

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UnB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PRESCRIÇÕES MÉDICAS DA FITOTERAPIA NO
ESTADO DE RONDÔNIA: USOS E NOTIFICAÇÕES**

SILVANA ALMEIDA DA SILVA

Brasília - 2009

SILVANA ALMEIDA DA SILVA

**PRESCRIÇÕES MÉDICAS DA FITOTERAPIA NO
ESTADO DE RONDÔNIA: USOS E NOTIFICAÇÕES**

Dissertação apresentada como requisito parcial ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília – UnB, para obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz.

Brasília - 2009

Dedico este trabalho aos meus pais:
Natanael Almeida da Silva e Maria
Costa da Silva.

Lembra-te o Senhor, a favor de Davi, de todas as suas provações; de como jurou ao Senhor e fez votos ao poderoso de Jacó. Vistam-se de justiça os teus sacerdotes, e exaltem os teus fiéis. Por amor a tua serva, não despreza o rosto do seu ungido.

O senhor jurou a Davi com firme juramento dele não se apartará: Um rebento da sua carne fará subir para teu trono. Se os teus filhos guardarem a minha aliança e o testemunho que eu lhe ensinar, também os teus filhos se assentarão para sempre no seu trono. Salmos

Agradeço a meu Deus por honrar a aliança feita comigo, minha família e amigos e ao amigo D.J. Rosseto.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz, pelo incentivo, apoio e orientação.

RESUMO

Este trabalho objetivou descrever as prescrições médicas de fitoterapia no Estado de Rondônia, considerando seus usos e notificações. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e transversal, a partir de coleta de informações em registro eletrônico de farmácias de manipulação de quatro municípios do Estado de Rondônia. A pesquisa comprova que a relação dos médicos com as farmácias de manipulação é bastante expressiva, pois 78% dos fitoterápicos são aviados com receita médica. Os fitoterápicos de mais frequência foram o Sene (19,7%), a cáscara-sagrada (17,6%), a kava-kava (15,81%) e o ginko biloba (12,38%). Dentre os produtos, 50% encontram-se em fórmulas para tratamento da obesidade, e as demais para tratamento de ansiedade e da má circulação sanguínea. As interações com os anorexígenos foram as mais encontradas.

Palavras-chaves: fitoterapia, prescrições médicas, farmácia de manipulação, Rondônia.

ABSTRACT

This work aimed to describe the fitoterapie medical prescriptions in the State of Rondonia. Considering its notifications. This is a retrospective, descriptive and transversal study based on electronic informations registered at four dispensing pharmacies in the state of Rondonia. The research shows that the relationship between and dispensing pharmacies is expressive, due to 78% of fitotherapeutic medicines are ordered under medical prescription. The most frequently fitotherapies ordered are: sene (19,71%), Cascara-sagrada (17,6%), kava-kava (15,81%) e o Ginko-biloba (12,38%). When it comes to the prescriptions objectives of fitoterapie medicines, 50% are found in formulas for overweight treatment and the other 50% are directed to anxiety disorders and poor blood circulation, interactions with anorexigenic were the most found either.

Key words : Fitotherapy , Medical prescriptions , Dispensing pharmacies , Rondonia.

LISTA DE SIGLAS

ABIFISA: Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar
ANGEVISA: Agência Estadual de Vigilância Sanitária.
ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
BPM: Boas Práticas de Manipulação.
CEP: comitê de ética e pesquisa.
ECA: Enzima Conversora da Angiotensina.
EMBRAPA: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária.
FACIMED: Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal/RO.
FIAM: Federação das Indústrias do Amazonas.
IAMEC: instituto para o ensino da Acupuntura médica e das técnicas da Medicina Tradicional Chinesa
IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
IMAO: inibidores da monoamina oxidase
LDL: lipídios de baixa densidade.
OMS: Organização Mundial da Saúde.
RDC: Resolução da Diretoria Colegiada.
SUS: Sistema Único de Saúde.
UNIFESP: universidade federal de são paulo
UNISUL: universidade do sul de santa catarina

LISTA DE QUADROS E FIGURA

Figura 1: mapa de Rondônia.....28

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Lista de Registro Simplificado de Fitoterápicos vendidos sem prescrições médicas.....25

Quadro 2. Lista de Registro Simplificado de Fitoterápicos vendidos com prescrições médicas.....	
Quadro 3: Frequência de Fitoterápicos nas Farmácias de Manipulação nos Municípios de Jarú, Ouro Preto, Ji-Paraná e Ariquemes – 2008.....	33
Quadro 4: Frequência dos fitoterápicos por município – Jarú I – 2008.....	35
Quadro 5: Frequência dos fitoterápicos por município – Jarú II – 2008.....	35
Quadro 6: Frequência dos fitoterápicos por município - Ji-Paraná – 2008.....	36
Quadro 7: Frequência dos fitoterápicos em Ouro Preto – 2008.....	36
Quadro 8: Frequência de fitoterápicos em Ariquemes – 2008.....	37
Quadro 9: Associação de fitoterápicos com medicamentos sintéticos.....	40
Quadro 10: Incompatibilidades de fitoterápicos com medicamentos sintéticos....	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: fitoterápicos aviados com ou sem receita medica,em Rondônia-2008 (em%).....31

Gráfico 2: freqüências dos fitoterápicos aviados com prescrição medica-janeiro a dezembro de 2008.....34

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivos.....	3
1.1.1 Objetivo Geral.....	3
1.1.2 Objetivos Específicos.....	3
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1. FITOTERAPIA	
2.1.1. Os fitoterápicos no Brasil.....	5
1.1.2. Interações Medicamentosas.....	7
2.2. Associação entre fitoterápicos e medicamentos.....	8
2.3. OS FITOTERÁPICOS E A VIGILÂNCIA SANITÁRIA.....	11
2.4. PRESCRIÇÕES FITOTERÁPICAS MAGISTRAIS.....	12
2.5. DESCRIÇÃO DA AÇÃO DE ALGUNS FITOTERÁPICOS.....	14
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
3.1- TIPO DE ESTUDO.....	26
3.2- LOCAL DA PESQUISA.....	26
3.3- INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	27
3.4- PROCEDIMENTOS.....	28
3.5- ASPECTOS ÉTICOS.....	29
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
4.1- FREQUÊNCIA DOS FITOTERÁPICOS.....	31
4.2- ASSOCIAÇÃO ENTRE FITOTERÁPICOS E MEDICAMENTOS SINTÉTICOS.....	38

4.2.1- Compatibilidades	38
4.2.2- Incompatibilidades	40
4.3- ASSOCIAÇÃO DE FITOTERÁPICOS COM FITOTERÁPICOS	44
4.3.1- Compatibilidades	44
4.3.2- Incompatibilidades	44
5. CONCLUSÕES.....	47
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

1 INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com fins medicinais é a forma mais antiga de tratamento de doenças. A diferença entre os fitoterápicos e as plantas medicinais, segundo a Secretaria de Vigilância Sanitária da Agência Nacional de Vigilância Sanitária — ANVISA, está no fato de as plantas medicinais serem aquelas cuja finalidade é curar doenças, já os fitoterápicos são aqueles com as substâncias isoladas, definidas e padronizadas (WONG, SMITH e BOON, 1998).

A fitoterapia está crescendo mais nos países desenvolvidos do que nos não desenvolvidos. Nos que se encontra em desenvolvimento, o investimento em estudos, tecnologias e pesquisas são considerados inexpressivos. Em alguns fármacos modernos, quanto às suas funções fisiológicas e patológicas, os efeitos indesejados são bem manifestados no paciente. Considerando que essa prática segue um paradigma medicinal com efeitos secundários bem definidos, é necessário saber suas interações ao sintetizar dois fármacos diferentes. É sempre necessário estudar e determinar incompatibilidades entre fármacos (FIEAM, 2002).

Deste modo, a atitude mais adequada é tomar com o mesmo rigor a análise dos sintéticos com relação a sua eficácia e seus efeitos adversos. Vale lembrar que, dos 119 medicamentos derivados de plantas, 74% foram desenvolvidos das pesquisas com drogas usadas na medicina tradicional (FARNSWORTH, 1993).

Como em Rondônia, estado da região amazônica, hipoteticamente o uso de fitoterápicos é bem expressivo, a questão que se pretende responder é: quais as prescrições médicas da fitoterapia, em curto período de tempo do ano de 2008?

A Floresta Amazônica possui matérias-primas que têm despertado interesse da indústria farmacêutica internacional (KING, 1994). “Esperávamos que o Brasil fosse privilegiado, por ter 1/3 da fitoterapia mundial, no entanto ficamos atrás de países menos desenvolvidos que o Brasil” (KING, 1994).

Segundo o professor Petrine, da Universidade de Zurique, a Alemanha é a maior consumidora de fitoterápicos entre os países do velho continente (PEREIRA e FILHO, 2001). Lá, 40% dos medicamentos usados são de origem vegetal, enquanto no Brasil as estatísticas sinalizam um crescimento de 20% ao

ano (UNISUL, 2006). Segundo o Dr. Luiz Carlos Sampaio, nos tempos atuais, na China, a fitoterapia é usada em 70% dos tratamentos da Medicina Tradicional (IAMEC, 2009).

A Fitoterapia constitui uma forma de terapia medicinal que vem crescendo notadamente nestes últimos anos, ao ponto que atualmente o mercado mundial de fitoterápico gira em torno de aproximadamente 22 bilhões de dólares. Dentro desta perspectiva, esperar-se-ia que o Brasil fosse um país privilegiado, considerando sua extensa e diversificada flora, detendo aproximadamente um terço da flora mundial. Além disso, existe nos países um grande número de grupos de pesquisa que tem contribuído significativamente para o desenvolvimento da química de produtos naturais de plantas, a quimiotaxonomia, a farmacologia de produtos naturais e outras áreas relacionadas. No entanto, nosso país não tem uma atuação destacada no mercado mundial de fitoterápico, ficando inclusive atrás de países menos desenvolvidos tecnologicamente (YUNES e CALIXTO, 2001).

Nas duas últimas décadas, houve um aumento na comercialização de fitoterápicos com indicação para os transtornos mentais. Esses medicamentos despertam reações variadas. Os profissionais de saúde mental saíram de uma resistência absoluta para um entusiasmo extremado quanto aos fitoterápicos, passando pela indiferença. Muitos abordam os fitoterápicos em sua totalidade, não distinguindo entre os diferentes medicamentos desse grupo. Entretanto, é mais adequado avaliar cada fitoterápico com uma abordagem semelhante à dos medicamentos sintéticos, ou seja, baseadas em evidências científicas sólidas e controladas. Essas evidências mostram a necessidade de um estudo regionalizado das prescrições de fitoterápicos, a fim de que o problema do mau uso seja tratado com mais especificidade (WONG, SMITH e BOON, 1998).

Segundo a ANVISA, farmácias de manipulação são estabelecimentos de manipulação de fórmulas magistrais e oficinais, de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo a dispensação e o atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra entidade equivalente de assistência médica. A manipulação de preparos magistrais são as operações que atendem a uma receita médica, seguindo as instruções do médico prescritor. As preparações oficinais são as preparações que já existem na farmacopéia brasileira, recomendadas pelo Ministério da Saúde. A farmácia de manipulação é o estabelecimento credenciado para manipulação, dispensação e comércio de medicamentos (ANVISA, 2008).

No entanto, as farmácias de manipulação são conhecidas também como de aviamento. São totalmente diferenciadas das farmácias ditas comuns, aquelas

que apenas vendem medicamentos já prontos. Na manipulação, o farmacêutico responsável técnico é quem elabora o produto a ser consumido pelo paciente. Desta forma, o farmacêutico, através dos insumos — matéria-prima que possui em seu estabelecimento —, constitui, confecciona, fabrica o medicamento, fornecendo assim ao cliente um produto específico, por este solicitado.

As farmácias de manipulação ocupam um espaço de importância considerável ao profissional farmacêutico. Sua prática resgata ao farmacêutico a prática de confeccionar medicamentos. As fórmulas magistrais valorizam os médicos, pois tratam o paciente como único e de tratamento diferenciado. Seus pacientes, individualmente, terão sempre um atendimento adequado ao diagnóstico. Cerca de 30% do mercado nacional atual de medicamentos perpassam as farmácias de manipulação (ANVISA, 2006).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar as prescrições médicas da fitoterapia no contexto do Estado de Rondônia, considerando seus usos e notificações.

1.1.2 Objetivos Específicos

- a) Identificar os fitoterápicos de maior frequência prescritos por profissionais médicos em um contexto regional de Rondônia.
- b) Descrever a frequência de usos e notificações de fitoterápicos e suas associações.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FITOTERAPIA

Fitoterápicos são definidos como produtos derivados de plantas usados com propósitos medicinais e para promover a saúde. São tidos como naturais, mas não necessariamente inócuos (BOOHREM, 2009).

Segundo a Secretaria de Vigilância Sanitária, em sua portaria número 6, de 31 de janeiro de 1995, fitoterápico é “[...] todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário (ANVISA, 2008).

As plantas medicinais podem ser definidas como plantas que possuem atividade biológica, com um ou mais princípios ativos úteis à saúde humana. A utilização de medicamentos, suplementos e chás à base dessas plantas é caracterizada como fitoterapia (FERREIRA, 1998).

O termo planta medicinal foi reconhecido pela OMS, na 31ª Assembléia da Organização Mundial de Saúde, que define: aquela que administrada ao homem ou animais, por qualquer via ou sob qualquer forma, exerce alguma espécie de ação farmacológica. (DAVID e DAVID, 2002)

As plantas medicinais podem ser classificadas como aquelas destinadas à obtenção de substâncias puras, à produção de fitoterápicos e à utilização na medicina caseira (DAVID e DAVID, 2002).

As Boas Práticas de Manipulação — BPM estabelecem requisitos gerais para a aquisição de drogas, insumos farmacêuticos e materiais de embalagem, considerando os processos de armazenamento, manipulação, conservação, transporte, dispensação e preparações magistrais e oficinais de fracionamento de produtos industrializados.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) acredita que, atualmente, a prática do uso de plantas medicinais é tida como a principal opção terapêutica de aproximadamente 80% da população mundial. O mercado mundial de fitoterápicos movimentava cerca de US\$ 22 bilhões por ano. Em 2000 o setor

faturou US\$ 6,6 bilhões nos EUA e US\$ 8,5 bilhões na Europa. “No Brasil estima-se que o comércio de fitoterápicos seja da ordem de 5% do mercado total de medicamentos, avaliado em mais de US\$ 400 milhões” (PINTO, 2002).

Esses dados, correspondentes ao período de 2002-2007, tiveram um crescimento considerável. Atualmente estima-se que, em países como a Alemanha, a fitoterapia é a principal forma de abordagem terapêutica, enquanto a alopatia está em segundo plano. A grande maioria dos médicos prescreve os fitoterápicos regularmente. Como consequência, as vendas desse tipo de medicamento cresceram. Na África, por exemplo, 80% da população dependem do uso destes medicamentos, que representam alternativas frente ao alto custo dos fármacos sintéticos. A exemplo do que acontece na Alemanha, na França os fitoterápicos são predominantemente vendidos nas farmácia. Nos Estados Unidos, o mercado também é grande. Em Berlim, até o ano de 2007, foram movimentados cerca de US\$ 47 bilhões anualmente. Ainda de acordo com essa estimativa, acredita-se que os EUA possam vir a se tornar o maior mercado de medicamentos fitoterápicos do mundo. Em segundo lugar, viria a Europa, e em terceiro, a Ásia. O Brasil figura entre os demais (SHUE, 1998). “Estima-se que cerca de 60% dos fármacos com atividades antitumorais e antimicrobianas, já comercializados ou em fase de pesquisa clínica, sejam de origem natural” (SHUE, 1998).

