

Papel do farmacêutico na deteção/informação das interações entre plantas e medicamentos

Pharmacist's role in detecting / reporting interactions between plants and medications

Almeida A.¹, Caramona M.²

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

O farmacêutico comunitário pela sua proximidade com o utente pode desempenhar um papel importante na deteção de interações entre produtos à base de plantas e medicamentos. O presente estudo teve como objetivo principal caracterizar o padrão de consumo real de produtos à base de plantas pelos utentes de uma Farmácia comunitária e avaliar o seu conhecimento relativamente ao risco do uso destes produtos em simultâneo com os medicamentos, através da aplicação de um questionário. Dos 112 inquiridos 55% consomem esporadicamente produtos à base de plantas e 16% consomem-nos diariamente. Entre os inquiridos 60% consomem medicamentos diariamente e 18% destes tomam diariamente medicamentos e em simultâneo, também produtos à base de plantas. Da informação sobre o risco do uso de produtos à base de plantas com os medicamentos, 47 % dos inquiridos indicaram que os devem consumir com moderação, mas somente 6% sabe que podem interferir no resultado da medicação.

Palavras-chave: Produtos à base de plantas, interação planta-medicamento, farmacêutico, citocromo P450, proteínas de transporte.

ABSTRACT

The pharmacist, because of its proximity to the user, can play an important role in detecting interactions between herbal products and drugs.

This study aimed to characterize the pattern of actual consumption of herbal products by users of community Pharmacy and assess their knowledge about the risk of using these products together with medications, by applying an inquiry. Of the 112 respondents 55% occasionally consume herbal products and 16% consume daily. 60% of the patients consumes medications daily and 18% of them take both chronic medication and herbal products daily. About the risk of taken medicines with herbal products 47% know that they need to be used with moderation but only 6% know that they interfere in the medication outcomes.

Keywords: Herbal products, herb-drug interactions, pharmacist, cytochrome P450, transport protein.

¹ Farmácia Macieira de Sarnes, Macieira de Sarnes, Oliveira de Azeméis, Portugal.

² Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Autora para correspondência: anabela.salmeida@sapo.pt.

Submetido/Submitted: 13 dezembro 2019 | Aceite/Accepted: 20 dezembro 2019

INTRODUÇÃO

Desde cedo as civilizações primitivas se aperceberam das diversificadas potencialidades das plantas quer as comestíveis quer as usadas pelo seu potencial curativo. Inicialmente eram usadas de uma forma empírica pois acreditava-se intuir as propriedades das plantas a partir das suas características, como por exemplo, a forma das folhas ou dos frutos, por se assemelharem às partes do corpo humano e serem úteis em doenças nesses órgãos¹. Com a experiência no seu uso as plantas foram sendo identificadas e conhecidas as suas características terapêuticas. Estes conhecimentos foram transmitidos oralmente de uma geração para outra, para mais tarde com o aparecimento da escrita, essa informação passou a ser compilada e guardada¹.

Nos últimos anos o interesse pelas plantas medicinais e seus usos terapêuticos tem sido crescente, ainda que erroneamente sejam consideradas como uma terapêutica tradicionalmente segura.

A constatação dos efeitos secundários dos medicamentos de síntese, o aparecimento de resistências, as dificuldades inerentes ao funcionamento do sistema de saúde e a atitude mais proactiva dos utentes perante a sua medicação levou à procura de tratamentos menos agressivos ou complementares da terapêutica convencional².

O comércio global e a facilidade de aquisição de produtos e obtenção de informação através de plataformas informáticas diversificadas têm levado a um uso indiscriminado dos produtos à base de plantas.

No entanto este uso crescente não tem sido sustentado em bases científicas sólidas, dado que muitas vezes os produ-

tos à base de plantas chegam ao mercado sob a forma de suplementos alimentares e não de medicamentos à base de plantas, ou seja, sem um adequado controlo de qualidade, eficácia e segurança³⁻⁴.

Muitas vezes tem sido descuidada a vigilância destes produtos, dada a crença popular “o que é natural é bom”. Estes produtos são usados concomitantemente com os medicamentos obtidos por síntese química ou biotecnológica sem qualquer precaução sobre o risco do seu consumo. Também como não é conhecido pela população em geral o risco de interação entre estes produtos e os medicamentos e acresce ainda o facto de o consumo dos produtos à base de plantas não ser comunicado ao médico prescritor ou ao farmacêutico.

