

FITOTERÁPICOS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

João Batista Picinini Teixeira¹
José Vinícius dos Santos²

¹Professor Doutor da Universidade Federal de Juiz de Fora e Orientador do PROPLAMED/TNC UFJF

²Discente do Curso de Graduação em Medicina da UFJF, Monitor da Disciplina de Noções de Fitoterapia e Bolsista do PROPLAMED/TNC UFJF

INTRODUÇÃO

Os fitoterápicos são medicamentos obtidos através de matérias primas das plantas medicinais ou mesmos seus princípios ativos. É caracterizado pela sua eficácia na cura de doenças ou na amenização de seus sintomas. Sua eficácia e segurança são validadas através da etnofarmacologia, documentações científicas publicadas e por ensaios clínicos, devidamente fiscalizados pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

Os primeiros registros fitoterápicos datam do período 2838-2698 a.C. (Simon D. e Vale NB.) e com o advento da tecnologia e industrialização em que, é grande a capacidade de isolamento dos princípios ativos e sua síntese, os fitoterápicos ganhou importância mundial, tanto pela o aumento da sua produção quanto sua demanda pela população.

Os usuários de medicamentos fitoterápicos são, predominantemente, pessoas adultas e idosas, que utilizam outros medicamentos como tratamento principal de doenças crônicas (MacLennan et al., 1996) e, acreditam que a fitoterapia é uma alternativa terapêutica isenta de efeitos adversos e/ou incapaz de causar interações medicamentosas (Ernst et al., 1995).

Os medicamentos fitoterápicos são constituídos por misturas complexas de vários compostos químicos, que podem ser responsáveis por diversas ações, como efeitos antagônicos e/ou sinérgicos com outros medicamentos. Além disso, muitos fitoterápicos tem seus efeitos adversos desconhecidos e cabe de estudo para análise de interações medicamentosas com outros medicamentos.

METODOLOGIA

Este artigo foi obtido a partir de uma revisão de literatura, em um levantamento bibliográfico, para a busca de informações sobre possíveis interações medicamentosas, entre fitoterápicos e outros medicamentos. Foram utilizados artigos científicos retirados das bases de dados da SCIELO, MEDLINE. Foi utilizado como palavra chave; “interações medicamentosas entre fármacos e fitoterápicos”.

DISCUSSÃO

Ginkgo biloba (Ginkgo biloba L.) x Omeprazol

O uso concomitante de medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo com anticoagulantes e/ou antiplaquetários pode aumentar o risco de complicações hemorrágicas, já que estes medicamentos aumentam a fluidez sangüínea (DeFeudis, 1998).

Recentemente, foram relatados dois casos de hemorragia cerebral em pacientes idosos e portadores da doença de Alzheimer tratados com extratos de ginkgo e ácido acetilsalisílico, durante aproximadamente dois anos. Nos dois casos, o quadro clínico foi recuperado após a suspensão do antiinflamatório (Varona & Morales, 2005).

O uso concomitante de medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo e nifedipina (antagonista dos canais de cálcio) pode aumentar a freqüência de efeitos adversos desse anti-hipertensivo, tais como cefaléia, rubor e edema de tornozelo (Micromedex, 2005).

O omeprazol é um fármaco utilizado no tratamento da úlcera péptica e do refluxo gastroesofágico, sendo que a sua metabolização ocorre, principalmente, via isoforma CYP2C19 do sistema hepático P450. Através de um ensaio clínico randomizado conduzido com 18 voluntários sadios, verificou-se que o ginkgo, quando administrado concomitantemente com este fármaco, reduziu a biodisponibilidade do mesmo e aumentou a concentração plasmática do seu metabólito ativo, denominado 5-hidróxiomeprazol. Esse resultado indica que o ginkgo pode induzir a isoforma CYP2C19 e, com isso, reduzir a concentração plasmática do omeprazol (Yin et al., 2004).

O uso de medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo pode reduzir a eficácia dos anticonvulsivantes (Granger, 2001).

A associação de medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo pode aumentar a atividade do haloperidol e da olanzapina, provavelmente, devido ao efeito antioxidante do ginkgo (Zhou et al., 1999; Zhang et al., 2001) (Atmaca et al., 2005).

Eucalipto (Eucalyptus globulus) x Drogas que atuam no SNC

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.

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 (MEDLINE PLUS).

