

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DOS FITOTERÁPICOS *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng* E *Hypericum perforatum* COM MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS

CARVALHO, José Ivam de; ROCHA, Marcia Santos da
ivamdecarvalho@hotmail.com
Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

Resumo: Os medicamentos fitoterápicos são obtidos através de plantas medicinais e vem sendo largamente utilizados por pessoas que possuem doenças crônicas, principalmente adultos e idosos, os quais geralmente os associam com medicamentos alopáticos. Quando são associados a esses medicamentos, podem causar interações medicamentosas, entre elas, a eficácia e segurança do medicamento, como também, agravar ou criar novos sintomas ao paciente. Nesta revisão foram destacados os fitoterápicos *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng* e *Hypericum perforatum*, os quais são de comum uso e extensa interação medicamentosa, quando associados a outras medicações. O *Ginkgo biloba* é usado para vertigem e zumbido e pode interferir com anticoagulantes, anti-depressivos, anti-convulsivantes, diuréticos entre outros. O *Panax ginseng* pode interagir com medicamentos anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais, anti-depressivos, antiinflamatórios não-esteroidais e outras classes. Já o *Hypericum perforatum*, quando utilizado com anti-convulsivantes, anti-depressivos, anti-coagulantes e alguns outros medicamentos, pode fazer com que ocorra interação medicamentosa. Por isso, é importante a orientação por parte de médicos e farmacêuticos a pacientes sobre o uso correto de medicamentos fitoterápicos, bem como os problemas que o mesmo pode causar quando associado a outros medicamentos.

Palavras-chave: *Panax ginseng*, *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum*, Fitoterapia.

Abstract: Herbal medicines are extracted from medicinal plants and have been widely used by those ones who have chronic diseases, mainly adults and elderly people, who, usually associate them with allopathic medicines. When they are associated with these medicines, they can cause medical interactions, among them, medicine efficacy and safety, also, worsen or create new symptoms to patient. In this study, herbal medicines were emphasized: *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng* and *Hypericum perforatum*, which commonly used and wide medical interaction when associated with other medicines. *Ginkgo biloba* is used for vertigo and buzzing and can interfere with anticoagulants, antidepressants, anticonvulsants, diuretics and others. *Panax ginseng* can interact with anti-hypertensives, oral hypoglycemic agents, antidepressants, non-steroidal anti-inflammatory and other classes. *Hypericum perforatum*, when used with anticonvulsants, anti-depressants, anti-coagulant and certain other drugs can cause medical interaction. That is why, orientation from doctors and pharmacists about right use of herbal medicines is important, as well as problems which they can cause when associated with other medicines.

Keywords: *Panax ginseng*, *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum*, Phytotherapy.

INTRODUÇÃO

Medicamentos fitoterápicos são obtidos através da matéria-prima de plantas medicinais, sendo caracterizado pela sua eficácia na amenização de sintomas ou cura de doenças (TEIXEIRA; SANTOS, 2011). A utilização dessas plantas medicinais é considerada uma prática gerrenarilizada, com resultado de acúmulo secular de conhecimento sobre a ação dos vegetais por diversos grupos étnicos. Esses medicamentos fitoterápicos são utilizados predominantemente por pessoas adultas e idosas, que utilizam outros medicamentos como tratamento principal de doenças crônicas e acreditam que a fitoterapia vêm a ser uma alternativa terapêutica livre de efeitos adversos ou incapaz de causar interações medicamentosas (ALEXANDRE *et al.*, 2007).

De acordo com Devienne *et al.* (2004) o uso de medicamentos de origem vegetal ocorre pelo fato desses produtos apresentarem terapias de menor custo, ao compararmos com as oferecidas pela indústria farmacêutica. Cerca de 30% dos medicamentos utilizados hoje em dia são originados, direta ou indiretamente, de plantas.

