

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS AVANÇADO DE GOVERNADOR VALADARES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**

Tiago Agostinho Ferreira

**INTERAÇÕES ENTRE PLANTAS MEDICINAIS E MEDICAMENTOS EM
PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DIABETES
MELLITUS**

GOVERNADOR VALADARES

2021

Tiago Agostinho Ferreira

**INTERAÇÕES ENTRE PLANTAS MEDICINAIS E MEDICAMENTOS EM
PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DIABETES
MELLITUS**

Trabalho de conclusão de curso,
apresentado no formato de artigo como
requisito parcial para a obtenção do título
de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ydia Mariele
Valadares

GOVERNADOR VALADARES

2021

Tiago Agostinho Ferreira

**INTERAÇÕES ENTRE PLANTAS MEDICINAIS E MEDICAMENTOS EM
PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DIABETES
MELLITUS**

Trabalho de conclusão de curso,
apresentado no formato de artigo como
requisito parcial para a obtenção do título
de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Ydia Mariele Valadares
Orientadora

Universidade Federal de Juiz de Fora – *Campus* Avançado Governador
Valadares

Prof.^a Dr.^a Luciana Souza Guzzo Costa

Universidade Federal de Juiz de Fora – *Campus* Avançado Governador
Valadares

Prof.^a Dr.^a Ivanildes Vasconcelos Rodrigues

Universidade Federal de Juiz de Fora – *Campus* Avançado Governador
Valadares

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus por meio da intercessão de Nossa Senhora das Graças, por ter me dado sabedoria, saúde e terem guiado cada passo de minha caminhada, permitindo que tudo isso fosse possível;

aos meus pais, aos meus irmãos, aos meus cunhados e todos os familiares que sempre estiveram ao meu lado em todos os momentos, me apoiando, me guiando e sendo meu porto seguro;

às minhas sobrinhas Mariane e Yasmin, por cada dia me fazerem querer ser uma pessoa melhor;

aos meus professores, que acreditaram no meu potencial e me incentivaram a alçar voos mais altos;

aos meus amigos, pelos conselhos, palavras, risadas, apoio e parceria;

aos meus colegas de curso, que junto comigo passaram por todas as dificuldades, compartilhando as alegrias, tristezas e sucessos;

à minha orientadora, Ydia, pela paciência, atenção, suporte e por ter me aberto a oportunidade de participar de seu projeto, obrigado pela confiança em mim depositado, gratidão sempre;

aos pacientes das ESF I e II do bairro Santa Rita, bem como às equipes de saúde, por terem permitido que compartilhasse de seu espaço e respondido pacientemente às entrevistas, além de terem compartilhado seu conhecimento;

a todos aqueles que me ajudaram a chegar até aqui e torceram de verdade pelo meu sucesso – vocês sabem quem vocês são;

muito obrigado!

Dedico à minhas avós Conceição (*in memoriam*) e Quidinha (*in memoriam*).

INTERAÇÕES ENTRE PLANTAS MEDICINAIS E MEDICAMENTOS EM PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DIABETES MELLITUS

INTERACTIONS OF MEDICINAL PLANTS AND DRUGS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS

Doenças como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) causam impacto na qualidade de vida da população. O uso de plantas medicinais como tratamento alternativo ou adicional ao farmacológico vem crescendo. Porém, a falta de informações sobre as propriedades das plantas, interações medicamentosas e desconhecimento do uso pelos profissionais de saúde são fatores preocupantes da automedicação. Os objetivos do presente trabalho foram identificar as plantas medicinais e as principais classes de medicamentos utilizados por portadores de HAS e/ou DM, cadastrados no Programa Hiperdia Minas, assistidos por duas Estratégias da Saúde da Família de Governador Valadares, MG, caracterizar esses usuários e pesquisar as possíveis interações entre as plantas mais utilizadas e a terapia medicamentosa convencional. Realizou-se um estudo transversal com questionário semiestruturado. Dos entrevistados 66,2% são portadores de HAS, 9% de DM e 24,8% de ambas patologias. A maioria (52,4%) faz uso de plantas medicinais e 46,2% estão sujeitos a algum tipo de interação planta-medicamento. O uso de *Baccharis trimera*, *Allium sativum*, *Rosmarinus officinalis* ou *Plectranthus barbatus* associado à anti-hipertensivos pode resultar em hipotensão por interação farmacodinâmica ou de efeito, além de alteração na metabolização através de interação farmacocinética. A associação de *Allium sativum* e/ou *Matricaria chamomilla* com antidiabéticos orais pode resultar em interação de efeito levando a hipoglicemia. Portanto, a avaliação das interações planta-medicamentos é uma ferramenta bastante efetiva na prevenção de efeitos indesejáveis, subsidiando a conduta dos profissionais de saúde e contribuindo para o uso racional das plantas medicinais.

Palavras chave: Interações planta-medicamentos. Uso racional de plantas medicinais. Hipertensão arterial sistêmica. Diabetes mellitus.

Diseases such as Systemic Arterial Hypertension (SAH) and Diabetes Mellitus (DM) impact the population's life quality. The use of medicinal plants as an alternative or additional treatment to pharmacological ones has been growing. However, the lack of information about plants' medicinal properties, drug interactions and the lack of knowledge of health professionals about the use are worrying factors of self-medication. The objectives of this study were to identify the main classes of conventional medicines and medicinal plants used by patients with SAH and/or DM, registered in the Hiperdia Minas Program, assisted by two Family Health Strategies from Governador Valadares, MG, to characterize these users and research the possible interactions between the most used plants and conventional drug therapy. Of the respondents, 66.2% have SAH, 9% DM and 24.8% both pathologies. The majority (52.4%) use medicinal plants and 46.2% are subjected to some type of plant-drug interaction. The use of *Baccharis trimera*, *Allium sativum*, *Rosmarinus officinalis* or *Plectranthus barbatus* associated with antihypertensive drugs may result in hypotension by pharmacodynamic or effect interaction, in addition to alteration in metabolization through pharmacokinetic interaction. The association of *Allium sativum* and/or *Matricaria chamomilla* with oral antidiabetics may result in an interaction effect leading to hypoglycemia. Therefore, the assessment of plant-drug interactions is a very effective tool in preventing undesirable effects, supporting the conduct of health professionals and contributing to the rational use of medicinal plants.

Key Words: Plant-drug interactions. Rational use of medicinal plants. Systemic arterial hypertension. Diabetes mellitus.

Introdução

A utilização de plantas para diversas finalidades, como alimentação, cura e prevenção de doenças, meio de transporte, manifestações artísticas e religiosas é uma das mais antigas atividades exercidas pelo ser humano^[1]. O uso com finalidades medicinais se deu através da experiência e observação, construindo uma extensa cultura tradicional de uso, desde o simples de preparo de chás até formas mais sofisticadas de fabricação industrial de medicamentos

fitoterápicos^[1]. No Brasil, a diversidade de espécies e a pluralidade étnica e cultural favoreceram ainda mais esse conhecimento^[2].

Nas últimas décadas, o uso popular de plantas medicinais e de fitoterápicos têm-se difundido e tornado cada vez mais populares em todo o mundo. A adesão de vários profissionais da saúde, o avanço dos estudos de comprovação de eficácia e segurança de plantas usadas tradicionalmente e ações governamentais de incorporação de plantas e fitoterápicos em programas de saúde pública são fatores que têm colaborado para essa expansão^[1].

As plantas medicinais e a fitoterapia podem atuar como terapia complementar e alternativa, podendo ser utilizadas em conjunto com a terapia medicamentosa convencional^[2]. Grande parte da população brasileira que faz o uso de plantas medicinais é composta por idosos e portadores de doenças crônicas. Nesses casos, o uso racional focado na manutenção da saúde e prevenção de complicações é de fundamental importância^[1,2].

O envelhecimento da população traz implicações para a organização social e para as políticas de saúde, alterando os padrões de morbidade e mortalidade. Doenças agudas, infecciosas e parasitárias dão lugar a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). As DCNT são consolidadas como um problema de saúde pública, representando cerca de 70% dos óbitos no mundo. No Brasil, dados de 2017 demonstram que 73% da taxa de óbitos anual foram ocasionadas por algum tipo de DCNT, dentre as quais as mais prevalentes são a HAS e a DM^[3]. Nos últimos 20 anos, estima-se uma prevalência de HAS acima de 30% na população brasileira. Destes, 50% correspondem à faixa etária entre 60 a 69 anos e 75% correspondem à faixa etária acima de 70 anos^[4]. O DM destaca-se entre as condições crônicas mais relevantes, devido à alta prevalência e morbimortalidade. Dados de 2013 da Pesquisa Nacional de Saúde demonstram que 9 milhões de brasileiros são acometidos pela DM, representando 6,2% da população adulta^[3]. A prevalência simultânea de HAS e DM em idosos no país é uma estatística considerável, constituindo um fator de risco para o crescimento de complicações adjacentes abrangendo os sistemas renal e cardiovascular, afetando a qualidade de vida do paciente e também um aumento dos custos para o sistema de saúde^[3].