2.1.1 Os fitoterápicos no Brasil

O Brasil possui uma farmacopéia popular muito diversa, baseada em plantas medicinais e resultantes de uma miscigenação. “Além disso, o país possui a maior diversidade vegetal do planeta, aproximadamente 55 mil espécies de plantas superiores” (FERREIRA, 1998). A utilização de medicamentos, suplementos e chás à base dessas plantas é caracterizada como fitoterapia.

“O Brasil abriga, aproximadamente, 22% das espécies de plantas medicinais do planeta, o que significa uma riqueza de biodiversidade inigualável e, conseqüentemente, uma enorme vantagem competitiva para o País” (FUZER e SOUZA, 2003). “Considerando a biodiversidade vegetal, a Floresta Amazônica é

detentora da maior reserva de plantas medicinais do mundo” (FIEAM, 2002), o que vem despertando o interesse das indústrias farmacêuticas.

A utilização de plantas medicinais para produção de medicamentos apresenta uma melhor relação custo/benefício quando comparada aos produtos sintéticos, pois sua ação biológica é eficaz, com baixa toxicidade e efeitos colaterais, além de apresentar um custo de produção inferior e, conseqüentemente, um preço de venda menor (FUZER e SOUZA, 2003).

Dados obtidos pelo departamento comercial exterior demonstraram que em 1998 a venda de fitoterápicos aumentou 15%, contra apenas 4% dos medicamentos sintéticos. Este fato aumentou o interesse das indústrias farmacêuticas mundiais. Os Estados brasileiros que mais exportam plantas medicinais são Paraná, São Paulo, Bahia, Maranhão, Amazonas, Pará e Mato Grosso, principalmente para países como: EUA, Alemanha, Países Baixos, França, Japão, Portugal, Itália, Coreia do Sul, Reino Unido, Espanha, Suíça e Austrália (FUZER e SOUZA, 2003).

“Apesar de o Brasil ser considerado celeiro do mundo em variedades de espécies vegetais, apesar do incremento nas pesquisas em plantas medicinais, 99,6% da flora brasileira ainda é desconhecida no meio científico”. Entretanto, há exemplos pontuais de avanços na área. “No Brasil, o *Herbarium* de Curitiba, um dos maiores laboratórios do gênero no País, registrou um aumento de 20% na comercialização de remédios à base de plantas nos últimos anos” (AMARAL, 2002). Dois fatores explicam esse crescimento. O primeiro é o desejo de encontrar uma alternativa aos medicamentos sintéticos, em geral carregados de efeitos colaterais. O segundo, e o mais importante, é o respaldo cada vez mais sólido que a ciência está oferecendo às drogas à base de ervas (AMARAL, 2002).

Em uma pesquisa realizada na cidade de Cascavel, no Estado do Paraná, com uma amostra que correspondeu a 50 famílias da área de abrangência de uma Unidade Básica de Saúde, selecionadas por amostragem estratificada proporcional, foi detectado que 96% da população amostrada indicou fazer uso de plantas (TOMAZZONI, 2006). Em outra pesquisa, também realizada no sul do País, no Município de Teutônia — Rio Grande do Sul, em um grupo de amostra contendo 196 indivíduos, 92,9% relatou que faz uso de plantas medicinais com fins terapêuticos (SCHWAMBACH, 2007).

2.2 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamentosas acontecem quando se tomam dois medicamentos juntos, que são incompatíveis entre si. Embora as indicações de cada um sejam benéficas, o seu conjunto é prejudicial, podendo intensificar ou diminuir o efeito ou aumentar suas reações adversas (TEIXEIRA e WANNMACHER, 1998).

Algumas ocorrem por receitas inadequadas ou por compra livre em farmácias. O risco de uma interação aumenta quando não há orientação de uso dos medicamentos. Muitos programas informatizados têm sido desenvolvidos e são apontados na literatura como uma importante ferramenta na revisão de prescrições médicas (HUSSAR, 1999).

A presença de interações medicamentosas é um risco permanente, e a forma mais efetiva de identificá-las é a utilização de programas informatizados (MARTI, KOLSTER e KOLSTER, 1992). Os profissionais que medicam podem não conhecer todas as reações das drogas que prescrevem. Podem ocorrer efeitos opostos, como alterações na absorção, alterações na excreção e alterações no metabolismo (HUSSAR, 1999).

Da mesma forma que há interações benéficas — quando fazem com que aumente o efeito do medicamento e reduzam as reações adversas (HUSSAR, 1999) —, há interações prejudiciais — quando interferem na absorção, redução da ação ou até mesmo anulação dos efeitos dos componentes associados (TEIXEIRA e WANNMACHER, 1998).

Em um trabalho feito com preparo e administração de medicamentos na cidade Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, foram reunidos questionamentos acerca da interação de medicamentos com soros, outros medicamentos e hemoderivados. Problemas com interações em soro humano foram questionados em 5,5% dos casos em estudo (SILVA, 2007).

Ocorrem situações em que os profissionais de saúde prescrevem os medicamentos sem dar alguma informação aos usuários, enquanto a farmácia simplesmente dispensa o medicamento. O paciente usa o medicamento, algumas vezes, sem saber para que sirvam suas reações e interações com outras substâncias que esteja usando (MARODIN e MALDANER, 2006).

2.3 ASSOCIAÇÕES ENTRE FITOTERÁPICOS E MEDICAMENTOS

São bastante conhecidas as interações medicamentosas, que geram efeitos desagradáveis, seja pela associação simples, seja pela associação em dosagens equivocadas. Na medida em que são descobertos novos princípios ativos, eles são isolados e refinados, e suas dosagens, padronizadas. São eliminados os agentes tóxicos e relatadas suas interações com outros medicamentos.

O mercado de fitoterápicos está crescendo gradativamente. Isso se dá pela tecnologia de padronização do controle de qualidade, com laudos de toxicologias e pureza. E mesmo com todas as informações cedidas pela indústria de advertências, muitas não consideram suas reações adversas. Os fitoterápicos deveriam ser tratados com o mesmo rigor com que são tratados os medicamentos sintéticos (ANVISA, 2008).

A associação de substâncias isoladas de vegetais ou de substâncias sintéticas com insumos fitoterápicos desqualifica a formulação como fitoterápica. Em muitos casos, não existem estudos consistentes dessas associações. Portanto, a recomendação é para que tanto a prescrição, quanto sua manipulação seja efetuada em formas farmacêuticas separadas (ANVISA, 2005).

Quando ocorrem associações entre um derivado vegetal ou substância sintética com fitoterápicos, recomenda-se que, antes de manipular e aviá-los, estabeleça-se contato com o prescritor, com a finalidade de sugerir a alteração do receituário por outro que separe as substâncias sintéticas e os derivados vegetais dos fitoterápicos (ANVISA, 2005).

As interações de fitoterápicos e medicamentos podem ter várias naturezas, farmacocinéticas ou farmacobotânicas: as farmacocinéticas se dão pela troca de substâncias ativas. Por consequência do metabolismo, distribuição e eliminação, os medicamentos podem ser tanto agonistas quanto antagonistas. Por exemplo, um paciente que usa digoxina, se usar concomitantemente um fitoterápico com mesmo efeito, pode provocar interações, somatizando assim o efeito da digoxina, que pode ser benéfico ou não. Os efeitos farmacobotânicos são aplicados exclusivamente a drogas de origem vegetal, cuja interação de princípios ativos existentes nas plantas se dá com os princípios de outras plantas (OLIVEIRA, 1997)

Alguns fitoterápicos têm ação hipoglicêmica, e outros, hiperglicêmica. Se o paciente não tiver essa informação, poderá alterar a reação do medicamento que ele usa. O fitoterápico com efeitos laxativos diminui a absorção de medicamentos do tipo cálcio, lítio, ferro e outros (RAINFORESTTREASURE, 2008).

Estudiosos da Inglaterra analisaram pesquisas sobre o fitoterápico ginkgo biloba, kava-kava e hipericum. Eles fazem um alerta a respeito dos efeitos adversos desses medicamentos. As interações dos fitoterápicos com insumos sintéticos são as maiores preocupações dos médicos. Muitos pacientes se esquecem de avisar que estão usando fitoterapia, pois pensam que, por ser natural, não faz mal algum, não tem efeitos adversos, conforme afirma o Professor de farmacologia da UNIFESP, Antônio José Lapa, que estuda os fitoterápicos há 15 anos (CUPP, 2006).

O ginkgo biloba pode causar sangramento e convulsões quando consumido em excesso. Isso ocorre frequentemente com quem usa anticoagulante. A associação do ginkgo com ginseng também pode causar sangramento; o hipericum pode causar sangramento quando usado com anticoncepcional; o kava-kava, em longos períodos, pode causar danos ao fígado; a castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum*) aumenta os efeitos dos anticoagulantes; a hamamelis (*Hamamelis virginiana*) gera potencialização dos efeitos da castanha-da-índia; a kava-kava (*Piper methysticum*) aumenta os efeitos dos depressores do SNC; a Camomila (*Matricaria recutita*) também aumenta os efeitos dos anticoagulantes; o ginkgo biloba (*Ginkgo biloba*) faz o mesmo (ANVISA, 2008); o ginseng (*Panax quinquefolius*) aumenta os efeitos dos hipoglicemiantes. A seguir, outros exemplos.

a) Inibidores da ECA

A enzima conversora da angiotensina, mais conhecida como ECA, tem como função sintetizar a angiotensina II, o produto final da cascata renina-angiotensina (LINZ, WIEMER, GOHLKE, UNGER e SCHOLKENS, 1995).

Há alguns fitoterápicos que são inibidores da ECA e produzem efeitos tóxicos (ANVISA, 2008). Por exemplo, os fitoterápicos que têm em sua composição os flavonóides, além de serem potentes antioxidantes, dilatam os

vasos coronários, reduzem os lipídios e também inibem a ECA (ROTHFELD e LEVERT, 1989). Casos que merecem destaque:

- **Guaraná (*Paullinea cupana*) com teofilina:** aumento dos efeitos de ambos;
- **Maracujá (*Passiflora alata*) e álcool:** aumento dos efeitos do maracujá;
- **Maracujá com anti-histamínicos:** aumento dos efeitos do maracujá;
- ***Passiflora*:** *passiflora alata* com morfina — aumento dos efeitos da morfina; *Passiflora alata* com anfetaminas — diminuição dos efeitos das anfetaminas; *Passiflora alata* com sais ácidos — incompatibilidade; com álcalis — incompatibilidade; com carbonatos alcalinos — incompatibilidade; com drogas espasmolíticas — incompatibilidade;
- **Valeriana (*Valeriana officinalis*) com depressores do SNC (sistema nervoso central):** aumento dos efeitos dos depressores do SNC; ocorre assim a incompatibilidade (RAINFORESTTREASURE, 2008).

b) Fitoterápicos neuropsiquiátricos e fármacos sintéticos

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. Eis alguns exemplos dessas plantas: *Capsicum annum* (pimentão), *Nepeta cataria* (gataria), *Apium graveolens* (aipo), *Matricaria chamomilla* (camomila), *Panax ginseng* (ginseng), *Gingiber officinale* (gingibre), *Humulus lupulus* (lúpulo), *Piper methysticum* (kava kava), *Melissa officinalis* (melissa), *Sassafrás albidum* (sassafrás), *Urtiga dióica* (urtiga), Valeriana (RAINFORESTTREASURE, 2008).

C) Fitoterápicos hipo e hiperglicêmicos com fármacos sintéticos

Alguns fitoterápicos podem causar hipoglicemia se forem utilizados de forma sinérgica com medicamentos de prescrição, em pacientes diabéticos ou com controle de glicemia alterado. Entre as que possuem potencial hiperglicêmico, estão: *Ephedra sinica* (efedra), *Zingiber officinale* (gingibre), *Urtiga dióica* (urtiga). Entre os que podem causar hipoglicemia, estão: *Trigonella*

foenum-graecum (feno grego), *Allium sativum* (alho), *Cyamopsis tetragonolobus* (goma-aguar) e *Plantago ovata* (ispágula) (RAINFORESTTREASURE, 2008).

d) Fitoterápicos de ação cardíaca e fármacos sintéticos

Fitoterápicos que têm ações cardíacas em fórmulas com fármacos sintéticos, incluindo anti-hipertensivos, agentes cronotrópicos e inotrópicos, podem causar interações. Aqui estão alguns exemplos: *Cimicífuga racemosa* (erva-de-são-cristóvão) *Cola acuminata*, *Cola harpagophytum Procumbens* (garra-do-diabo), *Ephedra sínica* (efedra), *Trigonella graceum*, *Panax ginseng* (ginseng), *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz), *Daucus carota* e *Zingiber officinale* (gingibre) (RAINFORESTTREASURE, 2008).

e) Fitoterápicos de ação diurética e corticóide

O fitoterápico que tem ação diurética agindo e inibindo o transporte de sódio aumenta a excreção desse íon e, em consequência, o volume urinário (MILLER, 1998).

Os corticóides (também chamados de esteróides ou genericamente de "cortisona" (SILVA, 2003)) reduzem o nível de potássio; e outros, como o digoxina, que é uma droga cardiotônica, causa variação na quantidade de potássio. Alguns fitoterápicos são capazes de interagir com estes medicamentos (diuréticos), alterando o nível de potássio e a capacidade de absorção de outros medicamentos, com ação diurética e laxativa. São fitoterápicos afins: *Aloe barbadensis* (babosa), *Curum carvi* (alcaravia), *Ricinus communis* (mamona), *Taraxacum officinale* (dente-de-leão), *Scrophularia nodosa* (escrofulária), *Linum usitatissimum* (linhaça), *Mentha piperita* (hortelã-pimenta), *Triticum vulgare* (trigo), *Achillea millefolium* (mil-folhas), *Sambucus canadensis*, *Helichrysum petiolare* e *Afra-psilium* (plantago) (RAINFORESTTREASURE, 2008).

2.3 OS FITOTERÁPICOS E A VIGILÂNCIA SANITÁRIA

A ANVISA tem como função regulamentar e fiscalizar a produção de fitoterápicos. Alguns profissionais da saúde, no momento da prescrição de

fitoterápicos, referem que eles não possuem efeitos colaterais. Dizem que, por serem naturais, não têm efeitos colaterais e também não possuem reações adversas, embora estudos provem que há efeitos indesejáveis e tóxicos. A resolução da ANVISA que dispõe sobre os registros de fitoterápicos é a número 48, de 16 de março de 2004.

A ANVISA pretende fazer um levantamento da qualidade dos laboratórios na área de fitoterápicos. Serão observadas as metodologias usadas na prática em relação às usadas em literatura. As que forem aprovadas receberão o controle de regulamentação (ANVISA, 2008). Eis o que ela determina no artigo 1.º da Resolução 88:

Indeferir o Registro de Medicamento Similar, Medicamento Novo, Medicamento Fitoterápico Tradicional, Medicamento Fitoterápico Novo, Medicamento Fitoterápico Similar, Nova Apresentação Comercial, Alteração no Processo de Fabricação do Medicamento, Alteração nos Cuidados de Conservação, Alteração no Texto de Bula, Alteração de Rotulagem, Alteração de Registro por Modificação de Excipiente, Renovação de Registro de Medicamento Similar, Inclusão de Marca RDC 92/2000, Modificação de Fórmula (princípio ativo), Transferência de Titular de Medicamento, de produtos farmacêuticos (ANVISA, 2006 b).