Os fitoterápicos são formados por misturas complexas de vários compostos químicos, os quais podem ser responsáveis por diversas ações, como efeitos sinérgicos ou antagônicos com outros medicamentos. Considera-se também que vários fitoterápicos possuem seus efeitos adversos desconhecidos, cabendo assim, estudos para análise de interações medicamentosas com outros medicamentos (TEIXEIRA; SANTOS, 2011). De acordo com Alexandre *et al.* (2007), interações entre componentes químicos presente em plantas medicinais e fármacos e nos medicamentos fitoterápicos podem causar alterações nas concentrações plasmáticas dos fármacos, mudando assim, seus perfis de eficácia ou segurança, afetando os processos de distribuição, absorção, metabolismo e excreção, resultando na redução ou ampliação do efeito esperado.

No Brasil, tem aumentado mais a cada dia o consumo de fitoterápicos, devido a divulgação de dados imprecisos de trabalhos científicos, os quais demonstram algum efeito preventivo ou terapêutico dessas plantas medicinais. Essas informações, em conjunto com a medicina popular, geram uma tendência na população de interpretar que formulações medicamentosas com plantas medicinais não são prejudiciais à saúde e nem tóxicas, só por serem provenientes de plantas. Devido a isso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão do Ministério da Saúde responsável por fiscalização e regulamentação de medicamentos, tem tomado medidas sérias e importantes na comercialização de medicamentos fitoterápicos, como por exemplo, a padronização das informações que devem estar contidas na bula desses medicamentos. Mas esse órgão não fiscaliza o consumo de plantas medicinais e a venda de fitoterápicos sem prescrição médica, facilitando assim, que o mercado paralelo comercialize livremente plantas medicinais (FUKUMASU *et al.*, 2008).

De acordo com o exposto, o objetivo desse artigo é realizar uma pesquisa bibliográfica sobre as principais interações medicamentosas entre medicamentos alopáticos e medicamentos fitoterápicos elaborados à base de *Ginko biloba*, *Panax Ginseng* e *Hypericum perforatum*.

1. FITOTERÁPICO

Uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade é a utilização de plantas como fins medicinais, para tratamento, prevenção e cura de doenças. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), no início da década de 1990, foi divulgado que 65 a 80% da população dos países em desenvolvimento dependiam de plantas medicinais para o cuidado básico de saúde (VEIGA JUNIOR; PINTO, 2005).

As plantas medicinais despertavam interesse no ser humano desde a origem da história. Os egípcios, por exemplo, por volta de 1.600 a.C. (antes de Cristo), apresentaram estudos de aproximadamente oitocentas plantas com finalidade medicinal (ELDIN; DUNFORD, 2001).

Uma prática comum na terapêutica é o uso de produtos medicinais a base de plantas, desde tempos remotos. Com o desenvolvimento de medicamentos sintéticos, o mercado fitoterápico decaiu no pós-guerra, mas vem apresentando um crescimento marcante nas últimas décadas, utilizado como um tratamento alternativo aos medicamentos da medicina convencional (CARVALHO *et al.*, 2007).

Conforme Ferro (2006), ao passar dos tempos o conhecimento das plantas tem evoluído. De início, as descobertas das plantas com poderes curativos eram realizadas por intuição ou observando animais que utilizavam as ervas para a cura de suas enfermidades. Hoje em dia, a fitoterapia é utilizada e conhecida mundialmente, onde seu uso é cada vez mais utilizado por médicos e pessoas com algum distúrbio em sua saúde.

De acordo com o Decreto nº 5.813 de 22 de junho de 2006, o Brasil é considerado o país com maior biodiversidade do mundo, contando com um número estimado de mais de 20% do total de espécies de plantas medicinais do planeta, possuindo a mais diversa flora, número superior a 55 mil espécies reconhecidas, correspondendo a 22% do total mundial (BRASIL, 2006). Para Rodrigues (2006), uma longa aceitação de uso de plantas medicinais e reconhecimento tradicional associado acompanha essa rica biodiversidade.