As DCNT são doenças com grandes possibilidades de prevenção e hábitos como prática de atividades físicas e alimentação saudável são fundamentais nesse processo. O acompanhamento do paciente, monitoramento e adequação da terapia, identificação do uso concomitante de plantas medicinais e possíveis interações com a terapia medicamentosa são medidas eficientes e necessárias, colaborando para a diminuição dos efeitos colaterais, melhora da condição clínica dos pacientes e, conseqüentemente, maior adesão ao tratamento^[2,3].

Grande parte da população usa plantas medicinais, pois acredita no efeito dessas na cura de enfermidades porém, a crença na naturalidade inofensiva não é facilmente contradita. Evidências científicas de ocorrência de intoxicações e efeitos indesejáveis consistem em informações que dificilmente chegam ao alcance dos usuários atendidos nos serviços de saúde pública^[2].

As plantas medicinais podem desencadear efeitos indesejáveis pelos seus próprios constituintes ou por fatores relacionados às características dos pacientes, como idade, sexo, condições fisiológicas e genéticas, também podendo interagir com outros medicamentos e até alimentos. Diagnósticos errôneos, identificação incorreta de espécies e uso inadequado podem ser perigosos, levando a superdosagem, inefetividade terapêutica e reações adversas^[2].

O uso de plantas medicinais pode comprometer a efetividade de tratamentos medicamentosos, reduzindo ou potencializando seus efeitos^[1,2]. As interações planta-medicamentos podem ocorrer por mecanismos farmacocinéticos, que se caracterizam por alterações na absorção, distribuição e excreção dos fármacos ou farmacodinâmicos, através de interações com os mesmos receptores celulares, ocasionando sinergismo ou antagonismo de ação. Essas interações podem resultar no comprometimento da efetividade e segurança dos tratamentos^[2].

Muitas espécies de plantas utilizadas atualmente, por automedicação ou prescrição por profissionais de saúde, não possui perfil tóxico conhecido. É necessário alertar aos pacientes sobre os riscos do uso indiscriminado, destacando a importância do cuidado farmacêutico para a segurança e efetividade do tratamento^[2]. Educar e informar a população sobre uso racional

de medicamentos e plantas medicinais é função dos profissionais da saúde, em especial os prescritores e o farmacêutico. Essa estratégia pode ser empregada para reduzir a automedicação e, conseqüentemente, muitos problemas relacionados à farmacoterapia na HAS e DM^[1].

Considerando a importância epidemiológica da HAS e DM, bem como o uso frequente de plantas medicinais em associação com a terapia medicamentosa, torna-se de extrema importância identificar as plantas utilizadas por portadores dessas patologias, assim como orientá-los, a fim de otimizar o uso e garantir segurança.

Nesse contexto, os objetivos do presente trabalho foram identificar as plantas medicinais e as principais classes de medicamentos convencionais utilizados por portadores de HAS e/ou DM, cadastrados no Programa Hiperdia Minas, de duas Estratégias da Saúde da Família (ESF) de Governador Valadares, MG, caracterizar esses usuários e pesquisar as possíveis interações entre as plantas mais utilizadas e a terapia medicamentosa convencional.

Metodologia

Com delineamento transversal e utilizando dados primários, a população-alvo foi constituída por indivíduos com HAS e/ou DM, cadastrados no programa Hiperdia Minas e assistidos nas ESF 1 e 2 do Bairro Santa Rita em Governador Valadares, MG.

Os dados foram coletados por entrevistas semiestruturadas diretas, sendo todas as informações oriundas de relatos dos indivíduos durante o período de abril a setembro de 2019. Os entrevistados assinaram voluntariamente um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declarando conhecimento sobre a utilização dos dados obtidos e ciência da garantia de omissão de dados de identificação. Uma vez coletados, os dados foram codificados, tabulados e descritos usando planilha eletrônica.

O estudo foi executado sob autorização prévia da diretoria do Departamento de Atenção à Saúde/DAS da Secretaria Municipal de Saúde de Governador Valadares, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), protocolo nº

3.574.069, em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados e Discussão

A amostra constituiu-se de 145 indivíduos (64,1% do sexo feminino e 35,9% do sexo masculino). Do total de entrevistados, 66,2% são portadores de HAS, 9% de DM e 24,8% de ambas condições. Dentre os portadores de HAS, 65,2% são do sexo feminino; para DM, o percentual de indivíduos do sexo feminino foi 61,2% e 63,9% dentre os portadores de ambas DCNTs. Essa predominância de indivíduos do sexo feminino pode estar relacionada à melhor percepção das doenças por mulheres, devido ao autocuidado e busca mais frequente por assistência à saúde em relação aos homens. Alguns autores citam questões como o adoecimento e o autocuidado como ações pouco valorizadas pelo homem, fato que os afastam do acesso aos serviços de saúde. Estudos de gênero mostram que essa construção social de masculinidade tem relação direta com os modos de perceber e de viver o adoecer e o cuidado com o corpo. Ademais, o acesso e a frequência aos serviços de saúde estão relacionados diretamente ao fato de que homens não se reconhecem como doentes^[5].

Quanto à idade, a maioria dos entrevistados (58,6%) constituiu-se de indivíduos acima de 60 anos. De acordo com a literatura, ocorre um aumento da prevalência de HAS e outras doenças crônicas com a idade. Esse fato é atribuído às alterações fisiológicas do envelhecimento como enrijecimento dos vasos sanguíneos, maior resistência vascular periférica e demais comorbidades frequentes em idosos^[6].

Grande parcela dos entrevistados (75,2%), declarou-se sedentária. Nas últimas décadas, a obesidade e o excesso de peso foram identificados como importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, sendo o sedentarismo uma das causas mais importantes^[7]. Evidências indicam que alterações no estilo de vida, com ênfase na alimentação e prática de atividades físicas, estão associadas à prevalência de HAS e DM. Por outro lado, indivíduos obesos e sedentários são aproximadamente duas vezes mais acometidos pelo DM, quando comparados àqueles que não apresentavam tais características^[8].

Estudos clínicos, experimentais e epidemiológicos permitiram afirmar que a prática regular de atividade física estimula fatores imunomoduladores que exercem um papel importante na prevenção e tratamento de várias doenças crônicas^[7]. A **Tabela 1** sumariza as características sociodemográficas dos indivíduos entrevistados.

Tabela 1: Características sociodemográficas dos indivíduos entrevistados na amostra populacional em Governador Valadares-MG, 2019 (n=145).

Variáveis sociodemográficas	n	%
Sexo		
Feminino	93	64,1
Masculino	52	35,9
Ocupação		
Com ocupação	44	30,3
Sem ocupação	101	69,7
Renda Mensal		
Abaixo de 1 SM	42	29,0
1 SM	77	53,1
Acima de 1 SM	26	17,9
Escolaridade		
Sem estudos	19	13,1
Fundamental incompleto	83	57,2
Fundamental completo	43	29,7

SM: Salário-mínimo vigente à época da pesquisa (1 SM = R\$ 1.039,00)

Dos entrevistados, 52,4% relataram o uso de plantas medicinais nos cuidados de sua saúde. Dentre as espécies vegetais utilizadas pelos entrevistados, as mais citadas foram *Melissa officinalis* (27,3%), *Plectranthus barbatus* (24,8%), *Rosmarinus officinalis* (10,2%), *Cymbopogon citratus* (8,5%), *Matricaria chamomilla* (9,4%), *Pimpinella anisum* (7,7%), *Carica papaya* (7,7%), *Baccharis trimera* (2,6%) e *Allium sativum* (1,7%). As plantas medicinais mais citadas pelos

entrevistados, bem como a indicação do uso tradicional, parte usada, constituição fitoquímica e atividades descritas na literatura estão descritas na **Tabela 2**.

TABELA 2: Plantas medicinais empregadas, partes usadas, uso tradicional, constituição e atividades.