A classificação das interações entre os produtos à base de plantas e os medicamentos podem ser do tipo farmacodinâmico (antagónicas, aditivas ou sinérgicas) ou farmacocinético (alteração na absorção, distribuição, metabolismo ou excreção)⁵. Dentro das alterações farmacocinéticas a indução ou inibição das enzimas do CYP 450 são as mais frequentes, levando a alterações da concentração dos fármacos administrados produzindo concentrações subterapêuticas ou tóxicas. A indução ou inibição das proteínas de efluxo, nomeadamente a glicoproteína-p é também um processo modulado pelos componentes de algumas plantas, condicionando a farmacocinética dos fármacos⁶⁻⁷.

Alguns estudos têm comprovado estas interações, quer sejam em estudos *in vivo*, *in vitro*, casos clínicos, relatos de casos, etc.

Mas a falta de padronização dos produtos e amostras usadas tornam difícil

identificar a extensão e amplitude destas interações ou reações adversas⁶.

O desenvolvimento de estudos sobre estas interações e seus riscos tornou-se assim relevante. O farmacêutico como técnico do medicamento é o especialista com conhecimentos sobre as plantas e seus usos assim como dos medicamentos de síntese. Desempenha assim um papel de charneira entre estes dois lados.

O Farmacêutico de oficina pelo seu contato próximo com o utente pode ter um papel ativo na informação/educação e despiste destas situações.

OBJETIVOS

Objetivos gerais

O objetivo geral deste estudo foi caracterizar o padrão real de consumo de produtos à base de plantas e avaliar o conhecimento relativamente aos riscos do seu uso, pelos utentes de uma farmácia comunitária.

Objetivos específicos

- Caracterização do padrão real de consumo dos produtos à base plantas, nomeadamente o tipo (infusões, medicamentos à base de plantas ou outros) e a frequência do seu uso.
- Avaliação dos locais e forma de aquisição destes produtos.
- Identificação das principais plantas usadas.
- Avaliação do conhecimento dos utentes sobre o risco do uso dos produtos à base de plantas em simultâneo com a medicação habitual.

MATERIAL E MÉTODOS

Procedeu-se à aplicação de um questionário especificamente elaborado para o fim a que se destinava e que decorreu numa Farmácia comunitária, entre 01/01/16 e 31/01/2016. A população

em avaliação incluiu os utentes da Farmácia, com idade igual ou superior a 18 anos e que mostraram disponibilidade em participar.

Foram excluídos os indivíduos com idade inferior a 18 anos e indivíduos com desordens cognitivas e/ou dificuldade de comunicação.

Aos doentes/utentes que aceitaram participar foram-lhes prestadas informações sobre os objetivos do trabalho após o que assinaram a declaração de consentimento.

Os questionários foram preenchidos pelo próprio doente/utente e se solicitassem apoio para preenchimento de informação sobre a medicação que seguiam, era consultado o Sistema informático *Sifarma 2000*[®] em o histórico do utente.

A amostra populacional foi de 112 (n=112) participantes.

A análise estatística foi realizada através do *software* Microsoft Office Excel 2010.

RESULTADOS

Caracterização sociodemográfica da amostra populacional

Foram inquiridos 112 utentes (n=112), 43 homens e 69 mulheres, verificando-se assim que 62% da amostra populacional é do sexo feminino e 38% é do sexo masculino (figura 1).

A distribuição de idades da amostra

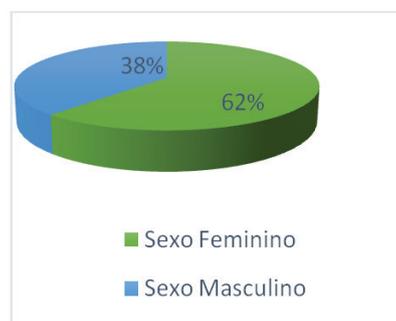


Figura 1. Distribuição da amostra populacional quanto ao género.

populacional encontra-se representada na figura 2, verificando-se que o grupo mais prevalente é o da faixa etária 60-69 seguido da faixa 40-49 e 59-59.

