

Uso concomitante de ansiolíticos e plantas medicinais: Será que há risco?

Concomitant use of anxiolytics and medicinal plants: Is there a risk?

Uso concomitante de ansiolíticos plantas medicinais: ¿Hay algún riesgo?

Recebido: 11/05/2022 | Revisado: 20/05/2022 | Aceito: 30/05/2022 | Publicado: 05/06/2022

Giovana Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2966-7816>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: giovanatrevinho@hotmail.com

Tamiris Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6976-9841>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: tami_gonsalves@hotmail.com

Alyne Alexandrino Antunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8808-9024>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: alyne.antunes@anhemi.br

Rodrigo Vieira Gonzaga

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2815-1383>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: gonzaga.rodrigo.v@gmail.com

Resumo

Introdução: É crescente de ervas medicinais em muitos países. O ponto positivo do Brasil é sua grande diversidade vegetal, que proporciona muitas linhas de tratamento com uma variedade de ervas. Uma possível integração da prática unificadora no Sistema Único de Saúde (SUS) foi discutida em conjunto com o Ministério da Saúde, que por sua vez visa o uso racional. Os benzodiazepínicos pertencem ao grupo de ansiolíticos e hipnóticos amplamente aplicados pela população. Seu uso junto com certos medicamentos fitoterápicos pode interferir na farmacoterapia do paciente. **Objetivo:** Consiste na coleta de 252 voluntários e identificação de pacientes que façam uso de benzodiazepínicos combinado a utilização de fitoterápicos. Os Fitoterápicos apresentados serão *Hypericum perforatum* (Erva de São João) e *Passiflora incarnata* (Flor da paixão ou maracujá). **Metodologia:** O trabalho é um estudo observacional do tipo transversal, realizado por meio digital com a aplicação de um questionário divulgado através das redes sociais. **Discussão e Resultados:** 67,1% dos voluntários responderam sim para o uso de medicamentos de forma contínua, 19,8% responderam sim para o uso de ansiolíticos, sendo eles 24% para Clonazepam (Rivotril®), 12% para Alprazolam (Frontal®), 10% para Diazepam (Valium®), 2% para Bromazepam (Lexotan®), Lorazepam (Lorax®), Midazolam (Dormonid®). 82,4% dos voluntários responderam que já haviam lido a bula do medicamento a qual usavam. Sobre fitoterápicos, 52,9% responderam que não eram adeptos ao uso, 70,6% responderam que já haviam ouvido falar em interações medicamentosas e 88,2% responderam sim para a pergunta relacionada à um fitoterápico ser menos agressivo em relação a outros medicamentos. Quando questionados sobre a ciência de interações medicamentosas com fitoterápicos, 58,8% responderam não. **Conclusão:** Os principais remédios fitoterápicos usados para tratar distúrbios do sono necessitam de atenção, pois podem ter consequências perigosas para os pacientes se usados concomitantes com outros fármacos, a promoção a racionalização de seu uso faz-se necessária.

Palavras-chave: Ansiolítico; Hipnóticos; Concomitante; Fitoterápicos; Atenção farmacêutica; Interação medicamentosa; Benzodiazepínicos.

Abstract

Introduction: There is an increasing use of medicinal herbs in many countries. The positive point of Brazil is its great plant diversity, which provides many lines of treatment with a variety of herbs. A possible integration of the unifying practice in the Unified Health System (SUS) was discussed together with the Ministry of Health, which in turn aims at rational use. Benzodiazepines belong to the group of anxiolytics and hypnotics widely applied by the population. Its use along with certain herbal medicines may interfere with the patient's pharmacotherapy. **Objective:** Consists of collecting 252 volunteers and identifying patients who use benzodiazepines combined with the use of herbal medicines. The herbal medicines presented will be *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) and *Passiflora incarnata* (Passion flower or passion fruit). **Methodology:** The work is a cross-sectional observational study, carried out by digital means with the application of a questionnaire disseminated through social networks. **Discussion and Results:** 67.1% of the volunteers answered yes to the use of medication continuously, 19.8% answered yes to the use of

anxiolytics, 24% for Clonazepam (Rivotril®), 12% for Alprazolam (Front®), 10% for Diazepam (Valium®), 2% for Bromazepam (Lexotan®), Lorazepam (Lorax®), Midazolam (Dormonid®). 82.4% of the volunteers answered that they had already read the package insert of the medication they were using. Regarding herbal medicines, 52.9% answered that they were not adept at using them, 70.6% answered that they had already heard about drug interactions and 88.2% answered yes to the question related to a herbal medicine being less aggressive in relation to other medicines. When asked about the science of drug interactions with herbal medicines, 58.8% answered no. Conclusion: The main herbal remedies used to treat sleep disorders need attention, as they can have dangerous consequences for patients if used concomitantly with other drugs, promoting the rationalization of their use is necessary.

Keywords: Anxiolytics; Hypnotics; Concomitant; Herbal medicines; Pharmaceutical care; Drug interaction; Benzodiazepines.

