

Plantas medicinais e exames laboratoriais: interferências em resultados

Medicinal plants and laboratory tests: interference in results

Plantas medicinales y pruebas de laboratorio: interferencia en los resultados

Received: 04/20/2022 | Reviewed: 04/27/2022 | Accept: 05/08/2022 | Published: 05/12/2022

Geniandra França de Almeida
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1849-227X>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: ge11gfa@gmail.com

Dayane Cristine Silva
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3610-8921>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: dayanecristinesilva@outlook.com

Reginaldo dos Santos Pedroso
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3010-5754>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: rpedroso@ufu.br

Resumo

O uso de plantas medicinais não depende de prescrição de profissionais de saúde, no entanto, algumas podem ser hepatotóxicas e/ou nefrotóxicas, e podem interagir com medicamentos, além de afetar o resultado de exames de laboratório. Este estudo teve como objetivo revisar a literatura sobre plantas medicinais que interferem em resultados de exames laboratoriais. Trata-se de uma revisão da literatura do tipo narrativa, sem recorte temporal, cuja busca foi realizada nos sites de bibliotecas virtuais, plataformas e base de dados nacionais e internacionais: Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Periódicos Capes, Scielo, US National Library of Medicine (PubMed) e Google Acadêmico, além de revistas nacionais que publicam sobre plantas medicinais, análises clínicas, patologia clínica ou medicina laboratorial. As plantas medicinais podem alterar os resultados dos exames laboratoriais por três mecanismos: 1) interferência direta no teste, 2) efeitos fisiológicos 3) efeito de contaminantes. Interferências *in vitro* (química) ou *in vivo* (fisiológica) nem sempre apresentam mecanismos definidos. Verificou-se que *Peumus boldus* (boldo), *Mikania glomerata* (guaco) e *Matricaria chamomilla* (camomila) interferem por mecanismos fisiológicos e as plantas *Aspidosperma macrocarpum* (guatambu do cerrado); *Solanum melongena* L. (berinjela); *Melissa officinalis* (erva-cidreira), *Cymbopogon citratus* (capim limão), *Peumus boldus* (boldo) e *Melissa officinalis* (cidreira-verdadeira) são interferentes *in vitro*, interferindo diretamente nos testes. Conclui-se que se faz necessário coletar o maior número de informações durante o cadastro do cliente/paciente no laboratório, estar atento ao que possa interferir nos testes, e aos hábitos dos pacientes que possam estar relacionados a resultados inesperados dos exames.

Palavras-chave: Técnicas de laboratório clínico; Plantas medicinais; Testes laboratoriais; Terapias complementares; Ensino.

Abstract

The use of medicinal plants does not depend on the prescription of health professionals, however, some of them can be hepatotoxic and/or nephrotoxic, interact with other drugs, as well as affect the results of laboratory tests. This study aimed to review the literature on medicinal plants that interfere with laboratory test results. This review is a narrative study, with no time frame. The search was carried out on the websites of virtual libraries, platforms and national and international databases: Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Periódicos Capes, Scielo, US National Library of Medicine (PubMed) and Google Scholar, in addition to national journals that publish on medicinal plants, clinical analysis, clinical pathology or medical laboratory. Medicinal plants alter the results of laboratory tests by three mechanisms: 1) direct interference in the test, 2) physiological effects, and 3) the effect of contaminants. Interferences *in vitro* (chemical) or *in vivo* (physiological) do not always have defined mechanisms. *Peumus boldus* (boldo), *Mikania glomerata* (guaco) and *Matricaria chamomilla* (chamomile) interfere by physiological mechanisms and the plants *Aspidosperma macrocarpum* (guatambu do cerrado), *Solanum melongena* L. (eggplant), *Melissa officinalis* (lemon balm), *Cymbopogon citratus* (lemon grass), *Peumus boldus* (boldo) and *Melissa officinalis* (true lemon balm) interfere *in vitro*, directly interfering with the tests. It is concluded that is necessary to collect as much information as possible during the client/patient registration in the laboratory, to be aware of what interferes with the tests, and habits of patients that may be related to unexpected test results.

Keywords: Clinical laboratory techniques; Medicinal plants; Laboratory tests; Complementary therapies; Teaching.

Resumen

El uso de las plantas medicinales no depende de la prescripción de los profesionales de la salud, sin embargo, algunos pueden ser hepatotóxicos y/o nefrotóxicos. Además pueden interactuar con medicamentos, así como afectar los resultados de las pruebas de laboratorio. Este estudio tuvo como objetivo revisar la literatura sobre las plantas medicinales que interfieren con los resultados de las pruebas de laboratorio. Esta revisión es de tipo narrativo, sin marco temporal. La búsqueda se realizó en los sitios: Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Periódicos Capes, Scielo, US National Library of Medicine (PubMed) y Google Scholar, además de revistas nacionales que publican sobre plantas medicinales, análisis clínicos, patología clínica o medicina de laboratorio. Las plantas medicinales pueden alterar los resultados de las pruebas de laboratorio por tres mecanismos: 1) interferencia directa en la prueba, 2) efectos fisiológicos y 3) efecto de los contaminantes. Las interferencias *in vitro* (químicas) o *in vivo* (fisiológicas) no siempre tienen mecanismos definidos. *Peumus boldus* (boldo), *Mikania glomerata* (guaco) y *Matricaria chamomilla* (manzanilla) interfieren por mecanismos fisiológicos y las plantas *Aspidosperma macrocarpum* (guatambu do cerrado), *Solanum melongena* L. (berenjena), *Melissa officinalis* (melisa), *Cymbopogon citratus* (hierba limón), *Peumus boldus* (boldo) y *Melissa officinalis* (melisa verdadera) interfieren *in vitro*, interfiriendo directamente con las pruebas. Se concluye que es necesario recopilar la mayor cantidad de información posible durante el registro del cliente/paciente en el laboratorio, estar al tanto de lo que puede interferir con las pruebas y de los hábitos de los pacientes que pueden estar relacionados con resultados inesperados.