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº.48 de 16 de março de 2004, o fitoterápico é definido como um medicamento que utiliza somente matéria-prima de origem vegetal, possuindo reprodutibilidade e constância de qualidade. Sua eficácia e segurança são autenticadas através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas em ensaios clínicos da fase 3 ou em publicações. Medicamentos que possuem em sua composição substâncias ativas isoladas, de qualquer origem e associações destas com extratos vegetais são excluídos da classe de medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2004).

Esses medicamentos fitoterápicos, de acordo com Carvalho *et al.* (2008), possuem um destaque no mercado mundial significativo, sendo um setor que movimenta por volta de US\$ 21,7 bilhões anualmente.

Entretanto, o uso de fitoterapia pode vir a causar toxicidade, quando utilizados de maneira inadequada. Isso ocorre, principalmente, quando pacientes se medicam sem orientação médica. Adulterações por materiais tóxicos não vegetais, como metal pesado ou troca de espécie botânica também pode causar toxicidade. Pode ocorrer também por plantas com toxicidade comprovada por interação entre drogas e o fitoterápico. Quando todos cuidados são tomados, a fitoterapia pode ter resultados terapêuticos bastante satisfatório (ELDIN; DUNFORD, 2001).

Apesar do Brasil possuir 10% de toda flora mundial e ter descoberto produtos como pilocarpina e curare, estima-se que menos de 1% das espécies que aqui residem foram estudadas e analisadas em base farmacológica e química. O grande problema da utilização dessas plantas medicinais para fins terapêuticos no Brasil começa pelo descaso de autoridades, os quais não incentivam a pesquisa. Ocorre muito a biopirataria de países estrangeiros, os quais levam plantas, estudam-nas, identificam seus princípios ativos, criam assim, patentes e posteriormente vendem-nas a preços abusivos, além da devastação predatória e sem controle do país, realizadas por alguns grupos econômicos (FERRO, 2006).

Conforme Pereira e Bertoni (2006), para que esse desenvolvimento aconteça, é necessário focar uma exploração racional da biodiversidade e ter os investimentos com intuito de progresso da saúde para a população e não de acumular riquezas efêmeras.

2. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

O termo interação medicamentosa tem relação com a interferência de um fármaco na ação de outro, ou de um nutriente ou alimento na ação de medicamentos. Existem interações medicamentosas benéficas, ou seja, que seu objetivo é tratar doenças concomitantes, reduzindo assim, os efeitos adversos, prolongando a duração do efeito, impedindo ou retardando o surgimento de resistências bacterianas aumentando, assim, a adesão ao tratamento bem como sua eficácia e permitindo a redução da dose; e interações medicamentosas malélicas, que são as indesejáveis, as quais determinam redução do efeito ou resultado contrário ao esperado, aumentando, dessa forma, a incidência na gama de efeitos adversos e no custo da terapia. Essas interações indesejáveis são difíceis de serem detectadas e podem ser responsáveis pelo fracasso da terapia ou progressão da doença. Fatores genéticos como idade, função renal e hepática, condição geral da saúde, consumo de álcool, dieta, tabagismo e fatores ambientais podem influenciar a suscetibilidade para interações medicamentosas (CORDEIRO *et al.*, 2005).

Para Fukumasu *et al.* (2008), interação medicamentosa pode ser definida como sendo a resposta farmacológica ou clínica da co-exposição do medicamento convencional com outra substância, a interação medicamentosa, que acaba modificando a resposta do paciente a este medicamento. Pode-se considerar que cerca de 20 a 30% das reações adversas ao medicamento ocorram por interações medicamentosas.

De acordo com Mazzari *et al.* (2014), a fitoterapia está em constante uso no Brasil, e ao mesmo tempo, o uso mútuo com medicamentos alopáticos convencionais podem causar alterações farmacocinéticas no organismo, ocasionando distúrbios metabólicos e comprometendo a eficácia, causando falha terapêutica.

