

Ricardo Emanuel Barca Ramos

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Relatório de estágio realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pela
Dr.^a Maria Filomena Duarte Cardoso Oliveira e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Ricardo Emanuel Barca Ramos, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2011114167, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia deste Relatório, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 11 de Julho de 2014.

A Orientadora:

M. Filomena Cardoso Oliveira

(Dr^a Maria Filomena Duarte Cardoso Oliveira)

O Estagiário:

Ricardo Barca Ramos

(Ricardo Emanuel Barca Ramos)



AGRADECIMENTOS

Os agradecimentos expressam a gratidão pelo apoio e incentivo de todos aqueles que, de algum modo, contribuíram para a realização deste trabalho.

A todos os utentes que aceitaram colaborar no trabalho de campo, o meu sincero agradecimento;

Ao meu pai, Carlos Ramos, Enfermeiro do serviço domiciliário dos CHUC, agradeço a amizade e disponibilidade em me ter proporcionado os estudos de caso no ambulatório para a realização deste trabalho. À restante família, agradeço por todas as palavras de ânimo e encorajamento;

À Professora Doutora Maria Graça Campos e ao grupo do Observatório de Interações Planta-Medicamento, agradeço por se terem interessado no meu tema e mostrado disponíveis para discutir os estudos de caso, dando também eles o seu contributo para a realização desta monografia;

Em especial, um agradecimento ao meu Orientador, Professor Doutor António Paranhos, pela disponibilidade, conselhos, apoio, incentivo, preocupação e interesse, mostrando-se sempre disponível para me aconselhar e por ter acreditado sempre neste projecto, incentivando-me a avançar e fazendo sempre observações e sugestões úteis e oportunas.

Muito obrigado!

RESUMO

O uso das medicações e das terapêuticas complementares e alternativas, nomeadamente a fitoterapia, está a crescer entre os doentes oncológicos, o que contribui para um elevado risco de interações indesejáveis, em grande parte porque muitos dos medicamentos utilizados pelos doentes oncológicos possuem estreitas margens terapêuticas.

Existem dados que revelam a existência de um grau de interação planta-medicamento suficientemente forte para que os doentes sujeitos a tratamentos antineoplásicos não devam utilizar produtos à base de plantas concomitantemente.

O presente trabalho assenta num inquérito elaborado pelo autor e aplicado no ambulatório a doentes oncológicos a realizar quimioterapia mas que se automedicam com produtos à base de plantas, fazendo o levantamento de possíveis interações com a medicação prescrita pelo médico.

ABSTRACT

The use of herbal complementary and alternative medicines is growing among cancer patients, contributing to a higher risk for unwanted interactions, especially due to the narrow therapeutic index of most oncolytic drugs.

The collected information reveals a high degree of herb-drug interaction suggesting that patients under antineoplastic treatments should avoid the concomitant use of herbal medicines.

This work is based on a survey prepared by the author and applied to an investigation in cancer patients under antineoplastic treatments but who self-medicate with herbal products, making the survey possible interactions with prescribed medication.

1. INTRODUÇÃO	1
2. SITUAÇÃO EM PORTUGAL.....	2
3. INTERACÇÕES PLANTA-MEDICAMENTO.....	3
4. TRABALHO DE CAMPO	4
5. CASO I	5
5.1. Terapêutica prescrita	6
5.1.1. <i>Protocolo quimioterapia</i>	6
5.1.2. <i>Letter</i>	8
5.1.3. <i>Imodium</i>	8
5.2. Automedicação.....	9
5.2.1. <i>Xarope de mistura de Aloé Vera, Pau-D'arco, Mel e Própolis</i>	9
5.2.2. <i>Sumo de Cenoura, Beterraba e Maçã</i>	12
5.2.3. <i>Chá de Erva-príncipe</i>	12
5.3. Potenciais Interacções	13
6. CASO II.....	15
6.1. Terapêutica prescrita	16
6.1.1. <i>Protocolo quimioterapia</i>	16
6.1.2. <i>Ondansetron</i>	16
6.1.3. <i>Omeprazol</i>	16
6.1.4. <i>Perindopril + Indapamida</i>	17
6.1.5. <i>Doxi-OM</i>	17
6.2. Automedicação.....	18
6.2.1. <i>Xarope de mistura Aloé Arborescens, Mel e Whisky</i>	18
6.2.2. <i>Chá de Salva, Chá Limonete, Chá Cidreira e Chá Camomila</i>	20
6.3. Potenciais Interacções	20
7. CONCLUSÃO.....	23
8. BIBLIOGRAFIA.....	24

ANEXO I- Projecto de Investigação/Estudo Inquérito – População

ANEXO II- Resultados dos inquéritos

I. INTRODUÇÃO

As plantas medicinais e as suas preparações têm sido utilizadas desde os primórdios da história da humanidade e têm constituído um dos alicerces para os cuidados de saúde em todo o mundo. Apesar disso, há grandes discrepâncias na definição e na categorização das preparações à base de plantas medicinais nos vários Estados Membros da União Europeia (UE). Assim, uma planta medicinal pode ser definida como alimento, alimento funcional, suplemento alimentar ou como medicamento dependendo da legislação em cada país. Esta discrepância torna difícil a definição do conceito de produto à base de plantas. Os produtos à base de plantas estão amplamente acessíveis aos consumidores, através de diversos canais de distribuição. Estes podem ser comprados sem receita médica em farmácias, locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica, supermercados, lojas de produtos naturais, ou via Internet (1).

Há já algum tempo que a Organização Mundial de Saúde (OMS) se tem mostrado muito interessada nas Medicinas alternativas complementares (MAC), nomeadamente na fitoterapia. É um facto que aproximadamente 80 % da população mundial ainda hoje utiliza medicamentos à base de plantas, pelo que, com o adequado estudo e desenvolvimento destes sistemas terapêuticos, a OMS, com a publicação de várias directivas, procura que melhores cuidados de saúde possam ser alargados a todos. Neste sentido, um contributo valioso tem sido dado pela fitoquímica e a farmacologia ao estudar a composição, normas de qualidade e aspectos farmacológicos de muitos produtos vegetais (2).

As Medicinas alternativas e complementares (MAC) têm vindo a tornar-se mundialmente populares não só entre consumidores de produtos de saúde e doentes, mas também entre profissionais de saúde. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, as medicinas alternativas e complementares são um sistema de saúde com crescente importância económica mundial.

