

Programa Municipal de Plantas Medicinais e Fitoterápicos



MANUAL DAS PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS FÁRMACOS X FITOTERÁPICOS

Jaraguá do Sul,
2021

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	3
2 CONCEITOS EMPREGADOS.....	4
3 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA	7
3.1 CLASSIFICAÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	7
4 PRINCIPAIS INTERAÇÕES DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS	10
4.1 <i>Aesculus hippocastanum</i> L. (Castanha-da-Índia)	10
4.2 <i>Allium sativum</i> L. (Alho)	11
4.3 <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> Spreng (Uva-Ursi).....	13
4.4 <i>Centella asiática</i> (L.) Urban (Centela).....	14
4.5 <i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt. (Cimicifuga)	15
4.6 <i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofra).....	16
4.7 <i>Echinacea purpúrea</i> Moench. (Equinácea).....	17
4.8 <i>Eucalyptus globulus</i> Labill. (Eucalipto)	18
4.9 <i>Ginkgo biloba</i> L. (Ginkgo).....	19
4.10 <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (Alcaçuz).....	21
4.11 <i>Hamamelis virginiana</i> L. (Hamamélis)	22
4.12 <i>Hypericum perforatum</i> L. (Hipérico).....	23
4.13 <i>Matricaria recutita</i> L. (Camomila).....	26
4.14 <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. Ex Reiss. (Espinheira-Santa).....	27
4.15 <i>Melissa officinalis</i> L. (Melissa, Erva-Cidreira)	28
4.16 <i>Mentha piperita</i> L. (Hortelã-Pimenta).....	29
4.17 <i>Mikania glomerata</i> Spreng. (Guaco).....	30
4.18 <i>Panax ginseng</i> C. A. Mey (Ginseng).....	31
4.19 <i>Passiflora incarnata</i> L. (Maracujá, Passiflora)	33
4.20 <i>Paullinia cupana</i> H. B. & K. (Guaraná)	35
4.21 <i>Peumus boldus</i> Molina (Boldo, Boldo-do-Chile)	37
4.22 <i>Pimpinella anisum</i> L. (Erva-Doce, Anis)	38
4.23 <i>Piper methysticum</i> G. Frost. (Kava-Kava)	39
4. 24 <i>Polygala senega</i> L. (Polígala).....	41
4.25 <i>Rhamnus purshiana</i> DC. (Cáscara-Sagrada).....	42
4.26 <i>Salix alba</i> L. (Salgueiro-Branco)	43
4.27 <i>Sambucus nigra</i> L. (Sabugueiro)	44
4.28 <i>Senna alexandrina</i> Mill., <i>Cassia angustifolia</i> Vahl ou <i>Cassia senna</i> L. (Sene).....	45

4.29 <i>Serenoa repens</i> (Bartram) J. K. Samll L. (Saw Palmetto).....	46
4.30 <i>Tanacetum parthenium</i> Sch. Bip. (Tanaceto)	47
4.31 <i>Valeriana officinalis</i> L. (Valeriana)	48
4.32 <i>Zingiber officinale</i> Rosc. (Gengibre)	50
5 INTERAÇÕES ENTRE PLANTAS MEDICINAIS E NUTRIENTES	51
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
7 BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	54

1 INTRODUÇÃO

O termo fitoterapia tem como significado o tratamento e/ou a prevenção de doenças usando plantas, partes das plantas e preparações feitas com plantas. Sua origem vem do grego phyton (planta), entretanto, a origem exata do termo fitoterapia é desconhecida e é atribuída ao médico francês Dr. Henri Leclerc (1870-1955).

O registro do uso de plantas com fins terapêuticos data de tempos primórdios e se confunde com a história do farmacêutico e da medicina. A fitoterapia é considerada uma das primeiras formas de cuidado da saúde utilizada pela espécie humana.

A imensa biodiversidade de nosso planeta disponibiliza uma variedade de espécies com aplicabilidade terapêutica, mostrando respostas positivas no tratamento.

Nos dias atuais, estudos sobre o uso dos fitoterápicos crescem de maneira expoente, comprovando e reconhecendo seus efeitos terapêuticos, sendo prescritos tanto no sistema público de saúde quanto no privado de todo o Brasil.

O conteúdo desta obra reúne informações importantes para o uso consciente dos fitoterápicos aqui citados, representando uma fonte de apoio de valor inestimável para o desenvolvimento da dispensação ativa de preparações magistrais fitoterápicas e, conseqüentemente, contribuindo de forma significativa para o enriquecimento da saúde pública.

2 CONCEITOS EMPREGADOS

Citocromo P450 (pode ser abreviado para CYP450 ou CYP): Superfamília, extensa e diversificada, de enzimas presentes no nosso organismo (intestino e fígado). Protagonizam grande parte das reações de biotransformação de fase I.

Droga vegetal: Planta medicinal, ou suas partes, que contém as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta, estabilização, se aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada.

Derivado vegetal: Produtos de extração da planta medicinal in natura ou da droga vegetal: extrato, tintura, alcoolatura, óleo fixo e/ou volátil, cera, exsudato e outros.

Efeito colateral: É qualquer efeito não intencional de um medicamento que ocorra em determinada dose normalmente utilizada nos seres humanos, que é relacionada com as propriedades farmacológicas do medicamento.

Erro de medicamento: definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2005):

“Qualquer evento evitável que pode conduzir ao uso inadequado de um medicamento ou causar dano ao paciente enquanto o medicamento está no controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor. Tais eventos podem estar relacionados com a prática profissional, com os procedimentos ou com os sistemas, incluindo falhas na prescrição, comunicação, etiquetação, rotulagem, denominação, preparação, dispensação, distribuição, educação, monitoramento e utilização”.

Evento adverso/experiência adversa: é qualquer ocorrência médica desagradável que pode aparecer durante um tratamento medicamentoso, mas que não possui, necessariamente, uma relação causal com o tratamento. O evento adverso é definido pela OMS como um dano relacionado à intervenção médica desfavorável, em contraste com complicações de doenças. Inclui todos os aspectos do cuidado, falhas nos diagnósticos e tratamento e nos sistemas e equipamentos utilizados no desenvolvimento do cuidado (OMS,2005).

Eventos Adversos Relacionados a Medicamentos (EAMs): são caracterizados por qualquer dano causado aos pacientes durante a terapia medicamentosa e se dividem em: evento adverso medicamentoso evitável – produzido por erro na medicação (ex.: dose errada do medicamento); e evento adverso medicamentoso inevitável.

Fitoterápico: é o produto obtido de planta medicinal, ou de seus derivados, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa.

Idiossincrático: relativo à suscetibilidade particular de um indivíduo, em geral inata, para reagir a determinados fatores físicos ou químicos, e que se manifesta por uma reação que lembra alergia ou anafilaxia.

Matéria-prima vegetal: planta medicinal, droga vegetal ou derivado vegetal.

Medicamento fitoterápico tradicional: elaborado a partir de planta medicinal de uso alicerçado na tradição popular, sem evidências, conhecidas ou informadas, de risco à saúde do usuário, cuja eficácia é validada por meio de levantamentos etnofarmacológicos e de utilização, documentações tecnocientíficas ou publicações indexadas.

Planta medicinal: espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos.