Conforme Venturini *et al.* (2014), é importante conhecer as possíveis interações medicamentosas dos fármacos, pois elas podem ocorrer com outros medicamentos alopáticos, fitoterápicos e também com alimentos, causando danos ao usuário. O conhecimento e o uso correto cabe aos farmacêuticos, médicos e outros profissionais prescritores para por fim, levar a um tratamento bem sucedido.

Foi realizado um estudo no distrito de Viana de Castelo, com o objetivo de avaliar o consumo de fitoterápicos pela população da região. Neste estudo, foi aplicado um questionário anônimo, confidencial e voluntário a 914 pessoas, com questões sobre uso de medicamentos fitoterápicos e o grau de satisfação de uso dos mesmos. Como resultado, concluiu-se que a maioria dos indivíduos recorrem a fitoterapia por terem a noção que esta terapêutica, por ser natural, não causam toxicidade e efeitos adversos. Também, escolhem a farmácia como local ideal para aquisição destes medicamentos, por ser um local de origem segura e preparado para a dispensação e costumam a não relatar ao médico, o uso desta classe de medicamentos. O estudo mostra que é extremamente importante aos profissionais da saúde perguntarem sobre as possíveis terapêuticas alternativas para que seja feita uma melhor avaliação e que o tratamento seja seguro e de forma eficaz, evitando futuras interações medicamentosas (DEVEZA, 2014).

3. GINKGO BILOBA E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pertence à família *Ginkgolaceae*, o *Ginkgo biloba* apresenta grande resistência às agressões sofridas pelo meio ambiente. É uma planta medicinal estudada, ultimamente, em diversas áreas das ciências, é a única representante do seu gênero, têm origem no Paleozóico Superior (cerca de 250 milhões de anos). Resistente a insetos, microorganismos e toxinas ambientais da civilização moderna, é uma espécie que habita na terra por milhões de anos (LIMA; DAVID, 2006).

Seu fruto tem aspecto carnosos e coloração amarela-esverdeada, se adapta a diferentes climas, desde que não haja calor ou frio excessivo. É uma das ervas medicinais mais vendidas nos Estados Unidos e Europa, utilizada no tratamento de doenças do sistema nervoso central e cardiovasculares (SILVA *et al.*, 2010).

Já para Nicolletti *et al.* (2007), o *Ginkgo biloba* é indicado para vertigem e zumbido resultantes de distúrbios circulatórios gerais e distúrbios circulatórios periféricos e insuficiência vascular cerebral.

Geralmente, é utilizado como forma de extrato, onde é constituído de numerosos componentes dessa folha. Em 1965 foi introduzido na prática médica ocidental um extrato dessa planta, conhecido como EGb 761, no qual os componentes totais desta folha são úteis para a terapia (LIMA; DAVID, 2006). De acordo com Hillebrand e Oliveira (2004), esses extratos secos de *Ginkgo biloba*, principalmente o EGb 761 e o LI 1370 são utilizados para a liberação dos medicamentos fitoterápicos.

É importante a utilização de um extrato padronizado para a garantia do efeito como fitoterápico. Com denominação de “extrato de Ginkgo”, podemos encontrar no mercado produtos secos ou extratos especiais, que são obtidos a partir de uma sequência bem especificada de passos tecnológicos de enriquecimento e purificação. De acordo com a Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado, deve-se conter no extrato de Ginkgo: Ginkgoflavonóides (22 a 27%), determinados como kaempferol, quercetina e isorhamnetina; e terpenolactonas (5 a 7%), conhecidas como ginkgolídeos A, B, C, J e bilobalídeos (SILVA *et al.*, 2010).

De acordo com Lima e David (2006), o mecanismo de ação do *Ginkgo biloba* não pode ser totalmente esclarecido, pois se trata de um extrato com vários componentes. As diversas frações isoladas parece ter seu papel terapêutico. Em experimentos farmacológicos ocorre ações aditivas, sinérgicas e antagonistas, como resultado de interação de vários constituintes de diversos sítios de membrana.