Guaco (*Mikania glomerulata Sprengl.*) x Antibióticos

Publicação recente demonstrou que extratos secos de Guaco poderão interagir, sinergicamente “in vitro”, com alguns antibióticos como tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, vancomicina e penicilina (Betoni JEC, Mantovani RP, Barbosa LCDS, Fernandes Junior).

Guaraná (*Paullinea cupana H.B.K.*) x Analgésicos

Potencia a ação de analgésicos e, quando administrado com anticoagulantes, poderá inibir a agregação de plaquetas aumentando o risco de sangramento (University of Michigan Health System Drug Information Service).

Sene (*Senna alexandrina Mill.*) x Cardiotônicos

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).

Ginseng (*Panax ginseng C. A. Meyer*) x Estrógenos

Foram relatados dois casos de interações medicamentosas entre fenelzina (antidepressivo da classe dos inibidores da enzima monoamina oxidase) e medicamentos fitoterápicos elaborados com ginseng (Shader & Greenblatt, 1985).

Foi relatada a possível interação entre um medicamento fitoterápico à base de P. ginseng e varfarina (Janetzky & Morreale, 1997).

O uso concomitante de medicamentos fitoterápicos à base de ginseng e estrogênios pode provocar efeitos adversos advindos do aumento da atividade estrogênica, tais como mastalgia e sangramento menstrual excessivo. Alguns relatos de casos sugerem

que o ginseng possui atividade semelhante aos hormônios estrogênicos (Palmer et al., 1978; Punnonen & Lukola, 1980; Greenspan, 1983).

Um ensaio clínico conduzido com 22 voluntários saudáveis avaliou a possível interação do uso concomitante de um medicamento à base de ginseng e nifedipina (vasodilatador antagonista dos canais de cálcio) (Smith et al., 2001).

Alcachofra (*Cynara scolymus* L.) x Diuréticos

Estudo em animais demonstrou que o efeito diurético promovido pela alcachofra poderá ser prejudicial quando utilizada com 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 hipocalemia.

As interações mais graves poderão ser verificadas com diuréticos de alça (furosemida) e tiazídicos (Clortalidona, Hidroclorotiazida, Indapamida) (Noldin VF, Cechinel Filho V, Monache FD, Benassi JC, Christmann IL, Pedrosa RC, Yunes RA).

Boldo, Boldo-do-Chile (*Peumus boldo* Molina) x Anticoagulantes.

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 (Basila D, Yuan CS, Teng CM, Hsueh CM, Chang YL, Ko FN, Lee SS, Liu KCS).

Existindo a hipocalemia, 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 hipocalemia, como diuréticos tiazídicos, adrenocorticosteróides ou *Glycyrrhiza uralensis* poderá exacerbar o desequilíbrio de eletrólitos (University of Michigan Health System Drug Information Service).

Saw palmetto (*Serenoa repens* [Bartram] J. K. Small) x Hormônios

O saw palmetto possui ação hormonal oposta à da testosterona e poderá interagir com estrógenos presentes em terapia de reposição hormonal e em contraceptivos orais.

Teoricamente, o saw palmeto interfere em terapias de reposição hormonal ou no uso de anticoncepcionais, 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, antiinflamatórios não esteroidais como ibuprofeno ou naproxeno.

A presença de taninos nesta planta poderá limitar a absorção de ferro (MEDLINE PLUS) (Merck Research Laboratories) (University of Michigan Health System Drug Information Service).

CONCLUSÃO

A utilização de medicamentos fitoterápicos tem aumentado nos últimos anos, seja pela maior possibilidade de extração de princípios ativos, quanto pela maior demanda populacional. Os principais usuários são adultos e idosos com doenças crônicas, e muitos acreditam que esses medicamentos são isentos de efeitos adversos.

Os fitoterápicos são medicamentos que influenciam no metabolismo de muitos outros medicamentos, causando efeitos sinérgicos e/ou antagônicos, podendo causar danos para o organismo.

É de extrema importância o reconhecimento dessas interações medicamentosas, por parte dos profissionais de saúde, com a finalidade de evitar danos na saúde do paciente e obter maiores informações para conscientização do uso racional dos fitoterápicos.

REFERÊNCIAS

1. Alexandre RF, Bagatini F, Simões CMO. **Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng.** Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 18(1): 117-126 Jan./Mar. 2008.
2. Silveira PF, Bandeira MAM, Arrais PSD. **Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade.** Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 18(4): 618-626 Out./Dez. 2008.
3. Nicoletti MA, Oliveira Júnior MA, Bertasso CC, Caporossi PY, Tavares APL. **Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos.**