As MAC são definidas pelo The National Center for Complementary and Alternative Medicine como um grupo de sistemas/terapêuticas médicas e de saúde diversos, geralmente não considerados parte da medicina convencional, sendo que a medicina complementar é utilizada em simultâneo com a medicina convencional e a medicina alternativa em substituição à medicina convencional. As várias terapêuticas utilizadas nas MAC incluem, entre outras, terapêuticas à base de plantas.

Um dos problemas de saúde mais comuns, para os quais se recorre às MAC são as doenças oncológicas (pelo menos 80% dos doentes com cancro recorrem a este tipo de terapêuticas). Isto porque a maioria das patologias neoplásicas não é ainda diagnosticada num estágio em que as intervenções terapêuticas permitem a cura, o que faz com que muitos doentes com cancro recorram a estas Medicinas Alternativas Complementares (MAC) na esperança de encontrarem uma cura para a sua doença, bem como para melhorarem o seu bem-estar físico, psicológico e/ou emocional (1).

2. SITUAÇÃO EM PORTUGAL

Em Portugal, grande parte deste tipo de produtos é comercializada sob a forma de suplementos alimentares e, conseqüentemente, de venda livre. Não há, deste modo, obrigatoriedade de demonstrar a qualidade, segurança e eficácia do produto a comercializar.

Um estudo realizado em Portugal pela DECO concluiu que as preparações à base de plantas e os suplementos alimentares à venda em lojas dietéticas, ervanárias, locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica estão a ser mal aconselhados aos utentes, demonstrando que os vendedores deste tipo de produtos estão pouco informados quanto aos riscos de utilização e interações dos produtos (1). Neste sentido, a Farmácia, enquanto espaço e serviço de saúde, deveria apostar neste mercado crescente, sendo o Farmacêutico um profissional de saúde competente e especializado nesta área, nomeadamente nas interações planta-medicamento, podendo e devendo prestar as melhores informações aos utentes, neste caso em particular, ao doente oncológico, ajudando desta forma a desmistificar alguns mitos associados à terapêutica através das MAC, nomeadamente terapêuticas à base de plantas.

A grande maioria dos produtos à base de plantas comercializados em Portugal, não sendo medicamentos, não está sujeita a qualquer controlo por parte das autoridades competentes na área da saúde, o que, tendo em conta os problemas de qualidade que lhe poderão estar associados, acrescidos dos efeitos adversos e interações anteriormente referidas e do incorrecto aconselhamento por parte dos vendedores, é um risco para a saúde pública, em particular para o doente oncológico.

Face ao exposto anteriormente, é de extrema importância saber quais as terapêuticas e os produtos à base de plantas mais utilizados pelos doentes oncológicos e avaliar as atitudes e conhecimentos que os profissionais de saúde que os acompanham têm desta utilização (1).

3. INTERACÇÕES PLANTA-MEDICAMENTO

As interacções planta-medicamento são muitas vezes decorrentes de substâncias que aceleram o trânsito intestinal, diminuindo a absorção, ou que interferem na distribuição por competição com proteínas plasmáticas.

As interacções mais complexas e frequentes ocorrem por activação e inactivação de enzimas do metabolismo hepático. A inactivação pode ocorrer por competição quando duas substâncias activas são substrato de uma mesma enzima, ou por mecanismo não competitivo, quando uma substância destrói ou se liga irreversivelmente à enzima. Um dos mecanismos mais conhecidos de interacções planta-medicamento é através do sistema do citocromo P450, um conjunto de mais de 50 enzimas responsáveis pela fase I do metabolismo hepático (activação). Estima-se que mais de 90% da oxidação dos fármacos e plantas sejam atribuídas a seis principais enzimas – CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4 – justificando o alto potencial de interacção de plantas-medicamentos quando se utiliza vários medicamentos concomitantemente com produtos naturais ou à base de plantas (3).

A indução enzimática leva ao aumento da velocidade de biotransformação hepática do fármaco, aumento da velocidade de produção dos metabolitos, aumento da depuração hepática, diminuição do tempo de semi-vida sérico do fármaco, diminuição das concentrações séricas do fármaco e diminuição dos efeitos farmacológicos se os metabolitos forem inactivos. Já a inibição enzimática leva à diminuição da velocidade de biotransformação hepática do fármaco, diminuição da velocidade de produção de metabolitos, diminuição da depuração total, aumento do tempo de semi-vida sérico do fármaco e aumento das concentrações séricas do fármaco (4).

Diversos agentes antineoplásicos são substratos do sistema P450 e, portanto, vulneráveis a grande interacção quando associados a plantas que também dependem do mesmo sistema. Outro mecanismo de interacção frequente é decorrente da indução e inibição da glicoproteína P, responsável fisiologicamente pelo transporte de substâncias para fora das células (3).

Alguns agentes antineoplásicos convencionais usados no tratamento do cancro são medicamentos que actuam directamente nas células neoplásicas, porém outros são pró-fármacos, isto é, são substâncias que necessitam de ser biotransformadas para apresentarem o seu efeito farmacológico.

Assim, deve-se considerar o risco da ingestão concomitante de plantas medicinais com outros medicamentos por doentes oncológicos, uma vez que, estas plantas podem ser fortes indutoras ou inibidoras das enzimas do complexo do citocromo P450.

Existem algumas proteínas específicas nas células que são consideradas fulcrais na coordenação da resposta do organismo a um determinado tóxico. Estas são denominadas receptores “xeno-sensores”, como os receptores CAR (receptor androstano constitutivo), PXR (receptor de pregnanos X), AhR (receptor de hidrocarbonetos aromáticos), PPAR (receptor activado por proliferador peroxissomal), NRF2 (factor de transcrição nuclear derivado de eritróide 2), entre outros, tendo um papel essencial na farmacocinética, ou seja, são controladores centrais deste processo. Isto acontece porque são factores de transcrição que, quando activados, induzem ou reprimem a expressão de diversos genes relacionados tanto com a biotransformação como com a absorção/eliminação de substâncias. Estes receptores agem coordenadamente, induzindo genes envolvidos em todas as fases da biotransformação dos medicamentos, incluindo o metabolismo oxidativo, conjugação e o transporte (5).

4. TRABALHO DE CAMPO

No âmbito deste tema, foi aplicado um inquérito elaborado pelo autor (Anexo I) com o objectivo de detectar potenciais interacções entre os produtos naturais ou medicamentos à base de plantas que os inquiridos tomam, com a sua doença oncológica ou com medicação antineoplásica concomitante, analisando o benefício-risco do seu uso. O inquérito foi realizado, no ambulatório, a 6 indivíduos com doença oncológica, com idades compreendidas entre 47 e 81 anos, todos com área de residência no distrito de Coimbra, recorrendo à técnica de amostragem de conveniência. Os inquiridos participaram voluntariamente, sendo-lhes garantida a confidencialidade das respostas, assim como o direito à auto-determinação de recusarem participar.

Neste formulário, foi omitido aos inquiridos o real objectivo do estudo, no sentido de obter a maior veracidade possível dos seus depoimentos. Assim, o nome atribuído ao estudo foi “Uso de produtos naturais, plantas medicinais ou medicamentos à base de plantas na Saúde”. Pelo mesmo motivo, os inquiridos foram previamente informados que o formulário seria anónimo, sendo salvaguardado por completo a sua identidade, não havendo qualquer invasão à sua privacidade. Dos 6 indivíduos inquiridos, foram analisados detalhadamente 2 casos.

5. CASO I

No primeiro estudo de caso, foi inquirida a senhora O.A. de 74 anos, que sofre de um tumor no recto, hipotiroidismo e que já foi submetida a várias cirurgias, nomeadamente ao tumor que tem no recto, 3 ao joelho, 1 à coluna e 1 para remover um sinal.

A utente é seguida no Hospital de Dia Medicina 3 do Serviço de Hospital de Dia de Oncologia do CHUC (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra), e no ambulatório, pelo Serviço Domiciliário dos CHUC; Estando a realizar protocolo de quimioterapia FOLFIRI. Toma ainda Letter (levotiroxina sódica) todos os dias antes do pequeno-almoço, e por vezes tem de tomar Imodium (loperamida) devido a fortes diarreias. Antes do almoço, toma suplementos de Ferro, isto porque desde há algum tempo tem sentido fraqueza.

Ao ser inquirida, a utente revelou que se automedica diariamente com um xarope de Aloé Vera misturado com mel, pau d'arco e própolis, que comprou na igreja de Franciscanos que frequenta, tendo sido também os missionários que a aconselharam e lhe venderam o produto. Segundo a própria, são eles mesmo que fazem a preparação, misturando o Aloé com pau d'arco, mel e própolis, preparando as diferentes doses consoante se trata de prevenção ou tratamento. Esta senhora, toma a dose mais elevada.

Além desta mistura, a inquirida referiu que ingere diariamente 2,5 L de um sumo de cenoura, beterraba e maçã, e ainda 2 L de água. Mencionou ainda que toma habitualmente um chá de erva-príncipe para o estômago, pela sua acção digestiva ou carminativa, erva que possui e cultiva no quintal de sua casa.

Finalmente, a utente referiu que era seguida por uma Enfermeira em casa mas que nunca lhe tinha falado acerca dos produtos com que se automedica, sendo que a profissional de saúde apenas advertiu a utente que não deveria tomar nada concomitantemente com a quimioterapia que contivesse Malvas, Urtigas ou Hipericão (*Hypericum Perforatum*).

5.1. Terapêutica prescrita

5.1.1. Protocolo quimioterapia

Os antineoplásicos, em geral, funcionam como imunossuppressores, inibindo a resposta imune através de vários mecanismos, entre eles a inibição da síntese de DNA nas células linfóides, inibição da síntese das purinas (antimetabolito) e formação de ligações covalentes com as bases de DNA. Têm como objectivos terapêuticos a destruição de células cancerosas, impedir a proliferação e a metastização destas.

O FOLFIR é um regime de quimioterapia usado no tratamento do cancro colorrectal, sendo um esquema terapêutico:

FOL- ácido folínico (leucovorina) pertence ao Grupo farmacoterapêutico: “4.1.2 - Sangue. Antianémicos. Medicamentos para tratamento das anemias megaloblásticas”. É um derivado da vitamina B, aumentando a citotoxicidade do 5-fluorouracilo (apresenta sinergismo com o 5-FU, potenciando o seu efeito). O ácido folínico permite a ocorrência da síntese de alguma purina/pirimidina na presença de inibição da dihidrofolato redutase, de modo a que alguns processos normais de replicação de DNA e transcrição de RNA possam acontecer. O ácido folínico é metabolizado pela enzima Metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR).

F- 5-fluorouracilo (5- FU) pertence ao Grupo farmacoterapêutico: “16.1.3 – Medicamentos Antineoplásicos e imunomoduladores. Citotóxicos. Antimetabolitos.” É um análogo de pirimidina e antimetabolito que incorpora a molécula de DNA e impede a síntese; é também um potente antimetabolito do uracilo. O 5-FU é um pró-fármaco, ou seja, não é activo, sendo que *in vivo* é convertido no 2'-desoxinucleotido, sendo esta a sua forma activa (6). Esta bioactivação é catalisada essencialmente pelo CYP2A6 do complexo do citocromo P450 (7).

A Timidilato Sintase é a enzima responsável pela catalisação do último passo da biossíntese do timidilato, usando o metilenotetra-hidrofolato (metileno THF). Assim, o mecanismo de acção do 5-Fluoro-2'-Desoxi-uridilato é inactivar a Timidilato Sintase, sendo que desta forma há o bloqueio da única fonte de novo timidilato, que é um constituinte essencial do DNA(6).

Os efeitos citotóxicos de 5-FU são devidos a vias anabólicas pelas quais o composto passa, no entanto, a via catabólica tem um papel importante na medida em que cerca de 80% de 5-FU administrado é catabolizado a dihidrofluorouracilo (DHFU), 5-Fluoro-5,6-dihidrouracilo, por acção da dihidropirimidina desidrogenase (DPD).

É de realçar que a existência de características que aumentam a toxicidade do 5-FU, tais como a deficiência da enzima DPD. Como referido anteriormente, esta enzima é responsável pelo catabolismo da maior parte de 5-FU administrado pelo que, uma deficiência nesta enzima leva a situações de toxicidade severa, havendo a associação entre baixa actividade de DPD e altos níveis de 5-FU no plasma em pessoas que possuem deficiência elevada de DPD (8).

As razões de toxicidade selectiva para as células tumorais são o facto da sua replicação rápida levar à necessidade de sintetizar DNA mais rapidamente que as células normais, sendo que existe maior actividade da timidilato sintase nas células tumorais do que nas normais. As enzimas que degradam o uracilo nas células normais também degradam o 5-FU. Estes processos de degradação não têm lugar nas células cancerosas.

Os efeitos secundários do 5-FU no organismo humano são a destruição de células normais, rapidamente proliferantes, do intestino, medula e mucosas.

Concluindo, trata-se de um agente anti-tumoral cujas estruturas se relacionam com as das pirimidinas e purinas, envolvidas na biossíntese do DNA. Interferem com a formação ou com a utilização de um destes metabolitos celulares essenciais. Esta interferência resulta da inibição de uma enzima envolvida num passo de formação de um metabolito e da incorporação de um falso bloco construtor em macromoléculas vitais, como proteínas ou ácidos nucleicos (6).

IRI- Irinotecano pertence ao Grupo farmacoterapêutico: “16.1.4 – Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores. Citotóxicos. Inibidores da topoisomerase I.” É então um agente antineoplásico (medicamento usado no tratamento de neoplasia) que age interagindo com a enzima topoisomerase I, inibindo assim esta enzima importante no processo de multiplicação das células. O bloqueio desta enzima causa um erro no funcionamento das células tumorais, levando-as a morte (9). Trata-se de um pró-fármaco, sendo que tem que ser biotransformado *in vivo* na sua forma activa, 7-etil-10-hidroxicamptocenina (SN-38) pela UDP-glucuronosiltransferase ou UGT (variante UGT1A1) para matar as células neoplásicas, induzindo mielossupressão (10).

As isoenzimas envolvidas neste processo de metabolização são os CYP3A4 e CYP3A5, do complexo enzimático do citocromo P450 (3).

Um estudo demonstrou que o consumo da Erva de São João (*Hypericum perforatum*) deve ser evitado por doentes em quimioterapia com Irinotecano, sendo que o consumo simultâneo levou à menor mielossupressão induzida pelo Irinotecano, além de diminuir os níveis plasmáticos de SN-38 (o componente activo) em 42%. Estes efeitos foram caracterizados pela acção da hiperforina, o princípio activo da erva de São João, de induzir a expressão do CYP3A4 via activação do receptor PXR (receptor X dos pregnanos) (5). Isto porque a Erva de São João tem um efeito indutor da isoenzima 3A4 do complexo enzimático P450 e da glicoproteína P, interferindo na farmacocinética de vários medicamentos (1), entre eles o Irinotecano, que é metabolizado por esta isoenzima.

Provavelmente por ser conhecida e já bem documentada esta interacção, um profissional de saúde já teria mesmo advertido a utente para não tomar nada que contivesse hipericão concomitantemente com este protocolo de quimioterapia FOLFIRI (que contém Irinotecano).

5.1.1. Letter

O Letter (levotiroxina sódica) está indicado na terapêutica de substituição no hipotiroidismo resultante de deficiência hormonal, atrofia primitiva, ausência parcial ou total da tiróide ou como resultado de intervenção cirúrgica, irradiação ou medicação anti-tiroideia. A levotiroxina pertence a um grupo de medicamentos designado de hormonas tiroideias que são utilizados no tratamento de hipotiroidismo (deficiente produção de hormona tiroideia por parte da glândula da Tiróide), pertencendo ao grupo farmacoterapêutico: “8.3 – Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. Hormonas da Tiróide e antitiroideus” (9). A levotiroxina é metabolizada pelo sistema do citocromo P450(4).

5.1.2. Imodium

O Imodium (loperamida) pertence ao Grupo farmacoterapêutico: “6.3.2.2.1 - Aparelho digestivo. Modificadores da motilidade gastrointestinal. Modificadores da motilidade intestinal. Antidiarreicos. Obstipantes.” É um antidiarreico opiáceo, actuando como agonista dos receptores opióides da parede intestinal. Está indicado no tratamento sintomático das diarreias agudas e crónicas, permitindo diminuir o número e volume das fezes e aumentar a sua consistência (9).

5.2. Auto-medicação

5.2.1. Xarope de mistura de Aloé Vera, Pau-d'arco, Mel e Própolis

O Aloé corresponde ao suco ou látex concentrado e seco proveniente das folhas de Liliáceas pertencentes ao género aloé. A Farmacopeia inscreve dois tipos: o Aloé-de-Barbados/Aloé Vera (*Aloe barbadensis Miller*) com um teor mínimo de 28 % de derivados hidroxiantraquinónicos, expressos em barbaloína; e Aloé-do-Cabo (*A. ferox Miller*) e seus híbridos, cujo teor deve no mínimo ter 18 % de derivados hidroxiantraquinónicos, expressos em barbaloína. Em terapêutica, usa-se o gel de Aloé Vera que corresponde ao suco viscoso do parênquima mucilaginoso, que se encontra no interior das folhas, sendo obtido após eliminação dos tecidos mais externos, ricos em derivados antraquinónicos. No gel, predominam as mucilagens (polissacáridos heterogéneos), das quais a mais importante é o acemanamo, mistura de polissacáridos do tipo β -(1-4)-mano-O-acetilados, glucomanas neutras e com ácido glucorónico. Possui, ainda, glicoproteínas (lectinas), aminoácidos, enzimas, sais minerais, taninos e vestígios de compostos antraquinónicos. Este gel possui propriedades hidratantes, anti-inflamatórias, cicatrizantes, antibacterianas e antivirais (2).