Esse fitoterápico é contraindicado em casos de lactação, gravidez, hipersensibilidade da pele ou do trato gastrointestinal e também em pacientes submetidos a terapia antitrombótica (SILVA *et al.*, 2010). De acordo com Thomas e Thomas (2004), deve ser evitado por casais que pretendem ter filhos, pois pode diminuir a fertilidade entre homens e mulheres. Para Eurofarma (2007), crianças menores de 12 anos não devem utilizar, bem como não deve ser utilizado também antes de cirurgias do trato gastrointestinal e por pacientes que apresentam desordens hemorrágicas ou de risco de hemorragia intracraniana, podendo assim, contribuir para ocorrência de hemorragias.

De acordo com Wilhelm Filho *et al.* (2001), os polifenóis como *Ginkgo biloba*, podem ser encontrados na natureza na forma glicosídica. A solubilização dos flavonóides é considerada um pré-requisito para a absorção intestinal, e os derivados glicosilados devem ser primeiramente hidrolisados. Fibras e etanol podem afetar a solubilidade e a absorção dos flavonóides.

O *Ginkgo biloba* poderá intensificar a ação do ácido acetilsalicílico e do clopidrogel, de anticoagulantes como a heparina e varfarina, além de anti-inflamatórios não esteroidais, como naproxeno ou ibuprofeno, fazendo com que haja um aumento no risco de sangramentos. Usuários de medicamentos que contenham alho, vitamina E, ácido acetilsalicílico, varfarina entre outras drogas antiplaquetárias ou anticoagulantes devem ser advertidos sobre esse risco (NICOLETTI *et al.*, 2007).

De acordo com Silva *et al.* (2010), quando administramos o *Ginkgo biloba* associado a diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida) pode provocar, após uma semana, o aumento da pressão sanguínea do paciente, podendo reverter o quadro com a suspensão das duas medicações. Quando administramos também o *Ginkgo biloba* com anti-hipertensivos

inibidores dos canais de cálcio, como nifedipina, anlodipina e diltiazem, podemos fazer com que haja um aumento nos efeitos adversos destes fármacos.

A administração do *Ginkgo biloba* com anticonvulsivantes poderá diminuir a ação desses fármacos. Na presença de antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase) ele intensifica a ação farmacológica das drogas e também o efeito colateral, como cefaléia, tremores e surtos maníacos. Quando se usa *Ginkgo biloba* com sertralina pode-se desencadear aumento nos batimentos cardíacos, sudorese intensificada, hipertermia, rigidez muscular e agitação (NICOLETTI et al., 2007). A utilização de *Ginkgo biloba* 80mg, duas vezes ao dia com Trazodona 20mg duas vezes ao dia pode causar coma no terceiro dia. Para reverter o caso utiliza-se injeção intravenosa de 1mg de Flumazenil. Isso acontece pois os flavanóides presentes no *Ginkgo biloba* podem aumentar a atividade gabaérgica (ALEXANDRE et al., 2008; P. R. VADE-MÉCUM DE MEDICAMENTOS, 2004).

A utilização de *Ginkgo biloba* com omeprazol diminui a concentração plasmática e o efeito terapêutico de tal fármaco (ALEXANDRE et al., 2008). Existem, ainda, vários estudos sobre interação medicamentosa envolvendo o *Ginkgo biloba*, mas muitos deles não são conclusivos ou com resultados contraditórios (NICOLETTI et al., 2007).

4. PANAX GINSENG E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pertence ao gênero *Pfaffia*, o *Panax Ginseng*, é a espécie mais popular e conhecida como planta medicinal até hoje. Os estudos sobre seu gênero ainda são escassos quando considerado a extensão de seu uso (RATES; GOSMANN, 2002).

De acordo com Fukumasu *et al.* (2008), o uso de *Panax ginseng* pode ser diverso. É utilizado como agente adaptogênico, estimulante, afrodisíaco e no tratamento de Diabetes tipo II, entre outros. Alexandre et al. (2008), cita que seu extrato seco G115 pode ser uma alternativa terapêutica utilizado na melhora da performance física, psicomotora e cognitiva e também como imunomodulador. As saponinas triterpênicas tetracíclicas e pentacíclicas são seus constituintes químicos, considerados ativos.