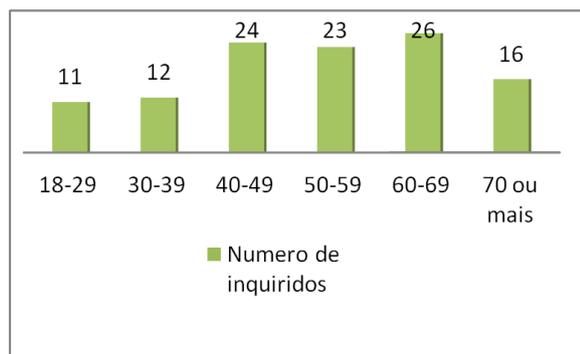


Figura 2. Distribuição da amostra populacional por faixa etária.

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

Relativamente ao padrão de consumo foram inquiridos sobre a frequência do consumo dos produtos à base de plantas, independentemente do seu tipo, verificando-se que 29% (n=32) dos inquiridos não consome qualquer produto à base de plantas, 55% (n=62) consome esporadicamente e 16% (n=18) consome diariamente (figura 3).

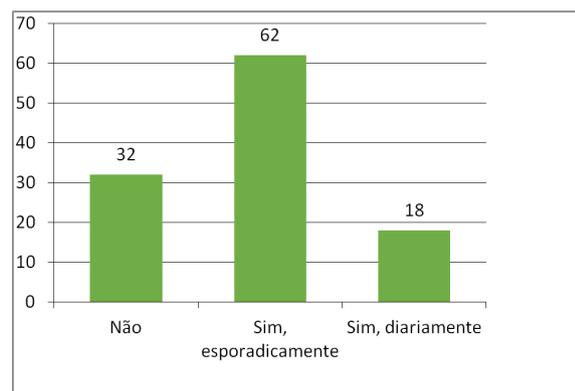


Figura 3. Frequência de consumo dos produtos à base de planta.

Relativamente ao tipo de produtos consumidos, 68% (n=73) dos inquiridos consomem infusões, 22% (n=11) medicamentos à base de plantas e 10% (n=23) suplementos alimentares. De notar que nesta questão os inquiridos podiam selecionar mais de uma opção (figura 4).

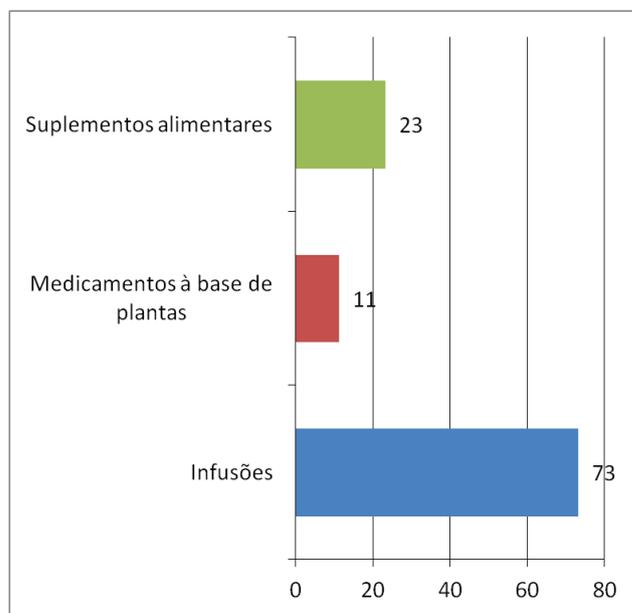


Figura 4. Distribuição da amostra populacional relativamente ao tipo de produtos consumidos.

Quanto aos locais de aquisição dos produtos, obtivemos a seguintes resultados, 38% (n=44) dos inquiridos adquire nos hipermercados, 28% (n=32) por cultivo próprio, 24% (n=28) nas farmácias, 9% (n=11) nas ervanárias ou parafarmácias e 1% (n=1) na internet (figura 5).

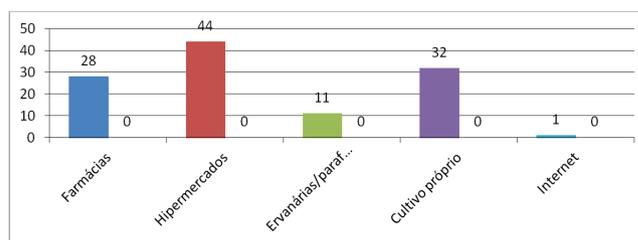


Figura 5. Locais de aquisição dos produtos.

