

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*

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1341>

Ferreira, Tiago Agostinho¹; Valadares, Ydia Mariele^{1*}; Costa, Jullyana Bicalho¹; Paschoalim, Andressa Barros¹; Soares, Jéssica Aline Silva¹; Ramos, Mariana Cristina de Assis¹; Silva, Maria Ludmila da¹.

¹Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Departamento de Farmácia. Rua São Paulo, 745, Centro, CEP 35010-180, Governador Valadares, MG, Brasil.

*Correspondência: ydiavaladares@gmail.com.

Resumo

A prevalência de doenças crônicas como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e *Diabetes Mellitus* (DM) fomenta a procura por tratamentos alternativos em adição à farmacoterapia convencional, com destaque para as plantas medicinais. Porém, a falta de informações sobre as plantas medicinais, suas interações com medicamentos e a automedicação são fatores preocupantes. Os objetivos do estudo foram identificar as plantas medicinais e as classes farmacológicas utilizadas por portadores de HAS e/ou DM cadastrados no programa Hiperdia em Governador Valadares, MG, caracterizar esses usuários e pesquisar possíveis interações entre as plantas medicinais e a farmacoterapia. Realizou-se um estudo transversal com questionário semiestruturado. Dos entrevistados 66,2% são portadores de HAS, 9% de DM e 24,8% de ambas as patologias. A maioria (52,4%) faz uso de plantas medicinais e 46,2% estão sujeitos a algum tipo de interação planta-medicamento, como o uso de *Baccharis trimera*, *Allium sativum*, *Rosmarinus officinalis* e *Plectranthus barbatus* e anti-hipertensivos ou *Allium sativum* e *Matricaria chamomilla* com antidiabéticos orais. Nesse sentido, a avaliação das interações planta-medicamentos, adequação da terapia e orientação dos pacientes são ferramentas fundamentais na prevenção de efeitos indesejáveis, contribuindo para o uso racional das plantas medicinais e melhoria na qualidade de vida dos portadores de HAS e DM.

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

Abstract

The prevalence of chronic diseases such as Systemic Arterial Hypertension (SAH) and *Diabetes Mellitus* (DM) encourages the search for alternative treatments in addition to conventional pharmacotherapy, with emphasis on medicinal plants. However, the lack of information about medicinal plants, their interactions

with drugs and self-medication are worrying factors. The objectives of the study were to identify medicinal plants and pharmacological classes used by patients with SAH and/or DM registered in the Hiperdia program in Governador Valadares, MG, to characterize these users and possible interactions between medicinal plants and a pharmacotherapy. A cross-sectional study was carried out with a semi-structured questionnaire. 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 subject to some type of plant-drug interaction, such as the use of *Baccharis trimera*, *Allium sativum*, *Rosmarinus officinalis* and *Plectranthus barbatus* with antihypertensives or *Allium sativum* and *Matricaria chamomilla* with oral antidiabetics. In this sense, an assessment of plant-drug interactions, adequacy of therapy and patient guidance are fundamental tools for preventing undesirable effects, contributing to the rational use of medicinal plants and improving the quality of life of patients with SAH and DM.

Keywords: 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 deu-se 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 tem 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 demonstraram 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 demonstraram 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 possuem 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.

Material e Método

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 as 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 DCNT. 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^[4]. 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**.

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^[23]. A **TABELA 3** sumariza as classes de medicamentos em uso pelos entrevistados.