Nome científico (nome vulgar)	Partes Usadas	Uso Tradicional	Constituição fitoquímica	Atividades descritas na literatura	Referência
<i>Plectranthus barbatus</i> Andr. (boldo)	Folhas	Distúrbios intestinais, hepáticos, respiratórios, cardiovasculares e do sistema nervoso	Óleo essencial e diterpenos	Anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante, anti-hipertensiva, espasmolítica	[9,10]
<i>Melissa officinalis</i> L. (erva cidreira, melissa)	Partes aéreas	Sedativo, antipirético, antibacteriano espasmolítico e hipotensivo	Óleos voláteis, triterpenos, ácidos fenólicos, taninos e flavonoides	Ansiolítica, antibacteriana, antitireoidiana, espasmolítica, anti-inflamatória	[11,12]
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf (capim-cidreira, capim-limão)	Folhas	Ansiolítico, antigripal, anti-inflamatório, antibacteriano hipolipidêmico digestivos e anti-reumático	Flavonoides, taninos, saponinas, antraquinonas, alcaloides e óleos essenciais	Sedativa, ansiolítica, hipoglicêmica, hipolipidêmica, anti-inflamatória, antimicrobiana e anti-hipertensiva	[13,14]
<i>Carica papaya</i> L. (mamão)	Fruto, semente, folha, raízes e cascas	Vermífugo, digestivo, antiviral, anti-hipertensivo, expectorante, antidiabético, anticoncepcional (abortivo)	Flavonoides, beta-carotenos, alcaloides, taninos, saponinas, fenilpropanoídeos e enzimas	Hipoglicêmica, antibacteriana, imunomodulador, anti-inflamatória e antianêmica	[15]
<i>Pimpinella anisum</i> L. (erva doce)	Frutos	Analgésico, enxaqueca, carminativo e diurético	Esteróides, cumarinas, fenilpropanoídeos, terpenos e óleos essenciais	Antimicrobiana, antioxidante, relaxante muscular, analgésica, hipolipidêmica e hipoglicêmica	[16,17]
<i>Matricaria chamomilla</i> L. (camomila)	Partes aéreas	Sedativo leve, ansiolítico, hipnótico, anti-inflamatório,	Flavonoides, óleos essenciais e terpenos	Antimicrobiana, anti-inflamatória, hipoglicêmica, analgésica,	[18,19]

		aftas, hemorroidas e digestivo		antiulcerante, antipruriginosa e acaricida	
<i>Baccharis trimeral</i> L. (carqueja)	Partes aéreas e raízes	Perda de peso e controle glicêmico	Flavonoides, compostos fenólicos, saponinas e óleos essenciais	Antioxidante, anti- inflamatória, antimicrobiana, gastroprotetora, hepatoprotetora anti- hipertensiva e hipoglicêmica	[20,21]
<i>Allium sativum</i> L. (alho)	Bulbo	Hipolipidêmico, diabetes, infecções e anti- hipertensivo	Flavonoides, terpenos, saponinas e compostos organossul- forados	Hipolipidêmica, hipoglicêmica, anticoagulante, anti- hipertensiva, antimicrobiana e antioxidante	[2,22]
<i>Rosmarinus officinalis</i> L. (alecrim)	Folhas e caules	Doenças respiratórias, dores musculares e estimulante de memória	Terpenos, fenilpropan- óides, polifenóis e flavonoides	anti- inflamatória, antioxidante, hipoglicêmica e antimicrobiana, antidepressiva, antitrombótica e analgésica	[23]

A fitoterapia, como instrumento terapêutico, pode ser tão eficaz e segura quanto os medicamentos convencionais, no entanto o uso de fitoterápicos e plantas medicinais como coadjuvantes no tratamento de qualquer patologia requer uma avaliação do quadro clínico de cada paciente, orientações de uso racional e possíveis interações^[24]. A **TABELA 3** sumariza as classes de medicamentos em uso pelos entrevistados.

TABELA 3: Classes de medicamentos em uso pelos entrevistados.

Classe de Medicamentos	Percentual de usuários
Antagonistas do receptor de angiotensina II (ARAI)	25,1%
Diuréticos	17,1%
Betabloqueadores	11,0%
Biguanidas	10,0%
Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)	6,9%
Sulfonilureias	6,4%
Bloqueadores de canal de cálcio (BCC)	6,4%
Estatinas	5,9%
Inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA)	4,1%
Antidepressivos	3,6%

Benzodiazepínicos (BZD)	2,3%
Inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS)	1,3%

Dos indivíduos entrevistados, 22,7% faz uso concomitante de 4 ou mais medicamentos e 75,9% usam até 3 medicamentos. Também se observou o predomínio de usuários de plantas medicinais na faixa etária acima de 60 anos (59,2%). O risco de interações medicamentosas aumenta exponencialmente com o número de medicamentos prescritos, estando os idosos em maior risco, devido à complexidade dos problemas clínicos, à necessidade de terapia crônica envolvendo múltiplos agentes e às alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento^[6].

No Brasil, o fácil acesso às plantas medicinais incentiva uma grande parcela da população na busca por tratamentos de custo mais acessível^[1]. A cultura popular de utilização de plantas, trazida através dos tempos, contribui para o uso indiscriminado dentro do contexto da automedicação, entendida como a utilização de medicamentos sem prescrição, orientação e/ou acompanhamento médico. Porém, no que tange o uso de plantas medicinais, ainda existem várias lacunas a serem preenchidas. Informações sobre contraindicações, superdosagens, interações medicamentosas e toxicidade necessitam ser conhecidas pelos usuários, visando o uso racional e seguro^[1,2,24].

As plantas medicinais são constituídas por um conjunto de compostos ativos, denominado fitocomplexo, que pode desencadear múltiplas ações em vários receptores e alvos biológicos^[2]. Essas ações podem estar relacionadas às atividades farmacológica e biológica esperada ou podem ser indesejadas e até mesmo desconhecidas. O uso simultâneo das plantas medicinais com medicamentos convencionais associado a fatores inerentes e intrínsecos do indivíduo pode resultar em interações, ocasionando comprometimento da eficácia e segurança da terapia^[2,24].

Interações medicamentosas são tipos especiais de eventos clínicos, em que os efeitos de um ou mais medicamentos são alterados pela administração simultânea ou anterior de outros medicamentos, plantas medicinais ou alimentos. As interações podem ser farmacocinéticas, farmacodinâmicas, de efeito ou farmacêuticas. As interações farmacocinéticas são consequências de

interferências no perfil de absorção, distribuição, metabolização ou excreção do medicamento, alterando, conseqüentemente, a magnitude e duração do efeito do medicamento em uso. São interações difíceis de prever porque podem ocorrer com medicamentos contendo princípios ativos com ações farmacológicas não relacionadas. As interações farmacodinâmicas, ocorrem nos sítios de ação dos fármacos, envolvendo os mecanismos pelos quais os efeitos desejados se processam. O efeito resulta da ação dos fármacos envolvidos no mesmo receptor ou enzima, as interações com os receptores biológicos são modificadas, resultando em sinergismo ou antagonismo. Já as interações de efeito ocorrem quando dois ou mais fármacos em uso concomitante têm ações farmacológicas similares ou opostas. Podem levar à sinergismos ou antagonismos, sem modificar farmacocinética ou mecanismo de ação dos fármacos envolvidos. As interações farmacêuticas, também denominadas de incompatibilidade medicamentosa, ocorrem antes da administração dos fármacos no organismo, quando se misturam dois ou mais deles em uma mesma seringa, equipo de soro ou outro recipiente. Devem-se à reações físicoquímicas e freqüentemente resultam em precipitação ou turvação da solução; mudança de coloração do medicamento ou inativação do princípio ativo^[2,24,25].

Atualmente, relatos de casos, estudos pré-clínicos, clínicos e farmacocinéticos destacam a temática das interações planta-medicamento^[24]. Grande parte desses estudos demonstra que a maioria das interações tende a ser do tipo farmacocinético, associadas à presença de compostos capazes de modular, induzindo ou reduzindo, as atividades de biotransformação do sistema de enzimas do citocromo P450 e o transporte pela glicoproteína-P^[24,26].

Dos indivíduos entrevistados, 46,2% estão sujeitos a algum tipo de interação planta-medicamento. As potenciais interações, considerando as plantas medicinais mais citadas pelos entrevistados, bem como as classes de medicamentos envolvidas e os possíveis efeitos adversos, estão descritos na

TABELA 4.