Palabras clave: Técnicas de laboratorio clínico; Plantas medicinales; Pruebas de laboratorio; Terapias complementarias; Enseñanza.

1. Introdução

A utilização de plantas, como os chás, com finalidade medicinal ou recreativa, faz parte da nossa cultura. Ultimamente tem aumentado a divulgação dos benefícios de um estilo de vida saudável, e isso inclui o uso de preparados à base de plantas, como infusões e decocções, além de outros, para alcançar uma melhor qualidade de vida, prevenir as doenças e seus agravamentos (Almeida et al., 2012; Passos et al., 2009). O uso de plantas e seus derivados com finalidade terapêutica não dependem de prescrição de profissionais de saúde (Dasgupta & Bernard, 2006). A população tem a falsa crença de que, por ser natural, são seguros e inofensivos, no entanto, alguns podem ser hepatotóxicos e/ou nefrotóxicos, e podem interagir com outros medicamentos, além de afetar o resultado de exames de laboratório (Corns, 2003).

Os exames laboratoriais são testes realizados no laboratório clínico (análises clínicas ou patologia clínica, tanto humanos como veterinários) com a finalidade de fornecer informações que possibilitem diagnóstico, prognóstico, e acompanhamento da evolução de uma condição clínica (Fleury, 2022). Através destes exames se determinam as concentrações de constituintes fisiológicos, bioquímicos, hematológicos, e muitos outros, que podem estar alterados em condições patológicas específicas; além disso, alguns testes podem ser utilizados para determinar concentrações tóxicas e terapêuticas de fármacos, drogas e outras substâncias (lícitas ou não), e os níveis de antígenos e anticorpos (Braga et al., 2018; Martin, 2019).

A interferência em resultados de exames laboratoriais pode ocorrer com alimentos (e mudança do tipo ou hábito de alimentação), uso de medicamentos, de drogas ilícitas, de produtos naturais, realização de atividade física, dentre outros. Os estudos sobre a interferência de substâncias exógenas sobre os resultados de exames laboratoriais, apesar de modestos, vêm de longa data (Santos et al., 2018; Martin, 2019). Em 1986, o *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2018) publicou seu primeiro documento sobre esse assunto, denominado *Interference Testing in Clinical Chemistry*, seguindo edições atualizadas em 2002, 2005 e a mais recente, em 2018).

As plantas medicinais, de modo geral, podem alterar os resultados dos exames laboratoriais por interferência direta no teste, que ocorre devido a reação cruzada entre um ou mais componentes presentes na reação, pelos efeitos fisiológicos, devido a toxicidade, indução ou inibição enzimática, e presença de contaminantes que não fazem parte da constituição da planta, mas podem estar presentes devido a uma contaminação ambiental ou durante o preparo (Dasgupta & Bernard, 2006). As consequências das interferências nos resultados de exames, independente da causa, podem ser um diagnóstico errado, troca de medicamentos ou alteração de doses, ou ainda interrupção do uso, prejudicando uma conduta clínica adequada por parte do

profissional de saúde. Por exemplo, o resultado do exame poderia levar a uma alteração da dose de uma medicação ou sua retirada do esquema terapêutico, ou inclusão de uma nova medicação desnecessariamente, tendo como consequência o agravamento do quadro do paciente. As interferências podem ser mais comuns em indivíduos idosos (Martin, 2019).

Poucos estudos relacionados à interferência de plantas medicinais em resultados de exames laboratoriais têm sido conduzidos e divulgados, e isso é necessário a fim de alertar profissionais de saúde e usuários de plantas (chás e fitoterápicos) sobre os riscos de omitir esta informação no momento de coleta de amostras biológicas para exames. Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre plantas medicinais que interferem em resultados de exames laboratoriais.

2. Metodologia

Esta revisão de literatura é um estudo exploratório, de natureza qualitativa, do tipo narrativa, sem recorte temporal (Cordeiro et al., 2007). A busca foi realizada nos sites de bibliotecas virtuais, plataformas e base de dados nacionais e internacionais: Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Periódicos Capes, Scielo, *US National Library of Medicine* (PubMed) e Google Acadêmico, além de revistas nacionais que publicam sobre plantas medicinais, análises clínicas, patologia clínica ou medicina laboratoriais. Para a busca, foram utilizados os descritores MeSH/DeCs e operadores booleanos (AND, OR) conforme descritos a seguir: “Plantas medicinais” AND “Exames laboratoriais” OR “Exames de laboratório” AND “Interferência”, em seus correspondentes em inglês.