O Aloé Vera tem como principais reacções adversas as perturbações gastrointestinais e alterações electrolíticas; Disfunções da tiróide; hepatite aguda, hemorragia perioperativa, dermatite de contacto. A administração parentérica deve ser evitada devido à potencial toxicidade e ausência de ensaios clínicos. Como interacções Aloé Vera-medicamento já notificadas conhece-se: fármacos antiarrítmicos, antineoplásicos, corticoesteróides de uso tópico, digoxina (havendo o aumento da toxicidade digitalica com risco de hipocaliémia grave devido há existência de sinergismo na depleção dos níveis de potássio), diuréticos e laxantes. Além disso, pode desencadear episódios de hipoglicémia quando tomado com antidiabéticos orais e insulina. Quando tomado juntamente com anestésicos gerais (Sevoflurano), antiagregantes plaquetares e anticoagulantes orais, pode desencadear hemorragias. O Aloé Vera pode causar uma redução de 48% na síntese de prostaglandinas, podendo alterar a agregação plaquetar. O Sevoflurano inibe a formação do tromboxano A₂, possivelmente devido à supressão da actividade da ciclooxygenase. Isto pode diminuir a agregação plaquetar. Assim, o efeito do Aloé somado ao do Sevoflurano aumenta o risco de hemorragia.

Isto porque o Aloé é um inibidor dos CYP3A4 e CYP2D6, enzimas responsáveis pelo metabolismo de muitos fármacos, podendo aumentar a quantidade de medicamento disponível no organismo e a sua toxicidade (11).

Apesar das provas científicas que garantem o tratamento do Aloé Vera para diferentes doenças e problemas, a FDA (Food and Drug Administration), departamento norte-americano que se encarrega do controlo dos alimentos e medicamentos, advertiu que certas companhias vendem os seus produtos usando afirmações exageradas sobre as propriedades curativas dos mesmos. Actualmente, a FDA aprovou o Aloé Vera como sendo uma substância aromática natural, mas não a reconhece nem como alimento nem como medicamento.

Em 1981 foi fundado o Conselho Nacional do Aloé (National Aloe Science Council, NASC), uma associação sem fins lucrativos que representa os diferentes sectores da indústria do Aloé. Esta fundação tem como objectivo fomentar as investigações científicas, a difusão da utilização do Aloé Vera (tendo o cuidado de se certificar de que as companhias não utilizam dados errados ou enganosos na publicidade dos seus produtos), evitar os baixos níveis de qualidade dos produtos à base de Aloé (uma percentagem muito elevada dos produtos está excessivamente diluída ou foi processada de forma inadequada). Uma das normas é indicar claramente nos recipientes a percentagem exacta de Aloé que o preparado contém. Apenas os produtos que, depois de serem cuidadosamente analisados, cumprem os seus requisitos obtêm a garantia do NASC. Em 1990, o NASC foi transformado no Conselho Científico Internacional do Aloé (IASC, International Aloe Science Council), composto por produtores, cultivadores, processadores e distribuidores, que concordam em não fazer declarações sobre os benefícios da planta até serem obtidas provas científicas. Desde então, o ISAC estabeleceu uma nomenclatura uniforme para se poder definir com exactidão as diferenças entre os produtos Aloé Vera existentes. Contudo, existem ainda diferentes opiniões nos padrões de avaliação e etiquetagem do conteúdo de Aloé Vera dos produtos. Tanto a FDA como a ISAC tentam estabelecer normas mais rigorosas para poderem criar um sistema de regulamentação e de acompanhamento que proteja os consumidores.

A FDA considera que algumas companhias fazem afirmações exageradas sobre a aplicação dos seus produtos, o que leva a que os consumidores acreditem que o Aloé Vera consegue curar uma série de problemas, sem que existam provas científicas para comprová-lo. O mesmo departamento advertiu os consumidores para que não abandonem os tratamentos médicos convencionais e consultem um especialista antes de combinar a medicação com produtos de Aloé Vera (pois contêm substâncias que, ao interagir com as já prescritas, poderão provocar efeitos indesejáveis) (12).

O Pau-D'arco é preparado com a casca interna de várias espécies de *Tabebuia*, árvore cuja madeira contém derivados Naftoquinónicos, nomeadamente o lapachol, o qual foi demonstrado ter uma actividade anti-tumoral em alguns modelos animais. No entanto, nenhum estudo publicado mostrou um efeito significativo sobre o cancro em humanos. Estudos durante o início dos anos 70 descobriram que o lapachol não é absorvido tão prontamente por humanos como pelos ratos, e que os níveis plasmáticos altos o suficiente para influenciar tumores seriam acompanhados por efeitos anticoagulantes. Mesmo em doses baixas podem causar náuseas e vómitos e podem interferir com a coagulação sanguínea, o que neste caso pode ser preocupante, tendo em conta o número de cirurgias a que esta utente já foi submetida e da possível potenciação deste efeito com a interacção entre o Aloé Vera e alguns anestésicos gerais. Além disso, a falta de controlo de qualidade e da entrada deste tipo de produto no mercado é preocupante, sendo que as cascas do Pau-D'arco podem apresentar contaminação fúngica, tendo sido já identificadas espécies de fungos não permitidos pela literatura especializada e legislação vigente, pondo em causa a segurança do consumidor (13).

O Própolis, ou cola de abelha, pelas suas diversas actividades farmacológicas e baixa toxicidade, tem atraído a atenção dos cientistas. É constituído por 55% de resinas vegetais; 30% cera de abelhas; 8 a 10% de óleos essenciais; e 5% de pólen, aproximadamente. Dos mais de 200 compostos químicos já identificados no Própolis, encontram-se os flavonóides, ácidos aromáticos, terpenóides, aldeídos, álcoois, ácidos alifáticos, ésteres, aminoácidos, esteróides e açúcares. Contudo, a composição dos tipos de Própolis está vinculada à sua origem botânica e à espécie de abelha que o produziu. Por um lado, esta variação na composição química do Própolis de diferentes ecossistemas tornou-se uma fonte de novas moléculas biologicamente activas, principalmente antioxidantes, antibacterianas e também anti-tumorais (pensa-se que a sua actividade anticancerígena poderá estar associada ao potencial antioxidante dos flavonóides e aos ésteres do ácido cafeico presentes na sua constituição química) (14).

No entanto, essa mesma variabilidade química constitui um sério obstáculo para a sua padronização e aceitação no nosso sistema de saúde. Isto porque a falta de controlo de qualidade destas preparações faz com que seja impossível saber rigorosamente a sua composição, pelo que a aplicação deste produto poderá ter efeitos benéficos ou nocivos para a saúde, dependendo da sua origem botânica, podendo ter mesmo um efeito oposto ao desejado.

5.2.2. Sumo de Cenoura, Beterraba e Maçã

A Beterraba (*Beta vulgaris* L.) é utilizada como alimento. Pode diminuir os níveis de açúcar no sangue, interagindo com fármacos antidiabéticos, pelo que deve ser consumida com precaução por doentes diabéticos ou pré-diabéticos. Além disso, devido à sua constituição em fibras, pode induzir alterações no trânsito intestinal, diminuindo a absorção de fármacos administrados por via oral e, em consequência, a sua eficácia. Como tal, o consumo de beterraba por doentes polimedicados deve ser controlado (11). As principais classes de substâncias fenólicas na maçã são os ácidos fenólicos, flavonóides, flavonóis e antocianos. O composto polifenólico mais importante é o ácido clorogénico, derivado do ácido hidroxicinâmico, e que inibe o CYP2C9, envolvido na metabolização de muitos fármacos(15). Finalmente, as cenouras (*Daucus carota* L.) são grandes fontes de fibra dietética, antioxidantes, minerais, vitaminas B, C e em carotenóides (β -caroteno), um precursor de vitamina A (retinol) (16).

5.2.3. Chá de Erva-príncipe

As partes utilizadas são as folhas e óleo essencial obtido destas. Nas folhas encontra-se flavonóides, taninos, sais minerais, ácidos e ésteres aromáticos. Já no óleo essencial encontra-se citral (65 a 85%), β -mirceno, dipenteno, linalol, geraniol, metil-heptenona, citronelol, ésteres dos ácidos valérico e caprílico do linalol e do geraniol (17).

Tabela I- Chá de Erva-príncipe (*Cymbopogon citratus*) (18).

Chá	Usos Terapêuticos	Metabolização	Enzimas	Método
Chá Erva-príncipe <i>Cymbopogon citratus</i>	Em fitoterapia, as folhas são usadas em infusões como calmante e em problemas digestivos, especialmente na flatulência.	Metabolizado pela via UGT1A1	Inibe CYP2B1	Ensaio fluorométrico

O chá de Erva-Príncipe contém luteolinas, sendo estas metabolizadas pela via UGT1A1, competindo directamente com a metabolização do Irinotecano, uma vez que se trata de um pró-fármaco que tem de ser biotransformado in vivo na sua forma activa, 7-etil-10-hidroxicamptocénina, ou SN-38, pela UDP-glucuronosiltransferase ou UGT (variante UGT1A1) para matar as células neoplásicas, induzindo mielossupressão (10).

5.3. Potenciais Interações

Neste caso em particular, a utente toma um xarope com uma mistura de Aloé Vera com Pau-D'arco, mel e Própolis. O Aloé Vera (*Aloe barbadensis Miller*) é uma planta medicinal que pode interagir com fármacos antineoplásicos, por ser um inibidor dos CYP3A4 e CYP2D6, enzimas responsáveis pelo metabolismo de muitos fármacos, podendo aumentar a quantidade de medicamento disponível no organismo e a sua toxicidade, agravando desta forma os efeitos adversos do regime de quimioterapia. Desta forma, o Aloé ao inibir o CYP3A4, faz com que não haja metabolização do Irinotecano, que é metabolizado através desta isoenzima, fazendo com que este não seja biotransformado *in vivo* na sua forma activa, diminuindo o seu efeito terapêutico e aumentando a sua concentração plasmática, aumentando consequentemente a sua toxicidade no organismo.

O mesmo se passa com o chá de Erva-Príncipe, que contém luteolinas, sendo estas metabolizadas pela via UGT1A1, competindo directamente com a metabolização do Irinotecano, uma vez que tal como referido anteriormente, se trata de um pró-fármaco que tem de ser biotransformado *in vivo* na sua forma activa, 7-etil-10-hidroxicamptocenina, ou SN-38, pela UDP-glucoronosiltransferase ou UGT (variante UGT1A1) para matar as células neoplásicas, induzindo mielossupressão.

Assim, verifica-se neste caso uma dupla inibição do processo de metabolização do Irinotecano, embora por mecanismos diferentes, tendo como consequência a inibição do efeito terapêutico deste antineoplásico, bem como o aumento da sua concentração plasmática e da sua toxicidade.

Além das interações entre os produtos fitoterápicos e a terapia antineoplásica, foram registadas outras interações preocupantes. Por exemplo, sabendo que o Pau-D'arco pode interferir com a coagulação sanguínea e que o Aloé Vera quando tomado juntamente com anestésicos gerais pode desencadear hemorragias, e atendendo ao facto que a utente já foi submetida a várias intervenções cirúrgicas enquanto tomava o Aloé com Pau-D'arco, não tendo informado nenhum profissional de saúde, terá corrido sérios riscos de hemorragias graves, associado aos distúrbios hematopoiéticos consequentes da terapêutica antineoplásica. Além de interferir com a coagulação sanguínea, o Pau-D'arco contém substâncias com elevada hepatotoxicidade, causando danos graves no fígado, órgão que metaboliza grande parte dos fármacos, entre eles os antineoplásicos, podendo alterar a concentração de fármaco no sangue. Deste modo, poderá pôr em causa a eficácia e segurança do tratamento.

É também conhecido que esta utente costuma ter diarreias muito fortes, fazendo mesmo lmodium (loperamida) por indicação médica, pelo que seria importante saber a dosagem de Aloé que toma diariamente, na medida de controlar o seu possível efeito laxante. Isto porque doses médias de 100 mg por dia têm uma acção laxante, doses maiores (200 mg por dia) têm uma acção purgativa, sendo útil quando é necessário uma evacuação rápida com fezes moles, caso de fissuras anais, hemorróidas e na obstipação. No entanto, no caso de uso crónico ou doses não terapêuticas (superiores a 400 mg) origina-se perdas de electrólitos acompanhadas, muitas vezes, de diarreias hemáticas e cólicas. A perda de electrólitos altera o equilíbrio hidroelectrolítico, provocando a perda do potássio, a paralisia da musculatura intestinal e conseqüente redução do efeito laxante.

Estas diarreias podem ser conseqüência dos efeitos secundários da medicação antineoplásica, do Aloé (consoante se é uso recente ou crónico e consoante a dosagem do mesmo), mas é certamente potenciada pelo sumo de cenoura, beterraba e maçã, o que poderá reduzir substancialmente a absorção dos fármacos tomados concomitantemente, nomeadamente dos antineoplásicos, prejudicando a terapêutica instituída.

Outra preocupação é o facto da inquirida, além destes 2,5 L de sumo, ingerir adicionalmente 2 L de água e chá de Erva-Príncipe, provocando um efeito diurético que aumentará a excreção dos fármacos, diminuindo assim os seus tempos de semi-vida e conseqüentemente reduzindo os seus efeitos terapêuticos.

O emprego simultâneo de Aloé com diuréticos, pela elevada perda de potássio, pode provocar a hipocaliémia por efeito aditivo, podendo aumentar a possibilidade de descompensações, pelo que seria importante o controlo dos níveis de potássio e eventuais sinais clínicos subjacentes. Neste caso, a fraqueza que a utente sente poderá ser devido à hipocaliémia, pelo que a confirmar-se esta suspeita, em vez dos suplementos de Ferro deveria estar a tomar suplementos de potássio.

Finalmente, um dos efeitos secundários registados do Aloé são disfunções na tiróide. Sabendo que esta utente tem hipotiroidismo, relativamente comum após a menopausa, tomando Letter (levotiroxina sódica), há aqui a probabilidade de um efeito secundário indesejado do Aloé Vera na disfunção tiroideia, podendo agravar a situação ou comprometendo a terapêutica instituída para esta situação.

Por todos os motivos supracitados, esta auto-medicação fitoterápica revelou-se nociva para a sua saúde, prejudicando a eficácia e segurança da terapêutica instituída.

6. CASO II

No segundo estudo de caso, foi inquirida a senhora M.A. de 63 anos, que sofre de um tumor no estômago e de hipertensão (que se terá acentuado mais na pós-menopausa).

A utente é seguida no Hospital de Dia Medicina 3 do Serviço de Hospital de Dia de Oncologia do CHUC (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra), e no ambulatório, pelo Serviço Domiciliário dos CHUC; Estando a realizar protocolo de quimioterapia FOLFIRI simplificado. A inquirida referiu que já realizou 24 sessões de quimioterapia, tendo mudado recentemente para uma quimioterapia menos agressiva para a medula óssea (de FOLFIRI para FOLFIRI simplificado). A utente realiza as sessões de quimioterapia habitualmente no Hospital, fazendo-as depois mais dois dias em casa.

Toma ainda um comprimido de Perindopril em associação com Indapamida para a hipertensão, todas as manhãs, embora ande com a pressão arterial um pouco descontrolada; Omeprazol; Começou a fazer recentemente Doxi-Om (dobesilato de cálcio) para a circulação; e ainda Ondansetrom para os enjoos, provenientes da quimioterapia, que terá mesmo trazido do Hospital, numa saqueta de 10 comprimidos, que tem como efeito secundário frequente a obstrução, que se verifica neste caso.

Ao ser inquirida, a utente revelou que concomitantemente com esta medicação prescrita se automedica com um xarope que ela própria prepara contendo Aloé Arborescens, mel e três colheres de whisky, não tendo informado qualquer profissional de saúde.

A planta de Aloé Arborescens é cultivada e colhida no jardim de sua própria casa, sendo que recentemente começou também a cultivar Aloé Vera, que ainda se encontra numa fase prematura de crescimento, não tendo por isso ainda feito qualquer tratamento com esta planta. Ao ser questionada sobre o porquê de se automedicar para o tumor no estômago, a utente referiu que se mantém informada através de um livro que possui e que explica os tipos e as diferentes espécies da planta Aloé que existem, bem como as suas propriedades, ensinando mesmo a fazer estas preparações que a doente toma sob a forma de um xarope.

Além desta mistura, toma habitualmente chá de Salva para a má disposição e chá limonete (ou chá lúcia-lima), que também planta no seu quintal. Além destes dois chás, compra ocasionalmente chá de camomila ou de cidreira numa erva-nária ou estabelecimento comercial, tomando-o também para a má disposição e para dormir melhor, pelas suas acções anti-espasmódicas, digestivas ou carminativas, sedativas e calmantes.

6.1. Terapêutica prescrita

6.1.1. Protocolo quimioterapia

FOLFIRI simplificado - Terapêutica antineoplásica com mecanismo de acção semelhante ao caso anterior, mas menos tóxica.

6.1.2. Ondansetrom

O Ondansetrom contém como substância activa cloridrato de ondansetrom dihidratado e é um antagonista potente e altamente selectivo dos receptores 5HT₃, pertencendo ao grupo farmacoterapêutico: “11.6 - medicamentos com acção no Sistema Nervoso Cérebro-Espinal, Antieméticos e Antivertiginosos”, sendo utilizado no controlo de náuseas e vómitos causados pela quimioterapia ou radioterapia ou na prevenção de náuseas e vómitos no pós-operatório. O Ondansetrom é metabolizado por múltiplas enzimas hepáticas do citocromo P-450, nomeadamente pelos CYP3A4, CYP2D6, E CYP1A2. Devido à multiplicidade de enzimas capazes de metabolizar o Ondansetrom, a inibição ou a redução da actividade de uma destas enzimas afecta as suas concentrações plasmáticas e consequentemente o seu efeito terapêutico (9).

6.1.3. Omeprazol

O Omeprazol é um medicamento pertencente ao “Grupo 6 – Aparelho Digestivo: Antiácidos e Anti-ulcerosos- Inibidores da bomba de prótons (IBPs)”, inibindo a produção de ácido no estômago por inibirem a ATPase de H⁺ e K⁺ das células parietais do estômago. Acumulam-se nestas, logo a inibição da secreção ácida é prolongada (superior a 24h), evitando assim que o seu excesso possa provocar sintomas associados a hiperacidez gástrica.

É utilizado para o tratamento de curta duração da azia, perturbações da digestão, enfartamento, indigestão ácida e hiperacidez ou prevenção destes sintomas quando associados ao consumo de alimentos e bebidas. É também usado para úlceras do estômago causadas por medicamentos designados AINE (Medicamentos Anti-inflamatórios não-esteróides) ou para impedir a formação de úlceras do estômago quando se toma AINE. Está ainda indicado para Úlcera péptica; Esofagite de refluxo; Síndrome de Zollinger Ellison; Erradicação do *Helicobacter pylori*, em associação com antibióticos - amoxicilina e claritromicina ou metronidazol (9).