TABELA 4: Interações planta-medicamento e potenciais efeitos.

Espécie	Classe terapêutica	Interação	Efeitos adversos
<i>M. chamomilla</i>	BZD	De efeito	Potencialização do efeito sedativo ^[18]
	Hipoglicemiantes	De efeito	Hipoglicemia ^[18,19]
	AINEs	De efeito	Hemorragias e alterações na coagulação sanguínea ^[18]
<i>M. officinalis</i>	ISRS e BZD	De efeito	Potencialização dos efeitos sedativos ^[11]
<i>B. trimera</i>	Hipoglicemiantes	-	Hipoglicemia ^[20,27]
	Anti-hipertensivos	Farmacodinâmica	Hipotensão ^[19,21,27]
<i>A. sativum</i>	AINEs	-	Risco de hemorragias e alterações na coagulação sanguínea ^[28]
	iECA	Farmacodinâmica	Hipotensão ^[21,28]
	Betabloqueadores	De efeito e farmacocinética	Hipotensão e aumento da biodisponibilidade dos fármacos ^[2]
	BCC	Farmacocinética	Aumento da biodisponibilidade dos fármacos ^[2]
	BZD	Farmacocinética	Não relatado ^[22,26]
	Sulfonilureias	De efeito	Hipoglicemia ^[22]
<i>R. officinalis</i>	AINEs e antiagregantes plaquetários	Farmacodinâmica e de efeito	Potencialização dos efeitos anti-inflamatórios e antiagregantes plaquetários ^[29]
	ARA II	De efeito	Hipotensão ^[30]
	BZD e Betabloqueadores	Farmacocinética	Alteração da metabolização ^[29,30]
<i>C. citratus</i>	BCC	De efeito	Hipotensão ^[2,31]
	BZD	De efeito	Potencialização dos efeitos sedativos ^[27]
<i>C. papaya</i>	Hipoglicemiantes	Farmacocinética e de efeito	Redução da absorção e hipoglicemia ^[32]
<i>P. barbatus</i>	Anti-hipertensivos	De efeito	Hipotensão ^[10,27]
	Antiagregante plaquetários	De efeito	Exacerbação dos efeitos antiagregante plaquetários ^[10,27]
	BCC, BZD e estatinas	Farmacocinética	Alteração da metabolização ^[9,10,26,33]
<i>P. anisum</i>	antidepressivos	De efeito	Exacerbação dos efeitos ^[34]
	AINEs	Farmacocinética	Redução da biodisponibilidade ^[35]

***Matricaria chamomilla* L.**

A espécie *M. chamomilla* L (camomila), família Asteraceae, é nativa do sul e leste da Europa e cultivada também em países da América, Europa e Ásia. Seu uso medicinal é uma herança de civilizações antigas como Egito, Grécia e Roma^[18]. A espécie é usada tradicionalmente como sedativo leve, ansiolítico, anti-inflamatório, antioxidante, no tratamento de úlceras, eczemas, irritações da pele, queimaduras, aftas e hemorroidas. Também é empregada em distúrbios gastrointestinais, incluindo flatulência, indigestão, diarreias, enjoos, náuseas e vômitos. Topicamente é empregada no tratamento de inflamações de pele e membranas mucosas, psoríases, infecções bacterianas da pele, cavidade oral, gengivas e trato respiratório. Os óleos essenciais são amplamente utilizados em cosméticos e aromaterapia^[18]. Várias atividades biológicas foram relatadas para a espécie, incluindo anti-inflamatória, antimicrobiana, analgésica, antipruriginosa, antiulcerante e acaricida^[18,19]. Essas propriedades sugerem que a planta pode ser uma opção terapêutica para a profilaxia e tratamento de inflamações, úlceras, hemorróidas, tosse, dor de estômago, dor reumática. Investigações fitoquímicas levaram ao isolamento de flavonóides, terpenóides, cumarinas e óleos essenciais. Os flavonóides quercetina, luteolina e apigenina foram os principais constituintes descritos para a espécie, exibindo atividades ansiolítica e antidepressiva^[18,19]. Estudos sugerem que a espécie é efetiva no tratamento de hiperglicemia e complicações diabéticas, diminuindo o nível glicêmico, aumentando o armazenamento de glicogênio no fígado e inibindo o sorbitol nos eritrócitos humanos. A atividade farmacológica do extrato demonstrou ser independente da secreção de insulina. Alguns trabalhos identificaram sua ação na diminuição do estresse oxidativo relacionado à hiperglicemia nas células beta pancreáticas^[18,19]. A *M. chamomilla* é amplamente empregada como tranquilizante suave e indutor do sono. Embora não tenham relatos na literatura, sugere-se que a associação da espécie com medicamentos depressores do SNC como antidepressivos e BZD pode resultar em interação sinérgica, com consequente potencialização dos efeitos sedativos. Portanto, é necessário a atenção dos profissionais de saúde para essas interações, uma vez na população estudada, dos indivíduos que fazem uso da espécie, 14,3% também usam BZD e 28,6 % antidepressivos.

***Melissa officinalis* L.**

A espécie *Melissa officinalis* L., família Lamiaceae, é um arbusto perene, nativa da Europa e atualmente cultivada em todo o mundo. Popularmente conhecida por erva cidreira, possui aroma de limão e vem sendo empregada na medicina tradicional como antipirético, sedativo, antibacteriano, hipotensor e espasmolítico^[11,12]. Na sua composição destacam-se óleos essenciais (geranial, ceral, citronelal), triterpenos (ácido ursólico e ácido oleanólico), flavonoides e compostos fenólicos (ácido cafeico, luteolina, narigenina, apigenina) e o ácido rosmarínico^[11,12].

A associação da espécie com medicamentos depressores do SNC como sedativos e hipnóticos resulta em interação sinérgica, com consequente potencialização dos efeitos sedativos^[11]. A ansiedade e os distúrbios neurológicos estão frequentemente relacionados a baixos níveis do neurotransmissor inibitório ácido γ -aminobutírico (GABA). Uma das maneiras de aumentar os níveis de GABA no cérebro e controlar a ansiedade é inibir a enzima GABA transaminase (GABA-T). A atividade inibitória *in vitro* da enzima GABA-T foi identificada para o extrato metanólico e para os triterpenos isolados de *M. officinalis*^[36]. Estudos *in vivo* sugerem que a atividade psicoativa observada para o extrato etanólico bruto também pode estar relacionada à inibição da enzima GABA-T^[37]. A espécie também apresentou atividade antidepressiva *in vitro*. Os resultados sugerem que o mecanismo seja pela modulação da neurotransmissão serotoninérgica^[11]. Dessa forma, sugere-se que o uso concomitante de *M. officinalis* e medicamentos que atuam na recaptção de serotonina, como ISRS, pode resultar em interação sinérgica, com consequente exacerbação dos efeitos farmacológicos. Na população estudada, 18,6% dos indivíduos que fazem uso da espécie estão sujeitos a essa interação.

***Baccharis trimera* Less.**

A espécie *Baccharis trimera* Less. (carqueja) pertence à família Asteraceae. É amplamente distribuída na América do Sul, sendo tradicionalmente empregada no Brasil como adjuvante em dietas para perda de peso e controle de glicemia^[20]. Estudos *in vivo* atribuíram à espécie as atividades anti-inflamatória, antioxidante, hepatoprotetora, colagoga, hipoglicemiante e anti-hipertensiva. *In vitro* foram

relatadas atividades antimicrobiana e antiparasitária^[20,38]. Na constituição química da espécie destacam-se os terpenos e flavonoides^[20]. Estudos *in vitro* sugerem que a ação da espécie na redução do peso corporal esteja relacionada às suas atividades hipolipemiante, hipoglicemiante, aumento da motilidade intestinal, regulação de fatores transcricionais e enzimas envolvidas no processo de adipogênese^[20]. O uso popular da espécie no DM é atribuído por alguns estudos, *in vitro* e *in vivo*, à sua ação hipoglicemiante e à capacidade dos extratos aquosos e etanólicos de reduzir e prevenir o estresse oxidativo desencadeado na progressão da doença^[38].

