicinais na cidade de São Paulo. In: CRF-SP. Anais do XIII Congresso Paulista de Farmacêuticos / V Seminário Internacional de Farmacêuticos; Revista do Farmacêutico; 17-20 mai 2003; São Paulo. São Paulo: CRF-SP; 2003. p.08.
 75. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Parcerias para diminuir o mau uso de medicamentos [Informes Técnicos Institucionais]. *Rev Saúde Pública* 2006; 40(1):91-4.
 76. Unidade de Medicamentos e Tecnologia. Organização Panamericana da Saúde – OPAS/OMS. Soler O. (estruturação). *Profissional Nacional – Assistência Farmacêutica*. Adaptado de: Marin N. (org). *Assistência farmacêutica para gerentes municipais*. Marin N. et al. (org.) Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.