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	Ref.
<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	[10,11]
<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	[12,13]
<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, fenilpropanoides e enzimas	Hipoglicêmica, antibacteriana, imunomodulador, anti-inflamatória e antianêmica	[14]
<i>Pimpinella anisum</i> L. (erva doce)	Frutos	Analgésico, enxaqueca, carminativo e diurético	Esteróides, cumarinas, fenilpropanoides, terpenos e óleos essenciais	Antimicrobiana, antioxidante, relaxante muscular, analgésica, hipolipidêmica e hipoglicêmica	[15,16]
<i>Matricaria chamomilla</i> L. (camomila)	Partes aéreas	Sedativo leve, ansiolítico, hipnótico, anti-inflamatório, aftas, hemorroidas e digestivo	Flavonoides, óleos essenciais e terpenos	Antimicrobiana, anti-inflamatória, hipoglicêmica, analgésica, antiulcerante, antipruriginosa e acaricida	[17,18]
<i>Baccharis trimera</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	[19,20]
<i>Allium sativum</i> L. (alho)	Bulbo	Hipolipidêmico, diabetes, infecções e anti-hipertensivo	Flavonoides, terpenos, saponinas e compostos organossulfurados	Hipolipidêmica, hipoglicêmica, anticoagulante, anti-hipertensiva, antimicrobiana e antioxidante	[2,21]
<i>Rosmarinus officinalis</i> L. (alecrim)	Folhas e caules	Doenças respiratórias, dores musculares e estimulante de memória	Terpenos, fenilpropanóides, polifenóis e flavonoides	anti-inflamatória, antioxidante, hipoglicêmica e antimicrobiana, antidepressiva, antitrombótica e analgésica	[22]

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% fazem 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^[1,2,23].

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^[2,23].

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 físico-químicas e, frequentemente, resultam em precipitação ou turvação da solução; mudança de coloração do medicamento ou inativação do princípio ativo^[2,23,24].

Atualmente, relatos de casos, estudos pré-clínicos, clínicos e farmacocinéticos destacam a temática das interações planta-medicamento^[23]. 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^[23,25].

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**.

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^[17]. 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. Tópicamente 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^[17]. Várias atividades biológicas foram relatadas para a espécie, incluindo anti-inflamatória, antimicrobiana, analgésica, antipruriginosa, antiulcerante e acaricida^[17,18]. Essas propriedades sugerem que a planta pode ser uma opção terapêutica para a profilaxia e tratamento de inflamações, úlceras, hemorroidas, 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^[17,18].

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 ^[17]
	Hipoglicemiantes	De efeito	Hipoglicemia ^[17,18]
	AINEs	De efeito	Hemorragias e alterações na coagulação sanguínea ^[17]
<i>M. officinalis</i>	ISRS e BZD	De efeito	Potencialização dos efeitos sedativos ^[10]
<i>B. trimera</i>	Hipoglicemiantes	-	Hipoglicemia ^[19,26]
	Anti-hipertensivos	Farmacodinâmica	Hipotensão ^[18,20,25]
<i>A. sativum</i>	AINEs	-	Risco de hemorragias e alterações na coagulação sanguínea ^[27]
	iECA	Farmacodinâmica	Hipotensão ^[20,27]
	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 ^[21,25]
	Sulfonilureias	De efeito	Hipoglicemia ^[24]
<i>R. officinalis</i>	AINEs e antiagregantes plaquetários	Farmacodinâmica e de efeito	Potencialização dos efeitos anti-inflamatórios e antiagregantes plaquetários ^[28]
	ARA II	De efeito	Hipotensão ^[29]
	BZD e Betabloqueadores	Farmacocinética	Alteração da metabolização ^[28,29]
<i>C. citratus</i>	BCC	De efeito	Hipotensão ^[2,30]
	BZD	De efeito	Potencialização dos efeitos sedativos ^[26]
<i>C. papaya</i>	Hipoglicemiantes	Farmacocinética e de efeito	Redução da absorção e hipoglicemia ^[31]
<i>P. barbatus</i>	Anti-hipertensivos	De efeito	Hipotensão ^[10,26]
	Antiagregante plaquetários	De efeito	Exacerbação dos efeitos antiagregante plaquetários ^[10,26]
	BCC, BZD e estatinas	Farmacocinética	Alteração da metabolização ^[9,10,25,32]
<i>P. anisum</i>	antidepressivos	De efeito	Exacerbação dos efeitos ^[33]
	AINEs	Farmacocinética	Redução da biodisponibilidade ^[34]

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^[17,18].

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 necessária 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.

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^[10,11]. 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^[10,11].

A associação da espécie com medicamentos depressores do SNC como sedativos e hipnóticos resulta em interação sinérgica, com consequente potencialização dos efeitos sedativos^[10]. 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*^[35]. Estudos *in vivo* sugerem que a atividade psicoativa observada para o extrato etanólico bruto também pode estar relacionada à inibição da enzima GABA-T^[36]. A espécie também apresentou atividade antidepressiva *in vitro*. Os resultados sugerem que o mecanismo seja pela modulação da neurotransmissão serotoninérgica^[10]. 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.

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^[19]. 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^[19,37]. Na constituição química da espécie destacam-se os terpenos e flavonoides^[19]. 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^[19]. 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^[37].

O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira^[26] relata que a infusão das folhas de *B. trimera* pode resultar em hipotensão e consequentemente, o uso concomitante com medicamentos anti-hipertensivos deve ser evitado devido ao sinergismo de ação. 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^[20]. Evidências atribuem esse efeito aos diterpenos presentes na espécie, através da ação de indução de íons cálcio^[20]. É advertido também o uso conjunto com medicamentos para diabetes^[22]. 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^[19]. Ratos diabéticos submetidos ao tratamento com o extrato aquoso da espécie apresentaram redução da glicemia^[19]. 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.

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^[21]. 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^[2,21].

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^[27,39].

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^[27]. 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^[27], resultando em exacerbação do efeito hipotensor do fármaco^[20].

A interação sinérgica observada com os betabloqueadores nevigolol 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^[39].

A associação do uso com insulina também resulta em interação por sinergismo de ação^[21]. Ansiolíticos e sedativos, como os BZD midazolam e alprazolam, apresentam interação farmacocinética com a espécie, em consequência da inibição da isoforma CYP3A4^[21,25].

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^[27]. Interações farmacocinéticas com o relaxante muscular clorzoxazona também já foram relatadas para a espécie, resultando em aumento da sua biodisponibilidade e, consequentemente, exacerbação dos efeitos farmacológicos^[21].

Na população estudada, 100% dos indivíduos fazem uso conjunto da espécie com alguma das classes de medicamentos supracitas, estando expostos ao risco de interações planta-medicamento.

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 a 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^[22]. As atividades antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante são atribuídas ao ácido carnósico e ao carnosol, diterpenos encontrados nessa espécie^[40]. Esses compostos possuem como alvos moleculares a ciclooxigenase 2 (COX-2) e a 5-lipooxigenase (5-LOX), suprimindo a produção de mediadores inflamatórios^[40]. 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^[32]. Essas ações resultam em interações farmacodinâmica e de efeito sinérgicas com AINES e agentes antiplaquetários ou anticoagulantes^[40].

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*^[28].

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^[28,29]. A espécie apresentou atividade inibitória *in vitro* da enzima α-glicosidase, relacionada à absorção de glicose^[28], 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. (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 cultivada em países de clima tropical e subtropical^[31].

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^[14,31].

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)^[14].

Estudos *in vivo* indicaram um retardo no início do efeito de antidiabéticos orais como sulfonilureia ou glibeprida 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^[31].

No presente trabalho, 44,4% dos indivíduos fazem associação do uso da espécie com essas classes de medicamentos, ficando expostos ao risco de interações.

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^[9,33]. 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^[26].

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 ^[10,32]. 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^[9,10,25,32].

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.

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^[12,13].

Um dos principais empregos na medicina tradicional é para controle da HAS. Essa atividade foi atribuída ao citral, que induz ação hipotensora e diurética^[30]. Outras atividades biológicas como ação ansiolítica, antioxidante, hipoglicemiante, hipolipidêmica, anti-inflamatória e antimicrobiana já foram descritas na literatura para a espécie^[12]. 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 ^[26]. Dos entrevistados 30% associam a espécie com BCC e 10% com sedativos, contabilizando possíveis interações.

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^[15,16]. Atividades como antimicrobiana, antioxidante, relaxante muscular, analgésica, hipolipidêmica, hipoglicemiante e desordens 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^[15]. 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^[41].

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^[42]. 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^[34].

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^[33].

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 constitui em 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 resultam 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.