Resumen

Introducción: Hay un uso creciente de hierbas medicinales en muchos países. El punto positivo de Brasil es su gran diversidad vegetal, que brinda muchas líneas de tratamiento con variedad de hierbas. Una posible integración de la práctica unificadora en el Sistema Único de Salud (SUS) fue discutida junto con el Ministerio de Salud, que a su vez tiene como objetivo el uso racional. Las benzodiazepinas pertenecen al grupo de ansiolíticos e hipnóticos de amplia aplicación en la población. Su uso junto con ciertos medicamentos a base de hierbas puede interferir con la farmacoterapia del paciente. **Objetivo:** Consiste en recolectar 252 voluntarios e identificar a los pacientes que usan benzodiazepinas combinadas con el uso de fitoterápicos. Los medicamentos a base de plantas presentados serán *Hypericum perforatum* (Hierba de San Juan) y *Passiflora incarnata* (Pasiflora o maracuyá). **Metodología:** El trabajo es un estudio observacional transversal, realizado por medios digitales con la aplicación de un cuestionario difundido a través de redes sociales. **Discusión y Resultados:** El 67,1% de los voluntarios respondieron afirmativamente al uso de medicación continua, el 19,8% respondieron afirmativamente al uso de ansiolíticos, el 24% para Clonazepam (Rivotril), el 12% para Alprazolam (Frente), el 10% para Diazepam (Valium), 2% para bromazepam (Lexotan), lorazepam (Lorax), midazolam (Dormonid). El 82,4% de los voluntarios respondieron que ya habían leído el prospecto del medicamento que estaban usando. En cuanto a los medicamentos a base de plantas, el 52,9% respondió que no eran expertos en su uso, el 70,6% respondió que ya había oído hablar de las interacciones medicamentosas y el 88,2% respondió que sí a la pregunta relacionada con que un medicamento a base de plantas es menos agresivo en relación con otros medicamentos. Cuando se les preguntó acerca de la ciencia de las interacciones de los medicamentos con las hierbas medicinales, el 58,8% respondió que no. **Conclusión:** Los principales remedios a base de hierbas utilizados para tratar los trastornos del sueño necesitan atención, ya que pueden tener consecuencias peligrosas para los pacientes si se usan concomitantemente con otras drogas, es necesario promover la racionalización de su uso.

Palabras clave: Ansiolíticos; Hipnóticos; Concomitante; Medicamentos a base de plantas; Atención farmacéutica; Interacción medicamentosa; Benzodiazepinas.

1. Introdução

Desde o início, a fitoterapia é uma prática que acompanha o ser humano para enfrentar doenças com os recursos disponíveis na natureza. O Brasil é o país com maior parcela de biodiversidade, respondendo por cerca de 15% a 20% do total mundial, com destaque para as plantas superiores, que contêm cerca de 24% da biodiversidade. (Rodrigues, 2006). Entre os elementos que compõem a biodiversidade, as plantas são a matéria-prima para a fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos. Além de serem utilizadas como substrato para a semi síntese para a produção de fármacos alopáticos, as plantas são utilizadas como prática popular e tradicional em remédios caseiros e comunitários, processo conhecido como medicina tradicional. (Maziero et al., 2020).

De modo geral, o crescimento da fitoterapia brasileira acompanha o crescimento da indústria farmacêutica. Em 2011, o mercado brasileiro de fitoterápicos faturou aproximadamente R\$1,1 bilhão, com 43 milhões de vendas, um aumento de 13% em relação ao ano anterior. (Maziero et al., 2020).

Com intuito de estabelecer critérios e condições mínimas para cumprimento das Boas Práticas Farmacêuticas e contribuir com uso racional de medicamentos possibilitando a melhoria da qualidade de vida dos usuários foi criado uma RDC (RDC 44/2009, 2009), que no Art. 63 dispõe da atenção farmacêutica com objetivo de prevenção, detecção e resolução de problemas relacionados a medicamentos, promover o uso racional dos medicamentos (RDC 44/2009, 2009), logo o papel do

farmacêutico é de extrema importância, devido à crescente dos fitoterápicos e pouca informação dos mesmos pode ocorrer divergências de informações e ocasionar interações medicamentosas. Consistentemente, múltiplas interações com fármacos psicoativos que atuam no sistema nervoso central têm sido documentadas. (SNC). As interações podem resultar em depressão física "adicional" ou excessiva, sedação e deficiência. O uso irracional de fitoterápicos para automedicação por pessoas com problemas de saúde mental (ansiedade, depressão etc...) está bem documentado (Izzo & Ernst, 2009).

Uma classe de fármacos classificados como psicoativos são os benzodiazepínicos. Eles são "moduladores alostéricos" de receptores GABAA (GABA é o neurotransmissor inibitório amplamente distribuído ácido gama-aminobutírico).

Benzodiazepínicos

Vários derivados de benzodiazepínicos são sintetizados por mudanças estruturais preservando o grupo farmacofórico. Os benzodiazepínicos podem ser divididos em diferentes grupos com base em sua estrutura química e propriedades farmacocinéticas e em seu perfil farmacodinâmico (potência), todos compartilham do mesmo mecanismo de ação comum e produzem uma variedade de efeitos clínicos semelhantes. Os efeitos benéficos dos benzodiazepínicos incluem reduzir a ansiedade, promover e manter o sono relaxar os músculos e tratar e prevenir convulsões. (Baldwin, 2013).

A correlação dos benzodiazepínicos com sítios de ligação de alta afinidade presentes no SNC sugere a existência de receptores específicos para esses fármacos chamados de GABAA, reforçados pela relação entre o potencial de ligação dos diferentes benzodiazepínicos com seus diferentes potenciais farmacológicos e terapêuticos. (Bernik, De Macedo Soares & De Novaes Soares 1990). Novamente, a distribuição anatômica de receptores específicos de benzodiazepínicos GABAA deve estar ligada aos efeitos farmacológicos que eles são capazes de provocar na ativação. Portanto, uma das regiões com maior concentração de receptores GABAA é encontrada no sistema límbico, principalmente no hipocampo e bulbo olfatório, que estão associados à atividade ansiolítica. A concentração nas áreas dos núcleos talâmicos, relacionadas às funções de consciência e integração, está ligada à sua ação hipnótico-sedativa, enquanto a presença em certas camadas do córtex cerebral está ligada ao seu efeito anticonvulsivante. O efeito dos benzodiazepínicos consiste principalmente no aumento do efeito inibitório do ácido gama-aminobutírico no sistema nervoso. (Bernik, De Macedo Soares & De Novaes Soares 1990).

Os receptores GABAA contêm cinco subunidades de glicoproteína transmembrana dispostas em torno de canais de cloreto. Esta classe liga-se a um sítio específico no complexo da membrana do receptor GABAA que é distinto do sítio de ligação do GABA. Os receptores GABAA têm vários sítios de ligação, incluindo aqueles para benzodiazepínicos, barbitúricos e neuro esteroides. A ligação dos benzodiazepínicos aos seus receptores aumenta a afinidade do receptor pelo GABA, o que, por sua vez, faz com que o receptor "abra" para permitir que os íons cloreto passem através da membrana com maior facilidade. (Baldwin et al. 2013). Isso geralmente leva à hiperpolarização neuronal e à diminuição da excitabilidade da célula-alvo. Os benzodiazepínicos não imitam os efeitos do GABA e não estimulam diretamente os canais de cloreto. Ao contrário de altas dosagens de barbitúricos. (Baldwin, 2013).

Fitoterápicos

Atualmente, são utilizadas plantas medicinais com efeitos ansiolíticos, hipnóticos e sedativos como a Valeriana officinalis, Passiflora incarnata, Melissa officinalis, Matricaria recutita, Ginkgo biloba, Rhodiola rosea, Hypericum perforatum e o Piper methysticum. (Stoldt, Uwe Trapp, and Toussai 2019).

Sobre o uso Fitoterápicos (produtos derivados de materiais vegetais com extratos padronizados que se mostraram eficazes e seguros) ampliou-se significativamente ao longo dos anos e as plantas medicinais têm sido postas segundo a lenda "Se é natural, não faz mal" ". Ao contrário, sabe-se que a ingestão sem o conhecimento preciso da dosagem, de seus efeitos

colaterais, suas interações medicamentosas e duração do tratamento pode causar diversas reações como intoxicação, náusea, edema, irritação, agravamento de doenças e até a morte. Com isso em mente, é de extrema importância que os profissionais estejam cientes das propriedades farmacológicas das ervas.

Principais interações medicamentosas entre benzodiazepínicos e plantas

Hypericum perforatum (Erva de São João)

Entre essas plantas está o *Hypericum perforatum*, comumente conhecido como o santo. O gênero *Hypericum* é membro da família *Hypericaceae* e existem aproximadamente 500 espécies em todo o mundo distribuídas nas regiões temperadas e subtropicais. Existem 22 espécies no Brasil, 19 das quais recidivam no Rio Grande do Sul. O gênero *Hypericum* inclui a espécie *Hypericum perforatum*. É uma erva perene que é comum na Europa, Ásia, Norte da África e Estados Unidos. (Nunes, 2018).

Na tentativa de elucidar os efeitos do *Hypericum perforatum* sobre os receptores de serotonina 5-HT, células de neuroblastoma de rato foram incubadas em soluções de *Hypericum* e observou-se uma diminuição da expressão dos receptores de serotonina em relação ao grupo controle, sem o extrato. Os pesquisadores afirmam que a redução nos receptores de serotonina é resultado da diminuição na recaptção de serotonina nas sinapses em camundongos tratados com *Hypericum*, tratando-se de efeito dose, concluindo que a atividade do extrato é devido à inibição da recaptção de serotonina pelo receptor na fibra pós-sináptica. Diante do exposto e com base em outros estudos, generalizamos que o fato de *Hypericum* apresentar uma afinidade por três diferentes sistemas de recaptura de neurotransmissores pode representar um mecanismo ainda desconhecido de inibição de recaptura de neurotransmissores. (Chiovatto, 2011).

No entanto, existem vários relatos clínicos de erva de São João sugerindo o seu potencial para importantes interações medicamentosas. Essas interações medicamentosas estão frequentemente relacionadas à capacidade da erva de São João de induzir enzimas intestinais, CYP e/ou P-glicoproteína. Em estudos, a erva de São João demonstrou interagir clinicamente com uma variedade de medicamentos, incluindo imunossupressores, contraceptivos, medicamentos cardiovasculares, antirretrovirais e anticancerígenos, medicamentos para o SNC (como antidepressivos, ansiolíticos, ansiolíticos, antidepressivos, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios, antimicrobianos e anti-inflamatórios) (Izzo & Ernst 2009)

Passiflora incarnata (Flor da paixão ou maracujá)

A *Passiflora incarnata* L., vulgarmente conhecida como flor-da-paixão, maracujá, é uma espécie pertencente ao gênero *Passiflora*, família *Passifloraceae*, ordem *Malpighiales*, classe *Magnoliopsida*, divisão *Magnoliophyta*, reino *Plantae* (Pereira, 2014). O maracujá é uma boa fonte de carboidratos.

Contém vitaminas A e C, bem como vitaminas do complexo B, rico em minérios como cálcio, fósforo e ferro. Possui propriedades purificantes, calmantes e anti-inflamatórias. As sementes agem como vermífugos. (Incarnata, 2017).

A *Passiflora* é amplamente utilizada na medicina popular para diversas indicações. É comum seu uso como sedativo e antidepressivo, que é comum em muitos países. Os estudos clínicos mostram a eficácia na redução da ansiedade por *Passiflora* spp. (45 gotas/dia), comparado aos benzodiazepínicos (30mg/dia) no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada. (Provensi, 2007). Embora a *Passiflora* spp. ainda não seja conhecida sua segurança, acredita-se que a inibição da monoamina oxidase (MAO) e a ativação do receptor do ácido gama-aminobutírico (GABA) estejam relacionadas (Ferreira, 2019).

Esta planta contém compostos bioativos, como uma substância semelhante à morfina denominada passiflorina. Além de conter alcaloides, glicosídeos, alfa-alanina, apigenina, arabadina, ácido cítrico, cumarina, glutamina, marmanina, fenólicos, pectinas, etc. O maracujá também possui serotonina e o fruto do pode promover efeitos calmantes, mas os alcaloides reduzem

a pressão arterial se não forem confiáveis justificando seu efeito antiespasmódico. (Bortoluzzi et al., 2020).

Como os fitoterápicos não são produtos com princípios ativos isolados, a exemplo temos a *P. incarnata* que contém outros compostos como alcaloides indólicos, como harmano, harmina; e os flavonoides, vitexina, isovitexina, que podem ter um efeito inibitório inespecífico do sistema nervoso central. causando um efeito sedativo e calmante (Nicoletti, 2007). Além disso, podem interagir com outras drogas como os benzodiazepínicos potencializando seu efeito intensificando o sono devido ao uso concomitante (Road, 1999).

Aqui nós buscamos identificar e delinear o uso de benzodiazepínicos combinado a utilização de fitoterápicos no sentido de avaliar a grau de conhecimento que a população tem sobre o assunto e mapear os possíveis riscos envolvidos. Considerando que a utilização de fitoterápicos como forma de tratamento terapêutico é algo que cresce visivelmente no Brasil que possui uma gama infinita de plantas medicinais. Seja em forma de cápsulas, comprimidos, folhas, chás, xaropes e soluções, os fitoterápicos têm ganhado cada vez mais espaço na vida dos brasileiros. Por si só, os benzodiazepínicos possuem reações adversas e interações com outros medicamentos sintéticos. Embora existam vários fitoterápicos passíveis de interações, nós destacamos 2 dos principais fitoterápicos que resultam interações medicamentosas com a classe apresentada (benzodiazepínicos). Os Fitoterápicos abordados são *Hypericum perforatum* (Erva de São João) e *Passiflora incarnata* (Flor da paixão ou maracujá).

2. Metodologia

Delineamento e local do estudo

Este trabalho é um estudo observacional com tipo de estudo transversal, de acordo com metodologia científica (Estrela, C., 2018). Realizado por meio digital com a aplicação de um questionário divulgado através das redes sociais, com o objetivo de alcançar o público que faz uso de medicamentos ansiolíticos e fitoterápicos e avaliar o conhecimento sobre a interação medicamentosa entre estes medicamentos, perante a aceitação do termo de consentimento de cada voluntário, que foram direcionados a 20 perguntas exploratórias de múltipla escolha com objetivo de identificar o uso contínuo de algum medicamento concomitantes a fitoterápicos, visando a utilização dos mesmos na terapêutica medicamentosa dos voluntários, conforme lista abaixo. Os bancos de dados consultados para as pesquisas, artigos, resoluções e revistas publicados com base de dados: Google Acadêmico, Scielo, PubMed, Science Direct, as buscas foram realizadas de novembro de 2021 até janeiro de 2022.

Participantes e critérios de elegibilidade

Consideramos elegíveis os candidatos com idade igual ou maior que 18 anos e que fizessem uso de medicamentos ansiolíticos, enquanto que candidatos que não faziam uso automaticamente era encerrada a pesquisa e não prosseguiam nas questões, por serem considerados inelegíveis. Outros fatores como incapacidades físicas ou cognitivas que impossibilitassem a resposta do questionário foram considerados como critério de exclusão, porém não houve voluntários que se enquadrassem nesses critérios.

Amostragem, variáveis e instrumentos

Participaram do estudo 252 voluntários. Destes todos foram considerados legíveis. O questionário com 20 perguntas apontadas no Quadro 1, foi utilizado como instrumento para avaliar o grau de conhecimento de plantas medicinais e interações medicamentosas. As variáveis sociodemográficas estudadas foram idade, sexo, região que mora, entre outras.

Coleta de dados

Os dados foram coletados de março a abril de 2022. O questionário foi aplicado através da plataforma Google Forms com acesso através de um link. O formulário da pesquisa conta com um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e um formulário que é um instrumento composto por 20 itens, que variam questões de resposta curta, múltipla escolha e caixas de seleção.

Análises de dados

Os dados obtidos foram salvos automaticamente numa planilha do Google Forms. Os dados foram exportados para o Excel Office 2021 para a realização das análises estatísticas de caráter qualitativo.

Aspectos éticos

Todos os procedimentos éticos propostos e aprovados foram estritamente seguidos pelos pesquisadores após a aprovação (Parecer nº 5.170.232) pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Anhembi Morumbi (UAM).

Quadro 1. Questões abordadas no questionário.

1. Sexo -Feminino -Masculino -Prefiro não dizer
2. Idade -0 à 17 -18 à 24 -25 à 40 -41 à 60 -Acima de 60
3. Em qual região de São Paulo mora? -Leste -Oeste -Norte -Sul -Centro
4. Você faz/fez uso de algum medicamento de uso contínuo? -Sim -Não
5. O medicamento que você faz/fez uso, pertence a alguma classe abaixo? -Anti hipertensivo -Anti concepcional -Antidiabético -Ansiolíticos (Controlados) -Antilipêmicos
6. Na questão anterior foi marcado Ansiolíticos (Controlados) ? -Sim -Não
7. O medicamento que você faz/fez uso, consta na lista abaixo? Quais? -Alprazolam (Frontal) -Bromazepam (Lexotan) -Clonazepam (Rivotril) -Clobazam (Frisium) -Diazepam (Valium) -Flunitrazepam (Rohypnol) -Lorazepam (Lorax) -Midazolam (Dormonid) -Nitrazepam (Sonebon,Nitrapan)

8. O medicamento que você faz/fez uso está na lista acima? -Sim -Não
9. Se faz uso de outro Ansiolítico, qual nome e por quê optou por ele?
10. A quanto tempo você faz/ fez uso deste medicamento? -0 - 6 meses -6 meses - 1 ano -1 ano - 2 anos -+ 2 anos
11. Você já leu a bula deste medicamento? -Sim -Não
12. Você é adepto ao uso de fitoterápicos? -Sim -Não
13. Você consumiu a planta medicinal (erva medicinal) em qual apresentação? -Chá -Cápsula/ Comprimido -Pó -Solução -Não faço uso
14. Você já consumiu algum fitoterápico presente na lista abaixo? - <i>Passiflora incarnata</i> (Maracujá) - <i>Matricaria chamomilla</i> (Camomila) - <i>Hypericum perforatum</i> (Erva de São João) - <i>Valeriana officinalis</i> (Valeriana) - <i>Piper methysticum</i> (Kava-Kava) -Não faço uso
15. Você já ouviu falar em interação medicamentosa? -Sim -Não
16. Você já ouviu falar em efeito adverso? -Sim -Não
17. Você acredita que o uso de fitoterápicos, em relação a outros medicamentos, é menos agressivo? -Sim -Não
18. Você acredita que tomar um medicamento ansiolítico e um fitoterápico ao mesmo tempo pode trazer riscos? -Sim -Não
19. Você sabia que existem inúmeras interações medicamentosas com uso de fitoterápicos? -Sim -Não
20. Se você faz/fez uso de ansiolíticos e já faz/fez uso de fitoterápicos em um mesmo período sentiu algo diferente? Relate em poucas palavras?

Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

Houve a participação de 252 voluntários ao instrumento de pesquisa, destes 79,4% eram do sexo feminino, 20,2% do sexo masculino e 0,4% preferiram não mencionar. Dos 252 voluntários, 80,2% já fez ou faz uso de ansiolíticos, dentre os citados Alprazolam (Frontal®), Bromazepam (Lexotan®), Clonazepam (Rivotril®), Clobazam (Frisium®), Diazepam (Valium®), Flunitrazepam (Rohypnol®), Lorazepam (Lorax®), Midazolam (Dormonid®), Nitrazepam (Sonebon®, Nitrapan®) e outros como Sertralina, Escitalopram, Zolpidem que não entram na classe dos benzodiazepínicos, conforme Gráfico 1 Cerca de 52% dos voluntários fazem uso de ansiolíticos benzodiazepínicos.

Segundo Carvalho, Dimenstein (2004) a prescrição de fármacos ansiolíticos é indicada para pessoas que apresentam sinais e sintomas de ansiedade ou insônia contínua. Porém, seu uso muitas vezes

é realizado de forma inadequada e indiscriminada, sempre que as pessoas estão vivendo os sintomas da ansiedade e tensão, aumentando ainda mais o consumo dessa classe medicamentosa, tornando os psicotrópicos os medicamentos mais utilizados de forma irracional e indiscriminada no mundo. Conforme o Gráfico 1, conseguimos perceber uma grande quantidade de pessoas usando os medicamentos ansiolíticos, cerca de 80% das pessoas fazem uso.

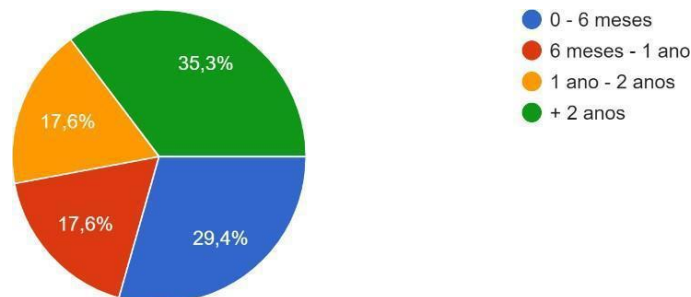
Gráfico 1. Uso de ansiolíticos (controlado).



Fonte: Autores.

Ressaltamos que a maior parte dos indivíduos fazem tratamentos com esses medicamentos a mais de 2 anos, como mostra o Gráfico 2, são tratamentos contínuos.

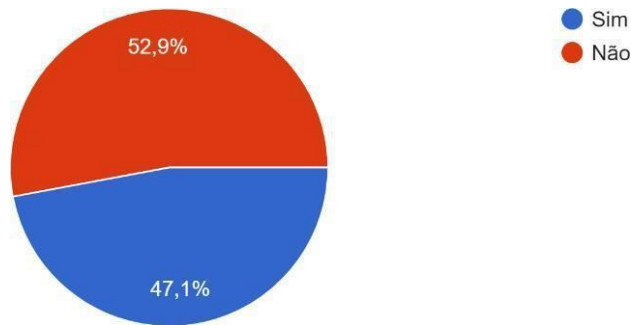
Gráfico 2. Tempo de uso do Ansiolítico.



Fonte: Autores.

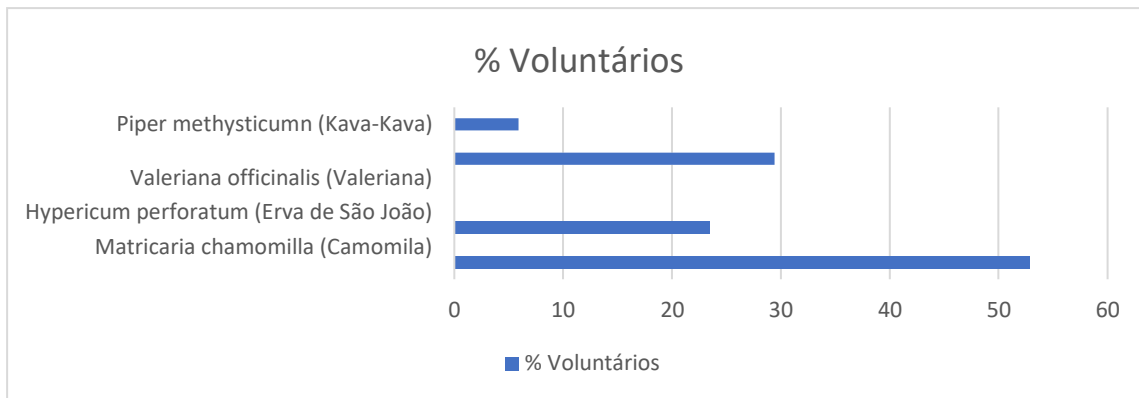
Mesmo com o crescimento do uso de fitoterápicos no Brasil, boa parte da população não está adepta ao tratamento com fitoterápicos como forma principal, porém é comum associá-los a este tratamento de forma secundária. Conforme o Gráfico 3 podemos notar que a maioria das pessoas não utilizam os fitoterápicos como uma alternativa de tratamento, uma vez que 52,9% não são adeptas ao uso. Destacamos aqui neste trabalho dois fitoterápicos: *Hypericum perforatum* (Erva de São João) e *Passiflora incarnata* (Flor da paixão ou maracujá), enquanto que no questionário foram abordados todos os fitoterápicos que têm interações com benzodiazepínicos reportados na literatura, no gráfico 4 podemos observar que a erva de São João não foi mencionada por nenhum voluntário, sendo preocupante, uma vez que foi discutido anteriormente que este fitoterápico pode trazer inúmeras interações medicamentosas. Em contraponto, a mais utilizada *Passiflora* também foi discutida com intuito de demonstrar possíveis interações medicamentosas. Buscamos destacar o mais e o menos utilizado fitoterápico, segundo os dados obtidos, 52% e 0%, respectivamente (Gráfico 4), embora, todos tenham importância dentro do contexto.

Gráfico 3. Você é adepto ao uso de fitoterápicos?



Fonte: Autores.

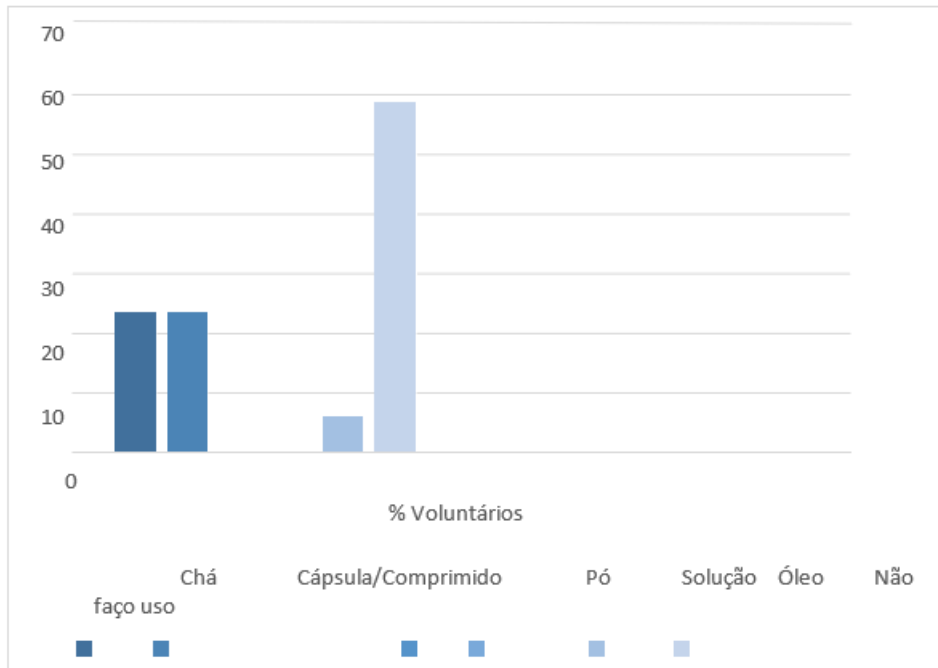
Gráfico 4. Você já consumiu algum fitoterápico presente na lista abaixo?



Fonte: Autores.

Apesar de crescente o uso de fitoterápicos no Brasil, a maior parte da população não faz uso, mas um fato interessante a destacar é em qual apresentação o indivíduo consome a planta medicinal, entre as opções tínhamos: Chá, Cápsula/Comprimido, Pó, Solução, Óleo e os que não fazem uso. Os mais utilizados são chá e cápsula/comprimido dando 23,5% para ambos, ou seja, é consumido tanto como planta medicinal como fitoterápicos em percentual igual como mostra o Gráfico 5. A grande diferença entre os fitoterápicos e as plantas medicinais está no modo de preparo, para o uso de plantas medicinais é necessário saber onde coletar e como preparar a planta que geralmente é utilizada na forma de chá (infuso ou decocto). No entanto, quando as plantas medicinais passam por processos industriais para produção de medicamentos temos fitoterápicos. Esse processo de industrialização evita a contaminação, padroniza a dosagem e permite maior segurança de uso, além de ser mais fácil de transportar e não exigir preparo. (ANVISA 2008).

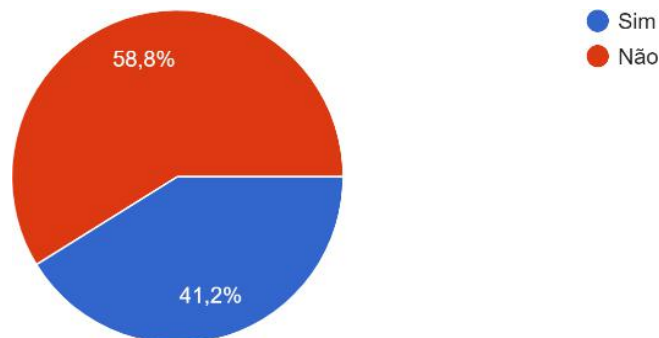
Gráfico 5. Você consumiu a planta medicinal (erva medicinal) em qual apresentação?



Fonte: Autores.

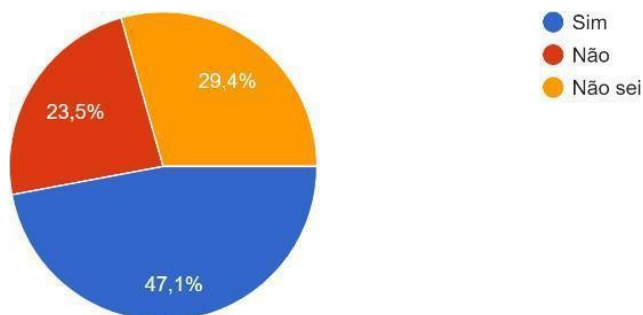
A fácil acessibilidade às plantas medicinais pode favorecer o uso irracional e conseqüentemente levar a interações medicamentosas. E de acordo com a RDC 47 de 2009 interação medicamentosa: é uma resposta farmacológica ou clínica causada pela interação entre medicamentos, fármaco-nutrientes, fármaco-substância química, fármaco-exame laboratorial e não laboratorial, fármaco-planta medicinal e fármaco-doença, cujo resultado final pode ser a alteração dos efeitos desejados ou a ocorrência de eventos adversos. (Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2009), Com base nas respostas ao instrumento de pesquisa observou-se que quando questionados sobre interação medicamentosa com o uso de fitoterápicos 58,8% dos participantes acreditavam não haver, por outro lado quando questionados quanto ao uso concomitante de medicamentos e fitoterápicos a maior parte acredita que pode sim trazer riscos, um contraponto à questão anterior, essa contradição evidencia a falta de conhecimento quanto ao uso, conforme Gráficos 6 e 7 mostram-se essa contradição de informações.

Gráfico 6. Você sabia que existem inúmeras interações medicamentosas com uso de fitoterápicos?



Fonte: Autores.

Gráfico 7. Você acredita que tomar um medicamento ansiolítico e um fitoterápico ao mesmo tempo pode trazer riscos?

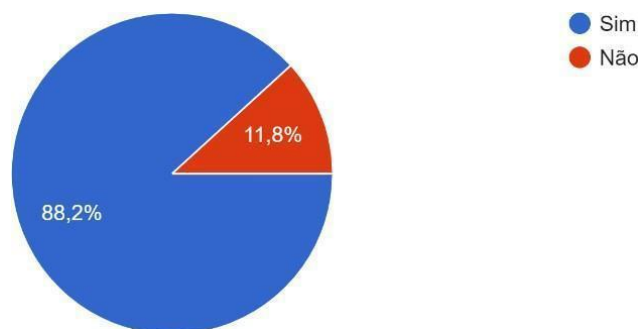


Fonte: Autores.

A farmacovigilância é uma ciência que estuda métodos e técnicas com finalidade detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos, agudo ou crônico, do tratamento farmacológico no conjunto da população ou em subgrupos de pessoas expostas a tratamentos específicos (Tognoni & Laporte, 1989).

As boas práticas de farmacovigilância estão dispostas no RDC Nº 406, DE 22 DE JULHO DE 2020, que é uma ação de fiscalização conduzida in loco, pelos integrantes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), para verificação do cumprimento das Boas Práticas de Farmacovigilância por parte do Detentor de Registro de Medicamento. (“Ministério Da Saúde - MS Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA” 2020). Dentro dessa perspectiva colocamos uma pergunta sobre os fitoterápicos em relação a outros medicamentos. Se eles acreditam que é menos agressivo, ou seja, causam menos efeitos adversos e 88,2% (Gráfico 8) acreditam que sim é menos agressivo, outro dado preocupante pois o número de eventos adversos e intoxicações por plantas relatados é cada vez maior, está sendo uma realidade frequente, isso é pode estar associado ao crescente interesse da população por terapias naturais que vêm sendo observados nos últimos anos. (Silveira et al., 2008).

Gráfico 8. Você acredita que o uso de fitoterápicos, em relação a outros medicamentos, é menos agressivo?

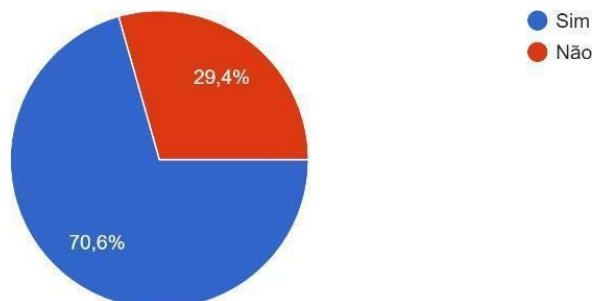


Fonte: Autores.

Sobre interações medicamentosas destacamos dois dados importantes evidenciados pelos Gráficos 9 e 10, respectivamente. Grande parte dos voluntários afirmaram já ter ouvido falar sobre o termo interação medicamentosa, cerca de 70,6%, porém quando perguntado se existem interações medicamentosas com uso de fitoterápicos a resposta foi 58,8% negativa, por mais que as pessoas saibam dos riscos sobre interação medicamentosa ainda sim é sempre sobre os medicamentos sintéticos, os medicamentos fitoterápicos não possuem sua real importância de eficácia no tratamento perante a sociedade. Entretanto, salientamos que o uso deve ser racional, pois a associação destes com outros medicamentos ou mesmo com plantas medicinais (fitoterápicos) podem trazer riscos à saúde, recomenda-se que os pacientes busquem orientações com o

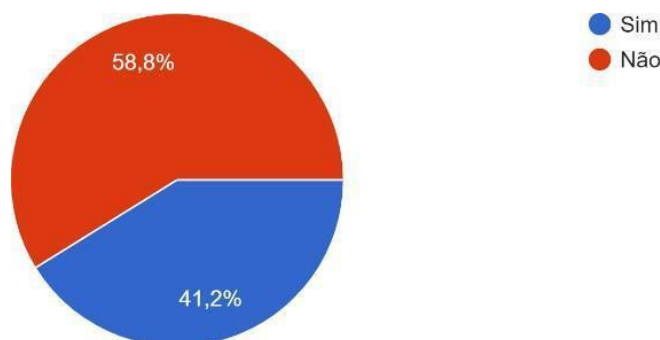
farmacêutico ou especialistas para evitar o risco de interações medicamentosas e consequente ineficiência do tratamento. (Alexandre et al., 2008)

Gráfico 9. Você já ouviu falar em interação medicamentosa?



Fonte: Autores.

Gráfico 10. Você sabia que existem inúmeras interações medicamentosas com uso de fitoterápicos?



Fonte: Autores.

4. Conclusão

Os resultados demonstram que a falta de informação sobre medicamentos fitoterápicos é preocupante e pode promover o uso irracional. Outro dado importante é que o uso concomitante de benzodiazepínicos e fitoterápicos não ocorre com frequência não porque o paciente tem ciência de seu tratamento e as possíveis interações entre os medicamentos, mas porque não é adepto ao uso de fitoterápico, outro fato que corrobora para importância da promoção do uso racional é o uso crescente de fitoterápicos que pode ser acelerado devida e atual crise econômica, dado que fitoterápicos são mais baratos e acessíveis. Ambos os fitoterápicos apontados neste trabalho apresentam interações medicamentosas quando aplicados em associação com outros medicamentos, como os benzodiazepínicos. Os medicamentos fitoterápicos e seus derivados são obtidos exclusivamente a partir de matérias-primas vegetais que são importantes fontes de compostos biologicamente ativos, tendo grande importância e utilidade no tratamento de diversas doenças que acometem o sistema nervoso central como insônia e outras doenças não relacionadas. No entanto, os principais remédios fitoterápicos usados para tratar distúrbios do sono necessitam de atenção, pois podem ter consequências perigosas para os pacientes se usados concomitantes com outros fármacos, a promoção a racionalização de seu uso faz-se necessária. Entretanto, não é uma tarefa individual e requer um empenho multidisciplinar, impactando na redução de problemas relacionados aos medicamentos e contribuindo para uso racional, promoção a saúde, bem estar e qualidade de vida do paciente. É importante ressaltar uma possível ideia de assuntos como uso racional de fitoterápicos. É notável que o uso concomitante não ocorre por falta de informação, mesmo com a

crescente de uso de fitoterápicos, ainda sim eles precisam de bastante racionalização. Contribuir com trabalhos futuros onde demonstram outra alternativa de tratamento, é de grande impacto para a sociedade.

Referências

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2009). Resolução-RDC No 47, de 8 de Setembro de 2009. *Diário Oficial Da União*, 172: 31–36.
- Alexandre, R. F., Bagatini, F., & Simões, C. M. O. (2008). Interações Entre Fármacos e Medicamentos Fitoterápicos à Base de Ginkgo Ou Ginseng. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18 (1): 117–26.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2008). Instrução Normativa No. 5 de 11 Dezembro de 2008. *Diário Oficial*.
- ANVISA. (2020) *Ministério Da Saúde - MS Agência Nacional de Vigilância Sanitária*.
- Anvisa. (2009). “Dispõe Sobre Boas Práticas Farmacêuticas Para o Controle Sanitário Do Funcionamento, Da Dispensação e Da Comercialização de Produtos e Da Prestação de Serviços Farmacêuticos Em Farmácias e Drogarias e Dá Outras Providências.” Ministério Da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *RDC 44/2009*.
- Baldwin, D. S., Aitchison, K., Bateson, A., Curran, V., Davies, S., Leonard, B., Nutt, D. J., Stephens, D. N., & Wilson, S. (2013). Benzodiazepines: Risks and Benefits. *A Reconsideration. Journal of Psychopharmacology*, 27 (11): 967–71.
- Bernik, M. A., Soares, M. B. M., & Soares, C. N. (1990). Benzodiazepínicos. Padrões De Uso, Tolerância E Dependência. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 48 (1): 131–37.
- Borges, N. B., Salvi, J. O., & Silva, F. C. (2019). Características Farmacológicas dos Fitoterápicos no Tratamento de Transtorno Depressivo e de Ansiedade: *Hypericum Perforatum Lineaus e Piper Methysticum Georg Forster. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 22: 1–8.
- Bortoluzzi, M. M., Schmitt, V., & Mazur, C. E. (2020). Efeito Fitoterápico de Plantas Medicinais Sobre a Ansiedade: Uma Breve Revisão. *Research, Society and Development*, 9 (1): e02911504.
- Chiovatto, R. D., Fukuda, E. Y., Feder, D., & Nassis, C. Z. (2011). Fluoxetina Ou *Hypericum Perforatum* No Tratamento de Pacientes Portadores de Transtorno Depressivo Maior Leve a Moderado? Uma Revisão. *Arquivos Brasileiros de Ciências Da Saúde*, 36 (3): 168–75.
- Estrela, C., (2018). Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa. *Editora Artes Médicas*.
- Felix, F. J., Gouveia, A. G. B., Vidal J. E. T., Cabral, S. A. A. O., Almeida, C. R. S., Mangueira, V. M., (2021). Ansiedade e o Uso Indiscriminado de Ansiolíticos Anxiety and the Indiscriminated Use of Anxiolytics. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, 49–55.
- Ferreira, F. S., (2019). Interações Medicamentosas De Fitoterápicos Utilizados No Tratamento Da Insônia: Uma Breve Revisão. *Visão Acadêmica*, 20 (3): 60–71.
- Izzo, A. A., & Ernst, E. (2009). Interactions between Herbal Medicines and Prescribed Drugs: An Updated Systematic Review. *Drugs*, 69 (13): 1777–98.
- Lopes, M. W., Tiyo, R., & Arantes, V. P. (2017). Utilização De *Passiflora Incarnata* No *Passiflora Incarnata* Use in the Treatment of Anxiety. *Revista UNINGÁ Review*, 29: 81–86.
- Maziero, M., & Pinheiro, T. M. (2020). A Expansão da Utilização de Fitoterápicos no Brasil. *Anais do 9º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão - SIEPE*.
- Nicoletti, M. (2007). Principais Interações no Uso de Medicamentos Fitoterápicos. *Infarma*, 19(1), 32– 40.
- Nunes, A. (2018). Utilização da Planta Medicinal Erva de São João (*Hypericum Perforatum*) no Tratamento de Depressão. *Visão Acadêmica*, 80–93.
- Pereira, S. M. T., (2014). O Uso Medicinal Da *Passiflora Incarnata* L. *Universidade de Coimbra*, 1–25.
- Provensi, G. (2007). Investigação Da Atividade Ansiolítica de *Passiflora Alata* Curtis (Passifloraceae). *Brain Research*, 153.
- Road, M. (1999). The Scientific Basis for the Reputed Activity of Valerian. *J. Pharm. Pharmacol*, 505–12.
- Rodrigues, R., (2006). Anexo: Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. *Ministério da Saúde*. 745-2.
- Silveira, P. F., Bandeira, M. A. M., & Arrais, P. S. D. (2008). Farmacovigilância e Reações Adversas Às Plantas Medicinais e Fitoterápicos: Uma Realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18 (4): 618–26.
- Tognoni, G. & Laporte, J. R., (1989). Estudos de utilização de medicamentos. *Epidemiologia do Medicamento*, 43-56.