Várias são as preparações à base de *Panax ginseng* disponíveis no mercado, e a maioria delas apresentam outros constituintes químicos na sua formulação, impedindo, assim, uma avaliação precisa da eficácia e da segurança desta planta presente no medicamento (ALEXANDRE et al., 2008).

O *Panax ginseng*, quando associado a ácido acetilsalicílico, clopidogrel, heparina, além de antiinflamatórios não esteroidais como ibuprofeno e naproxeno, poderá reduzir a ação anticoagulante da varfarina e aumentar o risco de sangramentos. Quando utilizado com antidepressivos inibidores da monoamino oxidase, pode desencadear tremores, insônias e cefaleias. Podendo alterar pressão sanguínea ou a efetividade de medicamentos cardíacos, incluindo bloqueadores de canais de cálcio (NICOLETTI et al, 2007).

O uso simultâneo de medicamentos fitoterápicos à base de *Panax ginseng* e entrogênicos podem provocar efeitos adversos, decorrente do aumento da atividade estrogênica, como mastalgia e sangramentos menstrual excessivo. Uma hipoglicemia em pacientes tratados com hipoglicemiantes orais pode ser provocada em pacientes que utilizam medicamentos a base de *Panax ginseng*, bem como pode reduzi a glicemia pós-prandial em indivíduos saudáveis (ALEXANDRE et al., 2008).

É recomendado que mulheres grávidas ou em fase de amamentação não utilizem *Panax ginseng*. Há alguns relatos de morte neonatal e desenvolvimento de características masculinas em bebês do sexo feminino quando a mãe utiliza tal fármaco durante a gravidez (NICOLETTI et al. 2007).

5. *HYPERICUM PERFORATUM* E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pertencente à família *Guttifera*, a espécie *Hypericum perforatum* é conhecida popularmente como hipérico ou Erva de São João, tendo em sua composição química, óleo essencial, resinas, taninos, pectina, nafto diantronas (hipericina, pseudohipericina, floroglucinóis (hiperforina), procianidinas (catequina, procianidina), vitamina C, carotenos, aminoácidos e saponinas (GREESON *et al.*, 2001).

O *Hypericum perforatum* tem seu extrato utilizado no tratamento da depressão leve a moderada, com perfil de tolerabilidade superior aos antidepressivos sintéticos (CORDEIRO *et al.*, 2007). Algumas evidências existentes relatam que o *Hypericum perforatum* reduz os níveis séricos de vários fármacos, certamente por indução das enzimas hepáticas (citocromo P 450- isoenzima CYP1A2) (STOCKLEY, 2002).

A administração de hipérico com omeprazol, lansoprazol, piroxicam e sulfonamida pode aumentar a foto-sensibilização. Ele fortalece o efeito de inibidores da monoamino oxidase, aumentando assim a pressão sanguínea. Ao ser administrado com fármacos como ciclosporina e indinavir o nível sanguíneo destes fármacos poderá ser reduzido, gerando assim consequências graves. A digoxina, teofilina e varfarina também são fármacos que podem ter redução nos níveis sanguíneos e comprometimento de sua ação quando associados ao hipérico (NICOLETTI *et al.*, 2007).

Quando utilizamos o hipérico como indutor enzimático, ele pode diminuir os níveis plasmáticos de outros fármacos, tais como antidepressivos tricíclicos, nortriptilina, amitriptilina, anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital e fenitoína), anticoagulantes, varfarina e femprocumona (STOCKLEY, 2002). O uso concomitante de hipérico como inibidor da recaptção de serotonina ou agonistas serotoninérgicos, alcalóides do ergot e simpatomiméticos pode apresentar sintomas característicos da síndrome central, como ansiedade, agitação, confusão mental, alucinações, tremores, febre, náusea, vômito, entre outros (CORDEIRO *et al.*, 2005).