Relativamente às plantas usadas pelos utentes obtivemos o resultado expresso na tabela 1.

Tabela 1. Plantas referidas pelos inquiridos.

Planta	Nº de inquiridos
Cidreira	33 (31.73%)
Camomila	17 (16.35%)
Chá verde	7 (6.73%)
Limonete	7 (6.73%)
Limão	6 (5.77%)
Tília	5 (4.81%)
Hipericão	3 (2.88%)
Chá preto	3 (2.88%)
Ginkgo Biloba	2 (1.92%)
Gengibre	2 (1.92%)
Urtiga-branca	2 (1.92%)
Oliveira	2 (1.92%)
Hortelã	2 (1.92%)
Frutos vermelhos	2 (1.92%)
Valeriana	1 (0.96%)
Boldo	1 (0.96%)
Erva-doce	1 (0.96%)
Sementes de chia	1 (0.96%)
Barbas de milho	1 (0.96%)
Ginseng	1 (0.96%)
Eucalipto	1 (0.96%)
Dente de leão	1 (0.96%)
Linhaça	1 (0.96%)
Alcachofra	1 (0.96%)
Cascara sagrada	1 (0.96%)

Relativamente à opinião dos inquiridos sobre a segurança dos produtos à base de plantas (figura 6), 47% dos inquiridos (n=56) consideram que estes produtos devem ser consumidos com moderação, 24% (n=28) pensam que são totalmente seguros porque são à base de plantas, 23% (n=27) entendem que podem usar com segurança com a medicação habitual e apenas 6% (n=7) sabe que pode interferir com a sua medicação habitual.

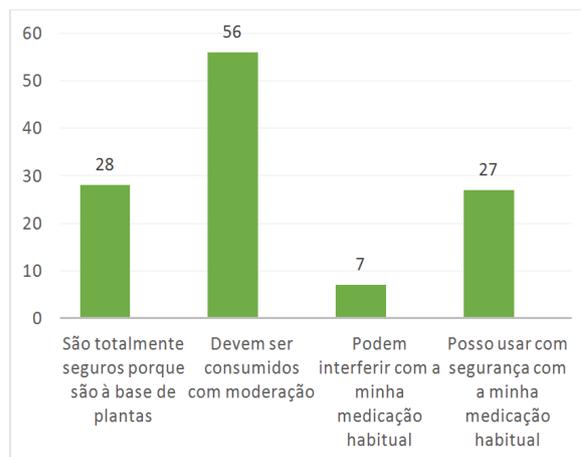


Figura 6. Opinião dos inquiridos sobre a segurança dos produtos à base de plantas.

Relativamente ao consumo diário de medicamentos, 60% (n=67) dos utentes/doentes consomem diariamente medicamentos e 40% (n=45) não consomem diariamente (figura 7).

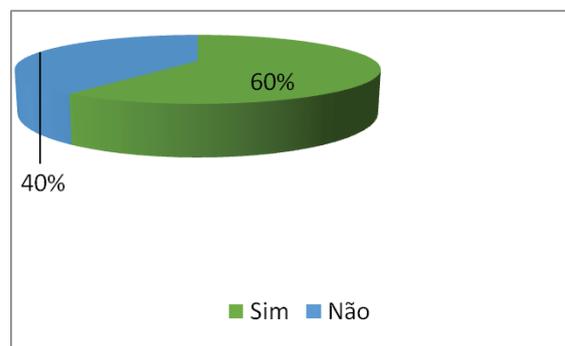


Figura 7. Percentagem de utentes que consomem medicamentos diariamente versus utentes que não consomem.

Destes 60% dos inquiridos que consomem diariamente medicamentos avaliamos o padrão de consumo dos produtos à base de plantas, 48% (n=32) consomem esporadicamente produtos à base de plantas, 34% (n=23) não consomem produtos à base de plantas e 18% (n=12) consomem produtos à base de plantas diariamente (figura 8).