O principal objetivo da legislação é garantir a qualidade do medicamento fitoterápico, e isto significa que todos os lotes deverão ser produzidos com as mesmas quantidades do princípio ativo. Isso irá assegurar ao paciente o consumo da mesma quantidade ativa, mesmo que usando de outro fabricante que não o habitual. Essa padronização será referência de qualidade. Outro critério é a comprovação da eficácia dos fitoterápicos. Para isso, as empresas terão que apresentar uma pesquisa bibliográfica dos produtos. Outras deverão realizar testes em seres humanos, ou apresentar estudos publicados a respeito do fitoterápico como comprovação de sua eficácia, conforme estabelece a “Lista de Referências Bibliográficas para Avaliação de Segurança e Eficácia de Fitoterápicos”, publicada na Resolução n.º 88, de 20 de janeiro de 2004 (ANVISA, 2008).

2.4 PRESCRIÇÕES FITOTERÁPICAS MAGISTRAIS

O medicamento magistral é obrigatoriamente preparado a partir das informações contidas no receituário médico, que deve especificar dose, forma

farmacêutica, posologia, quantidade, além de descrever precisamente o princípio ativo a ser utilizado. Porém, até o momento, ainda não foram determinadas normas para a prescrição fitoterápica magistral, o que vem dificultando a sua avaliação farmacêutica. Torna-se, portanto, imprescindível, estabelecer parâmetros a fim de garantir a sua correta preparação (ROCHA, D'HYPPOLITO e SILVA, 2005).

Em fitoterapia existe a possibilidade de se prescrever, a partir de uma mesma planta medicinal, diversas formas extrativas, como extrato seco, extrato fluido, tintura, infuso ou até mesmo, em casos especiais, a própria droga vegetal na forma pulverizada (pó) (ANVISA, 2005).

Devido ao fato de a prescrição fitoterápica magistral ainda não estar normatizada, encontra-se, com frequência, um modelo de prescrição que utiliza unicamente a denominação botânica da planta medicinal. Desse modo, o profissional não esclarece se deseja prescrever o fitoterápico na forma de derivado de droga vegetal ou como droga vegetal apenas, gerando dúvidas durante a avaliação farmacêutica da prescrição.

Portanto, para se evitar avaliações imprecisas, recomenda-se que se explicita sempre a forma derivada da droga vegetal desejada (extrato seco, tintura, etc.) e o termo planta pulverizada ou planta rasurada logo após a denominação botânica da planta medicinal. Esse procedimento é necessário para que se processe a exata preparação do medicamento fitoterápico, evitando-se manipular produtos com características diferentes da desejada e iniciando-se, assim, um processo de uniformização dos fitoterápicos manipulados (ROCHA, D'HYPPOLITO e SILVA, 2005).

São apresentadas a seguir as situações mais frequentes de erros em prescrições fitoterápicas magistrais:

a) Prescrição com apenas denominação botânica

É uma forma incompleta de se prescreverem fitoterápicos. A citação apenas do nome botânico torna-se insuficiente para informar qual a forma da planta medicinal em questão deveria ser empregada, se derivada de droga vegetal ou se droga vegetal (ROCHA, D'HYPPOLITO e SILVA, 2005).

b) Prescrição com apenas marcador

É uma forma de prescrição que gera dúvidas durante a interpretação do receituário. Ela não cita o nome botânico, mas apenas o seu marcador. Entretanto, este representa apenas um dos constituintes do extrato seco padronizado que será utilizado na preparação do medicamento fitoterápico. Além disso, a mesma substância ou classe de substâncias pode ser utilizada como marcadores de espécies botânicas distintas, como, por exemplo, os taninos, que são marcadores tanto na *Hamamelis virginiana* como da *Cássia fistula*. Da mesma forma, as isoflavonas estão presentes tanto no *Glycine max* quanto no *Trifolium pratense*; as isoflavonas formam uma classe de substâncias presentes tanto no *trifolium pratense* como no *Glicine max* e, até o momento, não é comercializada como substância isolada. O exemplo acima não define qual das plantas medicinais deverá ser empregada na preparação, pois as duas contêm isoflavonas em sua constituição. Logo, existem duas formas corretas de se indicarem isoflavonas, devendo o médico decidir qual delas irá prescrever (BATISTUZZO, 2002).

c) Prescrição com nome comercial

Os fitoterápicos devem ser prescritos pelo seu nome botânico. A manipulação de uma formulação prescrita por sua denominação comercial é irregular, de acordo com a legislação vigente (ROCHA, D'HYPOLITO e SILVA, 2005). Alguns marcadores de fitoterápicos, como, por exemplo, o asiaticosídeo e a aescina, constituintes da *Centelha asiática* e *Aesculus hippocastanum*, respectivamente, já foram isolados e são comercializados como substâncias puras. Formulações contendo estes princípios ativos devem seguir as normas de prescrição não-fitoterápicas, pois estes não são considerados fitoterápicos (ROCHA, D'HYPOLITO e SILVA, 2005). Compreende-se que o prescrito indique os princípios ativos asiaticosídeo e aescina e não os extratos de *Centelha asiática* e *Aesculus hippocastanum* que os contêm.

d) Prescrição de fitoterápicos associados a princípios ativos sintéticos

A associação de substâncias isoladas de vegetais ou de substâncias sintéticas com insumos fitoterápicos desqualifica a formulação como fitoterápica. Em muitos casos, não existem estudos consistentes dessas associações. Portanto, a recomendação é para que tanto a prescrição, quanto sua manipulação seja efetuada em formas farmacêuticas separadas. Quando ocorrem associações entre um derivado vegetal (asiaticosídeo) ou substância sintética com fitoterápicos, recomenda-se que, antes de aviá-las, se estabeleça contato com o prescritor sob a finalidade de sugerir a alteração do receituário por outro, que separe as substâncias sintéticas e os derivados vegetais dos fitoterápicos (ROCHA, D'HYPPOLITO e SILVA, 2005).

2.5 DESCRIÇÃO DA AÇÃO DE ALGUNS FITOTERÁPICOS

Serão apresentadas descrições e interações medicamentosas de alguns fitoterápicos com medicamentos sintéticos, notadamente daqueles fitoterápicos mais freqüentes, encontrados na pesquisa de campo realizada em Rondônia.

a) Cáscara-sagrada

Da cáscara-sagrada (*Rhamnus purshiana D.C.*), família Rhamnaceae, usa-se sua parte seca, a casca. Sua farmacocinética tem baixa absorção gastrointestinal e, em função desse mecanismo de ação, o efeito laxante aparece 5 a 7 horas após a ingestão. Em doses alteradas do usual farmacológico, pode causar nefrites (RAINFORESTTREASURE, 2008). É indicada para constipação ocasional. Sua padronização/marcador é o cascarosídeo A, com dose diária de 20-30 mg (ANVISA, 2007). O seu uso concomitante com diuréticos tiazídicos não é recomendado, já que poderá ocorrer excessiva perda de potássio, resultando em quadro de hipocalcemia. 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. Além disso, aumenta a pressão sangüínea (RAINFORESTTREASURE, 2008).

Não devem ser associados medicamentos de ações farmacológicas diversas (por exemplo, atropina) em um mesmo produto. Laxantes, de modo geral, diminuem a absorção oral de anticoagulantes orais. Portanto, recomenda-se administrá-los com precaução. Com glicocorticóides, existe risco de hipocalcemia, por isto, recomenda-se administrar com precaução e monitorar o paciente (BATISTUZZO, 2002).

b) Ginko biloba

O ginko biloba (*Ginko biloba L.*), da família ginkgoácea, tem, na composição de sua folha, aminoácidos: ácido 6 — hidroxiquinurênico (2- carboxi, 4- ona, 6-hidroxiquinolina), um metabólito do triptofano e flavonóides, flavonas diméricas (como bilobetona, ginkgetina, isoginkgetina e sciadopitisina). Tem ainda flavonóis (quercetina e campefrol) e seus glicosídeos. É indicado para vertigens e zumbido (tinidos), resultantes de distúrbios circulatórios gerais e distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente), bem como para insuficiência vascular cerebral (CUPP, 2006).

Interage potencializando a ação do ácido acetilsalicílico, do clopidogrel, de anticoagulantes (como varfarina e heparina), de antiinflamatórios 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 ginko poderá diminuir a ação de anticonvulsivantes (fenitoína) e, em presença de antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase), intensifica a ação farmacológica dessas 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 (CUPP, 2006).

Estudos preliminares demonstram que o ginko poderá afetar os níveis de insulina e do açúcar no sangue, o que demanda cuidados adicionais ao usuário deste medicamento. Em teoria, o ginko poderá intensificar a ação de drogas usadas para disfunção erétil, como sildenafil, os efeitos colaterais de fluoruracil e

a toxicidade renal das ciclosporinas. Existem inúmeros estudos sobre as interações envolvendo o ginkgo, porém não conclusivos, e alguns deles demonstram resultados contraditórios (BATISTUZZO, 2002). O ácido ginkgólico que está presente nos extratos de ginkgo é tóxico ao organismo humano (BARON-RUPPERT e LUEPKE, 2001)

Segundo dados de laboratório e pesquisa em humanos, o uso de ginkgo poderá diminuir a pressão sanguínea, embora haja relato de elevação de pressão em indivíduos que estavam tomando diurético à base de tiazida. Teoricamente, altas concentrações de ginkgo poderão reduzir a fertilidade em homens e mulheres (BATISTUZZO, 2002).

O ginkgo biloba pode aumentar o efeito anti plaquetário do salicilatos e, em decorrência da gravidade dessa reação, deve-se evitar o uso concomitante das suas substâncias. Há relatos de sangramentos em pessoas que usaram substâncias concomitantes. O ginkgo biloba tem ação anti-plaquetária e, se usado com o acetil salicílico, que tem essa mesma função, potencializa a ação e gera alto risco de sangramento. Uma paciente de 77 anos desenvolveu um quadro de hemorragia, após um procedimento cirúrgico, que foi controlada após interrupção do tratamento com o medicamento fitoterápico (RAINFORESTTREASURE, 2008).

Com os antiinflamatórios não-esteróides, o ginkgo biloba pode aumentar o efeito adverso daqueles medicamentos, podendo ocorrer sangramentos no usuário. Muitos fitoterápicos podem causar sangramento por vários mecanismos, como a ação de inibição da coagulação ou a hemostasia primária. Por exemplo, um fitoterápico que tem ação anticumarínica, se usado com um anti-inflamatório, aumenta consideravelmente o risco de um sangramento. Por isso, exige-se cautela. Há relatos de que os anti-inflamatórios orais, se usados com ginkgo biloba, podem aumentar o risco de um sangramento gastro-intestinal (MICROMEDEX, 2005).

O ginkgo biloba também não deve ser usado com a *Valfarina heparia*, pois esta é uma substância usada na diminuição da formação plaquetária, ativadora da enzima sangüínea antitrombina III. Esta inibe vários fatores da coagulação (II, IX e X) e mais significativamente a trombina, que forma o trombo de fibrina e que tem uma função anticoagulante. Pode ser usada em fármacos, que serão administrados a pessoas com predisposição para a formação de trombócitos. Quando usada com o ginkgo biloba, sua ação antiplaquetária se

potencializa, podendo causar sangramentos. Portanto, o uso conjunto deve ser com muita cautela. Tem-se um relato publicado por Matthews Lambrecht, no ano de 1998, de que um paciente de 78 anos desenvolveu hemorragia intercerebral quando usava Ginko biloba com a substância valfarina (MICROMEDEX, 2005).

O ginko biloba também não é adequado com ginseng e substâncias inibidoras da CYP 3A4, como o diazepam, alprazolam, sertralina, fluoxetina e outros. Esses medicamentos sintéticos têm uma considerável interação com o ginko biloba e o ginseng, pois possuem as mesmas funções de inibidores e moderadores da enzima CYP 3A4. O ginko pode interferir com anticoagulantes orais, antiplaquetários e com fármacos metabolizados pelo sistema P450-CYP3A4. O ginseng teoricamente pode interagir com antidepressivos inibidores da monoamino oxidase, anticoagulantes orais, anti-hipertensivos.

c) Sene

O pó e o extrato do sene (*Cassia angustifolia*) são obtidos a partir dos folíolos e vagens de *Cássia senna* e *Cássia angustifolia* (Leguminosae), que contém glicosídeos antraquinônicos, como senosídeos A e B. Tais glicosídeos são hidrolisados pelas bactérias intestinais, liberando antraquinonas ativas no cólon. Utilizam-se os folíolos e frutos. Os derivados antraquinônicos conferem ação colagoga e laxante, quando administrados em doses baixas, e purgantes em doses maiores. A maior parte dos heterosídeos chega diretamente ao cólon, onde, por ação das enzimas da flora bacteriana, liberam as gliconas, produzindo uma irritação das terminações nervosas da parede intestinal e determinando uma secreção de água e um aumento de peristaltismo intestinal. A droga atua 10-12 horas depois de sua ingestão (BATISTUZZO, 2002).

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 potenciar os efeitos de glicosídeos cardiotônicos (digitalis e estrofantos). 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 e adreno-

corticosteróides alcacúz (*Glycyrrhiza uralensis*), poderá exacerbar o desequilíbrio de eletrólitos (BATISTUZZO, 2002).

d) Garcínia

A garcína (*Garcinia cambogia*) tem ação de gerar o emagrecimento natural. O seu extrato é um produto à base da *Garcinia cambogia*, planta tradicionalmente utilizada pelos indianos para facilitar a digestão após as refeições. Ela apresenta como princípio ativo o hidroxicitrato de cálcio (forma estável do AHC), substância quimicamente similar ao ácido cítrico encontrado nas laranjas e outras frutas cítricas. São quatro os isômeros do AHC existentes na natureza, mas somente a forma encontrada nestas espécies inibe a formação de gordura no organismo. Controla a vontade de comer doces, se usados 500 mg divididos em três vezes ao dia (BATISTUZZO, 2002).

Não há relatos de toxicidade aguda ou crônica com o consumo regular da garcína em forma de extrato. Sua indicação terapêutica é um potente emagrecedor e inibidor natural da fome, que não exerce ação no sistema nervoso central. Ocorre, portanto, redução na formação de gordura corporal, sendo que a redução é maior na síntese de colesterol e triglicérides. Dessa forma, o extrato de garcína auxilia o organismo na remoção de lipoproteínas de baixa densidade no sangue (LDL). Não há relatos até o momento de incompatibilidade com medicamentos (BATISTUZZO, 2002).

e) Castanha-da-índia

O extrato da castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.) é obtido das sementes de *Aesculus hippocastanum* (Hipopocastanácea). Contém saponinas triterpênicas (escina), taninos, flavonóides (quercetina e canferol) e heterosídeos cumarínicos (esculosídeo). É usada no tratamento de varizes, microvarizes, hemorróidas, edema de estase venosa. Em associações com vitamina C, melhora a absorção dos antivaricosos e diminui a fragilidade capilar. É administrada de 100 a 300 mg ao dia, em doses divididas, após as refeições (CARVALHO e ALMANÇA, 2003).