CONCLUSÃO

A utilização de fitoterápicos tem aumentado, cada vez mais, nos últimos anos, seja pela maior demanda populacional, custo ou possibilidade da extração do princípio ativo das plantas. Esses medicamentos são utilizados, principalmente, por pessoas que possuem doenças crônicas, sendo a maioria delas idosos ou adultos, os quais acreditam que, por ser um medicamento fitoterápico, não causa efeito adverso, associando-os, assim, com outras medicações sem mesmo ter uma orientação médica.

Fitoterápicos influenciam no metabolismo de várias medicações alopáticas, podendo causar danos para o organismo através de efeitos antagônicos ou sinérgicos, por isso, é importante a conscientização da equipe de profissionais envolvidos nos processos de prescrição e administração dos medicamentos, para que quebre o ditado popular que fala que “produto natural não faz mal”.

Tanto o *Ginkgo Biloba*, *Panax ginseng* quanto o *Hypericum perforatum* são fitoterápicos conhecidos e muito utilizados, os quais, quando administrados com outras drogas, causam danos que podem ser irreversíveis ao paciente.

Devido ao alto poder de interação medicamentosa, os três fitoterápicos citados não devem ser administrados sem orientação profissional médica ou farmacêutica, para que não ocorra problemas agravantes posteriormente, causado a ineficiência terapêutica sobre alguma patologia e, até mesmo, o agravamento das mesmas.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n.1, p.117-126, Jan./Mar. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2008000100021&script=sci_arttext>. Acesso em: 19 out. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada RDC n°. 48 de 16 de março de 2004. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 16 de março de 2004.

BRASIL. Presidência da República. Decreto n° 5.813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e da outras providências. D.O.U. **Poder Executivo**, Brasília, 23 jun. 2006.

CARVALHO A. C. B.; BALBINO, E. E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J. P. S. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 18, n. 2, p. 314-319, abr./jun. 2008. Disponível em: <<http://www.sbfgnosia.org.br/admin/pages/revista/artigo/arquivos/635-arquivos-Artigo%2027.pdf>>. Acesso em: 21 dez. 2014.

CARVALHO, A. C. B.; NUNES, D. S. G.; BARATELLI, T. G.; SHUQAIR, N. S. M. S. A. Q.; NETTO, E. M. Aspectos da Legislação no Controle dos Medicamentos Fitoterápicos. **T&C Amazônia**, ano V, n. 11, jun. 2007. Disponível em: <http://200.198.201.69/medicamentos/fitoterapicos/aspectos_legislacao.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2014.

CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; SACRAMENTO, L. V. S. Interação Medicamentosa de Fitoterápicos e Fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 15 (3), jul./set. 2005. p. 272-278.

DEVEZA, C. S. **Consumo de fitoterápicos do Distrito de Viana do Castelo**. Dissertação (Mestrado em Aconselhamento e Informação em Farmácia) – Instituto Politécnico do Porto: Porto, 2014, 85p.

DEVIENNE, K. F.; RADDI, M. S. G.; POZETTI, G. L. Das plantas medicinais ao fitofármacos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 6, n. 3, p. 11-14, 2004.

ELDIN, S.; DUNFORD, A. **Fitoterapia na atenção primária à saúde**. São Paulo: Manole, 2001. 163p.

EUROFARMA, **Equitam**. Responsável técnico Sônia Albano Badaró. São Paulo: Eurofarma; 2007. Bula de remédio.

FERRO, D. **Fitoterapia: conceitos clínicos**. São Paulo: Atheneu, 2006. 502p.

FUKUMASU, H.; LATORRE, A.O.; BRACCI, N.; GÓRNIK, S. L.; DAGLI, M. L. Z. Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. **Revista Brasileira**

de Toxicologia 21, n. 2, p. 49- 59, 2008. Disponível em: <[http://www.sbttox.org.br/Revista_SBTtox/V21\[2\]2008/V21%20n%202%20Pag%2049-59.PDF](http://www.sbttox.org.br/Revista_SBTtox/V21[2]2008/V21%20n%202%20Pag%2049-59.PDF)>. Acesso em: 10 dez. 2014.