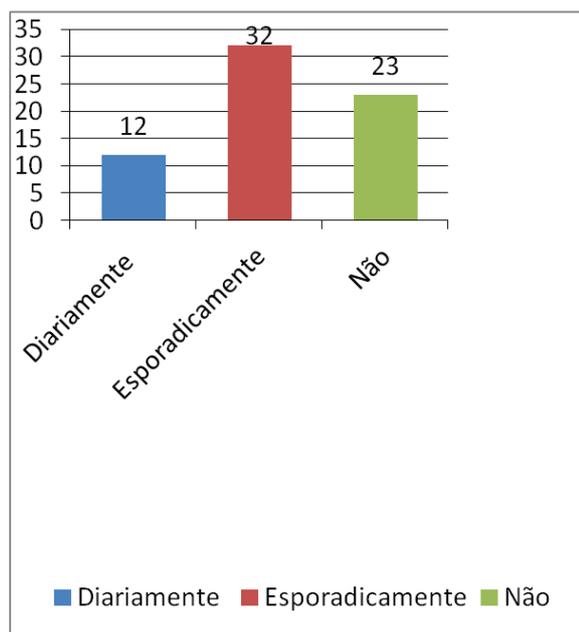


Figura 8. Padrão de consumo de produtos à base de plantas pelos utentes que consomem diariamente medicamentos.

DISCUSSÃO

De acordo com os censos 2011, a população a residir em Portugal era de 10 562 178, sendo 48% do sexo masculino e 52% do sexo feminino⁸. A população residente onde a farmácia se localiza é de 1925, assim a população inquirida representa 6% da população residente⁹. Relativamente à idade verificou-se que a faixa etária mais representativa é a de 60-69, seguida da faixa 40-49 e 50-59, indicando assim que a maioria da população da amostra é idosa. De notar que na faixa 70 anos ou mais, muitos utentes/doentes foram excluídos dada a dificuldade de escrita ou leitura.

Pela avaliação do padrão de consumo foi possível aferir que 55% dos inquiridos consome esporadicamente produtos à base de plantas e 16% consome diariamente quer consumam concomitantemente medicamentos ou não. Os produ-

tos mais consumidos foram as infusões (68%), seguidas dos medicamentos à base de plantas (comprimidos, ampolas ou outros) (22%).

O uso das plantas medicinais que outrora eram usados na doença hoje em dia fazem parte dos hábitos alimentares, pelas infusões, alimentos enriquecidos com extratos de plantas entre outros, multiplicando assim a exposição a interações indesejadas¹⁰.

O local privilegiado para a aquisição foi o hipermercado (38%), seguidos pelo cultivo próprio (28%) e farmácias (24%).

Este número de inquiridos que usa produtos de cultivo próprio (28%) é preocupante, pois este tipo de práticas acarreta riscos imprevisíveis dado a variabilidade das características do cultivo, espécie, quimiotipo, exposição à luz solar, tipo de solo, processo de colheita, conservação entre outros. Todos estes fatores condicionarão a concentração de substâncias ativas. O facto de usar a planta na íntegra aumenta também a exposição a vários componentes bioativos aumentando também o risco de ocorrência de múltiplas interações¹¹⁻¹²⁻¹³.

As plantas mais indicadas pelos inquiridos foram a cidreira, a camomila, o chá verde, o limonete, o limão, a tília, o hipericão e o chá preto. Destas plantas há que salientar as interações descritas para a cidreira, camomila, hipericão, chá verde e preto.

O uso da cidreira é desaconselhado em concomitância com os psicofármacos (na generalidade), a levotiroxina e carbamazol, pois pode potenciar a ação destes fármacos¹⁰. Relativamente à camomila pode potenciar a ação da ciclosporina, psicofármacos e AINEs e diminuir o efeito dos anticoncepcionais orais. Deve

ainda ser usada com precaução nos doentes hipocoagulados e anémicos¹⁰. O chá verde e preto deve ser consumido com moderação com anti-hipertensores, anticoagulantes, bortezomibe, anfetaminas, adenosina e depressores do SNC. De notar ainda que o uso prolongado da planta do chá possui efeitos hepatotóxicos na população caucasiana, reforçado ainda se usado em conjunto com a cavalinha (*Equisetum ertense*). Existem evidências científicas que o hipericão induz a CYP3A4, uma das isoenzimas mais importante do CYP 450, que está envolvida no metabolismo de vários fármacos é ainda responsável pela indução do recetor X dos preganos (PXR – recetor de xenobióticos) e da glicoproteína-P. Deve evitar-se o seu uso prolongado e em doentes polimedicados^{10,13-14}. Acresce ainda a este facto que a produção destas enzimas é determinada geneticamente, havendo assim uma variabilidade individual de resposta no metabolismo. As diferenças de expressão destes genes levam a um polimorfismo genético e a existência de diferentes grupos de indivíduos quanto ao perfil metabólico para determinada enzima do CYP 450¹⁵.