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 hipoglicemiante de usuários de medicamentos para diabetes por via oral ou, ainda, insulina (MEDLINE PLUS, 2007).

A eficácia de fármacos com atividade antiácida ou antiúlcera poderá ser afetada na presença desta planta, que é irritante ao trato gastrointestinal; quando utilizada com sene, poderá ocorrer potencialização do efeito laxativo. Não deverá ser administrada com outras drogas nefrotóxicas, como a gentamicina (BATISTUZZO, 2002).

f) Quitosana

A quitosana (Chitosan) é um derivado n-acetilde da quitina. Tem ação de reduzir o colesterol e diminuir a massa corporal. É um emagrecedor natural e redutor do colesterol. A quitina é um polissacarídeo encontrado no exo-esqueleto dos crustáceos e mariscos (como camarões e caranguejos). Por ser hidrossolúvel, dissolve-se no estômago e se transforma em um gel, que envolve a gordura ingerida e a elimina pelo intestino, resultando na perda de peso, por não deixar a gordura ser absorvida. Além disso, inibe a absorção do colesterol prejudicial (LDL) e estimula o HDL, colesterol saudável ao organismo. Ajuda a controlar pressão alta e reduz os níveis de ácido úrico no sangue. Promove a cicatrização de úlceras e feridas, tem ação antibacteriana e anticandidíase e previne irritações no intestino. O Chitosan age como um antiácido, anticonstipante e incrementa a absorção de cálcio. Tem sido relatada, ainda, propriedade antitumoral para ele. A posologia é de 250 mg/4 seis vezes ao dia. Algumas pessoas alérgicas a crustáceos podem apresentar certos efeitos adversos, especialmente se estiverem ingerindo altas doses (BATISTUZZO, 2002).

g) Alcachofra

A alcachofra (*Cynara scolymus* L.) é extraída das folhas de *Cynara scolymus* (Compositae) e contém cinarina, cinaropicrina (substância amarga), glicosídeos A e B, glicosídeos flavônicos (cinarosídeo e scolimosídeo), mucilagens, taninos e pectina. A cinarina é o principal constituinte responsável pela atividade colagoga e colerítica, aumentando a secreção biliar. O amargo aumenta a secreção gástrica e sua acidez é usada no tratamento de perda de peso corporal. É receitada em doses de 200 a 1000 mg ao dia (extrato seco), divididas em três tomadas, após as refeições (RAINFORESTTREASURE, 2008).

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. 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) (RAINFORESTTREASURE, 2008).

h) Kava-kava

A kava-kava (*Piper methysticum* forst) é indicada para ansiedade, insônia, tensão nervosa e agitação. Seus marcadores são kavapironas e kavalactonas (dose diária de 60-120 mg de kavapironas) (ANVISA, 2008). Sua ação é devida às kavalactonas ou kavapironas presentes em 30% do extrato. Tem ação semelhante aos tricíclicos e IMAO (inibindo a recaptação da serotonina e da noradrenalina no neurônio pré-sináptico). A parte ansiolítica tem como principal setor de atuação o sistema límbico; possui ação tranqüilizante e antidepressiva; é uma excelente indicação no tratamento do stress e suas consequências.

Muitos casos de toxicidade hepática têm sido relatados na Europa após o uso de produtos contendo extratos de rizoma de *Piper methysticum*. 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 (CUPP, 2006).

Conforme relatos clínicos de toxicidade hepática, incluindo hepatite, cirrose e insuficiência hepática, a possibilidade de danos hepáticos poderá ocorrer se essa 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 (CUPP, 2006).

Existem relatos de que a kava-kava pode interagir com outros medicamentos à base de plantas medicinais, como a *Nepeta cataria* L. (erva-dos-gatos), *Apium graveolens* L. (aipo), *Panicum chloroticum* N. (grama-de-ponta), *Inula helenium* L. (ênula), *Pfaffia paniculata* K. (ginseng siberiano), *Matricaria chamomilla* L. (camomila alemã), *Melissa officinalis* L. (erva-cidreira), *Salvia officinalis* L. (sálvia), *Hypericum perforatum* L. (erva de São João), *Ocotea odorifera* R. (sassafrás), *Urtica urens* L. (urtiga), *Valeriana officinalis* L. (valeriana) (PIERCE, 1999).

Outro problema potencialmente sério, mas também frequentemente negligenciado é a possibilidade de interações medicamentosas com os fitoterápicos, como os benzodiazepínicos (WONG, SMITH E BOON, 1998).

i) Ginseng

O ginseng (*Panax ginseng*) é usado no estado de fadiga física e mental e como adaptógeno. Seu marcador é o ginsenosídeo (dose diária: 5-30 mg de ginsenosídeos totais (ANVISA, 2008)). É extraído da *Gymnema sylvestre*, planta da família Asclepiadaceae, natural das florestas tropicais das áreas central e sul da Índia e também da África. O ácido gimnêmico, farmacologicamente ativo, é responsável pelas propriedades hipoglicemiantes, anti-diabéticas e

adaptogênicas. É, portanto, capaz de reduzir a concentração de glicose (glicemia), mediado por estímulo direto à liberação de insulina, como também estimular a ação de hormônios entéricos responsáveis pela produção de insulina. É, ainda, redutor do apetite, incluindo a diminuição do apetite por doces. Por isso é indicado no tratamento de perda de peso (BATISTUZZO, 2002).

Estudos em humanos sugerem que o ginseng poderá reduzir a ação anticoagulante da valfarina e aumentar o risco de sangramentos, quando utilizado com ácido acetilsalicílico, heparina, clopidogrel, além de anti-inflamatórios não esteróides como ibuprofeno e naproxeno. Estudos *in vitro* mostraram que muitos componentes do *P. ginseng* inibem a formação de agregação plaquetária (CUPP, 2006).

O ginseng pode 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. Pode também 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 aumentando o libido (BATISTUZZO, 2002).

O uso de ginseng com antidepressivos inibidores da monoamino oxidase poderá desencadear tremores, cefaléias e insônias. Conforme relatos clínicos, o ginseng poderá alterar a 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 dessas 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 (BATISTUZZO, 2002).

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 ginsco, demonstrando ser mais efetivo 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 bebês do sexo feminino após a mãe ter utilizado ginseng durante a gravidez. (BATISTUZZO, 2002).

j) Valeriana

A valeriana (*Valeriana officinalis*) é indicada para insônia leve, sedação e como ansiolítico. Seu marcador é o Sesquiterpenos (ácido valerênico, ácido acetoxivalerênico). Compõe-se de óleos, essências, hidrocarbonetos monohidratados e hidrocarbonetos sequiidratados, ácido valerênico e os ésteres linolêicos. O ácido valerênico diminui a degradação do aminobutirico (gaba) na fenda sináptica, que é o fator responsável pela ação sedativa do estrato (BATISTUZZO, 2002). 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 (ANVISA, 2008).

Na literatura consultada, em relação à interação medicamentosa, nada foi encontrado referente às drogas espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.), Hamamelis (*Hamamelis virginiana*) e Polígala (*Polygala senega*) (VALE, 2002). Estudos clínicos mostram que, em dose de 100 a 500 mg, 30 minutos antes de dormir, melhora a qualidade do sono. Reações adversas da valeriana em dose acima da usual e uso prolongado da substância causam irritabilidade e diarreia. (VALE, 2002).

Estudo realizado no Estado do Rio Grande do Sul, envolvendo mulheres grávidas que usaram antidepressivos naturais ou plantas com suposta atividade abortiva durante a gestação, demonstra um fato preocupante: das 443 mulheres que tiveram filhos com malformação congênita, 17,7% usaram algum tipo de fitoterápico, e 33,9% usaram os fitoterápicos para tratar de depressão (CAMPESATO, 2005)

A ANVISA publicou a portaria número 13, de janeiro de 2004, onde consta a lista de registro simplificado de fitoterápicos, entrando em vigor na data da publicação (ANVISA, 2007). O apêndice 1 mostra uma lista de fitoterápicos que são vendidos sem prescrição médica; o apêndice 2 mostra aqueles vendidos com prescrição.

Quadro 1. Lista de Registro Simplificado de Fitoterápicos vendidos sem prescrições médicas.

Nomenclatura botânica	<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	1
Nome popular	Castanha da Índia	
Parte usada	Sementes	
Padronização/Marcador	Escina	
Formas de uso	Extratos	
Indicações / Ações terapêuticas	Fragilidade capilar, insuficiência venosa	
Dose Diária	32 a 120 mg de escina	
Via de Administração	Oral	
Restrição de uso	Venda sem prescrição médica	
botânica	<i>Matricaria recutita</i> L.	12
Nome popular	Camomila	
Parte usada	Capítulos	
Padronização/Marcador	Apigenina -7 - glucosídeo	
Formas de uso	Tintura, extratos	
Indicações / Ações terapêuticas	Antiespasmódico, anti-inflamatório tópico, distúrbios digestivos, insônia leve.	
Dose Diária	4 a 24 mg de Apigenina -7 - glucosídeo	
Via de Administração	Oral e tópico, tintura apenas tópico	
Restrição de uso	Venda sem prescrição médica	
Nomenclatura botânica	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reiss.	13
Nome popular	Espinheira-Santa	
Parte usada	Folhas	
Padronização/Marcador	Taninos totais	
Formas de uso	Extratos, tintura,	
Indicações / Ações terapêuticas	Dispepsias, coadjuvante no tratamento de úlcera gástrica	
Dose Diária	60 a 90 mg taninos / dia	
Via de Administração	Oral	
Restrição de uso	Venda sem prescrição médica	
Nomenclatura botânica	<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey.	16
Nome popular	Ginseng	
Parte usada	Raiz	
Padronização/Marcador	Ginsenosídeos	
Formas de uso	Extratos, tintura	
Indicações / Ações terapêuticas	Estado de fadiga física e mental, adaptógeno	
Dose Diária	5mg a 30 mg de ginsenosídeos totais (Rb1, Rg1)	
Via de Administração	Oral	
Restrição de uso	Venda sem prescrição médica (utilizar por no máximo 3 meses)	
Nomenclatura botânica	<i>Passiflora incarnata</i> L.	17
Nome popular	Maracujá, Passiflora	
Parte usada	Folhas	
Padronização/Marcador	Flavonóides totais expressos na forma de isovitexina ou vitexina	
Formas de uso	Tintura, extratos	
Indicações / Ações terapêuticas	Sedativo	
Dose Diária	25mg a 100 mg de vitexina/isovitexina	
Via de Administração	Oral	
Restrição de uso	Venda sem prescrição médica	
Nomenclatura botânica	<i>Rhamnus purshiana</i> DC.	22
Nome popular	Cáscara Sagrada	
Parte usada	Casca	
Padronização/Marcador	Cascarosídeo A	
Formas de uso	Extratos, Tintura	
Indicações / Ações terapêuticas	Constipação ocasional	
Dose Diária	20-30 mg cascarosídeo A	
Via de Administração	Oral	
Restrição de uso	Venda sem prescrição médica	

Quadro 2. Lista de Registro Simplificado de Fitoterápicos vendidos com prescrições médicas.

Nomenclatura botânica	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban, <i>Hydrocotyle asiatica</i> L.	6
Nome popular	Centela, Gotu kola.	
Parte usada	Caule e Folhas	
Padronização/Marcador	Ácidos triterpênicos (asiaticosídeos, madecassosídeo)	
Formas de uso	Extrato seco	
Indicações / Ações terapêuticas	Insuficiência venosa dos membros inferiores	
Dose Diária	6,6-13,6 mg de asiaticosídeos	
Via de Administração	Oral	
Restrição de uso	Venda sob prescrição médica	
Nomenclatura botânica	<i>Ginkgo biloba</i> L.	10
Nome popular	Ginkgo	
Parte usada	Folhas, partes aéreas (caule e flores)	
Padronização/Marcador	Extrato a 24% ginkgoflavonóides (Quercetina, Kaempferol, Isorhamnetina), 6% de terpenolactonas (Bilobalide, Ginkgolide A,B,C,E)	
Formas de uso	Extrato	
Indicações / ações terapêuticas	Vertigens e zumbidos (tinidos) resultantes de distúrbios circulatórios; distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente), insuficiência vascular cerebral	
Dose Diária	80-240 mg de extrato padronizado, em 2 ou 3 tomadas ou 28,8-57,6 mg de ginkgoflavonóides e 7,20-14,4 mg de terpenolactonas.	
Via de Administração	Oral	
Restrição de uso	Venda sob prescrição médica	
Nomenclatura botânica oficial	<i>Piper methysticum</i> Forst. f.	21
Nome popular	Kava-kava	
Parte usada	Rizoma	
Padronização/Marcador	Kavapironas Kavalactonas	
Formas de uso	Extratos, tintura,	
Indicações / Ações terapêuticas	Ansiedade, insônia, tensão nervosa, agitação	
Dose Diária	60-120 mg de kavapironas	
Via de Administração	Oral	
Restrição de uso	Venda sob prescrição médica - utilizar no máximo por 2 meses	
Nomenclatura botânica	<i>Valeriana officinalis</i>	29
Nome popular	Valeriana	
Parte usada	Raízes	
Padronização/Marcador	Sesquiterpenos (ácido valerênico, ácido acetoxivalerênico)	
Formas de uso	Extrato, tintura	
Indicações / Ações terapêuticas	Insônia leve, sedativo, ansiolítico	
Dose Diária	0,8-0,9 mg de sesquiterpenos	
Via de Administração	Oral	
Restrição de uso	Venda com prescrição médica	

fonte (rumel.d. anvisa 2009)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e transversal, a partir de coleta de informações em registro eletrônico de farmácias de manipulação, no contexto do estado de Rondônia, envolvendo quatro municípios amazônicos.