O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1º Ed (2011) relata que a infusão das folhas de *B. trimera* pode resultar em hipotensão e conseqüentemente, o uso concomitante com medicamentos anti-hipertensivos deve ser evitado devido ao sinergismo de ação^[27]. Estudos pré-clínicos em modelos animais relataram atividade hipotensora para o extrato aquoso das partes aéreas da espécie. Tal atividade foi correlacionada ao seu potencial efeito vasorrelaxante sobre a musculatura lisa^[21]. Evidências atribuem esse efeito aos diterpenos presentes na espécie, através da ação de indução de íons cálcio^[21]. É advertido também o uso conjunto com medicamentos para diabetes^[23]. O mecanismo da interação de *B. trimera* e medicamentos para o tratamento da diabetes ainda não foi elucidado. Estudos apontam ações da espécie no metabolismo da glicose e lipídeos^[20]. Ratos diabéticos submetidos ao tratamento com o extrato aquoso da espécie apresentaram redução da glicemia^[20]. No entanto, ainda são necessários estudos para correlacionar o sinergismo de ação com fármacos hipoglicemiantes. Dos entrevistados, 100% associam o uso da espécie com medicamentos anti-hipertensivos e 33,4% com medicamentos para diabetes, estando sujeitos à interações.

***Allium sativum* L.**

O *Allium sativum* L. (alho) é uma espécie da família Amaryllidaceae, de origem asiática, cultivada e utilizada em todo o mundo graças às suas propriedades dietéticas e medicinais. É explorado como tempero e aromatizante na culinária e empregado na medicina tradicional com finalidades anti-hipertensiva, para infecções, diabetes e redução dos níveis lipídicos^[22]. As atividades biológicas

descritas para espécie, tais como atividade anti-hipertensiva, hipolipidêmica, hipoglicemiante, antimicrobiana e antioxidante são atribuídas aos compostos organossulfurados (γ -glutamil-S-alilcisteína, alicina, aliina), flavonoides, terpenos e saponinas^[2,22].

Estudos clínicos e pré-clínicos sugerem interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas resultantes do uso concomitante da espécie com medicamentos anticoagulantes, antiplaquetários, anti-hipertensivos, sulfonilureias, BZD e antirretrovirais. Essas interações ocorrem em consequência de alterações na expressão das isoformas do citocromo P450 (CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, CYP2C9, CYP3A1, CYP1A1, CYP2E1) e da glicoproteína-P, ocasionadas pelos constituintes da espécie ou por sinergismo de ação^[28,40]. A associação de *A. sativum* e anticoagulantes orais, heparina, agentes trombolíticos, antiagregantes plaquetários e anti-inflamatórios não-esteroidais eleva o risco de hemorragias, sangramentos espontâneos e desordens plaquetárias^[28]. O uso conjunto com anti-hipertensivos ou inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), como o lisinopril, resulta em interação sinérgica associada à atividade inibitória da ECA, atribuída ao composto gama-glutamilcisteína presente na espécie^[28], resultando em exacerbação do efeito hipotensor do fármaco^[21]. A interação sinérgica observada com os betabloqueadores nebulolol e propranolol foi atribuída aos compostos sulfurados de *A. sativum*, que induzem vasodilatação e relaxamento do endotélio vascular via produção de óxido nítrico (NO)^[2]. Em nível farmacocinético, a espécie pode alterar a metabolização de alguns anti-hipertensivos, como o BCC verapamil metabolizado principalmente pela isoforma CYP3A4 e betabloqueadores como o propranolol metabolizado pela isoforma CYP2D6^[2]. O uso conjunto de *A. sativum* e sulfonilureias (clorpropamida, glipizida) resulta em hipoglicemia por sinergismo de ação. O mecanismo se dá pelo estímulo da secreção de insulina pelas células β -pancreáticas e aumento da sensibilização das células à insulina, resultando em diminuição acentuada dos níveis plasmáticos de glicose^[40]. A associação do uso com insulina também resulta em interação por sinergismo de ação^[22]. Ansiolíticos e sedativos, como os BZD midazolam e alprazolam, apresentam

interação farmacocinética com a espécie, em consequência da inibição da isoforma CYP3A4^[22,26]. O uso de *A. sativum* juntamente com inibidores de protease, como saquinavir e ritonavir, resulta em redução das concentrações séricas dos medicamentos e aumento ou diminuição da biodisponibilidade, potencializando o risco de resistência ao tratamento, inefetividade terapêutica e toxicidade^[28]. Interações farmacocinéticas com o relaxante muscular clorzoxazona também já foram relatadas para a espécie, resultando em aumento da sua biodisponibilidade e, conseqüentemente, exacerbação dos efeitos farmacológicos^[22]. Na população estudada, 100% dos indivíduos faz uso conjunto da espécie com alguma das classes de medicamentos supracitas, estando expostos ao risco de interações planta-medicamento.

***Rosmarinus officinalis* L.**

A espécie *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim), pertencente à família Lamiaceae, é um arbusto perene de folhas verdes, originário do Mediterrâneo, que floresce entre os meses de maio a junho. A utilização da espécie na medicina popular remonta há milhares de anos, sendo empregada em doenças respiratórias, alívio de dores musculares, estimulante circulatório e da memória. Algumas atividades biológicas descritas incluem antitumoral, antioxidante, antimicrobiana, ansiolítica, antitrombótica, antidiabética e analgésica^[23]. As atividades antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante são atribuídas ao ácido carnósico e ao carnosol, diterpenos encontrados nessa espécie^[41]. Esses compostos possuem como alvos moleculares a ciclooxigenase 2 (COX-2) e a 5-lipooxigenase (5-LOX), suprimindo a produção de mediadores inflamatórios^[41]. Ao ácido carnósico também foi atribuída a capacidade de redução da produção de óxido nítrico, via inativação de NF-κB, enquanto o carnosol reduz a expressão da COX-2^[33]. Essas ações resultam em interações farmacodinâmica e de efeito sinérgicas com AINES e agentes antiplaquetários ou anticoagulantes^[41]. O uso conjunto da espécie com anti-hipertensivos da classe dos ARAll como losartana e valsartana, pode resultar em interação sinérgica, devido à atividade inibitória da ECA, atribuída ao extrato aquoso da espécie em estudos *in vitro*^[29]. O óleo essencial e extratos da espécie apresentaram atividade inibitória *in vitro* para as isoformas CYP1A, CYP2B e CYP2E do citocromo P450, sugerindo interações

farmacocinéticas com medicamentos que sejam substratos das mesmas, como propranolol, clopidogrel e BZD^[29,30]. A espécie apresentou atividade inibitória *in vitro* da enzima α -glicosidase, relacionada à absorção de glicose^[29], apresentando assim sinergismo com os fármacos hipoglicemiantes. Dos indivíduos entrevistados, 91,7% fazem a associação da espécie com medicamentos anti-hipertensivos, 8,4% com BZD e 25% com hipoglicemiantes, estando portanto também sujeitos às interações planta-medicamentos.

***Carica papaya* Linn.**

Carica papaya Linn. (mamão), pertencente à família Caricaceae, é conhecido mundialmente por suas propriedades nutricionais e terapêuticas. Originária do sul do México e da América Latina, é amplamente cultivado em países de clima tropical e subtropical^[32]. Diferentes partes da planta têm sido usadas desde os tempos antigos para diversas finalidades terapêuticas, com destaque para seu uso como vermífugo, anti-inflamatório, hipolipidêmico, anti-hipertensivo, antibacteriano, antiviral, antiparasitário, hipoglicemiante e contraceptivo^[15,32]. Na sua constituição química, destacam-se polifenóis como taninos e flavonoides, alcaloides, carotenóides e saponinas. O estudo fitoquímico da espécie levou ao isolamento de isotiocianato de benzila, licopeno, ácido ferúlico, ácido clorogênico, ácido cafeico, ácido p-cumárico, quercetina, kaempferol e as enzimas (papaína, caricaína e quimiopapaína)^[15]. Estudos *in vivo* indicaram um retardo no início do efeito de antidiabéticos orais como sulfonilureia ou glimepirida quando usados em associação com o extrato das folhas de *C. papaya*. Os autores sugerem que o fato esteja relacionado a uma interação do tipo farmacocinética. Já para a metformina, antidiabético oral da classe das biguanidas, quando administrada juntamente com o extrato das folhas, observou-se a potencialização de sua atividade hipoglicemiante^[32]. No presente trabalho, 44,4% dos indivíduos fazem associação do uso da espécie com essas classes de medicamentos, ficando expostos ao risco de interações.