Assim esta variabilidade individual, a polimedicação do idoso e as suas alterações farmacocinéticas e o uso concomitante de produtos à base de plantas sem dar conhecimento aos profissionais de saúde podem levar a resultados inesperados nas terapêuticas crónicas principalmente nos fármacos com janelas terapêuticas estreitas.

Foi interessante aferir que embora 47% dos inquiridos pense que os produtos à base de plantas devem ser consumidos com moderação somente 6% sabe que

pode interferir com a sua medicação. Este aspeto é muito interessante pois reforça a importância que o farmacêutico pode ter na educação /informação dos seus utentes sobre este risco no uso concomitante dos dois tipos de terapêutica.

Da totalidade dos inquiridos, 60% consome medicamentos diariamente e 18% destes inquiridos que fazem medicação crónica toma produtos à base de plantas também diariamente. Havendo assim neste consumo riscos inerentes à interação entre as duas terapêuticas e acresce ainda o facto de o consumo dos produtos à base de plantas não ser comunicado ao médico prescriptor ou ao farmacêutico.

Um caso prático de uma interação detetada durante este estudo

Utente do sexo feminino com 52 anos medicada com irbesartan+hidroclorotiazida 300/12,5mg (id), sinvastatina 20mg (id) e ácido alendrónico/ colecalciferol 70mg/5600UI (semanal). Normotensa e com valores de colesterol controlados desde algum tempo.

Utente adquire embalagem de Infusão Manasul[®] por conselho de familiar para resolver problemas de obstipação. Fez toma diária durante duas semanas, dado que a informação transmitida pelo familiar foi para tomar todos os dias, pois era um produto natural. Sentiu-se indisposta e veio medir a tensão arterial durante 3 dias, obtendo valores médios 156/98mmHg. Foi aconselhada a parar a infusão e controlar a tensão. Os valores normais foram obtidos após uma semana de interrupção da infusão.

Composição infusão Manasul[®]

Cada saqueta:

Cassia angustifolia 1,20g

Mentha piperita 0,075g
Melissa officinalis 0,075g
Glycyrrhiza glabra 0.075g
Pimpinella anisum 0.075g

A *Glycyrrhiza glabra* pela sua propriedade “aldosterona like”, pode provocar hipertensão e edema e este terá sido a possível causa desta interação, também o Sene aumenta a frequência dos movimentos peristálticos, podendo diminuir a absorção de alguns fármacos²⁻⁶.

CONCLUSÃO

“O inquérito é tanto um ponto de chegada de uma reflexão como o ponto de partida para análises ulteriores”¹⁶.

A realização deste questionário permitiu avaliar o padrão de consumo dos produtos à base de plantas pelos utentes/doentes da farmácia e os seus conhecimentos relativamente aos riscos inerentes ao seu uso e levantou novas questões sobre o papel do farmacêutico na gestão destes riscos. Quer na gestão das compras de determinados produtos assim como nos procedimentos a adotar no atendimento/aconselhamento a prestar pelo farmacêutico ao utente/doente. É importante a elaboração de procedimentos técnicos a implementar de forma a minimizar o risco do uso concomitante das duas terapêuticas. Permitiu ainda verificar o quão urgente é a alteração da legislação que regula os suplementos alimentares.

Muitas interações entre plantas e medicamentos são desvalorizadas ou desconhecidas, pelo facto de os consumidores não comunicarem o seu uso aos profissionais de saúde que os acompanham. Este tipo de interação ou resposta são muito variáveis dada a variabili-

dade de preparações usadas, a presença de adulterantes ou contaminantes, as partes usadas, etc.