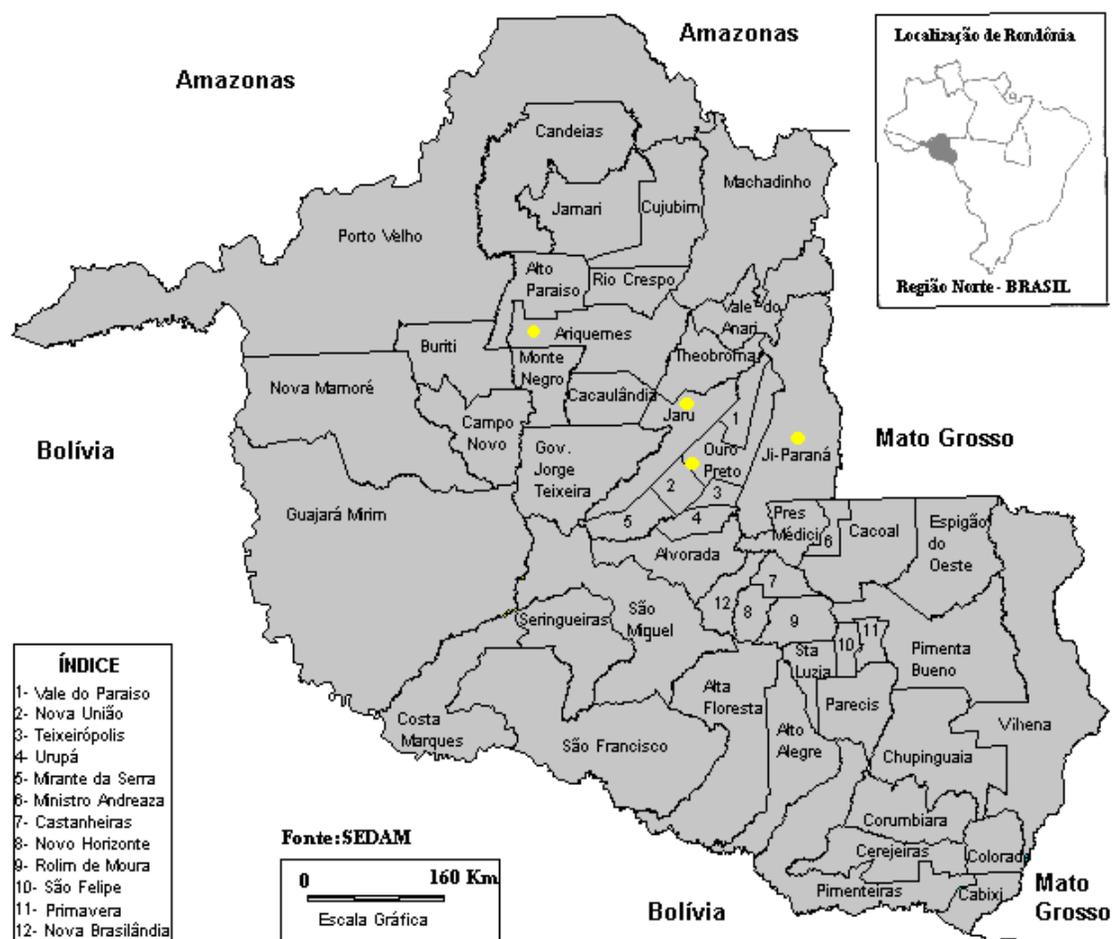
3.2 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada nas farmácias de manipulação situadas nos subespaços 2 e 6 (PARAGUASSU-CHAVES, 2001). O período de coleta de dados compreendeu de janeiro a dezembro de 2008. Os nomes das farmácias não são citados para preservar a integridade da fonte. A figura 1, a seguir, mostra Rondônia e suas divisas.

Rondônia é uma das 27 unidades federativas do Brasil. Está localizado na região Norte e tem como limites o Amazonas (N), Mato Grosso (L), Bolívia (S e O) e Acre (O). Ocupa uma área de 238.512,8 km², praticamente igual à da Romênia. Sua capital é Porto Velho. Em 22 de dezembro de 1981, pela lei complementar número 41, o estado foi criado. É constituído por áreas desmembradas do Amazonas e Mato Grosso. Em superfície, o Estado de Rondônia representa 7,11 % da área da Região Norte e 3% do Brasil. Ocupa o 12.^o lugar no Brasil em área geográfica (IBGE, 2008).

As regiões pesquisadas correspondem a 60% das cidades de Rondônia que contêm farmácias de manipulação.

Figura 1: Mapa de Rondônia



Fonte: Portal Brasil (2009)

3.3 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

Foram coletadas informações de receituários médicos em registros eletrônicos das farmácias de manipulação. Os dados foram alocados em instrumento semi-estruturado (planilha), para depois serem compilados pela pesquisadora.

3.4 PROCEDIMENTOS

A pesquisa foi realizada em cidades que possuem farmácias de manipulação regulamentadas pela ANVISA, Conselho Regional de Farmácias e Resolução da Diretoria Colegiada — RDC 67, de 8 de outubro de 2007. Este regulamento técnico fixa os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de manipulação e de preparações magistrais e oficinais das farmácias. Envolve instalações, equipamentos, recursos humanos, aquisição e controle da qualidade da matéria-prima, armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação das preparações, além da atenção farmacêutica aos usuários ou seus responsáveis, visando à garantia da qualidade, segurança, efetividade e promoção do uso seguro e racional dos produtos.

Após a identificação das farmácias de manipulação, por critério aleatório definiu-se uma amostra de 60% do universo de estabelecimentos prestadores de serviços de manipulação de medicamentos. Essa prática possibilita a inclusão de todas as farmácias de manipulação cadastradas na Agência Estadual de Vigilância Sanitária — ANGEVISA.

Os responsáveis pelas farmácias, após ciência do objetivo da pesquisa, assinaram termo de Autorização para a manipulação dos bancos de dados. Os dados foram colhidos dos registros eletrônicos (ordem de manipulação ou ordem de produção) das farmácias, envolvendo fitoterápicos associados ou não com outros medicamentos. As ordens de manipulação (receituários) são separadas mensalmente nas farmácias, e posteriormente são separadas por incidências de fitoterápicos e por associações com outros insumos farmacêuticos.

Os dados foram organizados com auxílio de tabelas e gráficos produzidos eletronicamente. As tabelas foram separadas conforme os fitoterápicos prescritos e sua incidência, organizados em ordem crescente. Esse processo foi realizado para os dados de cada farmácia pesquisada, demonstrando-se o quantitativo dos fitoterápicos. A finalidade foi identificar quais fitoterápicos foram mais utilizados nos períodos de janeiro a dezembro de 2008.

Após a elaboração das tabelas, o estudo prosseguiu com a análise dos dados coletados, de acordo com os objetivos da pesquisa.

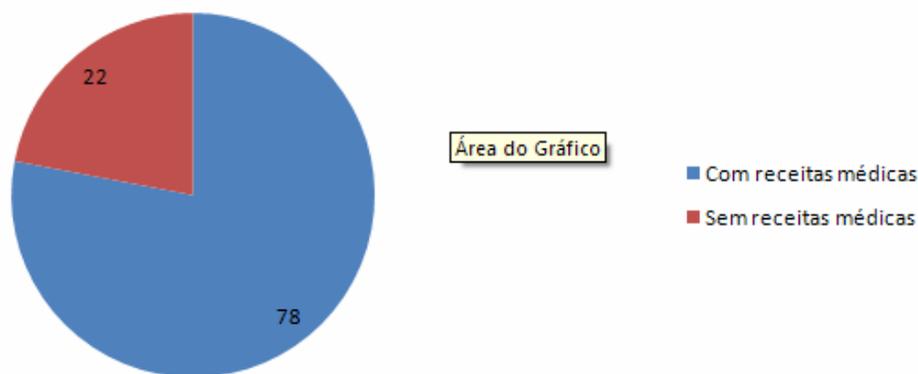
3.5 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa atendeu os preceitos legais preconizados pela Resolução 196 CNS-CONEP. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal — FACIMED. Foi solicitada dispensa do comitê de ética e pesquisa — CEP, por tratar-se de uma investigação com manuseio exclusivamente de banco de dados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa comprova que a relação dos médicos com as farmácias de manipulação é bastante expressiva, conforme demonstra o gráfico 1. Das 6.584 (seis mil, quinhentos e oitenta e quatro) receitas do período, um percentual de 78% (5.136 — cinco mil, cento e trinta e seis receitas) dos fitoterápicos foi aviado com receita médica, dentro do escopo da pesquisa aqui descrita, nas farmácias de manipulação de Rondônia, nos subespaços 2 e 6.

Gráfico 1: Fitoterápicos aviados com ou sem receita médica, em Rondônia — 2008 (em %)



Fonte: Autora desta pesquisa (2008)

Teoricamente, esse percentual de manipulação de fitoterápicos, a partir de receitas médicas, deve envolver uma margem de segurança considerável, haja vista que uma receita deve atribuir ao paciente um elevado grau de unidade —, ou seja, o paciente é atendido conforme as suas particularidades, e os medicamentos são receitados conforme as necessidades específicas do indivíduo.

Em um estudo realizado no Estado do Ceará, foi documentado que nas Unidades Básicas de Atenção à Saúde da Família, em um ano, houve uma prevalência de 70% de fitoterápicos prescritos por médicos (NEGREIROS, 2002). Em outro estudo realizado em Maracanaú, também no Ceará, foi verificada uma adesão e aceitação pelos profissionais de saúde superior a 90% (SILVA, SOUSA e GONDIM, 2005).

Dados de pesquisas em Niterói, Rio de Janeiro, demonstraram que 60,4%

da população em estudo fazem uso de ervas medicinais (TEIXEIRA e NOGUEIRA, 2005). Em um estudo no município de Alegre — Espírito Santo, a pesquisa executada com 216 famílias mostrou que 85% da amostra afirmaram que usam plantas para fins curativos (SIMÃO e NOGUEIRA, 2005).

Em Cuiabá — Mato Grosso foi realizada uma pesquisa em que a aceitação de uso da fitoterapia com fins curativos foi de 80% (BIESKI, 2005). Acredita-se que o crescimento do uso de fitoterápicos esteja relacionado ao crescimento do número das farmácias de manipulação, que nos últimos anos teve um aumento de 73% (BOOHREM, 2009).

Resultados comparativos de pesquisas anteriores em diferentes estados do Brasil comprovaram o que a Organização Mundial de Saúde — OMS já havia pronunciado: dentre os 80% da população que são usuários de práticas tradicionais de tratamentos médicos, 85% adotam plantas medicinais no tratamento (WHO, 2009). A Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar e de Promoção da Saúde — ABIFISA afirma que possivelmente 82% da população brasileira usa plantas medicinais como medicamento (ABIFISA, 2009).

O governo federal, em um pronunciamento em Brasília, anuncia que irá ampliar o uso de medicamentos fitoterápicos pelo Sistema Único de Saúde — SUS (AGÊNCIA BRASIL, 2009).

4.1 FREQUÊNCIA DOS FITOTERÁPICOS

Os fitoterápicos mais prescritos nos meses em que se deu a pesquisa foram:

**Quadro 3 : Frequência de fitoterápicos nas farmácias de manipulação pesquisadas — 2008
Municípios de Jarú, Ouro Preto, Ji-Paraná e Ariquemes - 2008**

Fitoterápicos	Jarú Farmácia I	Jarú Farmácia II	Ouro Preto	Ji-Paraná	Ariquemês	Total	Frequência
Cáscara-sagrada	228 (26%)	200 (22,8%)	116 (13,3)	152 (17,4)	180 (20,5%)	876	17,6%
Sene	220 (21,7%)	196 (19,4%)	224 (22,1%)	212 (20,9%)	160 (15,8%)	1.012	19,7%
Ginko biloba	196 (30,8%)	172 (15,7%)	88 (13,8%)	60 (9,4%)	120 (18,9%)	636	12,38%
Kava-kava	192 (23,6%)	160 (19,7%)	184 (22,66%)	168 (20,7%)	108 (13,3%)	812	15,81%
Faseolamina	120	120	-	-	-	240	4,67%
Isoflavona	100	92	-	-	100	292	5,69%
Alcachofra	80	76	-	-	72	228	4,44%
Castanha da índia	64	60	24	40	40	228	4,44%
Quitosana	16	20	96	108	36	276	5,37%
Ginseng	-	-	92	76	32	200	3,89%
Chá verde	-	-	80	52	-	132	2,57%
Caseolamina	-	-	20	24	-	44	0,86%
Valeriana	-	-	40	44	24	108	2,1%
Garsinia Camboja	28	24	-	-	-	52	1,01%
	1.244 (24,3%)	1.120 (21,8%)	964 (18,7%)	936 (18,3%)	872 (16,9%)	5.136	100%

Fonte: Autora desta pesquisa (2008)

Os fitoterápicos mais frequentes aviados com prescrição médica no subespaço amazônico estudado foram o sene (19,7%); a cáscara-sagrada (17,6%); a kava-kava (15,81%); e o ginko biloba (12,38%). A cáscara-sagrada é componente da lista de registro simplificado de fitoterápicos vendidos sem prescrições médicas da ANVISA, (RUMEL, 2007). Na pesquisa encontrou-se 17,6% entre todos os fitoterápicos aviados com prescrição médica.

As distribuições dos fitoterápicos por farmácias e municípios variam em suas frequências: 24,3% para a farmácia I do município de Jarú, sendo a menor frequência encontrada na farmácia do município de Ariquemes, com 16,9%. As

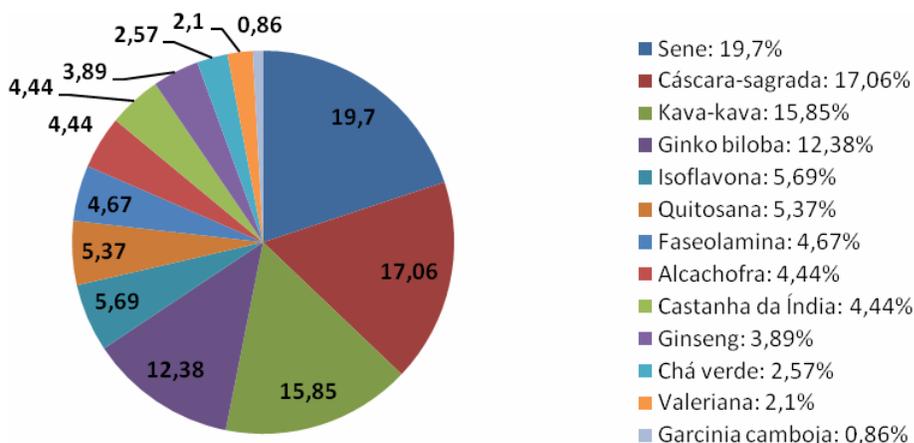
frequências se equivalem para as farmácias de Ouro Preto (18,7%) e Ji-Paraná (18,3%).

Entre os fitoterápicos aviados com prescrições médicas, o sene se destaca em Jarú — farmácia I, com 21,7%; em Ouro Preto, 22,1%; e em Ji-Paraná, com 20,9%. A cáscara-sagrada apresenta-se mais frequente em Jarú (farmácia I, com 26%; farmácia II, com 22,8%) e em Ariquemes, com 20,5%. O kava-kava apresenta sua maior frequência em Jarú (farmácia I, 23,6%; farmácia II, 19,7%) e em Ouro Preto do Oeste (22,66%). Em Ji-Paraná, a frequência é de 20,7%. Enquanto isso, a ginko biloba tem maior frequência em Jarú, na farmácia I, com 30,8%, e em Ariquemes, com 18,9%.

Em Ouro Preto e Ji-Paraná, a faseolamina, a isoflavona e a alcachofra não foram identificadas no período, enquanto em Jarú não se identificou o uso de ginseng, chá verde, caseolamina e valeriana. A faseolamina, caseolamina, chá verde e garsinia camboja não foram identificados em Ariquemes.

O gráfico 2 mostra a relação percentual da frequência dos fitoterápicos nas farmácias de manipulação dos subespaços 2 e 6 de Rondônia.

Gráfico 2: Frequência dos fitoterápicos aviados com prescrição médica — janeiro a dezembro de 2008.



Fonte: Autora desta pesquisa (2008)

A seguir, será especificada a frequência dos fitoterápicos por município, conforme o escopo da pesquisa. Os quadros 4 e 5, referem-se ao município de Jarú.