***Plectranthus barbatus* Andrews**

O *Plectranthus barbatus* Andrews (boldo), conhecido popularmente como boldo do Brasil, é uma espécie amplamente utilizada na medicina tradicional da China, Índia, Brasil e continente africano. Empregada em desconfortos gastrointestinais,

hepáticos, respiratórios, cardiovasculares e do sistema nervoso^[9,34]. As atividades hipotensora, antiespasmódica, anti-inflamatória, citotóxica e antioxidante já foram relatadas na literatura^[9]. Dentre os compostos isolados da espécie, destaca-se o diterpeno forskolina, ativador da enzima adenilato ciclase. Modelos *in vivo* associaram o uso da espécie uma redução da pressão arterial, associada à abertura dos canais de cálcio e diminuição da sensibilidade ao íon no músculo liso, causando relaxamento^[10]. Seu uso conjunto com medicamentos depressores do sistema nervoso central e anti-hipertensivos é contra-indicado^[27]. A forskolina também foi capaz de inibir a agregação plaquetária *in vivo* de células metastáticas de melanoma e cólon^[10]. Esses estudos sugerem a interação de efeito da espécie com anti-hipertensivos e antiagregantes plaquetários^[10,33]. À forskolina também foi atribuída a capacidade de modular a expressão do gene da CYP3A, resultando em potenciais interações farmacocinéticas com medicamentos metabolizados pela mesma como diltiazem, alprazolam, buspirona, saquinavir, atorvastatina, sinvastatina e outros^[9,10,26,33]. Dos indivíduos entrevistados, 17,2% fazem uso conjunto de *P. barbatus* associado a medicamentos depressores do sistema nervoso central e 89,7% associado a anti-hipertensivos, colocando em risco o sucesso da terapia, devido às possíveis interações planta-medicamentos.

***Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf**

O *Cymbopogon citratus* (DC.) stapf (capim limão) é uma espécie perene, muito aromática, da família Poaceae, amplamente distribuída e utilizada em várias partes do mundo. Do ponto de vista fitoquímico, já foi relatada a presença de triterpenos, flavonoides e outros compostos polifenólicos, fenilpropanoides, antraquinonas e saponinas. O estudo das folhas identificou a presença de óleos essenciais, sendo o citral, seu principal componente^[13,14]. Um dos principais empregos na medicinal tradicional é para controle da HAS. Essa atividade foi atribuída ao citral, que induz ação hipotensora e diurética^[31]. Outras atividades biológicas como ação ansiolítica, antioxidante, hipoglicemiante, hipolipidêmica, anti-inflamatória e antimicrobiana já foram descritas na literatura para a espécie^[13]. O uso conjunto da espécie com BCC como fenilalquilaminas (verapamil), benzotiazepinas (diltiazem), diidropiridinas (nifedipina e anlodipina),

pode resultar em interação por sinergismo de ação, com consequente hipotensão^[2]. Estudos *in vivo* associaram esse efeito à inibição do influxo de íons cálcio e ativação dos receptores muscarínicos^[2]. Seu uso concomitante com medicamentos sedativos também é advertido devido a possível capacidade de potencialização dos efeitos sedativos^[27]. Dos entrevistados 30% associam a espécie com BCC e 10% com sedativos, contabilizando possíveis interações.

***Pimpinella anisum* L.**

A espécie *Pimpinella anisum* (erva doce), da família Apiaceae (Umbelliferae), é uma planta aromática, empregada tradicionalmente no tratamento de diversas enfermidades, destacando-se ação analgésica, hipotensora, carminativa, diurética e em casos de enxaqueca^[16,17]. Atividades como antimicrobiana, antioxidante, relaxante muscular, analgésica, hipolipidêmica, hipoglicemiante e distúrbios do sistema gastrointestinal já foram descritas para os frutos e óleo essencial da espécie. O terpeno trans-anetol, responsável pelo sabor e odor característicos da espécie, é o constituinte majoritário^[16]. A atividade antiagregante *in vitro* foi relatada para o extrato metanólico da espécie, porém, estudos ainda são necessários para avaliar o impacto clínico de possíveis interações com medicamentos^[42]. Estudos pré-clínicos em animais demonstraram que o uso concomitante do óleo essencial da espécie e fármacos com ação no sistema nervoso central resulta em interação sinérgica, com exacerbação dos efeitos^[43]. A atividade antidepressiva, equiparável à fluoxetina, para os extratos aquosos e etanólicos do fruto foi identificada em modelos *in vivo*. Os autores sugerem que a neurotransmissão serotoninérgica tem um papel chave para essa atividade^[35]. A associação do óleo essencial com paracetamol e cafeína foi avaliada em modelos farmacocinéticos, resultando em uma menor biodisponibilidade para o paracetamol. O estudo sugere uma potencial interação farmacocinética, em nível de metabolização pelo citocromo P450^[34].

Conclusão

No presente trabalho foi possível caracterizar a população usuária do Programa Hiperdia Minas nas ESFs 1 e 2 do bairro Santa Rita, em Governador Valadares-

MG. A maioria dos indivíduos é idosa, polimedicada, sedentária, de baixo poder aquisitivo e grau de instrução.

As equipes de saúde são organizadas quanto às demandas da terapia medicamentosa convencional. O uso de plantas medicinais e suas implicações se constitui uma grande lacuna que necessita ser preenchida. Dos indivíduos entrevistados, a maioria (52,4%) faz uso de plantas medicinais e 46,2% deles estão sujeitos a algum tipo de interação planta-medicamento. Dos entrevistados que fazem uso de *R. officinalis* e anti-hipertensivos, 91,7% estão sujeitos à interação, colocando em risco o sucesso da terapia e a saúde dos indivíduos.

A maioria dos usuários desconhece uma padronização para o preparo ou a ingestão das plantas; além disso, a frequência da automedicação é alta e sem o conhecimento dos profissionais de saúde. A identificação do uso das plantas medicinais e a avaliação das potenciais interações com medicamentos resulta na prevenção de riscos, danos e subsidia a conduta clínica dos profissionais de saúde e prescritores, contribuindo para o uso racional e segurança do paciente. A utilização correta das plantas medicinais pode contribuir com a farmacoterapia, reduzindo o número e dosagem dos medicamentos prescritos. Nesse contexto, o presente trabalho servirá de suporte para orientação dos profissionais de saúde e usuários do programa Hiperdia quanto às possíveis interações entre as plantas medicinais e a terapia medicamentosa convencional empregada.

Agradecimentos

À Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa (PROPP) da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Referências bibliográficas

1. Santos RL, Guimaraes GP, Nobre MSC, Portela AS. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. **Rev Bras Plantas Med.** 2011;13 (4): 486–91. ISSN 1615-0672. [[CrossRef](#)].
2. Souza JBP, Ataliba FJB, Costa A da, Farias AD. Interações planta medicinal x medicamento convencional no tratamento da hipertensão arterial.

Infarma Ciências Farm. 2017;29 (e2): 90–9. ISSN: 2318-9312. [[Link](#)].

3. Lopes JR, Xavier brunno lessa saldanha, Pereira FMV. Epidemiological profile of users served on health action in the coastal lowlands of Rio de Janeiro. **Rev Pesqui Cuid é Fundam Online.** 2020. 10; 258–63. ISSN:2175-5361. [[CrossRef](#)].

4. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol.** 2010; 95(1 supl.1):1–51. ISSN: 1678-4170. [[CrossRef](#)].

5. De Oliveira MM, Daher DV, Da Silva JLL, De Araújo Andrade SSC. Men's health in question: Seeking assistance in primary health care. **Cienc e Saude Coletiva.** 2015; 20(1): 273–8. ISSN: 1413-8123. [[CrossRef](#)].

6. Santos M, Almeida A. Polimedicação no idoso. **Rev Enferm Ref.** 2010;III Série(nº 2):149–62. ISSN: 0874-0283. [[Link](#)].

7. Silva NT da, Giacon TR, Costa MP da, Vitor ALR, Vanderlei LCM. Prevalência E Correlação Entre Obesidade, Hipertensão Arterial E a Prática De Atividade Física. **Colloq Vitae.** 2020; 3(1): 32–6. ISSN:1984-6436. [[Link](#)].

8. Flor LS, Campos MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: Evidências de um inquérito de base populacional. **Rev Bras Epidemiol.** 2017; 20(1): 16–29. ISSN: 1980-5497. [[CrossRef](#)].

9. Alasbahi RH, Melzig MF. *Plectranthus barbatus*: A review of phytochemistry, ethnobotanical uses and pharmacology part 2. **Planta Med.** 2010;76(8):753–65. ISSN: 1439-0221. [[CrossRef](#)]. [[PubMed](#)].

