



# INFORMATIVO CEATRIM

Centro de Apoio à Terapia Racional pela Informação sobre Medicamentos

A Organização Mundial de Saúde aponta a disseminação de informação sobre plantas medicinais como uma das estratégias a serem implementadas para assegurar o uso racional destes produtos. Entre os problemas mais comumente citados na literatura encontra-se a interação entre plantas medicinais e os medicamentos, razão pela qual se constitui o tema deste boletim.

## Interações entre Plantas e Medicamentos

Débora Omena Futuro\*, Fernanda de Souza Fiorini\*\*, Selma Rodrigues de Castilho\*\*\*

\*Profa. Adjunto, Departamento de Tecnologia Farmacêutica e de Cosméticos, Fac. Farmácia - UFF

\*\*Acadêmica, Estagiária do CEATRIM/CMF/UFF

\*\*\*Profa. Adjunto, Departamento de Farmácia e Administração Farmacêutica, Fac. Farmácia - UFF

Desde o início da história das civilizações o homem aprendeu a distinguir dentre as plantas aquelas que eram venenosas e as que poderiam favorecê-lo como alimento ou no alívio de suas dores. Foi pela curiosidade e pela necessidade que esse homem desenvolveu gradualmente o dom de manipulá-las e transformá-las em poções, experimentando-as das mais variadas formas.

A arte de curar foi transmitida, no início, pela tradição oral. Mais tarde, esse conhecimento foi perpetuado sob a forma escrita em papiros, placas de argila, pergaminhos, manuscritos herbais e farmacopéias.<sup>1</sup> No aperfeiçoamento da ciência médica, tornou-se indispensável a conjugação de esforços para o entendimento dos medicamentos criados. A Botânica ofereceu instrumentos para a classificação e a identificação das espécies vegetais usadas, a Química possibilitou o conhecimento das substâncias sintetizadas pelo reino vegetal e colaborou com a Farmacologia no estabelecimento dos princípios ativos de muitas plantas medicinais. A evolução da Química tornou possível a síntese de produtos naturais biologicamente ativos e sua modificação estrutural para obtenção de medicamentos mais eficazes que os de origem natural.

Progressivamente, as preparações fitoterápicas passaram a ser menos procuradas. Contudo, sua utilização reaparece com força revigorada nas últimas décadas. É a volta ao

natural, movimento observado em países desenvolvidos e subdesenvolvidos na procura de métodos alternativos de terapia em reação aos exageros e abusos no emprego de produtos químicos e de fármacos sintéticos. Não demorou muito para que a demanda por produtos fitoterápicos demonstrasse uma força genuína, que passou a chamar a atenção de grandes laboratórios farmacológicos. O potencial de mercado desses produtos tem mostrado uma tendência de crescimento considerável, bem acima do mercado de produtos farmacêuticos como um todo.<sup>2</sup>

À medida que um maior número de pessoas recorre aos fitoterápicos e às plantas medicinais, o número de interações relatadas entre estes medicamentos vem crescendo. No entanto, suspeita-se que um número ainda maior de interações deixou de ser notificado pelo fato dos pacientes não relatarem aos profissionais de saúde o uso conjunto de medicamentos e produtos fitoterápicos, complementos nutricionais e preparações caseiras a base de plantas medicinais.

Indispensável, portanto, iniciar a discussão sobre a interferência dos produtos fitoterápicos nas ações de medicamentos, de forma a ampliar a capacidade de percepção dos profissionais da área de saúde para ocorrências deste tipo.

### NOÇÕES BÁSICAS SOBRE INTERAÇÕES ENTRE MEDICAMENTOS E PLANTAS MEDICINAIS

As interações entre medicamentos e plantas medicinais podem ser de natureza farmacocinética ou farmacodinâmica. As interações farmacocinéticas ocorrem por efeitos de trocas na quantidade de substâncias ativas disponíveis e são conseqüências de alterações em sua absorção, metabolismo, distribuição ou eliminação. As interações farmacodinâmicas têm lugar no sítio que atua

o medicamento e podem ser tanto agonistas como antagonistas. Por exemplo, um paciente que tome digoxina e uma planta que também possua glicosídeos, como *Scrophularia nodosa*, poderia experimentar níveis e atividade excessivos de glicosídeos, em decorrência do somatório dos efeitos das duas substâncias.<sup>3</sup> O resultado da interação entre medicamento e planta medicinal pode ser benéfico, daninho ou

neutro, dependendo do nível e do tipo de interação.

Algumas plantas possuem propriedades hipoglicemiantes que podem ter um efeito sinérgico com os agentes hipoglicemiantes de prescrição. Em um paciente pouco informado, um agente hipoglicemiante de origem vegetal pode provocar níveis perigosamente reduzidos de glicose no sangue.<sup>6</sup>

Existem interações potenciais baseadas no conhecimento da farmacodinâmica de um produto e a aplicação de princípios básicos de farmacologia. Assim, todas as plantas que possuem efeito laxante por aumentar o bolo intestinal (sene, cáscara sagrada, frangula, *Plantago ovata*) poderiam diminuir a absorção de determinados medicamentos (cálcio, ferro, lítio, digoxina e anticoagulantes orais).<sup>12</sup>

#### INTERAÇÕES COMUNS:

Segundo informe recente, a Erva de São João (*Hypericum perforatum*) é a planta mais freqüentemente implicada com interações com

medicamentos. E a warfarina é no fármaco a que com mais freqüência se cita em casos de interações entre medicamentos e plantas.<sup>3</sup>

#### ANTI-COAGULANTES:

É provavelmente a forma mais freqüente de interação. As mais comuns envolvem a warfarina. As plantas que possuem cumarinas ou substâncias similares à cumarina ou análogos da vitamina K podem contri-

buir para a ocorrência de transtornos hemorrágicos, dificultando a absorção e o metabolismo, imitando a atividade anti-plaquetária ou por mecanismos desconhecidos.<sup>4-8</sup>

#### Plantas que podem interagir com warfarina

*Pimpinella anisum* (Erva doce)  
*Capsicum annum* (Pimentão)  
*Angélica sinensis* (Angélica chinesa)  
*Allium sativum* (Alho)  
*Zingiber officinale* (Gengibre)  
*Eleutherococcus senticosus* (Ginseng siberiano)  
*Ginkgo biloba* (Ginkgo)  
*Camellia sinensis* (Chá preto)  
*Curcuma longa* (Açafrão)  
*Tanacetum parthenicum*  
*Salvia multiorrhiza*  
*Chamomile recutita*

#### INTERAÇÕES COM A ERVA DE SÃO JOÃO (*HYPERICUM PERFOLIATUM*)

*Hypericum perforatum* (Erva de São João) é uma das plantas medicinais mais empregadas no mundo, sendo indicada para o tratamento da depressão, da ansiedade e da insônia. Estudos *in vitro* demonstraram que pode interferir com vários neurotransmissores, como a serotonina, ácido gamma aminobutírico (GABA), dopamina e norepinefrina em diver-

sos graus.<sup>10-11</sup> Também utiliza aspectos do citocromo P-450 e inibe a absorção gastrointestinal de várias substâncias. Devido a seu amplo espectro de atuação, pode interagir diminuindo os níveis dos seguintes fármacos por aumentar seu metabolismo:

ciclosporina	amitriptilina
digoxina	indinavir
Simvastatina	Midazolam
warfarina	teofilina
contraceptivos orais	
inibidores seletivos da recaptção de serotonina e loperamida	

## PLANTAS COM POTENCIAL ELETROLÍTICO E DE ALTERAÇÃO DE FLUIDOS

Alguns medicamentos, como os corticóides e certos diuréticos, reduzem os níveis de potássio no corpo. Outros, como a digoxina, têm efeitos que variam em função da quantidade de potássio do paciente. As substâncias de origem vegetal, que são capazes de al-

terar os níveis de potássio, podem interagir com estes medicamentos. Plantas com atividade laxante podem alterar os níveis de eletrólitos e a absorção de outros medicamentos orais.<sup>6</sup> Substâncias que promovem a depleção de potássio mediante ação diurética, laxante ou outras, estão em:

<i>Aloe barbadensis</i>	(Babosa)
<i>Curum carvi</i>	(Alcaravia)
<i>Ricinus communis</i>	(Mamona)
<i>Taraxacum officinale</i>	(Dente-de-leão)
<i>Scrophularia nodosa</i>	(Escrofulária)
<i>Linum usitatissimum</i>	(Linhaça)
<i>Mentha piperita</i>	(Hortelã-pimenta)
<i>Triticum vulgare</i>	(Trigo)
<i>Achillea millefolium</i>	(Mil-folhas)
<i>Sambucus canadensis</i>	
<i>Helichrysum petiolare</i>	
<i>Plantago afra-psilium</i>	

## PLANTAS COM ATIVIDADES HIPOGLICÊMICAS E HIPERGLICÊMICAS

Algumas plantas podem causar hipoglicemia se forem utilizadas de forma sinérgica com medicamentos de prescrição em pacientes diabéticos ou com controle de glicemia alterado.<sup>12</sup>

Entre as plantas que podem causar hipoglicemia, estão:

<i>Trigonella foenum-graecum</i>	(Feno Grego)
<i>Allium sativum</i>	(Alho)
<i>Cyamopsis tetragonolobus</i>	(Goma-aguá)
<i>Plantago ovata</i>	

Entre as que possuem potencial hiperglicêmico, estão:

<i>Ephedra sinica</i>	(Éfedra)
<i>Zingiber officinale</i>	(Gengibre)
<i>Urtiga dióica</i>	(Urtiga)

## SUBSTÂNCIAS COM ATIVIDADE NEUROPSIQUIÁTRICA

As propriedades sedativas dos benzodiazepínicos, barbitúricos e narcóticos podem ser potencializadas quando são utilizados junto com determinadas plantas por ocorrer uma potencialização do efeito depressor sobre o Sistema Nervoso Central.<sup>3,12</sup> São elas:

<i>Capsicum annum</i>	(Pimentão)	<i>Humulus lupulus</i>	(Lúpulo)
<i>Nepeta cataria</i>	(Gataria)	<i>Piper methysticum</i>	(Kava kava)
<i>Apium graveolens</i>	(Aipo)	<i>Melissa officinalis</i>	(Melissa)
<i>Matricaria chamomilla</i>	(Camomila)	<i>Sassafrás albidum</i>	(Sassafrás)
<i>Panax ginseng</i>	(Ginseng)	<i>Urtiga dióica</i>	(Urtiga)
<i>Gingiber officinale</i>	(Gengibre)	<i>Valeriana officinalis</i>	(Valeriana)

## PLANTAS COM ATIVIDADES CARDÍACAS

Plantas com atividades cardíacas, combinadas com fármacos cardíacos de prescrição, incluindo anti-hipertensivos e agentes cronotrópicos e ionotrópicos, podem causar alterações cardiovasculares.<sup>3</sup>

Entre os exemplos estão:

<i>Cimicífuga racemosa</i>	(Erva-de-São-Cristóvão)	<i>Trigonella graceum</i>	
<i>Cola acuminata</i>	Cola	<i>Panax ginseng</i>	Ginseng
<i>Harpagophytum procumbens</i>	Garra-do-Diabo	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Alcaçuz
<i>Ephedra sinica</i>	Éfedra	<i>Daucus carota</i>	
		<i>Zingiber officinale</i>	Gengibre

O conhecimento sobre estas interações é limitado, tanto pela população quanto pelos profissionais de saúde. Vários problemas contribuem para a ocorrência da interação entre plantas e medicamentos, bem como pela baixa difusão desta informação na sociedade.

Entre estes fatores destacam-se: o problema de uma identificação correta das espécies vegetais usadas em produtos naturais; a falta de padronização dos princípios ativos constituintes de muitos extratos vegetais, a ausência de estudos formais sobre interações medicamentosas, a falta de incorporação sistemática das plantas nos programas de farmacovigilância, a falta de atenção por parte dos médicos sobre o consumo destes produtos e muito provavelmente falta de treinamento dos profissionais de saúde de identificarem episódios de interações medicamentosas em geral.

Todos estes fatores são agravados pela falsa sensação de segurança quanto ao uso de plantas medicinais, característica presente na maioria dos usuários. Desta forma,

muitas vezes, o uso concomitante destes produtos com outros medicamentos das mais variadas origens sequer é comunicado aos profissionais de saúde.

Sem dúvida, existem casos documentados o suficiente para recomendar uma atitude vigilante, especialmente quanto aos pacientes que se tratam com medicamentos com potencial para provocar interações clinicamente relevantes (anti-coagulantes, anti-epiléticos, anti-retrovirais, imunossupressores, etc).

Além das publicações e notificações de casos, existem múltiplos compêndios que podem ser utilizados como fontes de informações sobre plantas medicinais com um grau variável de aval científico das distintas propriedades que são atribuídas a eles. A contribuição dos farmacêuticos é muito importante no sentido de orientar e esclarecer os usuários de fitoterápicos não só sobre os cuidados na sua utilização, mas também sobre seus riscos em potencial, trabalhando pelo fim do conceito popular de que tudo que é natural ou vindo da natureza é “inócuo”, não faz mal.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. TREASE, GE, 1985, *Pharmacognosy*, 20ª edição, Alden Press, Oxford.
2. QUEIROZ, M.S, 2003, *Saúde e Doença: um enfoque antropológico*, 1ª edição, EDUSC, São Paulo.
3. IZZO, AA & ERNST E. 2001. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs*, 61: 2163-2175.
4. Heck AM, DeWitt BA, Lukes AL. Potential Interactions between alternative therapies and warfarin. *Am J Health Sys Pharm*. 2000; 57:1221-1227.
5. -Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet*. 2000; 335:134-138.
6. Miller LG. Herbal Medicinals. Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Arch Intern Med*. 1998; 158:2200-2211.
7. Rosenblatt M, Mindel J. Spontaneous hyphema associated with ingestion of Ginkgo biloba extract [letter]. *N Engl J Med*. 1997;336:1108.
8. Suzuki O, Katsumate Y, Oya M, et al. Inhibition of monoamine oxidase by hypericin. *Planta Med*. 1984; 50:272-274.
9. Chavez et al. *Hosp Pharm*. 1997; 12:1621-1632.
10. Baureithel KH, Buter KB, Engesser A, et al. Inhibition of benzodiazepine binding in vitro by amentoflavone, a constituent of various species of *Hypericum*. *Pharm Acta Helv*. 1997;72:153-157.
11. Johne A, Brockmoller J, Bauer S, et al. Pharmacokinetic interaction of digoxin with an herbal extract from St John's wort (*Hypericum perforatum*). *Clin Pharmacol Ther*. 1999; 66: 338-345.
12. Serrano Ruiz A, Cabrera García L, Saldaña Valderas M, Ruiz Antorán B., Avendaño Solá C Riesgos de las plantas medicinales en uso concomitante con medicamentos. *Informacion Terapeutica Del Sistema Nacional De Salud* 2003, 27(6):162-167. <http://www.msc.es/farmacia/infmedic>, acessado em 28/11/2004

### CEATRIM

Faculdade de Farmácia da UFF – Rua Mário Vianna, 523 - Santa Rosa – Niterói (RJ).

Farmácia Universitária da UFF - Rua Marquês do Paraná, 282 Centro – Niterói (RJ).

Telefones: (21) 2629-9600 e (21) 2629-9451

E- mail: ceatrim@vm.uff.br

#### **EQUIPE**

Profa. Selma Rodrigues de Castilho (coordenadora)

Profa. Débora Omena Futuro.

Prof. José Raphael Bokehi.

Bolsistas: Ana Alice Pereira, Wagner Decotte Vianna, Flávia Cardoso Soares.

Estagiários: Marcelo Marsico, Aline Moreria Affonso, Luciana Almeida, Fernanda Fiorinni, Fernanda Affonso, Ulisses R. do Nascimento.