Quadro 4 : Frequência dos fitoterápicos por município (Jaru I, 2008)

Fitoterápicos	Total	Frequência %
Sene	220	17,7
Kava-kava	192	15,4
Cáscara-sagrada	228	18,3
Ginko biloba	196	15,7
Garsinia Camboja	28	2,3
Isoflavona	100	8,1
Alcachofra	80	6,4
Quitosana	16	1,3
Castanha-da-índia	64	5,2
Faseolamina	120	9,6
Total	1.244	100%

Fonte: Autora desta pesquisa (2008)

Quadro 5 : Frequência dos fitoterápicos por município (Jaru II, 2008)

Fitoterápicos	Total	Frequência%
Cáscara-sagrada	200	17,24
Sene	196	16,90
Ginko biloba	172	14,83
Kava-kava	160	13,79
Faseolamina	120	10,34
Isoflavona	92	7,93
Alcachofra	76	6,55
Castanha-da-índia	60	5,17
Garcinia canboja	24	2,07
Quitosana	20	1,72
Total	1.160	100%

Fonte: Autora desta pesquisa (2008)

Cáscara-sagrada (18,3% e 17,24%, respectivamente), sene (17,7% e 16,90%, respectivamente), ginko biloba (15,7% e 14,93%) e kava-kava (15,4% e 13,79%) se equivalem nas frequências encontradas no município de Jaru (farmácias I e II). O conhecimento dessas frequências é fundamental às farmácias, para fazer gestão de seus estoques, e aos consumidores, para uma análise de suas necessidades e possibilidades. Afinal, a frequência do consumo de um fitoterápico não raro indica as suas qualidades terapêuticas (embora esse fato não deva ser considerado isoladamente para o consumo de um produto, e sim conforme o quadro clínico e a prescrição médica).

Os quatro primeiros fitoterápicos da tabela representam mais de 60% da frequência dos produtos em Jaru, no período. O quadro 6, abaixo, corresponde aos dados de Ji-Paraná.

Quadro 6 : Freqüência dos fitoterápicos por município (Ji-Paraná, 2008)

Fitoterápicos	Total	Freqüência%
Sene	212	22,75
Kava-kava	168	18,03
Cáscara-sagrada	152	16,31
Quitosana	108	11,59
Ginseng	76	8,15
Ginko biloba	60	6,44
Chá verde	52	5,58
Valeriana	44	4,72
Castanha-da-índia	36	3,86
Caseolamina	24	2,58
Total	932	100%

Fonte: Autora desta pesquisa (2008)

Em Ji-Paraná também não há uma variação significativa de quantidades, ficando em destaque os fitoterápicos sene (22,75%), kava-kava (18,03%), cáscara-sagrada (16,31%) e quitosana (11,59%), seguidos pelo ginseng, o ginko biloba e o chá verde. Todavia, o sene é o produto mais freqüente. O quadro 4 mostra a diferença da prevalência em valores percentuais.

Os quatro primeiros produtos respondem por quase 70% da freqüência dos fitoterápicos. Novamente, percebe-se a cáscara-sagrada em destaque, embora a maior freqüência seja do Sene.

O quadro 7 refere-se aos dados coletados em Ouro Preto do Oeste. Os dados são bastante semelhantes aos de Ji-Paraná, com destaque novamente para os fitoterápicos sene, kava-kava, cáscara-sagrada e quitosana.

Quadro 7: Freqüência dos fitoterápicos por município (Ouro Preto, 2008)

Fitoterápicos	Total	Freqüência%
Sene	224	23,24
Kava-kava	184	19,09
Cáscara-sagrada	116	12,03
Quitosana	96	9,96
Ginseng	92	9,54
Ginko biloba	88	9,13
Chá verde	80	8,30
Valeriana	40	4,15
Castanha-da-índia	24	2,49
Caseolamina	20	2,07
Total	964	100%

Fonte: Autora desta pesquisa (2008)

Os quatro produtos mais frequentes são os esperados, mas nota-se também uma freqüência grande de uso do ginko biloba e chá verde. As quatro primeiras indicações respondem por mais de 60% da freqüência dos fitoterápicos

no município, com destaque novamente para o sene, apresentando 23,24% de prevalência. Kava-kava é muito eficiente contra insônia, tensão nervosa e agitação; a quitosana, para o emagrecimento, além de ser um apoio no tratamento da candidíase; e o ginseng, para medidas também de emagrecimento.

Os dados do quadro 8 referem-se a Ariquemes. Destacam-se mais uma vez a frequência marcante de cáscara-sagrada, sene, ginko biloba e kava-kava. Os resultados são semelhantes aos de Jaru, pois novamente prevalece a cáscara-sagrada na frequência dos fitoterápicos.

Quadro 8: Frequência de fitoterápicos por município (Ariquemes, 2008)

Fitoterápicos	Total	Frequência%
Cáscara-sagrada	180	20,64
Sene	160	18,35
Ginko biloba	120	13,76
Kava-kava	108	12,39
Isoflavona	100	11,47
Alcachofra	72	8,26
Castanha-da-índia	40	4,59
Quitosana	36	4,13
Ginseng	32	3,67
Valeriana	24	2,75
Total	874	100%

Fonte: Autora desta pesquisa (2008)

Os quatro primeiros produtos representam, em Ariquemes, o total de mais de 65% da frequência de indicação para manipulação, mas deve ser dado destaque também à isoflavona, com 11,47% de prevalência (o que não ocorreu nos demais municípios).

Os dois produtos mais indicados, cáscara-sagrada e sene, indicam a busca das pessoas por produtos de emagrecimento, já que eles se prestam a isso. Também é comum o consumo de produtos relacionados a problemas circulatórios, conforme a presença do ginko, ou a problemas de angústias e mal-estar cotidiano, marcados pela busca do kava-kava. É o que se percebe na pesquisa feita em Ariquemes e nos outros municípios, de forma análoga.

Há muito mais semelhanças do que diferenças na prevalência dos fitoterápicos entre os quatro municípios pesquisados. Isso revela que, na região, já existe uma “cultura” de indicação e consumo de certos fitoterápicos, notadamente a cáscara-sagrada e o sene.

Um total de 78% dos fitoterápicos foi aviado com receita médica, ou seja, o paciente é atendido conforme as suas particularidades, e os mais usados foram cáscara-sagrada, ginko biloba, kava-kava, faseolamina, isoflavona, alcachofra, castanha-da-Índia, quitosana, guinseng, chá- verde, caseolamina, valeriana e garcinia cambuja. Os medicamentos são receitados conforme as necessidades específicas do indivíduo.

Em um trabalho realizado no estado de Santa Catarina, foram apontados os fitoterápicos ginko biloba, hipérico, kava-kava, valeriana, alcachofra, castanha-da-Índia, ginseng e maracujá como os mais freqüentes (ALEXANDRE, 2004). Dados recentes do mercado mundial de fitoterápicos confirmam que a maioria dos medicamentos comercializados são basicamente elaborados com ginko biloba, hipérico, kava-kava, valeriana, alcachofra, castanha-da-Índia, ginseng e maracujá (SPARREBOOM ET AL., 2004). O que foi observado com relação aos resultados dos fitoterápicos confirma que esta prevalência independente da região do país.

Comparando-se os resultados com duas pesquisas realizadas na mesma região de Ariquemes, observou-se que, na região, os fitoterápicos mais usados foram cáscara-sagrada, sene, ginko biloba, kava-kava, isoflavona, alcachofra, castanha-da-Índia, quitosana, ginseng e valeriana.

Noutra pesquisa na região, realizada pela Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária — EMBRAPA, sobre o uso de plantas medicinais, foram encontradas as seguinte plantas: crajiru (*Arrabidaea chica* (Bonpl.) B. Verl.), boldo (*Plectranthus barbatus* Andrews), hortelã (*Mentha sp.*), erva-cidreira (*Lippia alba* (Mill.) N. E. Br), erva-de-santa-maria (*Chenopodium ambrosioides* L.), poejo (*Mentha pulegium* L.), hortelã-grande (*Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng.), algodão (*Gossypium hirsutum* L.), babosa (*Aloe vera* L.) Burn. (F.) e alfavaca (*Ocimum selloi* Benth.) (SANTOS, 2008).

Observa-se neste caso que não há relação entre o resultado da pesquisa aqui discutida com os encontrados pela EMBRAPA. Um fator que justifica este resultado se dá pelo fato de que, dentre os envolvidos na pesquisa da EMBRAPA, as próprias pessoas cultivavam as plantas consumidas. Já em relação à pesquisa feita nas farmácias de manipulação, o destaque é outro: a maioria dos insumos são importados. Quase 100% da matéria-prima utilizada na produção de fitoterápicos são importados (LISBOA, 2009).

Em pesquisa realizada no município de Cujubim, no Estado de Rondônia, vizinho de Ariquemes, a partir de um levantamento etnobotânico, objetivando o conhecimento sobre o modo de uso de medicamentos fitoterápicos, encontrou-se: *Mentha pulegium*, *Plectranthus barbatus*, *Mentha sp.*, *Arrabidaea chica*, *Chenopodium ambrosioides*, *Anacardium occidentale*, *Gossipium hirsutum*, *Plectranthus amboinicus*, *Aloe vera*, *Psidium guajava*, *Citrus sinensis* e *Lippia Alba*. São indicadores semelhantes aos encontrados pela EMBRAPA em Ariquemes. Essas plantas também são de cultivo e uso doméstico.

4.2 ASSOCIAÇÕES ENTRE FITOTERÁPICOS E MEDICAMENTOS SINTÉTICOS

4.2.1 Compatibilidades

Verifica-se que a preocupação dos médicos foi potencializar a ação dos medicamentos com o uso de fitoterápicos e vice-versa. O quadro 7 traz as associações e as possíveis intenções médicas, conforme o efeito dos medicamentos.

Quadro 9: Associação de fitoterápicos com medicamentos sintéticos

Fitoterápicos	Associações	Funções da Associação
Cáscara-sagrada -(<i>Rhamnus purshiana D.C.</i>) Indicações/Ações terapêuticas: Constipação ocasional. Padronização/Marcador: Cascarosídeo A (dose diária: 20-30 mg cascarosídeo A)	Bisacodil, Anfepramonas, Fempreporex, Sibutramina, Mazindol, hidroclortiazida.	— Bisacodil: é um laxante que atua por contato com a mucosa intestinal, e com a cáscara-sagrada irão se intensificar suas propriedades laxativas. — Anfepramonas, fempreporex, sibutramina, mazindol: são anorexígenos usados no tratamento de emagrecer, associados com a cáscara-sagrada, eliminando líquidos.
Sene -(<i>Senna alexandrina Mill</i>) Indicações/Ações terapêuticas: laxativo. Padronização/Marcador: derivados hidroxiantracênicos (calculados como senosídeo B) (Dose Diária: 10-30 mg de senosídeo B)	Bisacodil, anfepramonas, fempreporex, sibutramina, mazindol, Hidroclortiazida.	As associações funcionam com o sene da mesma forma que funcionam com a cáscara-sagrada (vide descrição acima).
Kava-kava -(<i>Piper methysticum Forst</i>) Indicações/Ações terapêuticas: ansiedade, insônia, tensão nervosa e agitação. Padronização/Marcador: kavapironas e kavalactonas (dose diária: 60-120 mg de kavapironas)	Benzodiazepínicos	— Benzodiazepínicos: quando administrados com o kava-kava têm sua ação ansiolítica intensificada. (WONG, 1998).
Alcachofra -(<i>Cynara scolymus L.</i>) Indicações/Ações terapêuticas: Colerético e colagogo. Padronização/Marcador: Cinarina ou derivados do ácido cafeoilquinico expressos em ácido clorogênico (dose diária: 7,5-12,5 mg de cinarina ou derivados)	Sinvastatina, benzofibrato, furosemida	— Sinvastatina antipemico: diminui a biossíntese do colesterol; a alcachofra auxilia essa ação. — Benzofibrato: reduz o colesterol e triglicérides; a alcachofra auxilia. — Furosemida: associada em fórmulas de tratamento da obesidade.
Castanha-da-índia -(<i>Aesculus hippocastanum L.</i>) Indicações/Ações terapêuticas: fragilidade capilar, insuficiência venosa. Padronização/Marcador: Escina (dose diária: 32-120 mg de Escina) 6.	Diosmina	— Diosmina: com castanha-da-índia faz com que a ação terapêutica da diosmina seja mais eficaz.
Garsínia Camboja -(<i>Garcinia Cambogia</i>) É um fruto natural da Tailândia e da Índia, sendo objeto de estudos nos Estados Unidos e em outros países. Reduz a fome, mas fortalece o organismo. Controla o metabolismo e reduz a gordura corporal.	Anfepramonas, fempreporex, sibutramina, mazindol, furosemida, Hidroclortiazida.	— Anfepramonas, sibutramina, mazindol: são anorexígenos usados no tratamento de emagrecer. — Furosemida: ação diurética associada com a garsínia camboja e os anorexígenos nos tratamentos de emagrecer.
Quitosana -O <i>Chitosan</i> é um suplemento dietético de origem animal, derivado N deacetilado da quitina, um polissacarídeo contido na cutícula de crustáceos e insetos e na parede celular de alguns tipos de fungos. A estrutura química do Chitosan, polímero de glicosamina, é similar à da celulose de fibras dietéticas.	Anfepramonas, fempreporex, sibutramina, mazindol, furosemida, Hidroclortiazida.	As associações funcionam com a quitosana da mesma forma que funcionam com a garsínia Camboja (vide descrição acima).
Faseolamina -(<i>Phaseolus vulgaris</i>) A faseolamina é uma substância extraída da <i>Phaseolus vulgaris</i> , o feijão branco. Faseolamina é uma glicoproteína inibidora da aminalase, ou seja, inibe a absorção do amido.	Anfepramonas, fempreporex, sibutramina, mazindol, furosemida, Hidroclortiazida.	As associações funcionam com a faseolamina da mesma forma que funcionam com a garsínia Camboja (vide descrição acima).
Centella asiática -(<i>Centella asiática, L. Urban</i>) Indicações/Ações terapêuticas: Insuficiência venosa dos membros inferiores. Padronização/Marcador: Ácidos Triterpênicos (asiaticosídeos, madecassosídeo) (dose diária: 6,6-13,6 mg de asiaticosídeos).	Anfepramonas, fempreporex, sibutramina, mazindol, furosemida, hidroclortiazida.	As associações funcionam com a centella asiática da mesma forma que funcionam com a garsínia Camboja (vide descrição acima).
Guinseg -(<i>Panax ginseng, C. A. Meyer</i>) Indicações/Ações terapêuticas: estado de fadiga física e mental, adaptógeno. Padronização/Marcador: ginsenosídeos (dose diária: 5mg a 30 mg de ginsenosídeos totais)	Ácido ascórbico, vitamina E	Vitaminas C e vitaminas E são associadas ao ginseng em fórmulas de esportistas por dar energia e diminui a fadiga mental.
Ginco biloba -(<i>Ginkgo biloba</i>) Indicações/Ações terapêuticas: vertigens, zumbido (tinidos), problemas circulatórios gerais, insuficiência vascular cerebral. Padronização/Marcador: Extrato (dose diária: 80-240 mg de extrato padronizado, em 2 ou 3 administrações) (ANVISA, 2008)	Ibuprofeno, vitamina E, ácido acetil salicílico.	Vitamina E e Ibuprofeno funcionam como anti-inflamatórios não esteróides. O ginco biloba potencializa essa ação. (ANVISA, 2008)

Fontes: WONG, SMITH e BOON (1998), Cupp (2006), Anvisa (2006), Medline Plus (2007 b), Rainforesttreasure (2008), Anvisa (2008)

A função dos fitoterápicos, portanto, é intensificar a dos medicamentos sintéticos (ou vice-versa), de modo que suas associações devem ser feitas minuciosamente, porque o organismo não suporta o excesso de ação dos medicamentos consumidos.

4.2.2 Incompatibilidades

As incompatibilidades são caracterizadas pelos tipos de produtos combinados, pelas dosagens usadas ou por ambas as situações. O quadro 8 mostra combinações inadequadas (em vista dos riscos iminentes) encontradas nas receitas aviadadas no período da pesquisa.