10. Alasbahi RH, Melzig MF. *Plectranthus barbatus*: A review of

phytochemistry, ethnobotanical uses and pharmacology part 2. **Planta Med.** 2010;76(8):753–65. ISSN: 1439-0221. [[CrossRef](#)]. [[PubMed](#)].

11. Ulbricht C, Brendler T, Gruenwald J, Kligler B, Keifer D, Abrams TR, et al. Lemon balm (*Melissa officinalis* L.): an evidence-based systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. **J Herb Pharmacother.** 2005;5(4):71–114. ISSN:1522-9160. [[Link](#)]. [[PubMed](#)].

12. Nicoletti MA, Oliveira-Júnior MA, Bertasso CC, Caporossi PY, Paula A, Tavares L. Principais Interações No Uso De Medicamentos Fitoterápicos. **Infarma.** 2007;19 (1/2):32–40. ISSN: 2318-9312. [[Link](#)].

13. Ekpenyong CE, Akpan E, Nyoh A. Ethnopharmacology, phytochemistry, and biological activities of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf extracts. **Chin J Nat Med.** 2015;13 (5):321–37. ISSN: 2095-6975. [[CrossRef](#)].

14. Avoseh O, Oyedeji O, Rungqu P, Nkeh-Chungag B, Oyedeji A. Cymbopogon species; ethnopharmacology, phytochemistry and the pharmacological importance. **Molecules.** 2015; 20(5):7438–53. ISSN: 1420-3049. [[CrossRef](#)].

15. Singh SP, Kumar S, Mathan S V., Tomar MS, Singh RK, Verma PK, et al. Therapeutic application of *Carica papaya* leaf extract in the management of human diseases. **DARU J Pharm Sci.** 2020;28, 735-44. ISSN: 2008-2231. [[CrossRef](#)].

16. Shojaii A, Abdollahi Fard M. Review of Pharmacological Properties and Chemical Constituents of *Pimpinella anisum* . **ISRN Pharm.** 2012;2012:1–8. ISSN: 2090-5173. [[CrossRef](#)].

17. Pontes VCB, Rodrigues DP, Caetano A, Gamberini MT. Preclinical investigation of the cardiovascular actions induced by aqueous extract of

Pimpinella anisum L. seeds in rats. **J Ethnopharmacol.** 2019;237:74–80. ISSN: 0378-8741. [[CrossRef](#)].

18. Ministério da Saúde (MS) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Monografia da espécie *Matricaria chamomilla* L. (*Chamomilla recutita* (L.) *Rauschert*, camomila). 221p. Disponível em: [[Link](#)]. Acesso em 22 ago. 2020.

19. Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: A herbal medicine of the past with a bright future (review). **Mol Med Rep.** 2010;3(6):895–901. ISSN: 1791-3004. [[CrossRef](#)]. [[PubMed](#)].

20. Silveira Rabelo AC, Caldeira Costa D. A review of biological and pharmacological activities of *Baccharis trimera*. **Chem Biol Interact.** 2018;296:65–75. ISSN: 0009-2797. [[CrossRef](#)].

21. Gómez MA, Miguez I, Caggiani M, Arias X, Laprovitera M, Blanco F, et al. Vasorelaxant effect of a *Baccharis trimera* infusion on precontracted rat aortic rings. **Nat Prod Commun.** 2016;11(3):283–6. ISSN: 1555-9475. [[CrossRef](#)].

22. Ministério da Saúde (MS) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Monografia da espécie *Allium sativum* (ALHO). 66p. Disponível em: [[Link](#)]. Acesso em 29 ago 2020.

23. Oliveira JR De, Esteves S, Camargo A. *Rosmarinus officinalis* L . (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. **J Biomed Sci.** 2019;8:1–22. ISSN: 1423-0127. [[CrossRef](#)].

24. Izzo AA, Hoon-Kim S, Radhakrishnan R, Williamson EM. A Critical Approach to Evaluating Clinical Efficacy, Adverse Events and Drug Interactions of Herbal Remedies. **Phyther Res.** 2016;30(5):691–700. ISSN: 1099-1573. [[CrossRef](#)]. [[PubMed](#)].

25. Hoefler R. Interações medicamentosas. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/Ministério da Saúde – Formulário Terapêutico Nacional. [\[Link\]](#).
26. Zanger UM, Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzymes activities, and impact of genetic variation, *Pharmacology & therapeutics*. 2013 Apr 1;138(1):103-41. [\[CrossRef\]](#).
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. 126p. Disponível em: [\[Link\]](#). Acesso em 06 set. 2020.
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira 1ª Edição. 114p. Disponível em: [\[Link\]](#). Acesso em 09 set. 2020.
29. Dalmarco JB. Estudo das propriedades químicas e biológicas de *Rosmarinus officinalis* L. 2012. Tese [Programa de Pós-graduação em Química] Universidade Federal de Santa Catarina.
30. Kwon YII, Vatter DA, Shetty K. Evaluation of clonal herbs of Lamiaceae species for management of diabetes and hypertension. **Asia Pac J Clin Nutr**. 2006;15(1):107–18. [\[Link\]](#). [\[PubMed\]](#).
31. Nunes MGS, Bernardino A, Martins RD. Use of medicinal plants by people with hypertension. **Rev Rene**. 2015;16(6):775-81. ISSN: 2175-6783. [\[CrossRef\]](#).
32. Fakeye TO, Oladipupo T, Showande O, Ogunremi Y. Effects of Coadministration of Extract of *Carica papaya* Linn (family Caricaceae) on Activity of Two Oral Hypoglycemic Agents. **Trop J Pharm Res**. 2007;6(1):671–8. ISSN: 1596-9827. [\[CrossRef\]](#).

33. Williamson E, Driver S, Baxter K. Stockley's Herbal Medicines Interactions. London. Pharmaceutical Press; 2009. ISBN: 978 0 85369 760 2.
34. Shahamat Z, Abbasi-Maleki S, Mohammadi Motamed S. Evaluation of antidepressant-like effects of aqueous and ethanolic extracts of *Pimpinella anisum* fruit in mice. **Avicenna J phytomedicine**. 2016;6(3):322–8. ISSN: 2228-7949. [[PubMed](#)].
35. Samojlik I, Petkovic S, Stilinovic N, Vukmirovic S, Mijatovic V, Božin B. Pharmacokinetic Herb-Drug Interaction between Essential Oil of Aniseed (*Pimpinella anisum* L., Apiaceae) and Acetaminophen and Caffeine: A Potential Risk for Clinical Practice. **Phyther Res**. 2016;30(2):253–9. ISSN: 1099-1573. [[CrossRef](#)]. [[PubMed](#)].
36. Awad R, Muhammad A, Durst T, Trudeau VL, Arnason JT. Bioassay-guided fractionation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity. **Phyther Res**. 2009 Aug;23(8):1075–81. ISSN: 1099-1573. [[CrossRef](#)]. [[PubMed](#)].
37. Cases J, Ibarra A, Feuillère N, Roller M, Sukkar SG. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. **Med J Nutrition Metab**. 2011;4(3):211–8. ISSN: 1973-7998. [[CrossRef](#)]. [[PubMed](#)].
38. Karam TK, Dalposso LM, Casa DM, De Freitas GBL. Carqueja (*Baccharis trimera*): Utilização terapêutica e biossíntese. **Rev Bras Plantas Med**. 2013;15(2):280–6. ISSN:1516-0572. [[CrossRef](#)].
39. Yarnell E, Abascal K. Interaction of herbal constituents with cytochrome P450 enzymes. **Altern Complement Ther**. 2007;13(5):239–47. ISSN: 1076-2809. [[CrossRef](#)].

40. Batiha E-S, Gaber, Amany Magdy Beshbishy LGW, Elewa YH, Al-Sagan AA, El-Hack A, et al. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum*): A Review. **Nutrients**. 2020;12(3):872. ISSN: 2071-6643. [[CrossRef](#)].
41. Yu MH, Choi JH, Chae IG, Im HG, Yang SA, More K, et al. Suppression of LPS-induced inflammatory activities by *Rosmarinus officinalis* L. **Food Chem**. 2013;136(2):1047–54. ISSN: 0308-8146. [[CrossRef](#)].
42. Okazaki K, Nakayama S, Kawazoe K, Takaishi Y. Antiaggregant effects on human platelets of culinary herbs. **Phyther Res**. 1998;12(8):603–5. ISSN: 1099-1573. [[CrossRef](#)].
43. European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L ., fructus. Commite on Herbal Medicines Products. 6p. Disponível em: [[Link](#)]. Acesso em 08 out 2020.