Agradecimento

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

Referências

1. Santos RL, Guimaraes GP, Nobre MSC, Portela AS. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. **Rev Bras PI Med.** 2011; 13(4): 486-91. ISSN 1615-0672. [<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722011000400014>].
2. Souza JBP, Ataliba FJB, Costa A, Farias AD. Interações planta medicinal x medicamento convencional no tratamento da hipertensão arterial. **Infarma Ciênc Farm.** 2017; 29(e2): 90-9. ISSN 2318-9312. [<http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=1900&path%5B%5D=pdf>].
3. Lopes JR, Xavier BLS, Pereira FMV. Epidemiological profile of users served on health action in the coastal lowlands of Rio de Janeiro. **Rev Pesqui Cuid Fundam** [Online]. 2020; 10: 258-63. ISSN 2175-5361. [<https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcf.v12.8386>].
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. [<https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010001700001>].
5. Oliveira MM, Daher DV, Silva JLL, Araújo ASSC. Men's health in question: seeking assistance in primary health care. **Ciênc Saúde Colet.** 2015; 20(1): 273-8. ISSN 1413-8123. [<https://doi.org/10.1590/1413-81232014201.21732013>].
6. Santos M, Almeida A. Polimedicação no idoso. **Rev Enferm Ref.** 2010; III Série(nº 2): 149-62. ISSN 0874-0283. [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0874-02832010000400016&lng=pt&nrm=iso].
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. [<http://journal.unoeste.br/index.php/cv/article/view/565>].
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. [<https://doi.org/10.1590/1980-5497201700010002>].
9. Alasbahi RH, Melzig MF. *Plectranthus barbatus*: a review of phytochemistry, ethnobotanical uses and pharmacology part 2. **PI Med.** 2010; 76(8): 753-65. ISSN 1439-0221. [<https://doi.org/10.1055/s-0029-1240919>][<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20186655/>].
10. 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. [<https://www.researchgate.net/publication/7144806>]. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16635970/>].
11. 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. [<http://www.revistas.cff.org.br/infarma/article/view/222>].
12. 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. [[http://dx.doi.org/10.1016/S1875-5364\(15\)30023-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1875-5364(15)30023-6)].

13. 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. [<https://doi.org/10.3390/molecules20057438>].
14. Singh SP, Kumar S, Mathan S V., Tomar MS, Singh RK, Verma PK *at 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. [<https://doi.org/10.1007/s40199-020-00348-7>].
15. Shojaii A, Abdollahi Fard M. Review of pharmacological properties and chemical constituents of *Pimpinella anisum*. **ISRN Pharm**. 2012; 2012: 1-8. ISSN 2090-5173. [<https://doi.org/10.5402/2012/510795>].
16. 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. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.03.050>].
17. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Monografia da espécie *Matricaria chamomilla* L. (*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, camomila)**. 221p. Disponível em: [<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Camomila.pdf>]. Acesso em: 22 ago. 2020.
18. 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. [<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Camomila.pdf>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995283/>].
19. 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. [<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.09.002>].
20. Gómez MA, Miguez I, Caggiani M, Arias X, Laprovitera M, Blanco F *at al*. Vasorelaxant effect of a *Baccharis trimera* infusion on precontracted rat aortic rings. **Nat Prod Commun**. 2016; 11(3): 283-6. ISSN 1555-9475. [<https://doi.org/10.1177/1934578X1601100304>].
21. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Monografia da espécie *Allium sativum* (Alho)**. 66p. Disponível em: [<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Allium.pdf>]. Acesso em 29 ago 2020.
22. Oliveira JR, Esteves S, Camargo A. *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. **J Biomed Sci**. 2019; 8: 1-22. ISSN 1423-0127. [<https://doi.org/10.1186/s12929-019-0499-8>].
23. Izzo AA, Hoon-Kim S, Radhakrishnan R, Williamson EM. A critical approach to evaluating clinical efficacy, adverse events and drug interactions of herbal remedies. **Phytother Res**. 2016; 30(5): 691-700. ISSN 1099-1573. [<https://doi.org/10.1002/ptr.5591>]. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26887532/>].
24. Hoefler R. Interações medicamentosas. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/Ministério da Saúde – **Formulário Terapêutico Nacional**. [<https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1339871306intMed.pdf>].
25. Zanger UM, Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzymes activities, and impact of genetic variation. **Pharmacol Therap**. 2013 Apr. 1; 138(1): 103-41. [<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.12.007>].
26. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 126p. Disponível em: [<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/14/Formulario-de-Fitoterapicos-da-Farmacopeia-Brasileira-sem-marca.pdf>]. Acesso em: 06 set. 2020.

27. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. 1ª Edição. 114p. Disponível em: [\[http://www.farmacia.pe.gov.br/sites/farmacia.saude.pe.gov.br/files/memento_fitoterapico.pdf\]](http://www.farmacia.pe.gov.br/sites/farmacia.saude.pe.gov.br/files/memento_fitoterapico.pdf). Acesso em: 09 set. 2020.
28. Dalmarco JB. **Estudo das propriedades químicas e biológicas de *Rosmarinus officinalis* L.** 2012. Tese de Doutorado [Programa de Pós-graduação em Química] - Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis, SC. 2012. [\[https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/100930\]](https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/100930)
29. Kwon YII, Vattem 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. [\[http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/15/1/107.pdf\]](http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/15/1/107.pdf) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16500886/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16500886/).
30. Nunes MGS, Bernardino A, Martins RD. Use of medicinal plants by people with hypertension. **Rev Rene.** 2015; 16(6): 775-81. ISSN 2175-6783. [\[https://doi.org/10.15253/2175-6783.2015000600002\]](https://doi.org/10.15253/2175-6783.2015000600002).
31. 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. [\[https://doi.org/10.4314/tjpr.v6i1.14645\]](https://doi.org/10.4314/tjpr.v6i1.14645).
32. Williamson E, Driver S, Baxter K. **Stockley's herbal medicines interactions**. London. Pharmaceutical Press; 2009. ISBN: 978 0 85369 760 2.
33. 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 phytomed.** 2016; 6(3): 322-8. ISSN 2228-7949. [\[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4930539/\]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4930539/).
34. 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. **Phytother Res.** 2016; 30(2): 253-9. ISSN 1099-1573. [\[https://doi.org/10.1002/ptr.5523\]](https://doi.org/10.1002/ptr.5523) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26619825/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26619825/).
35. 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. **Phytother Res.** 2009; Aug; 23(8): 1075-81. ISSN 1099-1573. [\[http://dx.doi.org/10.1002/ptr.2712\]](http://dx.doi.org/10.1002/ptr.2712) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19165747/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19165747/).
36. 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 Nutr Metab.** 2011; 4(3): 211-8. ISSN 1973-7998. [\[http://dx.doi.org/10.1007/s12349-010-0045-4\]](http://dx.doi.org/10.1007/s12349-010-0045-4) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22207903/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22207903/).
37. Karam TK, Dalposso LM, Casa DM, Freitas GBL. Carqueja (*Baccharis trimera*): Utilização terapêutica e biossíntese. **Rev Bras PI Med.** 2013; 15(2): 280-6. ISSN 1516-0572. [\[https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000200017\]](https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000200017).
38. Yarnell E, Abascal K. Interaction of herbal constituents with cytochrome P450 enzymes. **Altern Complement Ther.** 2007; 13(5): 239-47. ISSN 1076-2809. [\[https://doi.org/10.1089/act.2007.13508\]](https://doi.org/10.1089/act.2007.13508).
39. Batiha E-SG, Beshbishy AM, 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. [\[https://doi.org/10.3390/nu12030872\]](https://doi.org/10.3390/nu12030872).
40. 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. [\[http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.08.085\]](http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.08.085).

41. Okazaki K, Nakayama S, Kawazoe K, Takaishi Y. Antiagregant effects on human platelets of culinary herbs. **Phytother Res**. 1998; 12(8): 603-5. ISSN 1099-1573. [[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199812\)12:8<603::AID-PTR372>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199812)12:8<603::AID-PTR372>3.0.CO;2-G)].

42. European Medicines Agency (EMA). **Community herbal monograph on *Pimpinella anisum L., fructus***. Commite on Herbal Medicines Products. 6p. 2014. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/superseded-final-community-herbal-monograph-pimpinella-anisum-l-fructus_en.pdf]. Acesso em: 08 out 2020.

Histórico do artigo | Submissão: 24/09/2021 | Aceite: 07/12/2021 | Publicação: 20/12/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Ferreira TA, Valadares YM, Costa JB, Paschoalim AB *et al*. Interações entre plantas medicinais e medicamentos em portadores de hipertensão arterial sistêmica e *Diabetes mellitus*. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; 16(4): 490-507. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1341>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