Quadro 10: Incompatibilidades de fitoterápicos com medicamentos sintéticos

Fitoterápicos	Fármacos	Possíveis interações
Kava-kava (<i>Piper methysticum</i> Forst)	Benzodiazepínicos (paracetamol)	Aumenta a ação ansiolítica. Intoxicação hepática.
Ginco biloba (<i>Ginko biloba</i> l)	Ibuprofeno Acetil salicílico Vitamina E	Aumenta o risco de hemorragias. Diminui a agregação plaquetária.
Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	Ácido ascórbico Vitamina E Anti-inflamatórios não esteróides, como ibuprofeno	Diminui a agregação plaquetária. Aumenta o risco de hemorragias.
Centella asiática (<i>Centella asiática</i>)	Furosemida Hidroclortiazida	Não há relatos de interações na literatura.
Castanha-da-índia (<i>Aesculus hippocastanum</i> L.)	Diosmina	Aumento o risco de hemorragias.
Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i> L.)	Furosemida	Possibilidade de diminuir os níveis de potássio na corrente sangüínea, gerando a hipocalemia.

Fontes: WONG, SMITH e BOON (1998); Cupp (2006), Anvisa (2006), Medline Plus (2007 b), Rainforesttreasure (2008)

Nos meses em que se deu a pesquisa, nos municípios de Jarú, Ariquemes, Ji-Paraná e Ouro Preto, os fitoterápicos de uso com maior frequência foram sene, cáscara-sagrada, kava-kava, ginco biloba, faseolamina, ginseng, castanha-da-índia, isoflavona, alcachofra. Desses fitoterápicos, 50% estavam em fórmulas com prescrição para uso de tratamento da obesidade; os demais para tratamento de

ansiedade e da má circulação sangüínea. Observou-se ainda que 78% das vendas de fitoterápicos foram feitas com indicações médicas e apenas 22% sem tal indicação. Dentre as vendas sem indicações médicas, não houve presença de insumos sintéticos e junção de mais de dois fitoterápicos.

As interações encontradas potencializam a ação do medicamento ou diminuem sua ação. Elas foram propositais, para potencializar o medicamento com um fitoterápico, a fim de se não usar outro insumo sintético (afinal, acredita-se que com os fitoterápicos a medicação seja menos prejudicial ao paciente).

As interações dos fitoterápicos com os anorexígenos foram as mais encontradas — acredita-se que seja pela falta de informação dos profissionais de saúde em relação às novas normas da ANVISA, que entraram em vigor em 6 de setembro de 2007. É provável que, por se tratar de norma recente, ainda não foi divulgada o suficiente para que não houvesse mais essas associações.

Nas associações com anorexígenos, os fitoterápicos mais comuns foram: cáscara-sagrada, kava-kava, sene e ginko biloba. A cáscara-sagrada foi encontrada associada com bisacodil, anfepramonas, femproporex sibutramina, mazindol e hidrocortiazida; a kava-kava associou-se com benzodiazepínicos; o sene, com bisacodil, anfepramonas, femproporex, sibutramina e mazindol. Tais associações foram as mais comuns, algumas delas para potencializar a medicação; outras, usadas em fórmulas de emagrecer, foram associadas aos anorexígenos, incluindo-se a hidrocortiazida; o ginko biloba foi associado com ibuprofenos e vitamina E.

Um trabalho realizado em Araras, no Estado de São Paulo, em farmácias de manipulação, verificou que associações de fitoterápicos com anorexígenos trazem efeitos colaterais adversos, conforme dosagens em fórmulas magistrais durante um período de três meses. Das 15 formulações analisadas, encontraram-se 3 anorexígenos (anfepramona, femproporex e mazindol) e 12 fitoterápicos com efeitos farmacológicos diferentes e com grandes variações na dose diária. Foram um adrenérgico, três calmantes, um cardiotônico, um diurético, um hipolipemiante, quatro laxantes e um repositivo hormonal. Constatou-se o uso associado entre fitoterápicos, tendo seis formulações com até três fitoterápicos diferentes, dando um total de 33 fitoterápicos para 15 formulações. Os mais usados foram laxantes e diuréticos. A literatura mostra que fitoterápicos associados com anorexígenos

causam danos à saúde e que estudos afins devem ser realizados com mais frequência (ISHII, SEGALLA e FRANCHINI, 2009).

As interações podem ter vários motivos, como interferir na absorção de um medicamento quando usado junto com outro. Por exemplo, os laxantes podem diminuir a absorção de medicamentos como cálcio, lítio, ferro e outros, e assim prejudicar o tratamento. Um paciente pode estar usando um medicamento sintético e, junto, um fitoterápico com a mesma ação. Isso faz com que aumente a ação do medicamento, somatizando o processo. Pode tanto ser bom quanto ruim para o paciente. Alguns fitoterápicos têm ação hipoglicêmica, e outros, hiperglicêmica. Se o paciente não tiver essa informação, poderá alterar a reação do medicamento que usa, associando-o com fitoterápicos. Castanha-da-índia tem sido usada no tratamento de insuficiências venosas. Porém, relatos de toxicidades e reações adversas foram demonstrados em estudos. Seu uso por tempo prolongado pode causar transtornos, problemas gastrointestinais, pruridos, náuseas, cefaléia e tontura. Pode haver interação com anticoagulantes à base de cumarinas e varfarina medicamentosas, ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não-esteroidais (SILVEIRA, 2007).

Os riscos de intoxicações, sangramentos, colapsos e outras reações adversas devem ser sempre considerados. Um trabalho realizado no Rio de Janeiro teve como resultado que o uso excessivo da cáscara sagrada pode ser capaz de gerar uma espécie de oxigênio reativo, bem como compostos oxidantes que provavelmente poderiam ser responsáveis pela diminuição da reatividade das células vermelhas do sangue, causando sangramento (BARBOSA, 2004)

Há notificações de pacientes que associaram alprazolam, cimetidina, terazosina e kava-kava, e em três dias após o início da utilização apresentaram estado letárgico e desorientado (STOCKELY, 2009)

Por esses motivos, para dar mais segurança à pessoa usa medicamentos, é que a vigilância sanitária resolveu pôr normas mais rigorosas em relação aos anorexígenos e às associações com a fitoterapia.

A Resolução n.º 1477, de 11 de julho de 1997, do Conselho Federal de Medicina, veda aos médicos a prescrição simultânea de drogas do tipo anfetaminas, com um ou mais dos seguintes fármacos: benzodiazepínicos, diuréticos, hormônios ou extratos hormonais e laxantes, com finalidade de tratamento da obesidade; a RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) n.º 58, Publicada no Diário Oficial da União, de 6 de setembro de 2007,

estabelece critérios ainda mais rígidos para a prescrição e comercialização de anorexígenos (inibidores de apetite) (ANVISA 2008).

O descumprimento das novas exigências está sujeita às sanções da lei 6.437/77. A lei estabelece penalidades que chegam até a interdição do estabelecimento, incluindo multas que variam entre R\$ 2 mil e R\$ 1,5 milhão. Ao farmacêutico responsável pelo estabelecimento, também cabem as sanções do conselho profissional competente (ANVISA, 2008).

Os conhecimentos das reações adversas entre medicamentos sintéticos e fitoterápicos, principalmente os anorexígenos, ainda são desconhecidos tanto pelos profissionais de saúde quanto pelas pessoas consumidoras. Há poucos estudos sobre o assunto. Todavia, antes de julgar os fitoterápicos como inofensivos, é preciso verificar que dos 119 medicamentos que são pesquisados, 74% são de origem vegetal. Isso leva a crer que são necessários cuidados tanto com associações quanto com o uso dos fitoterápicos isoladamente. Houve um aumento significativo das publicações das reações adversas com plantas medicinais nos últimos anos. Comprova que o consumo de tais plantas também está sendo maior. A MEDLINE (Banco de Artigos — <http://medline.cos.com/>) observou que em 1966 não houve publicações e que nos anos de 1966 a 1976 houve apenas três sobre o assunto. Desde então foram aumentando significativamente as publicações sobre reações adversas e interações com fitoterápicos, de 3,9 e 68 respectivamente, em 1976, 1986 e 1996 (RAHMAN e SINGHAL, 2002).

Foram observadas, na pesquisa de campo aqui discutida, as formas como alguns profissionais de saúde prescrevem os fitoterápicos. Alguns indicam apenas os marcadores; outros, o gênero ou a denominação botânica. Essas formas podem gerar dúvidas aos profissionais farmacêuticos na hora de confeccionar o medicamento.

4.3 ASSOCIAÇÕES DE FITOTERÁPICOS COM FITOTERÁPICOS

A possibilidade de associação de um fitoterápico com outro é muito grande. Em doses e combinações adequadas, trazem efeitos satisfatórios; em excesso ou más combinações, ocorre o inverso.

4.3.1 Compatibilidades

Eis alguns exemplos de combinações de fitoterápicos com fitoterápicos, que, em dosagens adequadas, trazem bons efeitos:

- a) Ginseng (*Panax ginseng*) com ginko biloba (*Ginko biloba*) e valeriana (*Valeriana officinalis L*): diminuem a ansiedade;
- b) Quitosana (*Chitosan*) com alcachofra (*Cynara scolymus L*): diminuem a absorção de colesterol;
- c) Sene (*Senna alexandrina Mill*) e cáscara-sagrada (*Rhamus purshiana D*): são laxantes (BATISTUZZO, 2002).

Embora seja produtos naturais, o ideal é que tais combinações sejam feitas por um médico, a fim de que dosagens e associações se dêem conforme as necessidades do paciente.

4.3.2 Incompatibilidades

As interações de fitoterápicos com fitoterápicos se dão por falta de informação e pela falsa idéia de que a fitoterapia, por ser natural, não causa danos ao indivíduo, mas esse pensamento não é verdadeiro. Em recentes estudos, cientistas ingleses analisaram pesquisas sobre os fitoterápicos ginko biloba, kava-kava e hipericun. Eles fazem um alerta a respeito dos efeitos adversos desses medicamentos. As interações dos fitoterápicos com insumos sintéticos é uma grande preocupação (CUPP, 2006).

De acordo com as pesquisas, o ginko biloba pode causar sangramento e convulsões quando consumido em excesso. Isso ocorre frequentemente com quem usa anticoagulante. A associação do ginko com ginseng também podem causar sangramento; o kava-kava, em longos períodos, pode causar danos ao fígado.

Eis alguns exemplos de associações incompatíveis:

- a) Castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum*) com anticoagulantes: aumento dos efeitos dos anticoagulantes;

- b) Hamamelis (*Hamamelis virginiana*) com castanha-da-índia: potencialização dos efeitos da castanha-da-índia;
- c) Kava-kava (*Piper methysticum*) com depressores do SNC: aumento dos efeitos dos depressores do SNC;
- d) Camomila (*Matricaria recutita*) com anticoagulantes: aumento dos efeitos dos anticoagulantes;
- e) Ginko biloba (*Ginko biloba*) com anticoagulantes: aumento dos efeitos dos anticoagulantes;
- f) Ginseng (*Panax quinquefolius*) associado com alguma substância hipoglicemiante: aumento dos efeitos dos hipoglicemiantes; com inibidores da ECA: produção de efeitos tóxicos.
- g) Ginseng (*Panax ginseng*) com ginko biloba (*Ginko biloba l*), valeriana (*Valeriana officinalis L*) e kava-kava (*Piper methysticum Forst*): essas associações são geralmente usadas para diminuir ansiedade e induzir ao sono.

O fitoterápico kava-kava tem ação semelhante aos tricíclicos de IMAO (inibidores da monoamina oxidase), atua inibindo a recaptção da serotonina e da noradrenalina no neurônio pré-sináptico, com isto induz à sedação; a valeriana ou ácido valerênico diminui a degradação do aminobutírico gaba (Ácido Alfa-Aminobutírico) na fenda sináptica, assim aumentando o gaba na fenda. Essencial para que o cérebro funcione corretamente, ele é o fator responsável pela ação sedativa do estrato; o ginko biloba e o ginseng têm a função de aumentar a circulação sanguínea; o uso de ginseng com antidepressivos inibidores da monoamino oxidase poderá desencadear tremores, cefaléias e insônias. Segundo relatos clínicos, o Ginseng poderá alterar a 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 (é uma hemoproteína que está presente principalmente no fígado). A consequência será a elevação da concentração dessas drogas no sangue. Poderá aumentar o efeito ou intensificar reações adversas sérias. Apesar das evidências serem vagas, baseadas em fatos teóricos e alguns relatos clínicos, deve-se ter cautela ao associar essas substâncias (ANVISA, 2008).

A *Passiflora incarnata* ou maracujá foi encontrada com algumas reações em pesquisa que relata eventos adversos cardiovasculares e gastrintestinais após seu uso em doses terapêuticas. As reações poderiam estar relacionados aos alcalóides e flavonóides presentes na formulação (FISHER, PURCELL e COUTEUR, 2000), principalmente se for combinada com a valeriana em fórmulas sedativas.

Quanto ao *Ginkgo biloba*, mais de 400 estudos foram encontrados a respeito. Em sua estrutura química destacam-se os ginkgolídeos. Podem agir como um potente inibidor do fator ativador de plaquetas, e seu uso crônico pode estar associado com o aumento no tempo de sangramento e com o risco de hemorragia espontânea (WHO, 1999).

O ginseng, muito usado pelos chineses, foi associado a sangramento vaginal, mastalgia e alteração do estado mental. O abuso no uso pode provocar hipertensão, nervosismo, insônia, erupções cutâneas e diarreia matinal. Em um trabalho realizado em Fortaleza/CE (Perfil de Utilização e Monitorização de Reações Adversas a Fitoterápicos do Programa Farmácia Viva, em uma Unidade Básica de Saúde de Fortaleza), com 112 pessoas, o número de reações adversas notificadas foi significativo, comparado com outros estudos (SILVEIRA, 2007).

5 CONCLUSÕES

O consumo de fitoterápicos no estado de Rondônia se dá pelos mesmos motivos ocorridos em outras regiões do Brasil e no mundo, pois estudos relatam o crescimento desses produtos e a volta de suas prescrições médicas, por motivos os mais variáveis: o primeiro é o desejo de encontrar uma alternativa aos medicamentos sintéticos, em geral carregados de efeitos colaterais; o segundo, e o mais importante, é o respaldo cada vez mais sólido que a ciência está oferecendo às drogas à base de ervas que são menos ofensivas ao organismo — têm baixa toxicidade e menor preço de tratamento.

Os estudos sobre novas plantas também contribuíram para o aumento do consumo de fitoterápicos, o que preocupa são as interações. Mesmo com estudos sobre reações adversas, ainda faltam preparo e informações para se impedirem interações graves em prescrições médicas. Algumas interações são benéficas, mas na sua maioria podem até causar agravamento da doença dos pacientes.

As interações medicamentosas não são problemáticas apenas quando se combinam fitoterápicos com medicamentos sintéticos; a interação de um fitoterápico com outro também pode ser prejudicial, porque a ação de um produto pode anular ou ampliar a ação de outro.

Na pesquisa de campo aqui descrita, constatou-se a presença de receitas, formuladas por médicos, contendo erros nas interações. Medicamentos fitoterápicos foram misturados a fórmulas sintéticas, principalmente em se tratando de medicamentos anorexígenos, sem as devidas observações à farmacocinética atinente.

Nos subespaços 2 e 6 de Rondônia, cujas farmácias compõem o escopo desta pesquisa, houve uma busca muito grande de remédios para emagrecimento, tanto que a cáscara-sagrada e o sene são os principais destaques. Também se destacam nessa busca o ginseng, a alcachofra e a garcínia; ademais, tem-se uma busca por medicamentos para combater problemas circulatórios (ginco biloba, castanha-da-índia), insônia (valeriana, kava-kava), ansiedade e agitação (kava-kava).

Os municípios de Jaru e Ariquemes apresentam preferências equivalentes por fitoterápicos por razões que podem ser várias, mas uma delas se destaca: são comuns receitas de mesmo médico para pacientes dos dois municípios; o

mesmo acontece na relação entre Ouro Preto e Ji-Paraná, cujos dados são semelhantes e trazem receitas frequentes de um mesmo médico. A evidência da preferência de fitoterápicos por influência médica é ainda mais evidente porque o par Jarú e Ariquemes é atendido pela frequência de um médico diferente do que atende frequentemente os municípios Ouro Preto e Ji-Paraná.

A gama de fitoterápicos é muito grande, mas não há problema algum se existem preferências quanto àqueles que já provaram dar bons resultados. A maior preocupação, em vista da pesquisa, é em relação à informação quanto às interações medicamentosas e dosagens. Os médicos precisam estar mais informados a respeito de reações adversas.

Somente com esses cuidados é que a fitoterapia honrará ainda mais o seu status de eficiência no combate à grande diversidade de males que assolam as sociedades, por um custo muito menor e com mais efetividade do que a dos insumos sintéticos.

REFERÊNCIAS

ABIFISA. Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento alimentar e de promoção à saúde. Disponível em: <<http://www.abifisa.org.br>>. Acesso em 15 de fevereiro de 2008.

ALEXANDRE, R. F. (2004) Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia/Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

AMARAL, Wanderlei do. **Cultivo orgânico de plantas medicinais**. [s. l.]: [s. n.], 2002.

BARBOSA, E. A. **AVALIAÇÃO DO EFEITO NATURAL DA CÁSCARA SAGRADA (*Rhamnus Purshina*) NA RADIOMARCAÇÃO DOS COMPONENTES DO SANGUE**, Artigo monográfico apresentado em cumprimento às exigências para a obtenção do título de Especialista em Fisiologia Humana e do Exercício no Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Fisiologia Humana e do Exercício. Rio de Janeiro, 2004

BARON-RUPPERT, G.; LUEPKER, N. P. evidence for toxic effects of lakyphenols from *ginkgo biloba* in the hen's egg test(HET). **phytomedicine**, v.8, n.2, p.133-138

BATISTUZZO, Jose Antonio de Oliveira. **Formulário médico-farmacêutico**. São Paulo: Tecnopress, 2002.

BIESKI I.G.C. Curso de Especialização em **Plantas Mediciniais**, Uso, Manejo e manipulação, para a obtenção do título de especialista em Plantas Mediciniais. CUIABÁ-MT, 2005

BOOHREM, R. Instituto Brasileiro de Plantas Mediciniais - ibpm@ibpm.org.br. General Urquiza, 128 - Leblon – 2005. Acessado 19/02/2009

BRASIL. RESOLUÇÃO-RE Nº 89, DE 16 DE MARÇO DE 2004. <http://www.anvisa.gov.br/e-legis/acessada> em 2009.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Fundamentos Farmacológico-clínicos dos medicamentos de uso corrente. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/livro_eletronico/fundamentos.htm. Acesso em 14 de Julho de 2007.

BRASIL. **Resolução n.º 48, de 16 de março de 2004.** Disponível em <www.anvisa.com.br>. Acesso em 15 de agosto de 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União. Resolução nº. 48, 16 de março de 2004. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=10230&word=>>. Acesso em: 20 jun 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução. Determina a publicação da Lista de Registro Simplificado de Fitoterápicos. Diário Oficial da União. Resolução nº. 89, 16 de março de 2004. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=10241&word=>>. Acesso em: 05 nov 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução. Determina a publicação da Lista de Referências Bibliográficas para Avaliação de Segurança e Eficácia de Fitoterápicos. Diário Oficial da União. Resolução nº. 88, 16 de março de 2004. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=10240&word=>>. Acesso em 15 set 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Glossário de definições legais. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/glossario/glossario_a.htm>. Acesso em: 10 Ag 2006.

CARVALHO, José C. T.; ALMANÇA, Carlos C. J. **Formulação de prescrição fitoterápica**. São Paulo: Atheneu, 2003.

CAMPESATO, V.R. tese de doutorado. uso de **plantas medicinais durante a gravidez e risco para malformação congênitas**, Porto Alegre, 2005

CUPP, M.J. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. American Family Physician, march 1, 1999. Disponível em: <<http://www.aafp.org/afp/990301ap/1239.html>>. Acesso em: 25 jul 2006.

DAVID, J. P.; DAVID, J. M. Plantas medicinais: fármacos Derivados de Plantas. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 6.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

FARNSWORTH, N. R. **Ethnopharmacology and future drug development: The North American Experience**. In: J. Ethnopharmacol., v. 38. [s. l.]: [s. n.], 1993.

FERREIRA, S. (Coord.). **Medicamentos a partir de plantas medicinais no Brasil**. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências, 1998.

FIEAM — Federação das Indústrias do Estado do Amazonas. ⁵² aproveitamento racional das plantas medicinais da Amazônia. In: **Anuário Agricultura Brasileira — AGRIANUAL**. São Paulo: FNP Consultoria & Comércio, 2002, FISHER, A.A; PURCELL, P; LE COUTEUR, D.G. Toxicity of *Passiflora incarnata* L. *Clin. Toxicol.*, New York, v.38, n.1, p.63-66, 2000

FUZER, L.; SOUZA, I. **IBAMA dá início a núcleo de plantas medicinais — Bionotícias**. Rio de Janeiro: [s. n.], jan./fev. 2003.

IAMEC. Dr. Luiz Carlos de Souza Sampaio é médico acupunturista, coordenador do Curso de Fitoterapia Chinesa do IAMEC e diretor da AMBA http://www.iamec.com.br/iamec_painel.php?mpg=03.01.00&npr=2008 acessado 16/02/2009

ISHII, K. H; M.A.SEGALLA, C.C.FRANCHINI, M.T.P.S CLERICI- *Atenção farmacêutica em associação a fitoterápicos em formulações magistrais*. www.uniararas.br/documentos/DOC00042.pdf ano 2003. -acesso 2009.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna: métodos de estudo, fitoterápicos e fitofármacos, biotecnologia, patente**. Chapecó: Argos, 2001.

LINZ, W.; WIEMER, G.; GOHLKE, P.; UNGER, T.; SCHOLKENS, B.A. - Contribution of kinins to the cardiovascular actions of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Pharmacol. Rev.*, 47: 25-49, 1995.

LISBOA, C. Pesquisa de fitoterápicos recebe US\$ 1 milhão. **Agência Câmara**. Fonte: <http://www2.visywork.com.br/Empresas/abifito/abifito.nsf>, Acesso: 15/02/2009

MARODIN, G.; MALDANER, O.A. **relação educativa entre farmacêutico e usuário em postos de distribuição de medicamentos da rede pública**, rev. gaúcha enferm. v.27 n.4 porto alegre dic. 2006

MARTI, A.; KOLSTER, C.; KOLSTER, J. **Principales interacciones medicamentosas en una emergencia hospitalaria: análisis de 100 casos**. [s. l.]: [s. n.], 1992.

MEDLINE PLUS. Black Cohosh (Cimicífuga racemosa [L.] Nutt.) Disponível em: <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-blackcohosh.html>>. Acesso em: 05 nov 2006.

MEDLINE PLUS. Chamomile (Matricaria recutita, Chamaemelum nobile). Disponível em: <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-chamomile.html>>. Acesso em 25 jul 2006.

MICROMEDEX. **Drug-Reax Interactive Drug interactions 2005: Ginkgo**. Disponível em <<http://cdrompro.com.br/micromedex/trial.html>>. Acesso em 1^o de abril de 2008. 53

MILLER L. G. **Herbal. Medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions**. [s. l.]: [s. n.], 1998.

NEGREIROS M.S.C 2002. **Uso do medicamento fitoterápico na atenção primária do município de Pereiro-Ce.Fortaleza**, 98p. Monografia – Faculdade de Saúde Pública, Universidade Estadual do Ceará, 2002.

OLIVEIRA, FERNANDO DE. **Fundamentos da Farmacobotânica** /Fernando de Oliveira, Gokithi Akissue. -2^o Ed.- São Paulo: editor Ateneu, 1997.

PARAGUASSU-CHAVES, CA. **Geografia Medica ou da Saúde – O espaço e saúde na Amazônia ocidental** , Edufro, Porto Velho, 2001.

PEREIRA FILHO, J. **Cresce o espaço das plantas na medicina**. São Paulo: Gazeta Mercantil, 2001.

PINTO, C. A. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. In: **Química Nova**. [s. l.]: [s. n.], 2002.

RAINFORESTTREASURE.com. Herbs with drug interactions – a partial list. Disponível em: < http://rainforesttreasure.cfm/drug_interact.asp>. Acesso em 25 jul 2006.

RAHMAN. SZ, SINGHAL KC 2002. Problems in pharmacovigilance of medicinal products of herbal origin and means to minimize them. *Uppsalla Reports* 17. January Supplement

ROCHA, D'HYPPOLITO E SILVA, L.; D'HYPPOLITO, J.; SILVA, R. da. **Fitoterapia Magistral, Um Guia Prático para a Manipulação de Fitoterápicos**. São Paulo: ANFARMAG, 2005.

ROTHFELD, G.S.; LEVERT, S. **Medicina Natural Para Doenças Do Coração**. Publicado por Editora Cultrix, ISBN 8531600774, 9788531600777, 1989

HUSSAR, D. S. **Drug Interaction Facts**. St.Louis: Facts and Comparisons, 1999.

SANTOS, M.R.A dos; LIMA, M.R. de; FERREIRA, M.G.R. **Uso de plantas medicinais pela população de Ariquemes, em Rondônia.** Hort. Bras. vol.26 no.2 Brasília Apr./June 2008.

SILVA, D.O DA; GROU, C.R; MIASSO, I; CASSIANI, H.B.C. **Preparo e administração de edicamentos: análise de questionamentos e informações da equipe de enfermagem** rev. latino-am. enfermagem vol.15 no.5 ribeirão preto sept./oct. 2007 54

SILVA, I. R. S. Influência dos corticosteróides nas propriedades biomecânicas da traquéia de coelhas albinas. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Interunidades em Bioengenharia EESC/FMRP/IQSC, BIOENGENHARIA/USP, São Carlos/SP, janeiro de 2003.

SILVA MIG, SOUSA FCF, GONDIM APS 2005. Herbal therapy in primary health care in Maracanaú, Ceará, Brazil. *AnnPharmacother* 39: 1336-1341.2005

SIMÕES, C.M.O; ALEXANDRE, R.F; GARCIA, F.N. **Fitoterapia Baseada em Evidências. Parte 2.Medicamentos Fitoterápicos elaborados com Alcachofra,Castanha-da-Índia, Ginseng e Maracujá Laboratório de Farmacognosia, Departamento de Ciências Farmacêuticas,Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina.CEP 88040-900, Florianópolis, Santa Catarina-SC, BRASIL.2005**

SIMÃO L. A . A. THOMAZINI, F. C. DE A. DO CARMO, M. G. . TOSTES, O. DOS S. PEREIRA JÚNIOR, T C. BASTOS SOARES, H. DE PAULA. **LEVANTAMENTO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS MEDICINAIS DO DISTRITO DE CELINA DO MUNICÍPIO DE ALEGRE – ES.** Departamento de Zootecnia, Centro de Ciências Agrárias, UFES. Alto Universitário, s/nº Alegre, ES –29.500-000

SIMÕES, C.M.O., SCHENKEL, E.P., GOSMANN, G., de MELLO, J.C.P., MENTZ, L.A., PETROVICK, P.R. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 4.ed., Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed.UFSC, 2002. 833p.

SILVEIRA, P.F da. Tese de mestrado .**Perfil de Utilização e Monitorização de Reações Adversas a Fitoterápicos do Programa Farmácia Viva em uma Unidade Básica de saude de fortaleza**

http://www.teses.ufc.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=1030,2009.

SPARREBOOM, A., M.C. Cox, M.R. Acharya & W.D. Figg (2004) *J. Clin. Oncol.* 22: 2489-503.(2004) apresentam revisão apontando vários efeitos do H. perforatum como potente indutor ... sedativas, anticonvulsivantes, anestésica local, espasmolítica e analgésica; São Paulo: Hemus Editora, 341p Acesso em 15 de fevereiro de 2009

55

STOCKLEY IH 2002. *Stockley's drug interactions*. 6^a ed. London/Chicago: Pharmaceutical Press, 1080p.acesso 2009

SHUE,Y.Z. recente natural products based drug development:a pharmaceltical industry perspective.j nat prod,columbus,v.61,p1053-1071,1998.

SCHWAMBACH, K.H. **Utilizacao de plantas medicinais e medicamentos no autocuidado no municipio de teutônia, RS.** dissertação de mestrado em ciências farmaceuticas. Porto Alegre, 2007.

TEIXEIRA, C. C.; WANNMACHER, L. Interações Medicamentosas. In: FUCHS, F.D; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 2.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

TEIXEIRA ER, NOGUEIRA JF. **O uso popular das ervas terapêuticas no cuidado Com o corpo.** Rev Gaúcha Enferm, Porto Alegre (RS) 2005 <http://www.seer.ufrgs.br/index.php/RevistaGauchadeEnfermagem/article/viewArticle/4575>. Acessado. 19/02/09

TOMAZZONI, M.I.: Dissertação de Mestrado, intitulada "**Subsídios para a introdução do uso de fitoterápicos na rede básica de saúde do município de Cascavel/PR**" enferm. vol.15 no.1 Florianópolis Jan./Mar. 2006

KING, F. D.; In. **Medicinal chemistry: principles and practice**. Inglaterra: The Royal Society of Chemistry, 1994.

WONG, A. H. C.; SMITH, M.; BOON, H. S. **Herbal remedies in psychiatric practice**. [s. l.]: Arch Gen Psychiatry, 1998.

WORLD Health Organization. **Who traditional medicine strategy**. Disponível em <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1.pdf >. Acesso em 21 de janeiro de 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO traditional medicine strategy 2002-2005. Disponível em <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1.pdf >. Acesso em 15 de fevereiro de 2008.

WHO. HEALTH ORGANIZATION. *WHO monographs on selected medicinal plants*. Geneva: Organização Mundial de Saúde, 1999. 2v.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO traditional medicine strategy 2002-2005. Disponível em http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1.pdf >. Acesso em 15 de fevereiro de 2008

WHO. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization. 1999.v.1, 2002, 288p.

VALE, N.B.V. A farmacobotânica ainda tem lugar na moderna anestesiologia? *Rev. Bras. Anesthesiol.* v.52, n.3, p.368-380, 2002.

<http://www.ibge.gov.br/home/> Acesso: 15/02/2008.

<http://www.agenciabrasil.gov.br/noticias/2009/01/09/materia.2009-01-09.4144284157/viewacessado> 16/02/2009.

<http://www.bdt.fat.org.br/publicacoes/politica/agenda21/16/02/2009>