Estas variáveis tornam difícil a padronização destas interações assim como a transposição de dados.

Numa altura em que se discute a criação de novos serviços farmacêuticos, como a revisão da terapêutica e o acompanhamento de doentes crónicos, os nossos dados demonstram que o farmacêutico pode desempenhar um papel relevante na deteção destas interações, seja no acompanhamento farmacoterapêutico ou na revisão terapêutica. O farmacêutico de oficina pode ter um papel primordial na monitorização do processo de uso do medicamento e na monitorização dos resultados.

Pode assim assumir um papel essencial na educação/informação destes factos, através de informação cabalmente estabelecida em estudos clínicos bem desenhados, relatos de casos que atinjam o grau de possível e provável ou casos em que a evidência *in vivo* sugira uma interação. Não tomando uma atitude alarmista, mas sim de informação baseado em dados concretos.

Este tipo de postura do farmacêutico da farmácia de oficina pode ser uma mais-valia relativamente ao serviço prestado pela farmácia destacando-se de outros locais onde se podem adquirir estes produtos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cunha A, Roque O, Silva A. Plantas e produtos vegetais em fitoterapia. 4a. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2012. 21–594 p.
2. Tachjian A, Maria V, Jahangir A. Use of Herbal Products and Potential In-

teractions in Patients With Cardiovascular Diseases. *JAmColl Cardiol* [Internet]. 2010;55(6):515–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.074>

3. Marques A Luísa, Costa L, Ramos F. Interações entre Suplementos Alimentares e Medicamentos. In: Ramos F, Santos L, Castilho M da C, Campos M da G, editores. *Medicamentos, Alimentos e Plantas: As Interações esquecidas*. Lisboa: Hollyfar; 2014. p. 155–78.

4. Campos M da G, Costa ML. Interações planta-medicamento. *Riscos e Alimentos - ASAE*. 2012;3:23–6.

5. Campos M da G, Costa ML, Falcão A. Intervenção farmacêutica na determinação de interações planta-medicamento. *Rev Ordem dos Farm do CIM*. 2012;103:5–8.

6. Fasinu PS, Bouic PJ, Rosenkranz B. An overview of the evidence and mechanisms of herb – drug interactions. *Front Pharmacol*. 2012;3:1–19.

7. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Keith D, Gentry WB, Cui Y, et al. Clinical Assessment of botanical supplementation on cytochrome P450 phenotypes in the elderly: St. john’s wort, garlic oil, Panax ginseng and Ginkgo biloba. *NIH public access*. 2007;22(6):525–39.

8. Censos 2011. Censos 2011 [Internet]. [cited 2016 Jan 12]. Available from: https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRvyjIHwVH-dCRflevfw59QuijbqFCgaxZTNF1Ih-vDDdhA-D_KJmbQ

9. Social R. OBSERVATÓRIO DA REDE SOCIAL. Oliveira de Azeméis; 2012. p.

1–19.

10. Pizarro Â, Campos M da G. Interações entre plantas medicinais e Medicamentos. In: Ramos F, Santos L, Castilho M da C, Campos M da G, editores. *Medicamentos, Alimentos e Plantas: As Interações esquecidas*. Lisboa: Hollyfar; 2014. p. 180–216.

11. Cunha A, Roque O. Produção de fármacos vegetais com vista à obtenção de medicamentos à base de plantas. In: Cunha A, editor. *Farmacognosia e Fitoquímica*. 4a. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2014. p. 90–107.

12. Cunha A, Roque O. Interesse da indústria farmacêutica pelas matérias-primas vegetais. In: Cunha A, editor. *Farmacognosia e Fitoquímica*. 4a. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2014. p. 58–63.

13. Izzo AA. Interactions between herbs and conventional drugs: Overview of the clinical data. *Med Princ Pract*. 2012;21(5):404–28.

14. Posadzki P, Watson L, Ernst E. Herb-drug interactions: an overview of systematic reviews. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2012 Mar [cited 2015 Sep 25];75(3):603–18. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3575928&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

15. Audi E, Pussi F. Isoenzimas do CYP450 e biotransformação de drogas. *Acta Sci*. 2000;22(2):599–604.

16. Albarello L. Práticas e métodos de investigação em ciências Sociais. Lisboa: Gradiva; 1997.