Problema Relacionado a Medicamentos (PRM): O Terceiro Consenso de Granada (Comitê de Consenso, 2007) define PRM como as situações em que o medicamento provoca um resultado negativo associado a seu uso. Esse consenso propõe a classificação dos PRMs em função dos requisitos que todo medicamento deve ter para ser utilizado: ser necessário, efetivo e seguro. Os PRMs podem ser decorrentes de vários fatores desencadeantes, por exemplo, administração errônea do medicamento, conservação inadequada, contraindicações, dose/posologia/duração do tratamento inadequadas, erros na prescrição/dispensação, não adesão ao tratamento, interações decorrentes, problemas de saúde existentes, efeitos adversos, e inúmeros outros.

Reação adversa a medicamentos: é qualquer resposta a um fármaco que seja prejudicial, não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres

humanos para a profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças ou para a modificação de uma função fisiológica.

Reação adversa grave: quando resulta em morte, ameaça à vida, hospitalização ou prolongamento de hospitalização; deficiência/incapacidade persistente ou significativa, anomalia congênita/defeito no nascimento ou efeito clinicamente importante, incluindo os efeitos por uso não preconizado na bula ou por abuso.

Resultados Negativos associados aos Medicamentos (RNMs): são resultados na saúde dos pacientes não adequados ao objetivo da farmacoterapia e associados ao uso ou à falha no uso de medicamentos. De acordo com o 3º Consenso de Granada (2007), são estabelecidas seis categorias de RNM: problema de saúde não tratado, efeito de medicamento desnecessário, inefetividade não quantitativa, inefetividade quantitativa, insegurança não quantitativa e insegurança quantitativa.

Segmento farmacoterapêutico: esse serviço implica um compromisso; deve prover-se de forma continuada, sistematizada e documentada, em colaboração com o próprio paciente e com os demais profissionais do sistema de saúde, com o objetivo de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do paciente (Terceiro Consenso de Granada, 2007).

3 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

A planta medicinal utilizada em medicamentos é um xenobiótico, isto é, um produto estranho ao organismo humano e que é nele introduzido com finalidades terapêuticas (podendo ou não ser tóxica, dependendo da natureza do xenobiótico, da respectiva dose e de fatores inerentes a cada indivíduo). Portanto, é necessário seu conhecimento para poder utilizá-la com segurança.

Segundo Fonseca, quando duas drogas interagem, a resposta farmacológica final pode resultar, entre outras, no aumento dos efeitos de uma ou outra droga; no aparecimento de efeitos totalmente novos, diferentes dos observados com quaisquer das drogas usadas isoladamente; na inibição dos efeitos de uma droga pela outra; ou pode não ocorrer nenhuma modificação no efeito final, apesar de a cinética e de o metabolismo de uma ou de ambas as drogas terem sido substancialmente alterados.

Interação pode ser definida como uma resposta farmacológica ou clínica à administração de dois ou mais fármacos que seja diferente da resposta desencadeada por esses fármacos, quando tomados individualmente. Ou seja, os efeitos resultantes podem ser benéficos quando melhoram a eficácia terapêutica ou reduzem seus efeitos adversos.

É considerada prejudicial quando aumenta exageradamente os efeitos farmacológicos dos princípios ativos ou estes se antagonizam a ponto de anular, mesmo que parcialmente, seus efeitos terapêuticos.

Tipos:

- Adição: dois fármacos que possuem mecanismos de ação semelhantes apresentam efeitos aditivos.
- Somação: dois fármacos produzem efeitos semelhantes, mas atuam por mecanismos diferentes.
- Potencialização: o efeito resultante da associação de dois fármacos é maior que a soma

3.1 CLASSIFICAÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Físico-químicas (interessante sob o ponto de vista de antagonizar os efeitos exacerbados de fármacos):

- Mecanismos frequentemente observados: reações de óxido-redução; reação de precipitação; adsorção; neutralização.

Farmacocinéticas:

- São decorrentes das modificações produzidas por um fármaco desencadeante sobre os processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção de um outro fármaco, cujo efeito é modificado. Um dos agentes é capaz de modificar os parâmetros farmacocinéticos de outro agente administrado concomitantemente ou os dois agentes têm sua farmacocinética alterada.

Interações bioquímicas:

- Podem ser enquadradas no grupo das interações farmacocinéticas; contudo, seus mecanismos que envolvem modificações das atividades de diversos sistemas enzimáticos justificam a constituição de um grupo especial.

Farmacodinâmicas:

- Resultam das modificações na resposta do órgão efector, dando origem a fenômenos de sinergia, antagonismo ou potenciação. Essas interações podem ser verificadas no nível dos receptores farmacológicos ou no nível de processos moleculares subsequentes à ativação dos receptores. Constituem as interações nas quais os efeitos finais são resultantes das ações farmacodinâmicas próprias dos agentes concorrentes. Ou seja, quando os efeitos da adição, somação ou potencialização são semelhantes e quando os efeitos são opostos: antagonismo.

Antagonismo:

- Fisiológico: dois agentes com mecanismos independentes exibem efeitos opostos;
- Farmacológico: os agentes concorrentes atuam nos receptores comuns ou sobre as mesmas estruturas, tendo-se, respectivamente, antagonismo farmacológico competitivo;
- Físico: antagonismo se faz por mecanismo puramente físico;
- Químico: quando os agentes concorrentes reagem entre si quimicamente.

A ocorrência de possíveis interações envolve um conhecimento amplo de vários aspectos relacionados aos medicamentos, aos pacientes (talvez seja esse o de maior complexidade) e, também, à via de administração.

Quando consideramos os aspectos relacionados aos medicamentos, temos que abordar tanto a questão farmacocinética quanto a questão farmacodinâmica, além das situações que poderão influenciar a ação de determinado fármaco, como uma simples alteração de pH urinário.

As características apresentadas pelo paciente deverão ser consideradas. Por exemplo, a constituição genética, os estados patológicos (diabetes, hipo ou hipertireoidismo, etilismo etc.), a função hepática (com diminuição, poderá ocorrer uma metabolização insuficiente dos medicamentos gerando alteração dos níveis séricos e aumento da possibilidade de interação), os níveis séricos de proteínas (a hipoalbuminemia aumenta a gravidade de interação de drogas, cuja eliminação envolve a conjugação proteica), a ingestão de alimentos, a idade, entre outros aspectos, são de grande importância para a orientação correta em relação ao uso de medicamentos.

Não podemos deixar de mencionar as considerações sobre as vias de administração, que, tal como os aspectos mencionados anteriormente, têm papel fundamental na predição de possíveis interações. Nesse sentido, devemos considerar a via e o tempo de administração, o período do tratamento (algumas interações poderão ser desencadeadas após determinado tempo de utilização do medicamento), a posologia (às vezes a interação é dosedependente) e a forma farmacêutica.

Conforme exposto anteriormente, entendemos que o aparecimento de possíveis interações medicamentosas não é um processo simples de ser verificado e, particularmente, quando se trata de fitoterápicos, já que grande parte da população, por credence popular, acredita que medicamentos contendo drogas de origem vegetal não apresentam problemas em sua administração por, essencialmente, apresentarem componentes vegetais em sua composição.

Uma das áreas que está sendo desenvolvida intensamente é a farmacovigilância. Sua importância é fundamental para os registros de reações adversas a medicamentos que ocorrem durante ou após o uso de um medicamento, a interação medicamentosa, o desvio de qualidade, o uso abusivo e a ineficácia terapêutica.

As pesquisas realizadas na área de fitoterápicos para a avaliação do uso eficaz e seguro de fitoterápicos são ainda incipientes, e as notificações de eventos auxiliam na geração de novas informações, colaborando para a promoção de seu uso racional.

4 PRINCIPAIS INTERAÇÕES DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS

Quadros orientativos das principais interações de medicamentos fitoterápicos de uso oral constantes na instrução normativa nº 05, de 11 de dezembro de 2008.