ANEXO A – Instruções aos autores Revista Fitos



Cadastro

Acesso



Instruções aos Autores

Revista Fitos

e-ISSN: 2446-4775 e ISSN: 1808-9569

Endereço: Av. Comandante Guarany, 447, Jacarepaguá, CEP 22775-903, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Telefone: 21- 3348.5598

E-mail: revistafitos@far.fiocruz.br.

[Visualizar versão vigente online](#) | [Versão vigente em PDF](#)

Última atualização: 31/03/2021

A Revista Fitos (Farmanguinhos/Fiocruz) é um periódico interdisciplinar de publicação trimestral que tem por objetivo publicar artigos científicos originais sobre Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Biodiversidade e Saúde.

1. A Revista Fitos aceita artigos para as seguintes seções

1.1. Perspectiva: Análises de temas conjunturais, de interesse imediato e sobre a importância do tema, em geral a convite dos Editores, com o máximo de 2.200 palavras e até seis (6) referências.

1.2. Debate: Análise de temas relevantes do campo da Inovação, Biodiversidade e Saúde. A publicação é acompanhada por comentários críticos assinados por pesquisadores conceituados, convidados a critério da editoria, seguida de resposta do autor do artigo principal, com o máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações.

1.3. Artigo de pesquisa: Inclui estudos descritivos, de abordagens qualitativas e/ou quantitativas, incluindo os de pesquisa básica com animais de laboratório, estudos controlados e randomizados, caso-controle e transversais, outros. Texto com, no máximo, 6.000 palavras (excluindo tabelas/ figuras e referências) e, no máximo, trinta (30) referências. Artigos que relatam ensaios clínicos (clinical trials) deverão informar adesão ao CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>) e ter cadastro em um dos Registros de Ensaios Clínicos listados pela Organização Mundial da Saúde ou no *National Institute of*

Health (NIH) (www.clinicaltrials.gov). Em casos de submissão de estudos observacionais, solicita-se adesão aos guias do STROBE (<https://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home>) para a reparação do manuscrito.

1.4. Revisão: Avaliações críticas e ordenadas da literatura sobre temas pertinentes ao escopo da Revista Fitos, incluindo os tipos de revisões–narrativas, integrativas, sistemáticas e meta-análises. Os autores destes últimos, devem incluir no corpo do manuscrito o número do registro do protocolo da revisão no PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>). Para a elaboração do manuscrito os autores devem seguir as normas propostas pelo PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>). Autores podem também submeter à Equipe Editorial Científica uma proposta de artigo de revisão, com um roteiro. Se aprovado, o autor pode desenvolver o roteiro e submetê-lo para publicação. Artigos de revisão devem limitar-se a 8.000 palavras (excluindo tabelas/ figuras e referências) e, no máximo, quarenta (40) referências atuais.

1.5. Relato de Experiência: Descrição de experiência que contribua de forma relevante para a área de atuação, contextualizado, com objetividade e aporte teórico, incluindo resumo, introdução com marco teórico e objetivo(s), metodologia, descrição da experiência, discussão, agradecimento (quando houver). Texto contendo até 6.000 palavras e, no máximo, vinte (20) referências e, até quatro (4) figuras. As figuras podem ser organizadas sob a forma de prancha. Cada prancha será considerada como uma figura.

1.6. Comunicação Breve: Relato de resultados preliminares de pesquisa, ou ainda, de estudos originais que possam ser apresentados como revisão ou na estrutura de artigo, mas de forma sucinta, com o máximo de 1.700 palavras e até cinco (5) referências.

1.7. Monografia de Planta(s) Medicinal(is): Visam agrupar, padronizar e sistematizar o conhecimento das características e propriedades das plantas medicinais para orientar o registro em órgãos de regulamentação. Texto contendo até 3.500 palavras e, no máximo, vinte (20) referências.

1.8. Resenha: resenha crítica de livro, dissertações, teses e outros, publicado nos últimos dois anos com, no máximo, 1.200 palavras.

1.9. Carta ao Editor: Comentários com conteúdo crítico construtivo acerca de material previamente publicado na Revista Fitos. Deve ser diretamente submetida aos Editores Associados. Texto com até 700 palavras e, no máximo, seis (6) referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto a carta. Editoriais e comentários são encomendados a autoridades em áreas específicas. O Conselho Editorial também analisa propostas de comentários submetidas espontaneamente.

2. Processo de Avaliação/Revisão por pares (“peer review”)

2.1. O conteúdo integral publicado na Revista Fitos (Farmanguinhos/Fiocruz) passa pelo processo de revisão por pares (*Peer review*). Inicialmente os manuscritos submetidos são direcionados aos editores científicos, para avaliação inicial quanto ao atendimento das normas requeridas para envio dos originais e o mérito do trabalho, decidindo assim, sobre a aprovação de sua submissão, com ou sem alterações. Na sequência, o artigo é enviado para um processo de avaliação por pares, duplo-cega, selecionados de um cadastro de revisores de instituições nacionais e internacionais. Após receber os pareceres dos

avaliadores, os Editores Científicos/Associados decidirão pela aceitação do manuscrito sem modificações, pela devolução aos autores com sugestões de modificações ou pela rejeição. Os Editores Científicos/Associados têm a responsabilidade de reencaminhar o artigo aos autores para esclarecimentos, tantas vezes quanto necessário, e, a qualquer momento, por decisão dos Editores o documento pode ter sua recusa determinada. Cada nova versão é analisada pelos Editores Científicos, que detém o poder da decisão final.

3. Normas para submissão e apresentação do manuscrito

3.1. A Revista Fitos publica artigos científicos inéditos e originais, que não estejam em avaliação simultânea em nenhum outro periódico, cuja identificação fará com que o manuscrito seja desconsiderado para publicação.

3.2. Não há cobrança de taxas para submissão, avaliação e publicação dos artigos.

3.3. São aceitos manuscritos em português, inglês e espanhol.

3.4. Todos os artigos são publicados em formato PDF e HTML.

3.5. O conteúdo integral da Revista Fitos de livre acesso, está disponibilizado no site <http://www.revistafitos.far.fiocruz.br/>, com licença de publicação CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

3.6. Os manuscritos deverão ser acompanhados pelo Termo de Cessão de Direitos Autorais preenchido e assinado individualmente, por todos os autores, e inserido no sistema no momento da sua submissão. [Baixe aqui o Termo.](#)

4. Formatação do Manuscrito

4.1. O manuscrito deve ser redigido com fonte Arial tamanho 12, em folha configurada em tamanho A4, com espaço 1,5 e margem de 3 cm de cada um dos lados, incluindo as referências bibliográficas e títulos/legendas de tabelas e ilustrações.

4.2. O arquivo deverá apresentar-se em formato digital, extensão “doc” ou “docx”. Arquivos em Adobe® PDF format (.pdf files) não serão aceitos.

4.3. No cabeçalho, antes do Título deve ser informado a seção: perspectiva, debate, artigo de pesquisa, revisão, relato de experiência, comunicação breve, monografia de planta(s) medicinal(is), resenha, carta ao editor.

4.4. A organização do manuscrito deve seguir a ordem: título, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e legendas, inseridas no corpo do texto), figuras (cada figura completa, com título e legendas, inseridas no corpo do texto). Para mais informações, [consultar Seções dos manuscritos.](#)

4.5. O Título e os Subtítulos, em negrito, deverá ter a primeira palavra escrita com a primeira letra maiúscula.

4.6. Não serão aceitas notas de rodapé.

4.7. Siglas devem ser escritas por extenso, quando aparecem a primeira vez no texto, incluindo Resumo e Abstract.

5. Fontes de Financiamento

5.1. Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado de auxílio à pesquisa.

6. Conflito de Interesses

6.1. Caso haja conflito de interesse, que envolva o manuscrito, este deverá ser informado no formulário de submissão.

7. Colaboradores e ORCID

7.1. Especificar as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo. Os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que estabelece o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada; 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas. [\(Tutorial\)](#)

Todos os autores deverão informar o número de registro do ORCID no cadastro de autoria do artigo. Não serão aceitos autores sem registro.

7.2. Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo à Revista Fitos o direito de primeira publicação.

8. Agradecimentos

8.1. Opcionais.

8.2. Devem ser breves e objetivos. Somente devem ser mencionadas as pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria.