

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE FITOTERAPIA CHINESA E FÁRMACOS  
GRAU DE CONHECIMENTO DOS ESPECIALISTAS DE MEDICINA TRADICIONAL CHINESA NA REGIÃO  
DE LISBOA

Sara Faustino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escola Superior de Medicina Tradicional Chinesa

**RESUMO**

Este estudo teve como objetivo investigar o conhecimento dos especialistas de medicina tradicional chinesa, em Lisboa, acerca das interações medicamentosas entre a matéria médica usada na fitoterapia chinesa e medicação alopática. Pretendeu aferir ainda, a necessidade de apoio literário prático acerca desta temática para assistência na prática clínica. Foi aplicado um questionário a 26 especialistas de medicina chinesa sobre a temática em questão. A análise estatística descritiva e inferencial foi realizada através do programa SPSS 20.0.0. Os resultados obtidos revelaram que 69,2% dos especialistas não souberam responder às questões específicas no que respeita às interações planta e fármacos; 17,7% dos especialistas revelaram ter um grau insuficiente de conhecimento às interações medicamentosas entre plantas e fármacos e 38,5% afirmaram não ter conhecimento sobre a matéria; 88,5% dos especialistas afirmaram sentir necessidade de suporte literário. Os resultados revelam um conhecimento insuficiente dos profissionais na área das interações entre fitoterapia chinesa e fármacos e também a necessidade de suporte literário nesta área.

**Palavras-Chave:** Interações plantas-fármacos, fitoterapia chinesa, medicação alopática, medicina chinesa, farmacologia.

## **ABSTRACT**

The objective of this study was to assess the knowledge of experts in traditional Chinese medicine in Lisbon about herb-drug interactions between the materia medica used in Chinese herbal medicine and Western medicine. This study intended also to assess the need of literary support concerning this subject for assistance in clinical practice. Data was collected through a questionnaire applied to a non-probabilistic sample of 26 practitioners. The descriptive and inferential statistical analysis was performed using SPSS 20.0.0 program. Among the 26 experts surveyed, eighteen specialists (69.2%), at least did not know answer specific questions regarding the herb-drug interactions. Fifteen (17.7%) experts have revealed an insufficient degree of knowledge of herb-drug interactions and ten practitioners (38.5%) said it had no knowledge on the matter. Concerning the need of literary support about herb-drug interactions, twenty-three individuals (88.5%) said they felt the need for literary support. The results of this study revealed a nonexistent or insufficient knowledge of professionals in the field of herb-drug interactions. They also revealed the need for literary support in this area.

**Keywords:** Herb-drug interactions; Chinese herbal medicine; Western medicine; Chinese medicine; pharmacology.

## **INTRODUÇÃO**

A prática de fitoterapia chinesa tem sido largamente difundida pelo Ocidente. Com milhares de anos de experiência e investigação na China, a matéria médica oriental ganha terreno no mundo ocidental, ávido deste conhecimento. Com a expansão da fitoterapia chinesa pelo mundo, colocam-se questões quanto aos efeitos interativos com a farmacopeia utilizada pela medicina alopática.

Este estudo pretende investigar a formação e o conhecimento dos especialistas de medicina chinesa acerca das interações medicamentosas entre a fitoterapia chinesa e medicação alopática. Pretende aferir ainda, o nível de necessidade de apoio literário prático acerca desta temática para assistência na prática clínica. Através desta investigação, cria-se o ponto de partida para a análise do conhecimento sobre as interações da fitoterapia chinesa e fármacos, divulgação e discussão entre a comunidade de especialistas.

## A NATUREZA DAS INTERAÇÕES, CONCEITOS E TERMINOLOGIA

Uma interação ocorre quando os efeitos de um fármaco são modificados pela presença de outra substância na qual se inclui plantas, alimentos, bebidas e agentes químicos do meio ambiente. Esta interação pode ser especialmente perigosa se aumentar a toxicidade do fármaco prescrito<sup>1</sup>.

Os mecanismos de interação podem ser divididos naqueles que envolvem a farmacocinética de um fármaco e os que são farmacodinâmicos. As interações farmacocinéticas afetam os processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção dos fármacos. Um dos principais processos de interação está relacionado com a enzima citocromo P450 e as proteínas transportadoras dos fármacos<sup>2</sup>. Embora alguns fármacos sejam eliminados do organismo, sendo simplesmente excretados pela urina, a maioria é quimicamente alterada no organismo passando de compostos lipossolúveis para hidrossolúveis, de forma a serem excretados mais facilmente pelos rins. Apesar deste processo de excreção, muitos fármacos permanecem no organismo e continuam a exercer os seus efeitos por um longo período de tempo.

Existem várias formas de eliminação dos fármacos pelo corpo. Os órgãos intervenientes são os rins, pele, intestinos, mas em grande parte, estes fármacos são metabolizados por enzimas que se encontram no fígado, principalmente a enzima P450. Existe uma larga família de isoenzimas que se encontram no tecido hepático e que ajudam a metabolizar fármacos e químicos tóxicos.

As interações farmacodinâmicas são aquelas onde os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco no seu local de ação. Por vezes, os fármacos competem diretamente com recetores específicos, mas muitas vezes a reação é indireta e envolve a interferência com os mecanismos fisiológicos.

Para além da farmacocinética e farmacodinâmica, existem ainda interações sinérgicas<sup>3</sup>. Se dois fármacos que têm o mesmo efeito farmacológico são tomados juntos, os efeitos podem ser somados. Por exemplo, o álcool deprime o sistema nervoso central e, se tomado em quantidades moderadas, com doses terapêuticas normais de ervas medicinais (ex: valeriana), pode aumentar a sonolência.

Em contraste com as interações sinérgicas, existem alguns pares de fármacos com atividades opostas. Provocam interações antagonistas ou opostas. As cumarinas são um desses exemplos. Podem prolongar o tempo de coagulação por inibir os efeitos da vitamina K. Se a ingestão de

---

<sup>1</sup> Williamson, Driver & Baxter (2009).

<sup>2</sup> Williamson, Driver & Baxter (2009).

<sup>3</sup> Williamson, Driver & Baxter (2009).

vitamina K é aumentada, opõe-se aos efeitos do anticoagulante oral e o tempo de protrombina pode voltar ao normal, cancelando assim os benefícios terapêuticos do tratamento anticoagulante. Tem sido sugerido que o conteúdo de vitamina K de fitoterápicos pode ser suficiente para provocar essa interação, mas na maioria dos casos, com a ingestão posológica normal da planta parece ser improvável<sup>4</sup>.

## A INVESTIGAÇÃO OCIDENTAL ACERCA DAS INTERAÇÕES PLANTA - FÁRMACO E A VISÃO DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA

O mundo ocidental mostra-se cada vez mais interessado, no estudo e confirmação das propriedades medicinais milenares da fitoterapia chinesa, através do uso das ferramentas científicas e tecnológicas disponíveis.

Ao longo dos últimos anos, foram relatados alguns casos clínicos com efeitos adversos após a toma de fitoterapia chinesa. No entanto, na maioria dos casos, a fitoterapia tomada não correspondia às formulações clássicas, mas sim a fórmulas recentes desenvolvidas a partir de partes do extrato de plantas chinesas<sup>5</sup>. Desde a antiguidade, que a medicina tradicional chinesa usa a planta no seu todo. Evidências científicas sugerem que ao usá-las desta forma, a possível toxicidade desce significativamente. Os casos que surgem atualmente, não estão relacionados com as fórmulas clássicas chinesas em si, mas sim pelo uso errado de constituintes de plantas destas fórmulas, pela aplicação formulações modernas que contém apenas um ingrediente químico do extrato da planta chinesa e ainda pela sua combinação com fármacos ocidentais<sup>6</sup>.

Muitos dos casos descritos na literatura acerca de problemas com plantas chinesas podem ser evitados seguindo as seguintes medidas<sup>7</sup>:

- A fitoterapia chinesa deve ser única e exclusivamente prescrita por especialistas de medicina chinesa certificados (com prática clínica) e de acordo com um diagnóstico tradicional individualizado. A formação destes especialistas deve incluir a competência para monitorizar e reconhecer efeitos adversos.

- As plantas chinesas devem ser prescritas de forma tradicional, de acordo com um diagnóstico tradicional baseado na teoria e prática milenar da medicina tradicional chinesa.

---

<sup>4</sup> Williamson, Driver & Baxter (2009).

<sup>5</sup> Blackwell (1996).

<sup>6</sup> Blackwell (1996).

<sup>7</sup> Blackwell (1996).

- Deverão existir códigos de prática segura, obrigatórios para fitoterapeutas. Estes códigos devem incluir recomendações para a manipulação e prescrição segura da fitoterapia chinesa, incluindo os requisitos para monitorizar os pacientes de forma regular, pedido de análises clínicas em pacientes com historial de doença hepática, informação aos pacientes dos cuidados a ter com a toma da fitoterapia, etc.

- Sempre que seja proposto o uso da fitoterapia chinesa de forma não tradicional, por exemplo em combinação com fármacos, ou uso dos extratos químicos, devem ser tomados cuidados redobrados de monitorização e investigação. A prescrição de plantas menos conhecidas ou com algum teor tóxico deve seguir também cuidados especiais.

- Plantas com algum conteúdo de toxicidade como por exemplo o *Fu zi (Radix Aconiti Carmichaeli Praeparata)*, devem ser restritas, disponíveis em doses restritas para especialistas certificados. Não devem ser prescritas a pacientes já medicados.

- A identificação apropriada e controlo de qualidade das plantas pelos fabricantes e fornecedores são pontos-chave na garantia de uma prática segura na medicina tradicional chinesa. Um dos requisitos mínimos deve ser o exame microscópico e cromatográfico de cada pacote de plantas por especialistas certificados.

- Os fornecedores de plantas chinesas e fórmulas fitoterápicas não devem disponibilizar fitoterapia patenteada cujos ingredientes não são seguros.

Para além das medidas tomadas em relação à manipulação das plantas e responsabilidade de quem as prescreve, temos por outro lado, o paciente que como ser individual e complexo pode reagir de forma diferenciada a uma mesma formulação de plantas. A composição genética, etnia, sexo, funções renais e hepáticas, doenças, estados nutricionais, idade e outros fatores (a via de administração, por exemplo), todos contribuem para a heterogeneidade das respostas do ser humano. Mesmo assim, pode-se ter alguma ideia do resultado provável do uso de um fármaco com base no que foi visto em outros pacientes: quanto mais extensos os dados, mais firmes são as previsões. As mais difíceis decisões dizem respeito a casos isolados de interação, muitos dos quais se destacaram apenas porque estes foram graves. Será que se devem ignorar ou a partir daí em diante, desaconselhar o uso das plantas medicinais e fármacos convencionais completamente? Não há nenhuma resposta simples para estas questões, especialmente quando as evidências sobre as interações entre medicamentos e fitoterápicos são muitas vezes apenas de natureza experimental. O delicado equilíbrio entre combinar fármacos com plantas, tem de ser definido

pesando a real gravidade da reação descrita pelo fármaco e o quão essencial é usar a planta em questão, não esquecendo o perfil individual do paciente.

Eis alguns princípios gerais que vale a pena lembrar<sup>8</sup>:

- Estar em alerta com tipos de fármacos que tenha uma janela terapêutica estreita ou onde é necessário manter níveis séricos em ou acima de um nível adequado (por exemplo, anticoagulantes, fármacos antidiabéticos, anti-epilépticos, anti-hipertensivos, anti-infecciosos, antineoplásicos citotóxicos, digitalis, digoxina, imunossuppressores, etc.).

- Pensar sobre a farmacologia básica dos medicamentos em causa, para que problemas óbvios como por exemplo a depressão do sistema nervoso central não sejam negligenciados e tentar pensar o que poderia acontecer se medicamentos que afetam os mesmos recetores forem usados juntos. E não esquecer que muitos fármacos afetam mais de um tipo de recetor.

- Ter em mente que os idosos estão em risco devido à reduzida função hepática e renal, das quais depende a eliminação do fármaco.

Do ponto de vista da medicina tradicional chinesa, no que toca à combinação de plantas e matéria médica, esta temática é conhecida desde há milénios. A categorização usada no clássico *Shen Nong Bem Cao*<sup>9</sup>, em relação às interações entre plantas, faz prova do conhecimento nessa altura. Eram conhecidas sete relações<sup>10</sup>: *Dan Xing, Xiang Xu, Xiang Shi, Xiang Wei, Xiang Sha, Xiang Wu, Xiang Fan*.

## INTERAÇÕES ENTRE FÁRMACOS E PLANTAS DA FITOTERAPIA CHINESA

As interações entre fitoquímicos/fitoterapia, as enzimas que afetam o metabolismo dos fármacos e sua deposição têm sido descritos na literatura correspondente, ao longo dos últimos anos. Tendo por base a atividade inibidora ou indutora das plantas nas enzimas metabolizadoras e/ou transportadores, são estimados os riscos potenciais de interação entre planta e fármaco.

A planta *Dang Gui (Radix Angelica Sinensis)* por exemplo, é largamente prescrita para tratamento da dor pré-menstrual, menopausa e outros problemas ginecológicos. A raiz desta planta é também usada para tratar fadiga, anemia e hipertensão. As propriedades farmacológicas desta plantas foram atribuídas à sua riqueza em cumarinas, polissacarídeos, ferulato de sódio, e/ou flavonoides,

<sup>8</sup> Williamson, Driver & Baxter (2009).

<sup>9</sup> Traduzido como a “matéria Médica do Agricultor Divino” é considerado o primeiro clássico da fitoterapia Chinesa. O seu autor *Shen Nong*, pensa-se ter existido 280 AC. O clássico é composto por 365 substâncias separadas três partes distintas: plantas superiores, médias e inferiores.

<sup>10</sup> Wright M. (2006).

as quais revelaram atividade anti trombótica e antiarrítmicas<sup>11</sup>. Do ponto visto clínico, o uso simultâneo da planta *dang gui* com a varfarina, foi descrito como potenciador do efeito anticoagulante da varfarina e de possíveis contusões. Tendo em consideração estes factos, o uso da *dang gui* com outros agentes anticoagulantes, inibidores plaquetários e anti trombóticos é contraindicada. Seguem-se abaixo mais alguns exemplos de interações planta – fármaco<sup>12</sup>, com evidências científicas demonstradas ou relatos de casos clínicos, onde se observaram reações adversas.

**Tabela 1 – Interações Medicamentosas Entre Plantas Chinesas E Fármacos**

Fármaco	Planta	Tipo de Interação
Acetaminofeno/ Paracetamol	<b>Wu Wei Zi</b> ( <i>Fructus Schisandrae Chinensis</i> )	Redução de efeitos secundários: de acordo com um estudo, a lignana gomesina A pode ter um efeito protetor do fígado <sup>13</sup> . Outros estudos <sup>14</sup> referem hipercalémia quando usada com elevadas doses de diuréticos poupadores de potássio. Redução do efeito do bicarbonato de sódio, hidróxido de alumínio, antibióticos (especialmente aminoglicósidos e do grupo das sulfonamidas), reserpina, cafeína, opiáceos, escopolamina e berbamina.
Anestésicos gerais	<b>Sheng Jiang</b> ( <i>Rhizoma Zingiberis Officinalis Recens</i> )  <b>Gan Jiang</b> ( <i>Rhizoma Zingiberis Officinalis</i> )	Redução de efeitos secundários: Redução da náusea <sup>15</sup> .
Aspirina/ ácido acetilsalicílico	<b>Gan Cao</b> ( <i>Radix Glycyrrhiza Uralensis</i> )	Redução de efeitos secundários: Redução da irritação gastrointestinal <sup>16</sup> .
Cafeína	<b>Ma Huang</b> ( <i>Herba Ephedrae</i> )	Leva ao aumento da frequência cardíaca e pressão arterial. Evitar em pacientes com patologia

<sup>11</sup> Citado em Chan, Tan, Xin, Sudarsanam & Johnson (2010).

<sup>12</sup> Wright (2006).

<sup>13</sup> Yamada S., Murawaji Y. & Kawasaki (1993) citado em Wright (2006), pág. 13.

<sup>14</sup> Chan & Cheung (2003) citado em Jennes & Flaws (2004), pág.98.

<sup>15</sup> Phillips S., Ruggier R. & Hutchinson S. (1993) citado em Wrigh (2006), pág. 13.

<sup>16</sup> Rees W., Rhodes J. & Wright J. (1979). citado em Wright (2006), pág. 13.

		cardiovascular, hipertensão, diabetes, ou problemas de tiróide <sup>17</sup> .
<b>Quimioterapia</b>	<b>Yun Zhi</b> ( <i>Sclerotium Coriolus Versicolor</i> )	Redução de efeitos secundários: fortalece a produção de células do sistema imunitário e melhora a infiltração de células dendríticas e células T citotóxicas no tumor <sup>18</sup> .
	<b>Ci Wu Jia</b> ( <i>Radix Eleutherococcus Senticosus</i> )	Redução de efeitos: diminui a depressão do sistema imunitário <sup>19</sup> e toxicidade da terapia <sup>20</sup> .
	<b>Huang Qi</b> ( <i>Radix Astragalus Membranaceus</i> )	Num estudo realizado com pacientes chineses, o Huang Qi melhorou a resposta à quimioterapia com mitomicina e cisplatina <sup>21</sup> . Outro estudo experimental sugere que o Huang Qi pode diminuir o efeito imunossupressor da ciclofosfamida <sup>22</sup> .
<b>Ciprofloxacina</b>	<b>Di Yu</b> ( <i>Radix Sanguisorba Officinalis</i> ) <b>Pu Gong Yin</b> ( <i>Taraxacum Mongolicum</i> )	O elevado conteúdo mineral das plantas impede a absorção do fármaco nos intestinos, diminuindo assim os níveis plasmáticos <sup>23</sup> .
<b>Cisaprida</b>	<b>Bo He</b> ( <i>Mentha Haplocalyx</i> )	Plantas com mentol podem provocar refluxo pela diminuição da pressão no esfíncter esofágico inferior <sup>24</sup> .
<b>Dexametasona</b> (corticosteróide)	<b>Ma Huang</b> ( <i>Herba Ephedrae</i> )	Aumenta a "clearance" ou depuração plasmática <sup>25</sup> .
<b>Didanosina</b> (antirretroviral)	<b>Xiang Xun</b> ( <i>Lentinus Edodes</i> ) (=Shiitake)	Potencia a contagem de células CD4 <sup>26</sup> .
<b>Digoxina</b>	<b>Ci Wu Jia</b> ( <i>radix eleutherococcus senticosus</i> )	Aumenta os efeitos do fármaco por mecanismo desconhecido <sup>27</sup> .
	<b>Plantas com ação diurética:</b> <b>Ze Xie</b> ( <i>Rhizoma Alismatis orientalis</i> );	Pela hipocalémia, aumenta os efeitos da digoxina <sup>28</sup> .

<sup>17</sup> Tyler V. (1994) citado em Wright (2006), pág. 13.

<sup>18</sup> Kidd P. (2000) citado em Wright (2006), pág. 14.

<sup>19</sup> Kupin V., Polyvaya Y. & Sorokin A. (1986) citado em Wright (2006), pág. 14.

<sup>20</sup> Kupin V (1984) citado em Wright (2006), pág. 14.

<sup>21</sup> Zou & Liu (2003) citado em Williamson, Driver & Baxter (2009).

<sup>22</sup> Chu & Wong (1988) citado em Williamson, Driver & Baxter (2009), pág.47.

<sup>23</sup> Zhu M., Wong P. & Li R. (1999) citado em Wright (2006), pág.14.

<sup>24</sup> Sigmud C. & McNally E. (1969) citado em Wright (2006), pág. 14.

<sup>25</sup> Angell D. (s/d) citado em Wright (2006),pág. 14.

<sup>26</sup> Gordon M., Guralnik M., Kaneko Y. et al. (1995) citado em Wright (2006), pág. 14.

<sup>27</sup> Mcrae S. (1996) citado em Wright (2006), pág. 14.

<sup>28</sup> Grahame-Smith D. & Aronson J. (1984) citado em Wright (2006), pág. 15.

	<b>Fu Ling</b> ( <i>Sclerotium Poriae Cocos</i> ), <b>Che Chian Zi</b> ( <i>Semen Plantaginis</i> )	
	<b>Gan Cao</b> ( <i>Radix glycyrrhiza uralensis</i> )	Uso excessivo de Gan Cao pode levar a hipocalémia <sup>29</sup> .
<b>Diuréticos</b> (tiazida)	<b>Gan Cao</b> ( <i>Radix glycyrrhiza uralensis</i> )	Aumenta os efeitos secundários de miopatia por hipocalémia <sup>30</sup> .
	<b>Plantas com ação diurética:</b> <b>Ze Xie</b> ( <i>Rhizoma Alismatis orientalis</i> ); <b>Fu Ling</b> ( <i>Sclerotium Poriae Cocos</i> ), <b>Che Chian Zi</b> ( <i>Semen Plantaginis</i> )	Aumenta os efeitos secundários <sup>31</sup> .
<b>Efedrina</b> e <b>pseudoefedrina</b>	<b>Ma Huang</b> ( <i>Herba Ephedrae</i> )	Potencia o efeito do fármaco, pois contém também efedrina.
<b>Epinefrina</b> (adrenalina)	<b>Ma Huang</b> ( <i>Herba Ephedrae</i> )	Potencia o efeito do fármaco, pelo conteúdo de efedrina da planta.
<b>Glipizida</b>	<b>Hu Lu Ba</b> ( <i>Semem trigonella foenum-graecum</i> )	Potencia o efeito do fármaco: a planta reduz glicémia, excreção de açúcar na urina, colesterol e triglicéridos <sup>32</sup> .
<b>Heparina</b> (anticoagulante)	<b>Plantas com elevado teor de cumarinas:</b> <b>(Dang Gui</b> ( <i>Radix angelica sinensis</i> ), <b>Bai zhi</b> ( <i>Radix angelica dahurica</i> ), <b>Du Huo</b> ( <i>Radix angelica biserrata</i> ), <b>Hu Luo Bo</b> ( <i>Radix Daucus carota</i> ), <b>Qian Hu</b> ( <i>Radix Peucedanum praruptorum &amp; angelica decursiva</i> ), <b>Qiang Huo</b> ( <i>Radix &amp; rhizoma notopterygium</i> ), <b>She Chuang Zi</b> ( <i>fructus cnidium monnieri</i> ), <b>Shi Luo</b> ( <i>fructus anethum graveolens</i> ), <b>Xiao Hui Xiang</b> ( <i>fructos foeniculum vulgare</i> ))	Potenciam o efeito do fármaco <sup>33</sup> .
	<b>Dan Shen</b> ( <i>Radix salviae miltiorrhizae</i> )	Potencia o efeito do fármaco: aumenta a absorção da heparina <sup>34</sup> .
	<b>Sheng Jiang</b>	Potencia o efeito: em experiências <i>in vitro</i> o

<sup>29</sup> Tyler V. (1993) citado em Wright (2006), pág. 15.

<sup>30</sup> Shintani S., Murase H., Tsugagoshi H. & Shiigai T. (1992) citado em Wright (2006), pág. 15.

<sup>31</sup> Brinker F. (1997) citado em Wright (2006), pág. 15.

<sup>32</sup> Sharma R., Raghuram T. & Sudhakar R. (1996) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>33</sup> Wright (2006).

<sup>34</sup> Chan K., Lo A., Yeung . & Woo K. (1995) citado em Wright (2006), pág. 16.

	<i>(Rhizoma zengiberis officinalis recens)</i> <b>Gan Jiang</b> <i>(Rhizoma zengiberis officinalis)</i>	gengibre reduz a agregação plaquetária <sup>35</sup> .
<b>Hidrocortisona</b>	<b>Gan Cao</b> <i>(Radix glycyrrhiza uralensis)</i>	Potencia o efeito: o alcaçuz inibe a metabolização do fármaco, pelo que pode prolongar a vida dos corticosteroides sistêmicos. Algumas espécies de alcaçuz podem também potenciar a ação do fármaco na pele <sup>36</sup> .
<b>Influenza (vacina)</b>	<b>Ren Shen</b> <i>(Radix panax ginseng)</i>	Potencia os efeitos da vacinação <sup>37</sup> .
	<b>Ci Wu Jia</b> <i>(radix eleutherococcus senticosus)</i>	Redução de efeitos secundários: pode reduzir as reações pós-vacinação <sup>38</sup> .
<b>Insulina</b>	<b>Hu Lu Ba</b> <i>(Semem trigonella foenum-graecum )</i>	Potencia os efeitos do fármaco: a planta reduz glicémia, excreção de açúcar na urina, colesterol e triglicéridos <sup>39</sup> .
<b>Interferon</b>	<b>Chai Hu</b> <i>(Radix Bupleurum chinensis)</i>	Aumenta os efeitos secundários: mais 80% de casos de pneumonite associados ao uso combinado da planta e fármaco <sup>40 41</sup> .
	<b>Gan Cao</b> <i>(Radix glycyrrhiza uralensis)</i>	Potencia os efeitos do fármaco: o uso combinado da planta e fármaco pode ser mais efetivo no tratamento da tuberculose <sup>42</sup> .
	<b>Huang Qi</b> <i>(Radix Astragalus Membranaceus)</i>	Potencia os efeitos do interferon alfa ou da interleucina-2. Estudo sugere que o Huang Qi pode ter uma atividade imunomoduladora e pode ser benéfico quando dado com interferon <sup>43</sup> e enterleucina-2 <sup>44</sup> .
<b>Isoniazida (antibacteriano)</b>	<b>Gan Cao</b> <i>(Radix glycyrrhiza uralensis)</i>	Pode potenciar os efeitos do fármaco: estudo revela benefício no uso combinado <sup>45</sup> .
	<b>Mu Li</b>	Pode impedir a absorção do fármaco <sup>46</sup> .

<sup>35</sup> Newall C., Anderson L. & Phillipson J (1996) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>36</sup> Teelucksingh S., Mackie A. *et al.* (1990) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>37</sup> Scaglione F., Cattaneo *et al.* (1996) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>38</sup> Zykov M. & Protasova S. (1984) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>39</sup> Sharma R., Sakar A., Hazra D. *et al.* (1996) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>40</sup> Ishizaki T., Sasaki F. *et al.* (1996) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>41</sup> Sato A., Toyoshima M. *et al.* (1997) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>42</sup> Aby, Ueda, kato *et al.* (1994) citado em Wright (2006), pág. 16

<sup>43</sup> Qian *et al.* (1990) citado em Williamson, Driver & Baxter (2009).

<sup>44</sup> Wang, Qian, Hadley & Lau (1992) citado em Williamson, Driver & Baxter (2009), pág. 47.

<sup>45</sup> Aoki, Tokiwa *et al.* (1963) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>46</sup> Chan & Cheung (2003) citado em Jennes & Flaws (2004), pág.70.

	<i>(Concha Ostrae)</i>	
<b>Metformina</b> (antidiabético)	<b>Hu Lu Ba</b> <i>(Semem trigonella foenum-graecum )</i>	Potencia os efeitos do fármaco: a planta reduz glicémia, excreção de açúcar na urina, colesterol e triglicéridos <sup>47</sup> .
<b>Fenelzina</b> (antidepressivo e ansiolítico)	<b>Ma Huang</b> <i>(Herba Ephedrae)</i>	Potencia os efeitos da efedrina: a fenelzina inibe o mecanismo de metabolização da efedrina, levando à sua acumulação <sup>48</sup> .
	<b>Ren Shen</b> <i>(Radix panax ginseng)</i>	Aumenta os efeitos secundários: pode causar insónia, cefaleia e tremor. Mecanismo desconhecido.
<b>Fenilpropanolamina</b> (descongestionante e anti-alérgico)	<b>Ma Huang</b> <i>(Herba Ephedrae)</i>	Potencia os efeitos do fármaco e aumenta os efeitos secundários.
<b>Prednisolona</b> (anti-inflamatório esteróide)	<b>Gan Cao</b> <i>(Radix glycyrrhiza uralensis)</i>	Potencia os efeitos do fármaco e agrava os efeitos secundários: o alcaçuz inibe a metabolização do fármaco, pelo que pode prolongar a vida dos corticosteroides sistémicos <sup>49</sup> . Algumas espécies de alcaçuz podem também potenciar a ação do fármaco na pele <sup>50</sup> .
	<b>Mu Li</b> <i>(Concha Ostrae)</i>	Pode reduzir os efeitos do fármaco <sup>51</sup>
<b>Spironolactona</b> (diurético)	<b>Plantas com ação diurética:</b> <b>Ze Xie</b> ( <i>Rhizoma Alismatis orientalis</i> ); <b>Fu Ling</b> ( <i>Sclerotium Poriae Cocos</i> ), <b>Che Chian Zi</b> ( <i>Semen Plantaginis</i> )	Potencia os efeitos do fármaco <sup>52</sup> .
<b>Triantereno</b> (diurético)	<b>Plantas com ação diurética:</b> <b>Ze Xie</b> ( <i>Rhizoma Alismatis orientalis</i> ); <b>Fu Ling</b> ( <i>Sclerotium Poriae Cocos</i> ), <b>Che Chian Zi</b> ( <i>Semen Plantaginis</i> )	Potencia os efeitos do fármaco <sup>53</sup> .
<b>Tolbutamida</b>	<b>Chai Hu</b>	Reduz os efeitos do fármaco <sup>54</sup> .

<sup>47</sup> Sharma R., Sakar A., Hazra D. *et al.* (1996) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>48</sup> Threlkeld (1997) citado em Wright (2006), pág. 17.

<sup>49</sup> Teelucksingh S., Mackie A. *et al.* (1990) citado em Wright (2006), pág. 17.

<sup>50</sup> Chen, Shimada *et al.* (1990) citado em Wright (2006), pág. 17.

<sup>51</sup> Chan & Cheung (2003) citado em Jennes & Flaws (2004), pág.70.

<sup>52</sup> Brinker F. (1997) citado em Wright (2006), pág. 17.

<sup>53</sup> Brinker F. (1997) citado em Wright (2006), pág. 17.

<sup>54</sup> Nishimura, Naora, Hirano & Iwamoto (1999) citado em Wright (2006), pág. 17.

(antidiabético)	<i>(Radix Bupleurum chinensis)</i>	
<b>Varfarina</b> (anti-coagulante)	<b>Da Ji</b> <i>(Radix &amp; Rhizoma Cirsium Japonicum)</i>	Reduz os efeitos do fármaco: a planta contém vitamina K, que pode reduzir a ação anticoagulante da varfarina <sup>55</sup> .
	<b>Dan Shen</b> <i>(Radix Salvia Miltiorrhiza)</i>	Potencia os efeitos do fármaco: aumento da atividade da varfarina em dois casos de estudo <sup>56 57</sup> .
	<b>Plantas com elevado teor de cumarinas:</b> <b>(Dang Gui</b> <i>(Radix Angelica Sinensis)</i> , <b>Bai zhi</b> <i>(Radix Angelica Dahurica)</i> , <b>Du Huo</b> <i>(Radix Angelica Biserrata)</i> , <b>Hu Luo Bo</b> <i>(Radix Daucus Carota)</i> , <b>Qian Hu</b> <i>(Radix Peucedanum Praruptorum &amp; Angelica Decursiva)</i> , <b>Qiang Huo</b> <i>(Radix &amp; Rhizoma Notopterygium)</i> , <b>She Chuang Zi</b> <i>(Fructus Cnidium Monnieri)</i> , <b>Shi Luo</b> <i>(Fructus Anethum Graveolens)</i> , <b>Xiao Hui Xiang</b> <i>(Fructos Foeniculum Vulgare))</i>	Potenciam os efeitos do fármaco: vários mecanismos discutidos na literatura <sup>58</sup> .
	<b>Ren Shen</b> <i>(Radix Panax Ginseng)</i>	Associado a hemorragia vaginal em dois casos citados na literatura <sup>59 60</sup> e com a redução da atividade da varfarina num outro estudo <sup>61</sup> .
	<b>Sheng Jiang</b> <i>(Rhizoma Zingiberis Officinalis Recens)</i> <b>Gan Jiang</b> <i>(Rhizoma Zingiberis Officinalis)</i>	Potencia o efeito: em experiências <i>in vitro</i> o gengibre reduz a agregação plaquetária <sup>62</sup> .
	<b>Xian He Cao</b> <i>(Herbae Agrimonia Pilosae)</i>	Reduz os efeitos do fármaco: a planta contém vitamina K, que pode reduzir a ação anticoagulante da varfarina <sup>63</sup> .
	<b>Yu Mi Xu</b> <i>(Zea Mays)</i>	Reduz os efeitos do fármaco: contém vitamina K, que pode reduzir a ação anticoagulante da

<sup>55</sup> Chen (1998) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>56</sup> Yu, Chan, Sanderson (1997) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>57</sup> Tam, Chan, Leung & Crithley (1995) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>58</sup> Miller & Murray (1999) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>59</sup> Hopkins, Androff & Benginhoff (1988) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>60</sup> Greenspan (1983) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>61</sup> Janetsky & Morreale (1997) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>62</sup> Newall, Anderson & Phillipson (1996) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>63</sup> Chen (1998) citado em Wright (2006), pág. 18.

		varfarina <sup>64</sup> .
	<b>Go qi Zi</b> ( <i>Fructus Lycium Barbarum</i> )	Um caso clínico sugere que a Go Qi Zi pode potenciar os efeitos da varfarina <sup>65</sup> .
<b>Tamoxifeno</b> (anti-estrogénico)	<b>Dang Gui</b> ( <i>Radix Angelica Sinensis</i> )	Dang Gui poderá ter acção estrogénica e opor-se aos efeitos do fármaco <sup>66</sup> . Evidências clínicas não são ainda claras <sup>67</sup> .

## METODOLOGIA

A amostra caracteriza-se como não probabilística, por conveniência. A seleção da amostra teve como base a seleção de critérios que definem a sua representatividade (experiência profissional e formação dos especialistas de medicina tradicional chinesa). A população-alvo caracteriza-se assim por especialistas em medicina tradicional chinesa com uma licenciatura com um plano mínimo de estudos de 3 anos e com experiência profissional mínima de 1 ano. Foram selecionados 26 especialistas que integram clínicas ou consultórios de medicina chinesa na Grande Lisboa, com formação em medicina chinesa segundo os critérios acima definidos na população-alvo. Foram contactados pessoalmente para preenchimento do questionário.

## MATERIAIS E MÉTODOS UTILIZADOS

Relativamente aos materiais utilizados, foi realizado um inquérito através de questionário para obtenção dos dados junto da amostra. O único material utilizado foi o questionário em papel.

## PROCEDIMENTOS

Pelo facto de não existir qualquer questionário anteriormente validado para aferição deste conteúdo específico, o questionário utilizado nesta investigação foi construído com base na revisão literária existente, literatura específica sobre interações medicamentosas em medicina chinesa. Foi pré-aplicado e revisto por especialistas de medicina chinesa com formação nesta área específica. Os questionários foram recolhidos *in loco* pelo investigador de forma a aferir a veracidade das suas respostas. A aplicação dos questionários realizou-se no período entre 15 de janeiro e 30 de maio de 2013.

<sup>64</sup> Chen (1998) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>65</sup> Lam, Elmer & Mohutsky (2001) citado em Williamson, Driver & Baxter (2009), pág. 278.

<sup>66</sup> Boyle (1997) citado em Williamson, Driver & Baxter (2009), pág. 130.

<sup>67</sup> Williamson, Driver & Baxter (2009).

## ANÁLISE DOS DADOS

Análise dos dados de inquérito através da análise estatística descritiva e inferencial do programa SPSS, versão 20.0.0.

### APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A amostra total do presente estudo apresenta um total de 26 indivíduos. Relativamente á idade a média situa-se nos  $36,42 \pm 10,9$  anos. O individuo mais jovem a ser inquirido apresentava a idade de 24 anos e o mais velho 61 anos. No que diz respeito ao género, a amostra caracteriza-se por 57,7% de indivíduos do género masculino e 42,3% do género feminino.

No que diz respeito à formação dos inquiridos, 100% dos indivíduos da amostra referiram apresentar um grau equivalente a licenciatura em Medicina Tradicional Chinesa ou Medicina Chinesa. Dada a heterogeneidade no currículo dos cursos de medicina chinesa, foi analisada a formação nas diversas áreas da fitoterapia, seja oriental, seja ocidental. A área da farmacologia foi obviamente questionada, dado o contexto da investigação. Relativamente à formação em fitoterapia chinesa, dos 26 indivíduos da amostra, apenas 1 não teve formação em Fitoterapia chinesa. Em relação à fitoterapia ocidental, 19 indivíduos (73,1%) revelaram possuir formação em fitoterapia ocidental, enquanto os restantes 7 indivíduos (26,9%) não tiveram formação nesta área. Quanto à área da Farmacologia, apenas dois indivíduos da amostra (7,7%) referiram possuir formação na área da Farmacologia. De salientar, que estes dois indivíduos fizeram também mestrado, e um deles doutoramento.

No que respeita à experiência profissional, os indivíduos da amostra apresentam, no mínimo um ano de experiência profissional e no máximo 31 anos. Os indivíduos inquiridos apresentam uma média de  $6,58 \pm 6,32$  anos de prática clínica, apesar de totalizarem uma média de  $5,58 \pm 6,36$  anos desde o término do curso. Relativamente à formação em fitoterapia chinesa, após conclusão do curso, dez indivíduos da amostra (38,5%) realizaram formação em fitoterapia chinesa enquanto dezasseis não o fizeram (61,5%). De entre os 8 indivíduos que fizeram formação em fitoterapia da medicina chinesa, apenas 6 especificaram o número de horas em formação. Destacam-se três indivíduos, um com 1000 horas de formação, outro com 600 horas e outro com 200 horas. Todos os outros apresentam valores abaixo das 80 horas, inclusive.

No que respeita ao conhecimento propriamente dito sobre interações planta – fármaco no campo da medicina chinesa, os sujeitos da amostra foram questionados quanto à realização de formação nesta área. Dos vinte e seis inquiridos, apenas três (11,5%) responderam ter realizado formação

nesta área. Quando questionados sobre o conhecimento acerca das interações entre fitoterapia usada na medicina chinesa e medicamentos da medicina alopática, 42,3% dos indivíduos responderam conhecer alguma interação. Para aferir a veracidade desta resposta, os indivíduos foram questionados quanto ao conhecimento específico de catorze casos possíveis de interações medicamentosas de plantas chinesas com fármacos. Da matéria médica apresentada, treze substâncias fitoterápicas apresentam interações medicamentosas reconhecidas na literatura. Descrevem-se de seguida os resultados acerca de três substâncias fitoterápicas, escolhidas aleatoriamente. Quanto à possibilidade de interação da *Ma Huang (Herba Ephedrae)* com fármacos, 34,6% (9) dos indivíduos responderam afirmativamente à questão, enquanto 65,4% (17) afirmaram não saber a resposta. A *Ma Huang* tem sido uma das plantas mais noticiada e mesmo proibida em alguns países da Europa e devido à sua má utilização<sup>68</sup>. Com interações já estudadas e publicadas<sup>69</sup> a *Ma Huang* apresenta efeitos terapêuticos potenciais desde que prescrita devidamente por um profissional qualificado<sup>70</sup>. As interações já referidas podem ocorrer com a cafeína e dexametasona (corticosteroide). Segundo o Infarmed<sup>71</sup> a cafeína está presente em medicamentos como Peyona, Migretil, Gurosan, Ilvico N, Algik, Almigripe, Panadol Extra, Saridon N, Melhoral, Salicylcafeína e Dolviran. Outras interações acontecem com a efedrina e epinefrina: potencia o efeito do fármaco, pois contém também efedrina. A efedrina pode ser encontrada em medicamentos como Aerinaze, Mebocatus, Spinafe, Claridon, Sinutab II, Actifed, Dinaxil, Endrine e Cosmaxil. A *Ma Huang* está presente em fórmulas fitoterápicas como *Ma Huang Tang, Da Qing Long Tang, Ma Xing Shi Gan Tang, Xiao Qing Long Tang, Ge Gen Tang, Ding Chuan Tang*, entre outras.

Quanto à possibilidade de interação entre *Yun Zhi (Sclerotium Coriolus Versicolor)* e fármacos, 3,85% dos indivíduos responderam haver interação. Já 11,54% responderam não haver interações entre as referidas substâncias. A maioria, 86,62% respondeu não saber a resposta. O *Yun Zhi* tem uma interação sinérgica quando utilizada com a quimioterapia. Este cogumelo permite a redução de efeitos secundários: fortalece a produção de células do sistema imunitário e melhora a infiltração de células dendríticas e células T citotóxicas no tumor<sup>72</sup>. O *Yun Zhi* é geralmente prescrito de forma isolada ou em combinação com outros cogumelos.

---

<sup>68</sup> Jennes & Flaws (2004).

<sup>69</sup> Wright (2006).

<sup>70</sup> Jennes & Flaws (2004).

<sup>71</sup> <http://www.infarmed.pt/infomed/lista.php>

<sup>72</sup> Kidd P. (2000) citado em Wright (2006), pág. 14.

No que diz respeito à interação da *Dan Shen (Radix Salviae Miltiorrhiziae)* com fármacos, 23,1% dos inquiridos responderam haver interação enquanto 3,8% responderam não haver. Mais uma vez a maioria dos especialistas respondeu não saber a resposta. A *Dan Shen* quando combinada com a heparina (anticoagulante), potencia o efeito do fármaco: aumenta a absorção da heparina<sup>73</sup>. A Heparina pode ser encontrada em forma injetável (Heparina Leo, Heparina Zentiva, Heparina Sódica) e em gel (Traumagel, Trombofob). A *Dan Shen* interage também com a varfarina (anticoagulante): potencia os efeitos do fármaco: aumento da atividade da varfarina descrita em dois casos de estudo<sup>74 75</sup>. A Varfarina pode ser encontrada em medicamentos como Varfine e Coumadin. A *Dan Shen* pode ser encontrada em fórmulas como *An Shen Bu Xin Wan e Huo Luo Xiao Ling Dan*.

Por fim, os especialistas de medicina tradicional chinesa foram também inquiridos quanto à necessidade de suporte literário acerca das interações planta e fármaco. Vinte e três indivíduos (88,5%) afirmaram sentir necessidade de suporte literário.

## ANÁLISE INFERENCIAL

Após a análise descritiva dos dados dos questionários, eis que se podem avaliar a natureza das relações entre as questões colocadas de forma a inferir sobre o conhecimento das interações entre plantas e fármacos, na área da medicina tradicional chinesa. Foram calculados os Coeficientes de Correlação de Spearman para a respetiva análise.

**Tabela 1 – Nível de Correlação entre a formação em farmacologia e interações entre Fitoterapia chinesa e fármacos**

		Formação relativa às interações entre drogas farmacêuticas e fitoterapia chinesa
<b>Formação em Farmacologia</b>	Coeficiente de Correlação de Spearman	,799**
	P - Nível de Significância	,000
	N	26

\*\*O coeficiente de correlação é significativo (P< 0.01)

<sup>73</sup> Chan K., Lo A., Yeung . & Woo K. (1995) citado em Wright (2006), pág. 16.

<sup>74</sup> Yu, Chan, Sanderson (1997) citado em Wright (2006), pág. 18.

<sup>75</sup>Tam, Chan, Leung & Crithley (1995) citado em Wright (2006), pág. 18.

Estes dados podem levar-nos a sugerir que, os indivíduos que procuram formação em farmacologia também procuram formação quanto à área das interações medicamentosas planta-fármaco ( $p=0,000$ ). Apesar da reduzida amostra não permitir extrapolar para a população de especialistas em geral, permite indiciar que o facto destas duas áreas estarem intimamente ligadas poderá ajudar aos especialistas no futuro que tenham acesso a formação em farmacologia estarem mais disponíveis para a formação em interações medicamentosas.

**Tabela 2 - Nível de Correlação entre a formação relativa às interações entre fitoterapia chinesa e fármacos e o seu conhecimento propriamente dito**

		<b>Conhecimento acerca das interações entre fitoterapia chinesa e fármacos</b>
<b>Formação relativa às interações entre drogas farmacêuticas e fitoterapia chinesa</b>	Coeficiente de Correlação de Spearman	,422*
	P - Nível de Significância	,032
	N	26

\* O coeficiente de correlação é significativo ( $P < 0.05$ )

Este resultado indica que os indivíduos que realizaram formação na área das interações planta – fármaco em fitoterapia chinesa realmente têm conhecimento acerca das mesmas ( $p < 0,05$ ). Estas conclusões são importantes na medida em que permitem perceber a real importância e efetividade da formação nesta área.

#### CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

Após a análise e discussão dos resultados obtidos com a aplicação do questionário a este grupo de vinte e seis especialistas, eis que surgem algumas conclusões e recomendações no que toca ao conhecimento acerca das interações medicamentosas entre fitoterapia chinesa e fármacos e as necessidades dos especialistas neste âmbito.

A análise descritiva dos indivíduos da amostra quanto à sua formação em medicina chinesa, com um grau equivalente a licenciatura, revela uma escassa formação na área da farmacologia. Apenas 7,7% dos indivíduos indicaram possuir formação nesta área. Foi encontrada também uma correlação estatisticamente significativa ( $P < 0,01$ ) e positiva entre os indivíduos que possuem formação em farmacologia e os que possuem formação em interações medicamentosas entre

plantas e fármacos. Estes dados podem levar-nos a sugerir que, os indivíduos que procuram formação em farmacologia, poderão ter mais facilmente acesso à formação quanto à área das interações medicamentosas planta-fármaco. Acerca das interações entre substâncias fitoterápicas chinesas específicas e substâncias ativas de medicamentos, 69,2% dos especialistas não souberam responder à possibilidade de interação.

Relativamente à percepção dos especialistas quanto à necessidade de um suporte literário para a sua prática clínica a maioria dos especialistas (88,5%) afirmou a sua necessidade.

À semelhança do que acontece na medicina alopática urge a necessidade de estabelecer linhas de orientação para a prescrição da fitoterapia chinesa em combinação com os fármacos de medicina ocidental. Deste modo, uma melhor formação dos especialistas de medicina chinesa pode levar à potenciação dos efeitos terapêuticos e à maior segurança dos pacientes quanto à toma combinada de plantas e fármacos. Será importante determinar especificações de segurança que incluem elementos como toxicidade, interações medicamentosas, populações não estudadas, identificação de potenciais reações/eventos adversos, erros potenciais de medicação, entre outros.

Em jeito de conclusão, este pequeno estudo revela um conhecimento insuficiente dos profissionais na área das interações entre fitoterapia chinesa e fármacos. O fato de terem essa percepção levou a que afirmassem também a necessidade de suporte literário nesta área.

## BIBLIOGRAFIA

- Barnes, J. (2003). Pharmacovigilance of Herbal Medicines, A UK Perspective. *Drug Safety*; 26 (12) 829-851.
- Bensky D., Clavey S. & Stöger E. (2004). *Chinese Herbal Medicine: Materia Medica*. (3ªEd.). Eastland Press, Seattle.
- Blackwell, R. (1996). Adverse events involving certain chinese herbal medicines and the response of the profession. *Journal of Chinese Medicine*, 50 (Jan).
- Chan, K. & Cheung, L. (2003). *Interactions Between Chinese Herbal Medicinal Products and Orthodox Drugs*. London: Taylor & Francis.
- Chan, E., Tan, M., Xin J., Sudarsanam S., & Johnson D. (2010). Interactions between traditional chinese medicines and western therapeutics. *Current Opinion in Drug Discovery & Development* 13 (1) 50-65.
- Fugh-Berman, A. (2000). Herb-Drug Interactions. *Lancet*, 355, 134-138.

- Jennes, F. & Flaws, B. (2004). *Herbal Toxicities & Drug Interactions: a Formula Approach*. Blue Poppy Press.
- Maciocia, G. (2003). *Safety of Chinese Herbal Medicine* (3<sup>ª</sup>Ed.) Su Wen Press.
- Wang, C., Calway, T. & Yuan, C. (2012). Herbal medicines as adjuvants for cancer therapeutics. *The American Journal of Chinese Medicine*, 40 (4) 657–669.
- Wenmin, D., Jeff, G., Yonghua, J., & Kelton C. (2008). Drug Safety Surveillance in China and Other Countries: a Review and Comparison. *Value in Health*, 11, supplement 1, S130-S136.
- Williamson E., Driver S. & Baxter K. (eds.) (2009). *Stockleys's Herbal Medicines Interactions*. Pharmaceutical Press.
- Wright, M. (2006). *RCHM Manual of Drug-Herb Interactions, Version 2*. Register of Chinese Herbal Medicine.

<http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>

<http://www.ff.uc.pt/oipm/home/index.php?target=apresentacao>