Instrução Normativa nº 05, de 11 de dezembro de 2008.

Determina a publicação da “LISTA DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS DE REGISTRO SIMPLIFICADO”

Relação de medicamentos de uso oral e possíveis interações decorrentes:

4.1 *Aesculus hippocastanum* L. (Castanha-da-Índia)

Uso terapêutico: fragilidade capilar, insuficiência venosa



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Antiplaquetários e anticoagulantes	Ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel	Aumento do risco de sangramentos.
Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno e naproxeno	Aumento do risco de sangramentos.
Hipoglicemiantes	Insulina e outros fármacos para diabetes	(em animais) Intensificação dos efeitos hipoglicemiantes.
Antiácidos e antiulcerosos	----	Diminuição da ação.
Laxativos	Sene	Intensificação do efeito.
Antibióticos	Gentamicina	Intensificação da nefrotoxicidade.
Comentários gerais		
A escina pode se ligar às proteínas plasmáticas e afetar a ligação a outras drogas.		

4.2 *Allium sativum* L. (Alho)

Uso terapêutico: coadjuvante no tratamento de hiperlipidemia e hipertensão arterial leve, auxilia na prevenção de aterosclerose



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Antiplaquetários e anticoagulantes	Varfarina, heparina, ácido acetilsalicílico e clopidogrel	Aumento do risco de sangramentos.
Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno e naproxeno	Aumento do risco de sangramentos.
Hipoglicemiantes	Insulina e gliclazida	Intensificação dos efeitos hipoglicemiantes
Antirretrovirais inibidores da protease	Saquinavir e outros antirretrovirais	Diminuição de níveis plasmáticos, podendo ocorrer ineficácia terapêutica. Diminuição e/ou elevação da biodisponibilidade do fármaco.
Quimioterápicos	Citarabina e fludarabina	Intensificação dos efeitos antineoplásicos.
Fármacos metabolizados pelo sistema hepático enzimático P450	----	Interação variável.
Anti-hipertensivos inibidores da ECA	Lisinopril	Aumento do efeito hipotensor do fármaco.
Antidiabético	Clorpropamida	Elevação da biodisponibilidade do fármaco.
Analgésico e antitérmico	Paracetamol	Alterações nos perfis farmacocinéticos do fármaco.
Tuberculostáticos	Isoniazida	Redução da absorção.
Bloqueadores de canais de cálcio	Diltiazem, nicardipine, verapamil	Redução de efetividade.
Quimioterápicos	Etoposide, paclitaxel, vinblastina, vincristina, vindesina	Redução de efetividade.
Antifúngicos	Cetoconazol, itraconazol	Redução de efetividade.
Glicocorticoides	----	Redução de efetividade.

Anestésico e analgésico opioide	Alfentanil	Redução de efetividade.
Tratamento do refluxo gastroesofágico	Cisaprida	Redução de efetividade.
Analgésico narcótico	Fentanil	Redução de efetividade.
Antiarrítmicos da classe I (subgrupo 1B), anestésico local	Lidocaína	Redução de efetividade.
Antagonistas dos Receptores da Angiotensina (ARAs) e para Hipertensão arterial	Losartana	Redução de efetividade.
Benzodiazepínico	Midazolam	Redução de efetividade.
Contraceptivos	Estrogênios	Redução de efetividade.

Comentários gerais

Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.

“De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C e não deverá ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista”.

Não foram estabelecidas precauções para uso pediátrico e em idosos” (OMS, 1998).

“Esse medicamento não pode ser utilizado em associação com anticoagulantes orais, heparina, agentes trombolíticos, antiagregantes plaquetários e anti-inflamatórios não esteroidais, por aumentarem o risco de hemorragias” (MICROMEDEX, 2007). “Quando associado a inibidores da protease, pode reduzir as concentrações séricas dessa classe, aumentando o risco de resistência ao antirretroviral e falhas no tratamento” (GALLICANO et al. 2003; PISCITELLI et al., 2002). “Além disso, pode diminuir a efetividade da clorzoxazona por induzir o seu metabolismo” (GURLEY et al., 2002).

4.3 *Arctostaphylos uva-ursi* Spreng (Uva-Ursi)



Uso terapêutico: infecções do trato urinário

Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Acidificantes urinários	----	A uva-ursi não deve ser administrada concomitantemente a medicamentos ou alimentos que acidificam a urina.
Comentários gerais		
Restrição de uso: não utilizar continuamente por mais de uma semana nem por mais de cinco semanas/ano. Não usar em crianças com menos de 12 anos.		

4.4 *Centella asiática* (L.) Urban (Centela)

Uso terapêutico: insuficiência venosa dos membros inferiores



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Anti-inflamatório	Dexametasona	(em animais) Ação antagônica aos efeitos que a dexametasona exerce como agente supressor no processo de cicatrização (portanto, contribuição efetiva no processo cicatricial).
Anti-hanseníase	----	Administração oral com cloreto de potássio resultou em terapia eficaz.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.5 *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt. (Cimicifuga)



Uso terapêutico: sintomas do climatério

Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Antiplaquetários	Ácido acetilsalicílico	Intensificação da ação.
Hormônios	Estrogênios e contraceptivos orais	Interação negativa.
Hipotensores betabloqueadores	Metoprolol e propranolol	Intensificação do efeito hipotensor.
Hipotensores bloqueadores do canal de cálcio	Diltiazem e verapamil	Intensificação do efeito hipotensor.
Quimioterápico e infertilidade anovulatória	Tamoxifeno	Potencialização do efeito do tamoxifeno.
Para alcoolismo crônico	Dissulfiram	Desencadeamento de náusea e vômito.
Antiprotozoário	Metronidazol	Desencadeamento de náusea e vômito.
Antianêmicos (anemia ferropriva)	----	Inibição da absorção de ferro.

Comentários gerais

Venda sob prescrição médica.

Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Há um relato de hepatite necrosante ocorrida após a tomada de um produto à base de C. racemosa por uma semana, portanto, este medicamento deve ser administrado com cuidado a pacientes com insuficiência hepática grave.

Pessoas alérgicas a salicilatos devem utilizar este medicamento com cuidado, pois produtos à base de C. racemosa contêm pequenas quantidades de ácido salicílico.

Pode potencializar o efeito de medicamentos anti-hipertensivos.

4.6 *Cynara scolymus* L. (Alcachofra)

Uso terapêutico: colerético (aumento da liberação de bílis a partir da vesícula biliar) e colagogo (aumento da produção de bílis pelo fígado)



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Diuréticos	Furosemida (diurético de alça), tiazídicos (clortalidona, hidroclorotiazida, indapamida)	(em animais) Queda de pressão arterial por redução de volume sanguíneo (aumento de diurese), além de aumentar a excreção de potássio causando a hipocalemia.
Comentários gerais		
<i>Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.</i> <i>O uso concomitante deste medicamento com diuréticos em presença de hipertensão ou cardiopatias deve ser realizado sob estrita supervisão médica, dada a possibilidade de haver descompensação da pressão arterial, ou, se a eliminação de potássio é considerável, uma potencialização de drogas cardiotônicas. Não existem estudos disponíveis para recomendar o uso em menores de 12 anos ou durante a gravidez.</i> <i>Pode reduzir a eficácia de medicamentos que interferem na coagulação sanguínea, como ácido acetilsalicílico e anticoagulantes cumarínicos (por exemplo, a varfarina).</i>		

4.7 *Echinacea purpúrea* Moench. (Equinácea)



Uso terapêutico: preventivo e coadjuvante na terapia de resfriados e infecções do trato respiratório e urinário

Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Fármacos imunossupressores	----	Não poderá ser administrada.
Esteroides anabolizantes	----	Hepatotoxicidade aumentada.
Quimioterápico	Metrotexato	Hepatotoxicidade aumentada.
Antifúngico	Cetoconazol	Hepatotoxicidade aumentada.
Antiarrítmico	Amiodarona	Hepatotoxicidade aumentada.
Analgésico	Acetaminofeno	Hepatotoxicidade aumentada.
Estimulante	Cafeína	Aumento das reações adversas da cafeína.
Imunossupressores	Azatioprina, ciclosporina e prednisona	Possível interferência.
Fármacos que são submetidos ao metabolismo hepático	Clozapina, haloperidol, imipramina, teofilina, propranolol e outros.	Intensificação do efeito e das reações adversas.

Comentários gerais

Venda sob prescrição médica. Restrito para no máximo oito semanas de uso contínuo, pois poderá causar danos hepáticos. Não poderá ser administrada em pacientes com tuberculose, esclerose múltipla, síndrome da imunodeficiência adquirida e doenças autoimunes.

Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.

“Não há estudos disponíveis sobre o uso deste medicamento em mulheres e lactantes” (OMS, 1998).

*De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C, não devendo ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não existem recomendações específicas para o uso de *E. purpurea* em pacientes idosos e outros grupos de risco. Não são conhecidas interações medicamentosas de extratos de *E. purpurea* com outros medicamentos.*

4.8 *Eucalyptus globulus* Labill. (Eucalipto)

Uso terapêutico: antisséptico/antibacteriano de vias aéreas superiores e expectorante



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC)	Benzodiazepínicos (lorazepam ou diazepam), barbitúricos (fenobarbital), narcóticos (codeína), alguns antidepressivos e álcool)	Intensificação na dificuldade de raciocínio.
Hipoglicemiantes	----	Intensifica a diminuição dos níveis de açúcar no sangue.
Quimioterápico	5-Fluoruracila	Aumento da absorção.
Fármacos metabolizados pelo sistema enzimático citocromo P450	----	Diminuição dos níveis sanguíneos do fármaco com redução de ação farmacológica.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.9 *Ginkgo biloba* L. (Ginkgo)

Uso terapêutico: vertigens e zumbidos (tinidos) resultantes de distúrbios circulatórios; distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente); e insuficiência vascular cerebral



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Antiplaquetários	Ácido acetilsalicílico Clopidogrel	Risco de sangramento.
Anticoagulantes	Varfarina Heparina	Risco de sangramento.
Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno Naproxeno	Risco de sangramento.
Alho	----	Risco de sangramento.
Vitamina	Vitamina E	Risco de sangramento.
Anticonvulsivantes	Fenitoína	Diminuição do efeito.
Antidepressivos (inibidores da Monoaminoxidase)	----	Intensificação do efeito e também dos efeitos colaterais (cefaleia, tremores e surtos maníaco-depressivos).
Antidepressivo	Sertralina	Aumento de batimentos cardíacos, hipertermia, sudorese, rigidez muscular e agitação.
Hipoglicemiantes	----	Poderá afetar os níveis de insulina e do açúcar no sangue.
Disfunção erétil	Sildenafil	Intensificação do efeito.
Quimioterápico	5-Fluoruracila	Intensificação dos efeitos colaterais.
Imunossupressor	Ciclosporinas	Intensificação da toxicidade renal.
Alimentos que contenham tiramina	----	Elevação da pressão arterial.
Inibidor reversível da acetilcolinesterase (Alzheimer)	Donepezil e tacrine	Intensificação de urina e salivação.

Comentários gerais

Venda sob prescrição médica. Alertar pessoas que utilizam antiplaquetários, anticoagulantes, alho, vitamina E sobre o risco das interações.

Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C e não deverá ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 12 anos e não existem contraindicações ou precauções específicas para os pacientes idosos.

A associação deste medicamento com anticoagulantes, antiplaquetários, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e/ou agentes trombolíticos pode aumentar o risco de hemorragias.

Este medicamento pode diminuir a efetividade dos anticonvulsivantes e alterar os efeitos da insulina, aumentando a sua depuração. Pode provocar mudanças no estado mental quando associado à buspirona ou Hypericum perforatum.

Potencializa o efeito dos inibidores da monoaminaoxidase e aumenta o risco dos efeitos colaterais da nifedipina.

“Pode aumentar o risco de aparecimento da síndrome serotoninérgica quando associado aos inibidores da recaptação de serotonina e pode causar hipertensão em uso concomitante com os diuréticos tiazídicos.

A associação deste medicamento com omeprazol acarreta diminuição de nível sérico do omeprazol” (YIN et al, 2004).

“A associação com trazodona pode trazer risco de sedação excessiva” (GALLUZZI et al, 2000a).

“Quando associado com risperidona e/ou fluoxetina há diminuição da disfunção sexual” (LIN et al, 2007).

“A associação com papaverina pode acarretar potencialização de efeitos terapêuticos e adversos” (SIKORA et al, 1989).

4.10 *Glycyrrhiza glabra* L. (Alcaçuz)

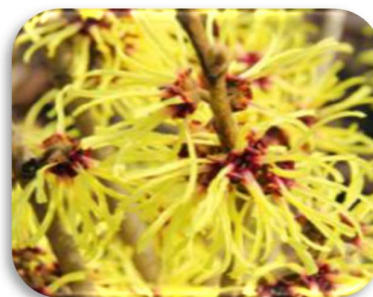
Uso terapêutico: expectorante, coadjuvante no tratamento de úlceras gástricas e duodenais



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Anti-hipertensivos	----	Intensificação do efeito hipopotassêmico.
Diuréticos	----	Intensificação do efeito hipopotassêmico.
Glicosídeo cardíaco	Digoxina	Aumenta o risco de intoxicação por digoxina por induzir a hipopotassemia.
Antialérgico	Loratadina	Efeito aditivo.
Contraceptivos orais	----	Risco de hipertensão, edema e hipocalcemia.
Anti-inflamatório	Hidrocortisona	Potencialização da vascularização cutânea.
Comentários gerais		
Não deverá ser utilizado continuamente por mais de seis semanas sem acompanhamento médico.		

4.11 *Hamamelis virginiana* L. (Hamamélis)

Uso terapêutico: hemorroidas



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
----	----	Por apresentar taninos em sua composição o uso desta planta poderá ocasionar a redução na absorção de alguns medicamentos.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.12 *Hypericum perforatum* L. (Hipérico)

Uso terapêutico: estados depressivos a moderados



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Contraceptivos orais	----	Redução da efetividade do medicamento. Sangramentos ou gravidez indesejada.
Inibidores da bomba de prótons	Lansoprazol, omeprazol	Aumento da fotossensibilidade.
Anti-inflamatório	Piroxicam	Aumento da fotossensibilidade.
Bacteriostático	Sulfonamida	Aumento da fotossensibilidade.
Inibidores da monoaminoxidase	----	Aumento da pressão sanguínea.
Imunossupressor	Ciclosporina	Diminuição nos níveis sanguíneos desses fármacos com comprometimento da ação farmacológica.
Antirretrovirais	Indinavir	Diminuição nos níveis sanguíneos desses fármacos com comprometimento da ação farmacológica.
Glicosídeo cardiotônico	Digoxina	Diminuição nos níveis sanguíneos desses fármacos com comprometimento da ação farmacológica.
Antiasmático	Teofilina	Diminuição nos níveis sanguíneos desses fármacos com comprometimento da ação farmacológica.
Anticoagulante	Varfarina	Diminuição nos níveis sanguíneos desses fármacos com comprometimento da ação farmacológica.
Fármacos que são submetidos às enzimas hepáticas citocromo P450	Omeprazol, talbutamida, cafeína, carbamazepina, ciclosporina, midazolam, nifedipina, sinvastatina, teofilina, antidepressivos tricíclicos, varfarina, inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos ou inibidores da protease	Os níveis sanguíneos dos fármacos poderão ser aumentados em curto espaço de tempo, causando aumento dos efeitos ou potencialização das reações adversas sérias e/ou serem diminuídas em maior espaço de tempo.

Antidepressivos tricíclicos	Amitriptilina	Redução da eficácia da amitriptilina. Uso concomitante com o hipérico poderá causar síndrome serotoninérgica.
Inibidores da recaptação da serotonina	----	Uso concomitante com o hipérico poderá causar síndrome serotoninérgica.
Inibidores da monoaminoxidase	----	Uso concomitante com o hipérico poderá causar síndrome serotoninérgica.
Inibidores de apetite	----	Uso concomitante com o hipérico poderá causar síndrome serotoninérgica.
Antiexaquelcosos (agonistas serotoninérgicos e alcaloides do ergot)	----	Uso concomitante com o hipérico poderá causar síndrome serotoninérgica.
Broncodilatadores	----	Uso concomitante com o hipérico poderá causar síndrome serotoninérgica.
Ansiolítico	Alprazolam	Redução da eficácia do alprazolam.
Fotossensibilizantes	Ácido aminolevulínico, amitriptilina, ciprofloxacina, norfloxacina, lomefloxacina, ofloxacina, levofloxacina, sparfloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina, trimetoprima/sulfametoxazol, tetraciclina, metoxsalen e trioxsalen	Aumento de fotossensibilidade.
Quimioterápicos	Imatinibe, irinotecan	Redução da eficácia.
Inibidores da protease	Amprenavir, nelfinavir, ritonavir e saquinavir	Redução na eficácia dos fármacos.
Analgésicos narcóticos	Hidrocodona, morfina, oxicodona e outros	Intensificação da ação dos fármacos e também dos efeitos colaterais.
-----	Meperidina, nefazodona, paroxetina, pentazocina, sertralina, tramadol	Intensificação da ação dos fármacos e também dos efeitos colaterais.
-----	Mefenitoína, nortriptilina, fenobarbital, fenciclopomol, fenitoína, reserpina, barbitúricos, tracolimus	Redução na eficácia dos fármacos.

Comentários gerais

Venda sob prescrição médica. Cuidados: alimentos e plantas que contenham tiramina.

Deve ser reiterado o cuidado na administração desse fitoterápico considerando todas as interações descritas e outras de menor gravidade. O hipérico utiliza o sistema enzimático P450, particularmente, CYP3A4 e P-glicoproteína, interferindo na eficácia de inúmeros fármacos.

Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.

*Existe interação de *H. perforatum* com ciclosporina, anticoagulantes cumarínicos, anticoncepcionais orais, teofilina, digoxina, indinavir e possivelmente outros inibidores da protease e transcriptase reversa, prejudicando os efeitos destes. Isto ocorre devido à indução pelo *H. perforatum* da via metabólica envolvendo o citocromo P450.*

*A utilização de *H. perforatum* concomitante a antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina e inibidores da monoaminoxidase poderá causar síndrome serotoninérgica. Não é recomendado utilizar *H. perforatum* com drogas fotossensibilizantes como clorpromazina ou tetraciclina. O extrato de *H. perforatum* não demonstrou interação com o álcool em estudos farmacológicos, porém sabe-se que o álcool pode piorar o quadro depressivo.*

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C e não deverá ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4.13 *Matricaria recutita* L. (Camomila)

Uso terapêutico: antiespasmódico intestinal, dispepsias funcionais



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Anticoagulantes e antiplaquetários	Varfarina, heparina, clopidogrel	Aumento do risco de sangramento.
Barbitúricos e outros depressores do SNC	Fenobarbital	Intensificação ou prolongamento da ação depressora do SNC.
Alimentos ou medicamentos	----	Redução da absorção de ferro.
Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno, naproxeno	Aumento do risco de sangramento.
Quimioterápico	Tamoxifeno	Interage com moduladores seletivos dos receptores de estrogênio.
Inibidores da reabsorção óssea (anti-hipercalcêmico)	Raloxifeno	Interage com moduladores seletivos dos receptores de estrogênio.
Comentários gerais		
Tintura deverá ser administrada somente em uso tópico. Dados sugerem que a camomila interfere no sistema enzimático citocromo P450, e os fármacos que utilizam essa via poderão estar em concentração aumentada na corrente sanguínea e intensificar as reações adversas.		

4.14 *Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reiss. (Espinheira-Santa)

Uso terapêutico: dispepsias, coadjuvante no tratamento de gastrite e de úlcera gastroduodenal



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
----	Etanol e outros medicamentos	Não existem informações disponíveis na literatura consultada sobre possíveis interações e, portanto, a administração concomitante não é recomendada.
Comentários gerais		
<i>Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.</i> <i>De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C e não deverá ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.</i> <i>Não existem recomendações específicas para o uso de <i>M. ilicifolia</i> em pacientes idosos e outros grupos de risco.</i> <i>A administração concomitante de <i>M. ilicifolia</i> com bebidas alcoólicas e outros medicamentos não é recomendada, pois não existem estudos disponíveis sobre as interações medicamentosas deste fitoterápico.</i>		

4.15 *Melissa officinalis* L. (Melissa, Erva-Cidreira)

Uso terapêutico: carminativo, antiespasmódico e ansiolítico leve



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Depressores do SNC	----	Intensificação da ação depressora.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.16 *Mentha piperita* L. (Hortelã-Pimenta)

Uso terapêutico: carminativo, antiespasmódico intestinal, expectorante



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Antianêmicos (anemia ferropriva)	----	Inibição da absorção de ferro.
Drogas cardiovasculares	Felodipino e sinvastatina	Elevação da concentração dos fármacos no sangue.
Imunossupressor	Ciclosporina	(animais) Intensificação da absorção do fármaco.
Fármacos que utilizam o sistema enzimático hepático citocromo P450	----	Elevação da concentração dos fármacos no sangue, podendo provocar a intensificação dos efeitos ou potencializar reações adversas.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.17 *Mikania glomerata* Spreng. (Guaco)

Uso terapêutico: expectorante e broncodilatador



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Antibióticos	Tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, vancomicina e penicilina	(estudo in vitro) Ação sinérgica contra <i>Staphylococcus aureus</i> .
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.18 *Panax ginseng* C. A. Mey (Ginseng)

Uso terapêutico: estado de fadiga física e mental, adaptógeno



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Quimioterápico	Imatinibe	Aumento de hepatotoxicidade e Diminuição da efetividade do medicamento.
Fármaco para insuficiência coronária aguda e crônica	Nifedipina	Aumento dos efeitos colaterais da nifedipina.
Hormônios	Estrogênios	Efeito aditivo na ação dos estrogênios, falha nos períodos menstruais, sangramentos pós-menopausa, aumento de mama em homens, dificuldade na manutenção da ereção, aumento da libido.
Anticoagulantes	Varfarina	Redução nos efeitos anticoagulantes do fármaco.
Antiplaquetários	Ácido acetilsalicílico, heparina, clopidogrel	Aumento do risco de sangramento.
Bloqueadores do canal de cálcio	----	Diminuição da efetividade do medicamento.
Inibidores da monoaminoxidase	----	Promoção de insônia, tremor, intensificação da depressão, agitação e cefaleia.
Hipoglicemiantes	----	Aumento do risco de hipoglicemia.
Analgésicos opioides	----	Diminuição da efetividade do medicamento.
Medicamentos para controle de pressão arterial	----	O ginseng poderá aumentar ou diminuir a pressão sanguínea.
Alimentos	Café, chás, chocolates etc.	Aumento do efeito estimulante.
Fármacos que utilizam o sistema enzimático P450	----	Elevação dos fármacos no sangue podendo ocorrer aumento do efeito ou intensificação dos efeitos colaterais.
Fitoterápico	<i>Ginkgo biloba</i>	Aumento da função cognitiva.

Comentários gerais

Usar por no máximo três meses. Não deverá ser administrado 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 utilização de ginseng na gravidez.

4.19 *Passiflora incarnata* L. (Maracujá, Passiflora)



Uso terapêutico: ansiolítico leve

Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Anticoagulantes e antiplaquetários	Varfarina, ácido acetilsalicílico, clopidogrel, heparina	Aumento do risco de sangramento.
Benzodiazepínicos	Vários	Intensificação da ação depressora do SNC.
Barbitúricos	Vários	Intensificação da ação depressora do SNC.
Fármacos inibidores da Monoaminoxidase	Isocarboxazida, fenelzina, tranilcipromina	Efeito aditivo.
Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno e naproxeno	Aumento do risco de sangramento.
Estimulantes	Cafeína e efedrina	Aumento da pressão arterial.

Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.

“Mulheres grávidas, ou em fase de amamentação, não devem fazer uso deste medicamento sem orientação médica, face à presença dos alcaloides indólicos como harmana, harmina e seus derivados, na espécie vegetal. Estudos pré-clínicos relatam a atividade de estimulação uterina para estes alcaloides” (VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN, 1998).

“Este medicamento não deverá ser utilizado junto a bebidas alcoólicas. Também não deverá ser usado associado a outros medicamentos com efeito sedativo, hipnótico e anti-histamínico” (VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN, 1998).

Crianças menores de 12 anos não devem usar este medicamento. De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C e não deverá ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não existem recomendações específicas para o uso deste medicamento em pacientes idosos, porém, deverá ser acompanhado por orientação médica.

Crianças menores de 12 anos não devem fazer uso deste medicamento sem orientação médica.

Interações medicamentosas descritas em bula: este medicamento potencializa os efeitos sedativos do pentobarbital e hexobarbital, aumentando o tempo de sono de pacientes.

“Há indícios de que as cumarinas presentes na espécie vegetal apresentam ação anticoagulante potencial e possivelmente interagem com varfarina, porém não há estudos conclusivos a respeito” (BRINKER, 2001).

“O uso deste medicamento junto a drogas inibidoras da monoaminoxidase (isocarboxazida, fenelzina e tranilcipromina) pode provocar efeito aditivo” (NEWALL, 1996).

4.20 *Paullinia cupana* H. B. & K. (Guaraná)



Uso terapêutico: psicoestimulante/astenia

Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Anticoagulantes e antiplaquetários	----	Aumenta o risco de sangramento.
Analgésicos	----	Potência a ação de analgésicos.
Comentários gerais		
Não há estudos bem controlados da utilização de cafeína em mulheres grávidas e, portanto, deverá ser evitada a sua administração. <i>Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.</i> <i>“Os efeitos nocivos da cafeína ocorrem no uso crônico dessa substância, havendo riscos aumentados de aborto na gestação, redução do peso fetal e potencialização de agentes teratogênicos. As metilxantinas são distribuídas em todos os compartimentos corpóreos. Elas atravessam a placenta e passam para o leite materno.</i> <i>Estudos em mulheres grávidas demonstraram que a eliminação da cafeína está significativamente reduzida durante este período, o que incrementa um possível risco de toxicidade para o feto e para a mãe.</i> <i>A cafeína tem uma meia-vida plasmática de 3 a 7 horas, aumentando em duas vezes nas mulheres durante os últimos estágios de gravidez ou com o uso em longo prazo de anticoncepcionais esteroides orais.</i> <i>De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.</i> <i>Devido seu efeito estimulante, este medicamento não deve ser ingerido à noite por ocasionar insônia. Recomenda-se não associar este medicamento a bebidas que</i>		

contenham metilxantinas (café, chá, refrigerantes à base de extrato de cola e mate), já que pode haver aumento dos efeitos do medicamento. Não utilizar em crianças.

*A sensibilidade a *P. cupana* pode estar alterada com a idade, assim, recomenda-se o uso em idosos apenas sob orientação médica.*

Este medicamento potencializa a ação de analgésicos e, quando administrado com anticoagulantes, poderá inibir a agregação de plaquetas aumentando o risco de sangramento” (NICOLETTI, 2007).

Este medicamento pode levar a hipocalcemia e, conseqüentemente, aumentar a toxicidade da digoxina.

O etinilestradiol pode potencializar o efeito da cafeína, enquanto a cimetidina potencializa seu efeito e também sua toxicidade.

4.21 *Peumus boldus* Molina (Boldo, Boldo-do-Chile)

Uso terapêutico: colagogo, colerético, dispepsias funcionais, distúrbios gastrintestinais espásticos



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Anticoagulantes e antiplaquetários	Ácido acetilsalicílico, heparina, clopidogrel, varfarina	Ação aditiva em função de a boldina inibir a formação do Tromboxano A2.
Comentários gerais		
<i>Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.</i> <i>Não se recomenda o uso contínuo deste medicamento. O uso de <i>P. boldus</i> não deve ultrapassar quatro semanas consecutivas. De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C e não deverá ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Este medicamento não é indicado para mulheres grávidas ou em amamentação.</i> <i>Não existem recomendações específicas para o uso deste medicamento em pacientes idosos.</i> <i>Crianças menores de seis anos não devem fazer uso deste medicamento.</i> <i>Segundo informação descrita em bula do medicamento: “não foram encontradas na literatura referências a interações medicamentosas com medicamentos a base de <i>P. boldus</i>”.</i>		

4.22 *Pimpinella anisum* L. (Erva-Doce, Anis)

Uso terapêutico: expectorante, antiespasmódico, carminativo e dispepsias funcionais



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Hipnóticos e sedativos	----	Prolongamento da ação.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.23 *Piper methysticum* G. Frost. (Kava-Kava)

Uso terapêutico: ansiolítico/ansiedade e insônia



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Inibidores da Monoaminoxidase	----	Aumento do risco dos efeitos adversos ocasionado pela inibição excessiva da monoaminoxidase.
Estimulante dos receptores dopaminérgicos (antiparkinsonianos)	Pergolide	Diminuição da efetividade do fármaco.
Ansiolítico	Alprazolam	Aumento da ação depressora do SNC.
Inibidores da galactogenese	Bromocriptina	Diminuição da efetividade do fármaco.
Antiparkinsoniano	Pramipexol	Diminuição da efetividade do fármaco.
Antiparkinsoniano	Levodopa	Diminuição da efetividade do fármaco.
Agonistas dopaminérgicos	Ropinirol	Diminuição da efetividade do fármaco.
Antagonistas dopamínicos	----	Poderá causar bloqueio dopaminérgico e provocar discinesia, distonia e parkinsonismo.
Fármacos que atuam no SNC	Álcool, barbitúricos, benzodiazepínicos e agentes psicoativos	Intensificação do efeito dos fármacos.
Anabolizantes	Esteroides anabolizantes	Ocorrência de danos hepáticos.
Antiarrítmico	Amiodarona	Ocorrência de danos hepáticos.
Antineoplásico	Metotrexato	Ocorrência de danos hepáticos.
Analgésico/ antitérmico	Paracetamol	Ocorrência de danos hepáticos.
Antifúngico	Cetoconazol	Ocorrência de danos hepáticos.
Relaxantes musculares	----	Aumento da ação depressora do SNC.
Anticoagulante	Heparina de baixo peso	Aumento de risco de ocorrência

	molecular	de sangramento.
Fármacos trombolíticos	----	Aumento de risco de ocorrência de sangramento.
Antiplaquetários	----	Aumento de risco de ocorrência de sangramento.
Antipsicóticos	Fenotiazinas	Intensificação dos efeitos colaterais dos antagonistas dopaminérgicos.
Antiparkinsonianos	Amantadina	Diminuição do efeito do fármaco.
Analgésicos opioides	----	Aumento da ação depressora do SNCI.
Comentários gerais		
<u>Venda sob prescrição médica.</u> A OMS orienta que essa droga não seja administrada por mais de três meses sem orientação médica. Relatos clínicos de toxicidade hepática: hepatite, cirrose, insuficiência hepática.		

4. 24 *Polygala senega* L. (Polígala)

Uso terapêutico: bronquite crônica, faringite



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
----	----	Não existem informações disponíveis na literatura consultada sobre possíveis interações e, portanto, a administração concomitante a outros medicamentos não é recomendada.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.25 *Rhamnus purshiana* DC. (Cáscara-Sagrada)



Uso terapêutico: constipação ocasional

Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Diuréticos tiazídicos	----	Ocorrência de perda excessiva de potássio resultando em hipocalemia.
Glicosídeos cardiotônicos	----	Ocorrência de desequilíbrio eletrolítico potencializando o efeito dos glicosídeos cardiotônicos.
Fármacos administrados por via oral	----	Como estimula o trânsito gastrointestinal poderá afetar a absorção de fármacos administrados por via oral.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.26 *Salix alba* L. (Salgueiro-Branco)

Uso terapêutico: antitérmico, anti-inflamatório, analgésico



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Analgésico/antipirético	Paracetamol	Nefrotoxicidade
Antianêmicos (anemia ferropriva)	----	Diminuição da absorção de ferro.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.27 *Sambucus nigra* L. (Sabugueiro)

Uso terapêutico: mucolítico/expectorante, tratamento sintomático de gripe e resfriado



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
----	----	Não existem informações disponíveis na literatura consultada sobre possíveis interações e, portanto, a administração concomitante a outros medicamentos não é recomendada.
Comentários gerais		
Não utilizar folhas por conterem glicosídeos cianogênicos que podem ser tóxicos		

**4.28 *Senna alexandrina* Mill., *Cassia angustifolia* Vahl ou *Cassia senna* L.
(Sene)**



Uso terapêutico: laxativo

Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Fármacos administrados por via oral	----	Poderá reduzir a absorção de fármacos administrados por via oral, considerando que haverá diminuição do tempo do trânsito intestinal.
Glicosídeos cardiotônicos	Digitalis e estrofantó	Aumenta a perda de potássio e intensifica os efeitos dos glicosídeos cardiotônicos.
Indutores de hipocalcemia	Diuréticos tiazídicos, adrenocorticosteróides e <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	Exacerba o desequilíbrio eletrolítico.
Antiarrítmicos	Quinidina	Com o uso prolongado do fitoterápico e em presença de hipocalcemia, poderá ocorrer intensificação de fármacos antiarrítmicos.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

4.29 *Serenoa repens* (Bartram) J. K. Samll L. (Saw Palmetto)

Uso terapêutico: hiperplasia benigna da próstata e sintomas associados



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Anticoagulantes e antiplaquetários	Ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel	Aumenta o risco de sangramentos.
Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno e naproxeno	Aumenta o risco de sangramentos.
Antianêmicos (anemia ferropriva)	----	Diminui a absorção de ferro.
Hormônios	----	Interage com contraceptivos orais, em terapias de reposição hormonal.
Comentários gerais		
<u>Venda sob prescrição médica.</u> Não deverá ser administrada com outros hormônios porque interage com contraceptivos orais, terapias de reposição hormonal e outros fármacos, como finasterida e flutamida. Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa. De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C e não deverá ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não existem recomendações específicas para o uso deste medicamento em pacientes idosos. Este medicamento não é indicado para crianças ou mulheres, principalmente grávidas ou em amamentação. “Hormônios utilizados na Terapia de Reposição Hormonal (TRH) podem exigir reajuste de dose, face os efeitos antiandrogênicos e antiestrogênicos deste fitoterápico. A revisão da literatura não revela evidências de interações medicamentosas graves com drogas convencionais. Estudo in vitro já demonstrou a potencialização da inibição dos antagonistas do alfa-1-adrenoreceptor, porém a relevância clínica deste não foi confirmada” (MCGUFFIN et al., 1997)		

4.30 *Tanacetum parthenium* Sch. Bip. (Tanaceto)



Uso terapêutico: Profilaxia da enxaqueca

Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Anticoagulantes e antiplaquetários	Ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel	Aumenta o risco de sangramentos.
Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno e naproxeno	Diminuição do efeito do fitoterápico.
Antianêmicos (anemia ferropriva)	----	Diminui a absorção de ferro.
Fármacos fotossensibilizantes	----	Intensificação da fotossensibilidade
Comentários gerais		
<u>Venda sob prescrição médica.</u> Não utilizar de forma contínua.		

4.31 *Valeriana officinalis* L. (Valeriana)

Uso terapêutico: sedativo moderado, hipnótico e nos distúrbios do sono relacionados à ansiedade



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Benzodiazepínicos, ansiolíticos e hipnóticos	Alprazolam e midazolam	Maior tempo de sedação.
Ansiolíticos barbitúricos	Tiopental e pentobarbital	Maior tempo de sedação.
Fármacos depressores do SNC	Analgésicos opioides	Maior tempo de sedação.
Antidiarreicos	loperamida	Delírios, confusão mental, agitação e desorientação.
Álcool	Etanol	Aumento da depressão do SNC.
Comentários gerais		
<u>Venda sob prescrição médica.</u> <i>Informações e respectivas referências bibliográficas descritas em bula disponibilizada para profissionais da saúde, pela Anvisa.</i> <i>De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C e não deverá ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.</i> <i>“Não há evidências suficientes de que medicamentos à base de V. officinalis afetem a habilidade de operar máquinas ou dirigir, mas como esses dados são insuficientes, devem-se evitar tais atividades durante o tratamento com estes medicamentos” (BOS et al., 1997; ERNST et al., 2001).</i> <i>Não existem recomendações específicas para o uso deste medicamento em pacientes idosos e outros grupos de risco.</i> <i>Não deve ser utilizado em crianças menores de três anos e pode ser utilizado em crianças de 4 a 12 anos sob orientação médica.</i>		

“Este medicamento pode potencializar o efeito de outros depressores do SNC. Estudos em animais mostraram que a V. officinalis possui efeito aditivo quando utilizado em combinação com barbitúricos, anestésicos ou benzodiazepínicos e outros fármacos depressores do SNC” (PDR, 2000 & ALEXANDRE, 2004). “O ácido valerênico aumentou o tempo de sono induzido pelo pentobarbital (intraperitoneal (IP)) em camundongo, enquanto o extrato aquoso seco alcalino aumentou o tempo de sono com o tiopental (via oral em camundongo) e o extrato etanólico prolongou a anestesia promovida por tiopental (IP em camundongo) devido a sua afinidade aos receptores barbitúricos. Devido à afinidade do extrato de V. officinalis e valepotriatos com receptores de GABA e benzodiazepínicos (in vitro) e a diminuição nos efeitos causados pela retirada do diazepam por uma dose suficientemente grande de valepotriatos (IP em ratos), extratos de V. officinalis contendo valepotriatos podem auxiliar na síndrome de abstinência pela retirada do uso do diazepam” (BRINKER, 1998).

“Recomenda-se evitar o uso de V. officinalis juntamente com a ingestão de bebidas alcoólicas pela possível exacerbação dos efeitos sedativos” (MICROMEDEX, 2003).

Não foram encontrados dados na literatura consultada sobre interações de preparações de V. officinalis com exames laboratoriais e com alimentos.

4.32 *Zingiber officinale* Rosc. (Gengibre)

Uso terapêutico: profilaxia de náuseas causadas por movimento (cinetose) e pós-cirúrgicas



Classe	Exemplo	Possíveis Consequências da Interação
Anticoagulantes e antiplaquetários	Heparina, ácido acetilsalicílico, clopidogrel, varfarina	Aumento do risco de sangramento.
Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno e naproxeno	Aumento do risco de sangramento.
Hipoglicemiantes	----	Aumento de efeito hipotensor.
Comentários gerais		
Nenhuma informação relevante a ser comentada.		

5 INTERAÇÕES ENTRE PLANTAS MEDICINAIS E NUTRIENTES

O potencial de alguns alimentos e nutrientes de prejudicar ou aumentar a absorção de medicamentos, vitaminas e minerais é amplamente reconhecido, mas a relação entre os fitoterápicos e a biodisponibilidade de micronutrientes ainda foi pouco explorada, e poucos estudos prospectivos tentaram caracterizar a prevalência e a relevância clínica dessas interações.

Com o aumento do consumo de plantas medicinais e fitoterápicos nas últimas duas décadas, várias interações medicamentosas relevantes clinicamente foram identificadas, visto que esses produtos são formulados com extratos vegetais concentrados contendo uma infinidade de fitoquímicos que são, muitas vezes, únicos e incomuns, capazes de modular enzimas e transportadores presentes no intestino e fígado.

Exemplos de interações entre plantas medicinais e micronutrientes:

Nome científico	Nome popular	Nutriente e interação
<i>Rhamnus purshiana</i> DC.	Cáscara-sagrada	Afeta a absorção de nutrientes dos alimentos
<i>Mentha x piperita</i> L.	Hortelã-pimenta	Reduz a absorção de ferro Algumas espécies, como camomila, alcaçuz, equinácea, hipérico, entre outras, se utilizadas junto com hortelã, poderão ser afetadas
<i>Plantago ovata</i> L.	Psyllium	Pode afetar a absorção de cálcio
<i>Senna alexandrina</i> Mill.	Sene	Afeta a absorção de nutrientes dos alimentos
<i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt.	Cimicifuga	Pode inibir a absorção de ferro
<i>Matricaria recutita</i> L.	Camomila	Reduz a absorção de ferro
<i>Salix alba</i> L.	Salgueiro	A presença de taninos nesta planta poderá interferir na absorção de ferro
<i>Serenoa repens</i> (W. Bartram) Small	Saw palmetto	A presença de taninos nesta planta poderá limitar a absorção de ferro
<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch. Bip.	Tanaceto	A presença de taninos pode formar complexos com o ferro e, assim, comprometer sua absorção

Assim como os fármacos e os micronutrientes, os compostos químicos presentes nas plantas medicinais também estão sujeitos à mesma absorção, vias de distribuição, metabolismo e excreção que o organismo emprega para lidar com qualquer xenobiótico. Como tal, todos os três provavelmente irão interferir entre si quando tomados concomitantemente, sobretudo se eles competem ou modulam uma via em comum.

Muitos indivíduos consomem ambos, fitoterápicos e suplementos vitamínicos e minerais, sendo esta uma prática comum. Considerando que existem milhões de pessoas tomando mais de um suplemento de uma vez, é possível que haja pelo menos centenas de milhares misturando plantas com suplementos vitamínicos e minerais, o que pode impactar populações vulneráveis, como os idosos. Entre os compostos fitoquímicos mais amplamente reconhecidos como quelantes de metais essenciais da dieta estão o ácido fítico, as catequinas e a silimarina.

Exemplos de interações entre constituintes fitoquímicos presentes em plantas medicinais e fitoterápicos e micronutrientes:

Constituinte químico	Micronutriente afetado	Efeito e mecanismo de interação
Polifenóis (catequina, quercetina)	Ferro	Reduz a absorção via complexação
	Folato e ácido ascórbico	Reduz a absorção via inibição do transportador de absorção
Silimarina	Ferro	Reduz a absorção via complexação
Ácido fítico	Cálcio, ferro e zinco	Reduz a absorção via complexação
Hiperforina	Vitamina D	Depuração plasmática aumentada por meio da indução do metabolismo do CYP _{3A4}

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme discutido, diversas interações podem ocorrer entre plantas medicinais e fármacos e/ou nutrientes. Neste contexto, é essencial que a população e, principalmente, os profissionais de saúde sejam informados e capacitados quanto à gravidade e aos riscos do uso indiscriminado de plantas medicinais e fitoterápicos sem acompanhamento.

Além disso, é imprescindível que os prescritores questionem, no momento da consulta, sobre o uso desses produtos e que orientem o paciente sobre os possíveis riscos de interações, principalmente em pacientes idosos com maior risco de interações adversas devido ao grande número de medicamentos que normalmente utilizam.

Como a maioria dos pacientes não divulga o uso de plantas medicinais aos prescritores, a estratégia mais importante para detectar interações medicamentosas é desenvolver um relacionamento de confiança que incentive os pacientes a discutirem o uso de plantas medicinais, fitoterápicos e suplementos alimentares.

Também é necessário que os profissionais se atualizem e façam prescrições assertivas e da forma correta, sempre atentos às novas evidências científicas.

Há alguns relatos na literatura que demonstram casos concretos nos quais pode ocorrer uma interação positiva entre uma planta medicinal ou um produto à base de plantas e um medicamento convencional, o que resulta em um potencial aumento da eficácia do fármaco ou em uma possível redução dos efeitos adversos.

7 BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

ANFARMAG. Associação nacional de farmacêuticos Magistrais. Manual de Fitoterápicos. Principais Interações medicamentosas. 1ª Ed. São Paulo, SP, 2012

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos. 2ª edição. Farmacopeia Brasileira. Brasília, DF, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. Brasília, DF, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. 2ª Ed. Brasília, DF, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília, DF, 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 1ª edição 2ª reimpressão Brasília: DF, 2015

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. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br>.

CECHINEL FILHO, Valdir, ZANCHETT, Camile Cecconi Cechinel. Fitoterapia Avançada: Uma abordagem química, biológica e nutricional. Porto alegre: Artmed, 2020.

MICROMEDEX. Disponível em: <http://www.micromedex.com>

NEWALL CA, PHILLIPSON JD. Interactions of herbs with other medicines. The European Phytojournal. N. 2. Disponível em: <http://www.escop.com/epjcontents.html>.

NICOLETTI MA, CARVALHO KC, OLIVEIRA-JUNIOR MA, BERTASSO CC, CAPOROSSO PY, TAVARES APL. Uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes. Ver Saúde (UnG) 2010;4(1):25-39.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 95, de 11 de dezembro de 2008 – Regulamenta o texto de bula de medicamentos fitoterápicos.