GREESON, J. M.; SANFORD, B.; MONTI, D. A. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicologica and clinical literature. **Psychopharmacology**, 153: 402-414. 2001.

HILLEBRAND, M. D.; OLIVEIRA, W. F. Efeito do EGB 761 (Extrato de Ginkgo Biloba) sobre a qualidade de vida de pacientes asmáticos moderados submetidos a tratamento de manutenção. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 14 (supl. 1) 2004. p. 24-26.

LIMA, J. P.; DAVID, J. M. Plantas medicinais. Fármacos derivados de plantas. In: SILVA, P. **Farmacologia** 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 148- 159.

MAZZARI, A. L. D. A.; PRIETO, J. M. Monitoramento de interações farmacocinéticas entre plantas medicinais e fitoterápicos e os medicamentos convencionais pelo sistema de farmacovigilância brasileiro. **Infarma**, v. 26, n. 3, p. 193-198, 2014.

NICOLETTI, M. A.; OLIVEIRA-JUNIOR, M. A.; BERTASSO, C. C.; CAPOROSSI, P. Y.; TAVARES, A. P. Principais Interações no uso de medicamentos fitoterápicos. **Infarma**, v. 19, n. 1 / 2., p. 32-40. 2007.

PEREIRA, A. M. S.; BERTONI, B. W. Plantas como fonte de matéria-prima para produção de fitoterápicos. In: FERRO, D. **Fitoterapia: conceitos clínicos**. São Paulo: Atheneu, 2006. Cap. 4. p. 51-64.

P. R. **Vade-Mécum de medicamentos**. 9. ed. São Paulo: Soriak; 2004.

RATES, S. M. K.; GOSMANN, G. Gênero Pfaffia: aspectos químicos, farmacológicos e implicações para o seu emprego terapêutico. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.12, n.2, p.85-93, jul-dez. 2002.

RODRIGUES, A. G. Fitoterapia no Sistema Único de Saúde. Anais da V Jornada Catarinense e I Jornada Internacional de Plantas Medicinais. Joinville, 2006. P. 68-69.

SILVA, T. F. O.; MARCELINO, C. E.; GOMES, A. J. P. S. Utilizações e Interações Medicamentosas de Produtos Contendo o Ginkgo Biloba. **Colloquium Vitae**, v.2, n. 1, p. 54-61, jan/jun, 2010.

STOCKLEY, I. H. **Stockley's drug interactions**. 6. ed. London/ Chicago: Pharmaceutical Press. 1080p. 2002.

TEIXEIRA, J. B. P.; SANTOS, J. V. **Fitoterápicos e interações medicamentosas**. Programa de Plantas Medicinais e Terapias não Convencionais, mai. 2011. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/proplamed/files/2011/05/Fitoter%C3%A1picos-e-Intera%C3%A7%C3%B5es-Medicamentosas.pdf>>. Acesso em: 19 out. 2014.

THOMAS, J. A.; THOMAS, J. M. Fitoterápicos (Ervas Medicinais). In: CRAIG, C. R.; STIEZEL, R. E. **Farmacologia moderna com aplicações clínicas**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.691-696.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C. Plantas Medicinais: Cura Segura?. **Química Nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v28n3/24145.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2014.

VENTURINI, C. D.; ENGROFF, P.; ELY, S.; TASCA, T.; CARLI, G. A. Interações entre antiparasitários e alimentos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 3, n. 1, p. 17-23.

WILHEM FILHO, D.; SILVA, E. L. BOVERIS, A. Flavonóides antioxidantes de plantas medicinais e alimentos: importância e perspectivas terapêuticas. In: YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna**. Chapecó: Universidade do Oeste de Santa Catarina; 2001. p.317-334.