A sistemática de inclusão dos artigos para leitura e discussão foi feita conforme a sequência: leitura do título e resumo, enquadramento na proposta maior do estudo (interferência em exames laboratoriais), plantas medicinais ou fitoterápicos, e informações da relação planta/efeito em exame laboratorial. Foram incluídos ainda estudos realizados com animais que apresentaram efeitos fisiológicos, bioquímicos, hematológicos, e outros, nos resultados de exames laboratoriais. Dois autores independentes revisaram os artigos, e em caso de discrepância, a análise foi feita pelo terceiro autor.

O registro das informações (coleta de dados) foi realizado em formulário eletrônico (Excel) elaborado para esse fim, contendo pelo menos as seguintes variáveis por coluna: autores do estudo e ano de publicação, país de realização do estudo, tipo de estudo, desenho do estudo, número de pacientes incluídos, planta(s) medicinal(is) relatada(s), posologia, exames afetados, mecanismo de interferência. Os dados foram agrupados, tabulados, relatados de modo descritivo e em tabelas, e discutidos.

3. Resultados e Discussão

O Quadro 1 mostra os artigos incluídos na revisão que relataram plantas de uso medicinal com possíveis interferências em resultados de exames laboratoriais.

Quadro 1 – Artigos incluídos na revisão.

Autores, ano	Título	Objetivo
Batista et al., 2016	<i>Interference in vitro of Aspidosperma macrocarpum extract in the laboratory colorimetric determinations</i>	Avaliar a interferência analítica <i>in vitro</i> do extrato bruto etanólico de folhas de <i>Aspidosperma macrocarpum</i> na determinação colorimétrica de glicose, colesterol, triglicerídeos e ureia.
Bent et al., 2005	Spontaneous bleeding associated with Ginkgo biloba	Relatar um caso de hemorragia em um paciente em uso de ginkgo biloba e realizar revisão de literatura em busca de casos de hemorragias associadas a ginkgo biloba.
Bezerra & Malta, 2016	Interferências medicamentosas em exames laboratoriais	Realizar revisão de literatura referente às principais interferências medicamentosas que podem causar possíveis alterações nos exames laboratoriais.
Brietzig, Falkenberg &	Avaliação da interferência <i>in vitro</i> do extrato seco de berinjela (<i>Solanum</i>	Avaliar a interferência <i>in vitro</i> nas determinações de glicose, colesterol, triglicerídeos e ácido úrico.

Freitas, 2005	<i>melongena L.</i>) em testes laboratoriais	
Dasgupta & Bernard, 2006	Herbal remedies: Effects on clinical laboratory tests	Revisar e discutir artigos publicados sobre os efeitos de plantas medicinais em resultados de testes de laboratório anormais (alterados).
Kabubii, Mbaria & Mbaabu, 2015	Acute toxicity studies of <i>Catharanthus roseus</i> aqueous extract in male Wistar rats	Estabelecer os efeitos da toxicidade aguda de extrato aquoso bruto de <i>Catharanthus roseus</i> em alguns parâmetros hematológicos e bioquímicos.
Narayanan & Young, 2016	A perspective on herbs and natural products: impact on therapy and clinical laboratory results	Descrever os mecanismos de efeitos de plantas e apontar os benefícios e toxicidade, a presença de contaminantes em algumas plantas medicinais. Além disso, destacar alguns exemplos de efeitos de plantas em exames laboratoriais e de interações medicamento-planta que podem afetar o diagnóstico e o tratamento dos pacientes.
Nascimento et al., 2009	Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico contendo <i>Passiflora incarnata L.</i> , <i>Crataegus oxyacantha L.</i> , <i>Salix alba L.</i> em voluntários saudáveis	Avaliar a toxicologia clínica da formulação contendo <i>Passiflora incarnata L.</i> , <i>Crataegus oxyacantha L.</i> , <i>Salix alba L.</i> em vários órgãos e sistemas.
Passos et al., 2009	Potenciais interferências nos resultados de exames laboratoriais causadas pelo uso de plantas medicinais por pacientes HIV positivos e/ou com AIDS	Revisão a literatura sobre potenciais interferências nos resultados de exames laboratoriais provocadas pelo uso de plantas medicinais por pacientes HIV+ e/ou com Aids, em tratamento com anti-retrovirais.
Santos et al., 2018	Avaliação da interferência in vitro do extrato aquoso de <i>Lippia sidoides</i> Cham. na determinação da glicemia plasmática	Investigar se os extratos aquosos das folhas de <i>Lippia sidoides</i> por infusão e decocção são capazes de interferir no ensaio enzimático para quantificação de glicose sanguínea.
Woodward, 2005	The potential impact of the use of homeopathic and herbal remedies on monitoring the safety of prescription products	Explorar as reações adversas e interações medicamentosas decorrentes do uso de medicamentos homeopáticos e fitoterápicos que podem causar confusão quando reações adversas a medicamentos convencionais são relatadas.

Fonte: Autores (2022).

3.1 Mecanismos de interferência em exames

As plantas medicinais, de modo geral, podem alterar os resultados dos exames laboratoriais por pelo menos um dos três mecanismos: 1) interferência direta no teste, por uma reação cruzada entre um ou mais componentes presentes na reação; 2) efeitos fisiológicos, seja de toxicidade ou indução enzimática, alterando alguns analitos; 3) efeito de contaminante, uma vez que produtos à base de plantas podem ter contaminantes ambientais ou substâncias com estrutura química semelhante ou igual ao que está sendo dosado (Dasgupta & Bernard, 2006).

Quadro 2 – Possíveis mecanismos da interferência do uso de plantas medicinais e/ou fitoterápicos sobre exames laboratoriais.

Tipos de interferência	Mecanismo	Exemplo de plantas	Referência
Interferência fisiológica	Indução ou inibição enzimática do sistema citocromo P450 e hepatotoxicidade	<i>Piper methysticum</i> (kava-kava); <i>Peumus boldus</i> (boldo) <i>Hypericum perforatum</i> (erva-de-são-joão); <i>Gingko biloba</i> (noqueira-do-japão)	Bent et al., 2005; Dasgupta & Bernard, 2006; Passos et al., 2009; Narayanan & Young, 2016; Woodward, 2005
	Ação antagonista da vitamina K pelas cumarinas e inibição da agregação plaquetária	<i>Peumus boldus</i> (boldo); <i>Mikania glomerata</i> (guaco); <i>Matricaria chamomilla</i> (camomila)	Bezerra & Malta, 2016; Narayanan & Young, 2016; Passos et al., 2009
	Aumento da capacidade antioxidante do sangue por compostos fenólicos	<i>Peumus boldus</i> (boldo)	Passos et al., 2009
	Ação quelante de ferro	<i>Matricaria chamomilla</i> (camomila); <i>Mikania glomerata</i> (guaco)	Bezerra & Malta, 2016; Narayanan & Young, 2016; Passos et al., 2009
	Inibição da absorção de ferro.	<i>Mentha piperita</i> (hortelã)	Passos et al., 2009
Interferência in vitro - direta no teste (reação cruzada)	Bloqueio maturativo do tecido testicular (efeito antiandrogênico)	<i>Mentha piperita</i> (hortelã)	Passos et al., 2009
	Inibição do sistema de reação oxidase / peroxidase, reduzindo a formação de antipirilquinonimina, e dessa forma, diminuindo a concentração do produto final corado (reações de Trinder)	<i>Aspidosperma macrocarpum</i> (guatambu do cerrado); <i>Solanum melongena L.</i> (berinjela); <i>Melissa officinalis</i> (erva-cidreira); <i>Cymbopogon citratus</i> (capim-limão); <i>Peumus boldus</i> (boldo)	Batista et al., 2016; Brietzig et al., 2015; Dasgupta & Bernard, 2006; Passos et al., 2009

Fonte: Autores (2022).

Interferências *in vitro* ou *in vivo* nem sempre apresentam mecanismos definidos. Santos et al. (2018) avaliou a interferência de *Lipia sidoides* (alecrim pimenta) sobre a dosagem de glicose. Observaram que houve aumento da glicemia, apesar da presença de substâncias antioxidantes presentes no extrato. Isso levou os pesquisadores a supor que o alto teor de iridoides glicosilados presentes nos extratos possam ter sido os responsáveis pelo aumento da glicose, no entanto, estudos mais direcionados e clínicos precisam ser realizados para confirmação.

A interferência também se estende ao metabolismo de algumas drogas de uso terapêutico, mesmo que muitas não são avaliadas laboratorialmente. *Ginkgo biloba* pode diminuir a concentração plasmática de omeprazol e de tolbutamina, enquanto *Hypericum perforatum* (erva-de-são-joão) diminui a concentração de tacrolimus, amitriptilina, digoxina e ciclosporina, dentre outros, por diferentes mecanismos, sejam inibição ou indução do metabolismo destas drogas por enzimas hepáticas (Bent et al., 2005; Woodward, 2005; Narayanan & Young, 2016).

Como se pode ver no Quadro 2, algumas plantas apresentam mais de um mecanismo de interferência. Isso se dá pela complexa associação de constituintes químicos que estão presentes nas diversas preparações, e mesmo nos extratos padronizados. Um exemplo é *Catharanthus roseus* (pervinca rosada), avaliada em estudo *in vivo* utilizando modelo animal, em que Kabubii et al. (2015) mostrou que o extrato leva a alterações renais, hepáticas e hematológicas, evidenciadas pelo aumento de alanina-aminotransferase (ALT), de ureia e creatinina, do número de linfócitos, e redução do volume corpuscular médio das hemácias (hemácias microcíticas). A microcitose pode ter sido resultado de uma anemia microcítica ou alteração patológica renal. Os autores destacaram a importância de utilização das doses corretas da droga para aumentar a eficácia e diminuir os efeitos tóxicos.

3.2 Plantas medicinais e interferência em exames

Muitos exames podem ser alterados com o uso de plantas medicinais. A detecção da interferência ocorre após uma análise das informações obtidas com anamnese do paciente/cliente do laboratório, associada à análise dos resultados dos exames laboratoriais. A interferência fisiológica pode variar de um indivíduo para o outro, e também de acordo com as formas de uso, duração do tratamento e dose consumida. Há de se considerar o uso agudo ou crônico, e se a ingestão ocorreu imediatamente antes da coleta da amostra biológica. A interferência química está relacionada com o método de detecção ou dosagem do analito, sendo que ocorre em todos os indivíduos que fazem uso do produto, e que apresentem um ou outro metabólito originado da planta na amostra biológica que vai ser analisada (Ferreira et al., 2009; Santos et al., 2017).

A interferência *in vitro*, quando possível, pode ser evitada pela cessação do uso da planta por um tempo, sejam por 24, 48 ou mais horas antes da coleta da amostra clínica. A interferência fisiológica é mais complexa, pois em caso de toxicidade causada pelo uso da planta, os exames vão relacionar com os danos resultantes, e geralmente decorrem do uso mais prolongado da planta. Neste caso, quando possível, é necessária a intervenção médica para controle e reversão do dano. A toxicidade geralmente vai estar relacionada ao tempo de uso (duração), da dose utilizada, e das características do indivíduo usuário, como genética, doenças existentes, medicamentos em uso, hábitos e vícios (etilismo, tabagismo), que devem ser considerados pelo profissional de saúde (Santos et al., 2009; Bezerra & Malta, 2016; Barcelos & Correa, 2018).

A associação de diferentes produtos na forma de fitoterápicos torna ainda mais complexa a previsão de efeitos em diferentes exames, pois a associação de diferentes drogas pode ter efeitos variados. A associação pode levar a efeitos antagonistas, sinérgicos, aditivos ou indiferentes. Nascimento et al. (2009) avaliou a toxicidade clínica de um fitoterápico contendo maracujá-vermelho (*Passiflora incarnata* L), espinheiro branco (*Crataegus oxyacantha* L), salgueiro branco (*Salix alba* L) em indivíduos voluntários saudáveis. Observaram que o fitoterápico levou à diminuição da contagem de leucócitos e de plaquetas, além da diminuição dos níveis de triglicerídeos e de ácido úrico. Nestas condições é difícil dizer qual planta da

associação fitoterápica foi responsável por um ou outro efeito, o mais provável é que tenha sido resultado da associação de duas ou mais delas.

Os exames que são afetados, como podem ser observados no Quadro 3, são aqueles realizados com quaisquer espécimes clínicos, como sangue, urina e fezes. Algumas plantas podem interferir em testes hematológicos, bioquímicos, hormonais, e de monitoramento de drogas terapêuticas, dentre outros. O uso de erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*) pode induzir o sistema enzimático do citocromo P450, acelerando o metabolismo de várias drogas, dentre as quais antirretrovirais, antidepressivos, anticonvulsivantes, imunossupressores e quimioterápicos. Outras, que causam hepatotoxicidade, vão alterar os exames relacionados à função hepática (ALT, AST – aspartato-aminotransferase, bilirrubinas, TP – tempo de protrombina, proteínas e fosfatase alcalina), como o chaparral (*Larrea tridentada*, uma planta medicinal originária do México) e erva-de-são-cristóvão ou acteia (*Cimifuga racemosa*), para citar alguns exemplos (Quadro 3).

No Brasil, algumas plantas são muito utilizadas, principalmente por idosos, e a *Ginkgo biloba* é uma delas, tendo ação anti-inflamatória e antioxidante. O uso deste fitoterápico está relacionado com aumento do risco de hemorragia, por possivelmente inibir o fator ativador de plaquetas e aumentar o tempo de sangramento. Isto pode comprometer o tratamento de indivíduos que necessitam usar anticoagulantes para doenças relacionadas à coagulação sanguínea (BENT et al., 2005). Como é capaz de induzir uma isoforma da enzima do complexo citocromo (CYP2C9), pode levar a diminuição da concentração plasmática de tolbutamina (agente hipoglicemiante), e por outro lado inibe outra isoforma (CYP3A4) do mesmo complexo enzimático, levando ao aumento da concentração plasmática de outro fármaco, o midazolam (medicamento da classe dos Benzodiazepínicos) (Woodward, 2005).

Outro exemplo relaciona-se à condição de morbidade do indivíduo. Wiwanitkit (2011) mostrou em seu estudo que o uso de pílulas contendo extrato de tamarindo foi suficiente para levar a um controle insuficiente de diabetes em uma paciente de 47 anos. O autor não conclui sobre qual teria sido o mecanismo da alteração, mas sugeriu que seria a quantidade de açúcar presente no medicamento que teria interferido na dosagem laboratorial. Alerta para o uso de plantas e derivados, especialmente em países tropicais, pois podem interferir no manejo de doenças que estão sendo tratadas e controladas. Ainda, considerando esta interferência no tratamento de doenças, a erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*) e o ginseng (*Panax ginseng*) podem interferir no tratamento de pacientes que fazem uso de varfarina, ao acelerar a eliminação do medicamento por indução enzimática (Dasgupta & Bernard, 2006; Naranayanan & Young, 2016).

Quadro 3 – Relação de plantas e respectivos exames que podem ter resultados alterados.

Planta	Planta / Nome popular	Exames que podem ser alterados		Tipo de interferência	Referência
		Aumenta / Positiva o teste	Diminui / Negativa o teste		
<i>Allium sativum</i>	Alho	Tempo de coagulação	Glicose	Fisiológica	Woodward, 2005
<i>Aspidosperma macrocarpum</i>	Guatambu do cerrado	NR ¹	Glicose, colesterol; triglicerídeos, ureia	<i>In vitro</i>	Batista et al., 2016
<i>Catharanthus roseus</i>	Pervinca rosada	Leucócitos, linfócitos, creatinina, ureia	Volume eritrocitário médio	Fisiológica	Kabubii, Mbaria & Mbaabu, 2015
<i>Cimicifuga racemosa</i>	Erva-de-são-cristóvão	AST ² , ALT ³	NR	Fisiológica	Narayanan & Young, 2016
<i>Crataegus oxyacantha L</i>	Espinheiro branco	NR	Ácido úrico, triglicerídeos; leucócitos, plaquetas	Fisiológica	Nascimento et al., 2009
<i>Cymbopogon citratus</i>	Capim-limão	NR	Glicose, colesterol, triglicerídeos, ácido úrico, bilirrubina, creatinina, fósforo ureia, ALT, AST, lactato desidrogenase e fosfatase alcalina. Glicosúria, hematuria, hemoglobinúria	Fisiológica e <i>in vitro</i>	Santos et al., 2009
<i>Echinacea purpurea</i>	Flor-de-cone, equinácea	Bilirrubina	NR	Fisiológica	Woodward, 2005
<i>Gingko biloba</i>	Nogueira-do-japão/ <i>Gingko biloba</i>)	TS ⁴ ; midazolam	Omeprazol; tolbutamida	Fisiológica	Bent et al., 2005; Narayanan & Young, 2016; Woodward, 2005
<i>Glycine max</i>	Proteína de soja	HDL-c ⁵	Colesterol, LDLc ⁶ ; triglicerídeos	Fisiológica	Narayanan & Young, 2016
<i>Hypericum perforatum</i>	Erva-de-são-joão	NR	TP ⁷ ; teofilina, indinavir, ritonavir, tacrolimus, amiodarona, amitriptilina, sinvastatina, fenobarbital, digoxina, ciclosporina, metadona, omeprazol, voriconazol	Fisiológica	Dasgupta & Bernard, 2006; Narayanan & Young, 2016; Woodward, 2005
<i>Larrea tridentata</i>	Chapparal	AST, ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina	NR	Fisiológica	Narayanan & Young, 2016
<i>Lippia sidoides</i>	Alecrim-pimenta	Sangue: glicose	NR	<i>In vitro</i>	Santos et al., 2018
<i>Matricaria chamomilla</i>	Camomila	TP, TTPa ⁸ , TS, pancitopenia Urina: hematuria, hemoglobinúria; Fezes: PSOF ⁹	Glicose, colesterol, triglicerídeos, ácido úrico, bilirrubina, creatinina; Glicosúria, hematuria, hemoglobinúria	Fisiológica e <i>in vitro</i>	Bezerra & Malta, 2016; Narayanan & Young, 2016; Passos et al., 2009
<i>Melissa officinalis</i>	Erva cidreira	TS; Urina: hematuria, hemoglobinúria; Fezes: PSOF	Glicose, colesterol, triglicerídeos, ácido úrico, bilirrubina, creatinina; ferro; ferritina; Glicosúria, hematuria, hemoglobinúria.	Fisiológica e <i>in vitro</i>	Passos et al., 2009
<i>Mentha piperita</i>	Hortelã	FSH ¹⁰ , LH ¹¹ , estradiol, ureia; creatinina, ALT, AST	Glicose, colesterol, triglicerídeos, ácido úrico, bilirrubina, creatinina; testosterona, ferro, ferritina; Glicosúria, hematuria, hemoglobinúria.	Fisiológica e <i>in vitro</i>	Passos et al., 2009
<i>Mikania glomerata</i>	Guaco	FSH, LH, estradiol, ureia; creatinina, ALT, AST, capacidade total de ligação do ferro. PSOF	Glicose, colesterol, triglicerídeos, ácido úrico, bilirrubina, creatinina; testosterona, ferro, ferritina; pancitopenia; Glicosúria, hematuria, hemoglobinúria	Fisiológica e <i>in vitro</i>	Passos et al., 2009 Bezerra & Malta, 2016

Continua...

... Continuação.

Planta	Planta / Nome popular	Exames que podem ser alterados		Tipo de interferência	Referência
		Aumenta / Positiva o teste	Diminui / Negativa o teste		
<i>Panax ginseng</i>	<i>Ginseng</i>	Digoxina, nifedipina.	TP, varfarina, etanol no sangue.	Fisiológica	Narayanan & Young, 2016
<i>Passiflora incarnata L</i>	Maracujá vermelho	NR	Ácido úrico, triglicerídeos, leucócitos	Fisiológica	Nascimento et al, 2009
<i>Peumus boldus</i>	Boldo	TP, TTPa, hematuria, hemoglobinúria, PSOF	ALT, AST, γ GT ¹² , colesterol, bilirrubina total, glicemia, ureia	Fisiológica e <i>in vitro</i>	Passos et al., 2009
<i>Piper methysticum</i>	Kava kava	ALT, AST, bilirrubina. γ GT	NR	Fisiológica	Dasgupta & Bernard, 2006; Woodward, 2005
<i>Salix alba L</i>	Salgueiro-branco	Leucócitos, Plaquetas, triglicerídeos	Ácido úrico	Fisiológica	Nascimento et al, 2009
<i>Solanum melongena L</i>	Berinjela	Glicose	NR	<i>In vitro</i>	Brietzig et al., 2015
<i>Tamarindus indica</i>	Tamarindo	Glicose	NR	Fisiológica	Wiwanitkit, 2011
<i>Teucrium chamaedrys</i>	Carvalhinha	Bilirrubina, AST, ALT, fosfatase alcalina.	NR	Fisiológica	Larrey et al., 1992; Ural et al., 2011; Narayanan & Young, 2016
<i>Zingiber officinale</i>	Gengibre	HDL-c em indivíduos diabéticos	Colesterol, glicose, triglicerídeos no sangue de indivíduos diabéticos	Fisiológica	Jafarnejad et al., 2017

NOTA: ¹NR: nenhum relato encontrado; ²AST: aspartato-aminotransferase; ³ALT: alanina-aminotransferase; ⁴TS: tempo de sangramento; ⁵HDLc: *high density lipoprotein* (lipoproteína de alta densidade) colesterol; ⁶LDLc: *low density lipoprotein* (lipoproteína de baixa densidade) colesterol; ⁷TP: tempo de protrombina; ⁸TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; ⁹PSOF: pesquisa de sangue oculto nas fezes; ¹⁰FSH: hormônio folículo estimulante; ¹¹LH: hormônio luteinizante; ¹² γ GT: ou GGT, gama-glutamilttransferase. Fonte: Autores, Almeida, Silva & Pedroso, (2022).

4. Considerações Finais

Os produtos obtidos de plantas medicinais são um complexo químico, muitas vezes descritos por seus componentes majoritários, que são aqueles referidos como os responsáveis pelos efeitos farmacológicos. No entanto, estes efeitos podem advir da sinergia da associação de dois ou vários constituintes químicos, ou mesmo outros em menor proporção na preparação para o uso.

Os chás, ou preparações caseiras, com a função medicinal, são muitas vezes utilizados e associados a medicamentos alopáticos, sem o conhecimento das possíveis interações que podem ocorrer entre eles. E como são remédios caseiros, na maioria das vezes não são entendidos como possíveis interferentes em exames laboratoriais. Além do mais, podem interferir diretamente na terapia prescrita pelo profissional da saúde, e levar a realização de ajustes na medicação para o controle da doença. Assim, torna-se importante alertar os profissionais de saúde sobre a interferência das plantas, seja na possível interação com medicamentos e interferência em resultados de exames, a fim de reconhecer as reações adversas e resultados de exames não esperados (Woodward, 2005). Além de serem responsáveis pelos resultados de exames laboratoriais, os laboratórios de análises clínicas também cumprem papel instrutivo e educativo. É fundamental que na fase pré-analítica dos exames, os profissionais de saúde entendam a importância de questionar os pacientes/clientes sobre o uso de produtos naturais, para posteriormente incluir no laudo do exame esta informação, devidamente embasada em artigos científicos, para encaminhar ao profissional de saúde solicitante.

Assim como para drogas de estreita faixa terapêutica ou toxicidade conhecida, o monitoramento das enzimas séricas, de parâmetros hematológicos, hepáticos e renais deve ser recomendado aos indivíduos quando eles fazem uso de plantas medicinais com finalidade terapêutica, especialmente em uso crônico ou prolongado, para que seja possível identificar precocemente efeitos adversos, como de toxicidade subaguda, subcrônica ou crônica (Kabubii et al, 2015).

Atualmente, com a maior divulgação e utilização das práticas integrativas e complementares pelo SUS, especialmente medicina tradicional chinesa, fitoterapia e aromaterapia, dentre outras, tem aumentado também o número de usuários de produtos indicados por estas práticas. Assim, para compreender o impacto do uso destes produtos em resultados de exames laboratoriais, muitos estudos precisam ser feitos, incluindo estudos *in vitro*, em animais e clínicos, com abordagem farmacológica e toxicológica, a fim de compreender a dimensão das possíveis interferências em resultados dos exames.

Para concluir, fica clara a necessidade de coletar o maior número de informações durante o cadastro do cliente/paciente no laboratório, assim como da importância da orientação mais detalhada para que se prepare adequadamente para a realização do exame. O profissional que solicita e interpreta o resultado do exame deve estar atento para considerar os possíveis interferentes e hábitos dos pacientes que possam estar relacionados a resultados inesperados dos exames.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Referências

- Almeida, F. M., Brito e Alves, M. T. S. S. & Amaral, F. M. M. (2012). Uso de plantas com finalidade medicinal por pessoas vivendo com HIV/ AIDS em terapia antirretroviral. *Saúde e Sociedade*, 21(2), 424-434.
- Al-Rawi, A. H. R. & Salih, G. M. (2020). Determine the effectiveness of tofu-cheese medicinal plants in the lipid profile of laboratory rats. *Tikrit Journal for Agricultural Sciences*, 20(1), 94-104.
- Barcelos, L. F., & Correa, J. A. (2018) Gestão da qualidade. In: Barcelos, L.F.; Aquino, J.L. *Tratado de Análises Clínicas*. Rio de Janeiro: Atheneu.

- Batista, D. P. C., Costa, M. M., Gusmão, J. C., Aquino, P. G., Araújo-Júnior, J. X., Barbosa, L. A., ... & Grillo, L. A. (2016). Interference *in vitro* of *Aspidosperma macrocarpum* extract in the laboratory colorimetric determinations. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(2),500-504.
- Bent, S., Goldberg, H., Padula, A. & Avins, A.L. (2005). Spontaneous bleeding associated with Ginkgo biloba. *Journal of General Internal Medicine*, 20(7), 657-661.
- Bezerra, L. A. & Malta, D. J. N. (2016). Interferências medicamentosas em exames laboratoriais. *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-PERNAMBUCO*, 2(3), 41-48.
- Braga, M., Marcatto, M. & Santos, P. C. J. L. (2018) Importância dos exames laboratoriais na atenção farmacêutica. In: SANTOS, P.C.J.L. *Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica: Contexto Atual, Exames Laboratoriais e Acompanhamento Farmacoterapêutico*. Rio de Janeiro: Atheneu, 99-108.
- Brietzig, E. G. Falkenberg, M. B. & Freitas, S. F. T. (2005). Avaliação da interferência *in vitro* do extrato seco de berinjela (*Solanum melongena L.*) em testes laboratoriais. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 39(4), 493-551.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. (2018). Interference testing in clinical chemistry. *Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute*.
- Cordeiro, A. M., Oliveira, G. M. D., Rentería, J. M. & Guimarães, C. A. (2007). Systematic review: a narrative review. *Revista do olégio Brasileiro de Cirurgias*. 34(6), 428-431.
- Dasgupta, A. & Bernard, D. W. (2006) Herbal Remedies: Effects on Clinical Laboratory Tests. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 130(4), 521–528.
- Ferreira, B. C., Santos, K. L., Rudolph, S. C., Alcanfor, J. D. X. & Cunha, L. C. (2009). Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 6(1), 33-43.
- Fleury., S. A (02 de julho de 2019). Exames laboratoriais e a importância dos cuidados pré-analíticos. <https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/exames-laboratoriais-e-a-importancia-dos-cuidados-pre-analiticos>.
- Jafarnejad, S. et al. (2017). Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on blood glucose and lipid concentrations in diabetic and hyperlipidemic subjects: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Functional Foods*, 29, 127-134.
- Kabubii, Z. N., Mbaria, J. M. & Mbaabu, M. (2015). Acute toxicity studies of *Catharanthus roseus* aqueous extract in male Wistar rats. *African Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 4(4), 130-134.
- Larrey, D., Vial, T., Pauwels, A., Castot, A., Biour, M., David, M. & Michel, H. (1992). Hepatitis after germander (*Teucrium chamaedrys*) administration: another instance of herbal medicine hepatotoxicity. *Annals of Internal Medicine*, 117(2), 129-132.
- Martin, C. M. (2019). Understanding Clinical Laboratory Interference. *The Senior Care Pharmacist*, 34(10), 636-643.
- Narayanan, S. & Young, D.S. (2016). A perspective on herbs and natural products: impact on therapy and clinical laboratory results. *Journal of Drug Research and Development*, 2(3), 2470-1009.118.
- Nascimento, D. F., Santana, A. P. M., Leite, I. O., Viana, F. A. C., Leite, A. L. A., Moraes, R. A. D., ... & Moraes, M. E. (2009). Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico contendo *Passiflora incarnata L.*, *Crataegus oxyacantha L.*, *Salix alba L.* em voluntários saudáveis. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19, 261-268.
- Passos, A. M., Alexandre, R. F., Sander, R., Jacques, A., Carlotto, M. S., Simões, C. M. & Spada, C. (2009). Potenciais interferências nos resultados de exames laboratoriais causadas pelo uso de plantas medicinais por pacientes HIV positivos e/ou com AIDS. *Latin American Journal of Pharmacy*, 28(1), 196-202.
- Pozzobon, A., Hoerlle, J., Carreno, I., Strohschoen, A. G., Dal Bosco, S. M. & Rempel, C. (2014). Verificação do efeito hipoglicemiante da planta medicinal *Bauhinia forficata* em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. *ConScientiae Saúde*, 13(1), 69-75.
- Santos, P. C. J. L., Silva, A. M., Marcatto, L. R., Silva, V. C. M., Prete, A. C. L., Pedrosa, B. S., ... & Costa Junior, V. L (2017). Interferência de medicamentos utilizados nos exames laboratoriais para monitoramento de dislipidemias e diabetes mellitus. *Unisanta Health Science*, 1(1), 18-32.
- Santos, H. G., Bezerra, L. D. C., Aquino Saraiva, R., Oliveira Alencar, G. & Veras, H. N. H. (2018). Avaliação da interferência *in vitro* do extrato aquoso de *Lippia sidoides* Cham. na determinação da glicemia plasmática. *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, 30(3), 152-157.
- Santos S. L. F., Borges, R. N. & Barros, K. B. N. T. (2018). Drugs that interfere with the results of laboratory tests: an integrative review of the literature. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 50(2),105-110.
- Sobral Filho, J. F., Diniz, M. D. F. F. M., Hígino, J. S., Barbosa, R. G., Rodrigues, L. T. D., Fernandes, C. D. M. & Araújo, G. D. S. D. (2010). Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico obtido a partir do extrato etanólico bruto da casca de *Anacardium occidentale* Linn, em voluntários saudáveis. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 14(1). 65-74.
- Ural, O., Satilmis, O. Ural, G. & Dikici, N. (2011). A case: acute hepatitis associated with herbal (*Teucrium chamaedrys*) ingestion. *Türk Hijyen Ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 68(3), 135-138.
- Wiwantkit, V. (2011). Hyperglycemia in poor controlled diabetes from crude tamarind herbal pill: a case study. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(1), 79-80.
- Woodward, K. N. (2005). The potential impact of the use of homeopathic and herbal remedies on monitoring the safety of prescription products. *Human & Experimental Toxicology*, 24(5), 219-233.