O Omeprazol é um pró-fármaco, necessitando de ser metabolizado *in vivo* para ser biotransformado na sua forma activa. Assim, os citocromos CYP2C19 e CYP3A4 intervêm na sua metabolização, sendo que o Omeprazol é metabolizado no fígado pelo CYP2C19 a hidroxi-omeprazole (metabolismo estereoselectivo); Já a conversão do Omeprazol a omeprazol-sulphone é dependente da actividade do CYP3A4, este processo é mais lento(19).

6.1.4. Perindopril + Indapamida

O Perindopril pertence a um grupo farmacoterapêutico: “3.4.2.1 - Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA)”. Está indicado para tratamento da hipertensão arterial, da insuficiência cardíaca sintomática e redução do risco de eventos cardíacos na doença arterial coronária estável, em doentes com história de enfarte do miocárdio e/ou revascularização(9). O Perindopril é um pró-fármaco, necessitando de metabolização *in vivo* para ser biotransformado na sua forma activa, o Perindoprilato. Actua inibindo a enzima conversora de Angiotensina I em Angiotensina II, suprimindo-se o efeito vasoconstritor e a estimulação da aldosterona, consequentemente reduzindo a hipertensão arterial. Degrada também bradicinina no epitélio pulmonar, podendo provocar tosse seca, que é o seu principal efeito secundário (6).

A Indapamida pertence a uma classe de medicamentos designada “diuréticos” que aumentam a produção de urina pelos rins, utilizada para tratar a pressão arterial elevada (hipertensão essencial), pertencendo ao grupo farmacoterapêutico: “3.4.1.1 - Tiazidas e análogos”. Os diuréticos aumentam a quantidade de urina produzida pelos rins. Contudo, a Indapamida é diferente de outros diuréticos, porque só provoca um ligeiro aumento na quantidade de urina produzida. Aumenta a excreção de sódio e cloreto no ramo ascendente da anda de henle e no túbulo distal, diminui também a excreção de cálcio (9). A Indapamida é metabolizada no fígado, essencialmente pelos CYP3A4 e CYP2C19 (20).

6.1.5. Doxi-Om

O Doxi-Om tem como substância activa dobesilato de cálcio e pertence ao grupo farmacoterapêutico: “3.6 - Venotrópicos”, estando indicado no tratamento sintomático da insuficiência venosa crónica dos membros inferiores: pernas doridas, pernas pesadas e inchadas (estase venosa); varizes; sensação de formigueiro e comichão, hiperpigmentação nas pernas (alterações tróficas da dermatose de estase). Está também indicado no tratamento das hemorróidas (9).

6.2. Auto-medicação

6.2.1. Xarope de mistura de Aloé Arborescens, Mel e Whisky

O Aloé mais comum em Portugal e usada em jardins públicos de várias cidades, que se tem confundido com a Aloé Vera, é a Aloé Arborescens e também uma espécie de folha larga e pequena chamada Aloé Mitriformis.

A Aloé Arborescens, dá flores avermelhadas, sendo as suas folhas estreitas muito sobrepostas para os lados e muito dentadas com picos muito salientes. O Aloé Vera dá uma espiga com flores amarelas (embora às vezes e com a idade apareça tonalidades avermelhadas na base). As suas folhas são maiores e mais largas (quando adultas) tendo 40 a 50cm de comprimento e em geral 10cm de largura. Estas são voltadas para cima com o limbo menos dentado e com picos menos salientes.

É uma realidade bem conhecida, que as tradições com base em “mésinhas” ou receitas psicossomáticas e supersticiosas subvertem a verdade científica, embora o efeito auto sugestivo possa produzir bons resultados a doentes psicossomáticos.

Em Portugal, os Aloés são assunto de saúde pública por alegadas declarações bombásticas feitas através de uma receita de composição incompatível do ponto de vista químico baseada em falso conhecimento científico de Aloés, que curaria a mais antiga das doenças fatais, o cancro. Esta receita seria a baba ou seiva de Aloés, Mel e Whisky ou Conhaque, que não tem qualquer fundamento científico. Realmente, quando preparado a planta de Aloé (descontaminada e purificada) de forma correcta tem propriedades medicinais cientificamente reconhecidas e benéficas para a saúde. Por exemplo, no 12º Seminário Internacional Científico anual do I.A.S.C., realizado em 1993, entre outras confirmações científicas, o Dr. Wendell D. Winters, da Universidade do Texas (do Health Science Center), declarou que "as pesquisas agora confirmam que as substâncias da Aloé têm uma forte interacção com as células do nosso sistema imunológico".

Felizmente, hoje em dia, conhece-se mais acerca desta planta (sobretudo a partir de 1990), o que faz bem e o que faz mal. Mas, o Aloé quando usado na forma da receita supracitada, torna-se um perigo para a saúde pública. O Dr. Al Davis, Chairman (presidente) da "Science & Technical Committee" (Comissão Técnica e Científica) do I.A.S.C. declarou que o "produto natural usado por esta planta deve consistir na extracção do parênquima (gel ou a polpa) no interior da folha, com todas as medidas de esterilização sanitárias, desde os instrumentos passando pela folha em si, até ao gel.

Por sua vez o gel tem que ser imediatamente estabilizado e preservado com conservantes alimentar aprovados. Tem que ser correctamente purificado. (Descontaminado das bactérias e outros contaminantes bem como remover as antraquinonas concentradas entre a casca e a polpa, com processos técnicos, nomeadamente a Aloína concentrada, uma substância laxante, que os farmacêuticos conhecem quando transformada em Aloé-emodina, um pó castanho e poderoso purgante”. Por fim, o Dr. Al Davis comenta: “... Se não tomar precauções, o parênquima em si, desta folha, irá conter suficientes bactérias nocivas que causarão diversos tipos de doenças... Porém, quando devidamente estabilizada (e purificada) oferece segurança e é muito eficaz... Outro problema é adicionar o mel ao gel da Aloé contaminado (os seus açucars em forma de glicose), farão duplicar o crescimento das bactérias aí existentes... Misturando o álcool, causará sérios problemas... Toda esta combinação é um desastre devido a todos os potenciais problemas envolvidos...”.

Também outro dos técnicos responsáveis do I.A.S.C., Sr. Ray Henry, referindo-se às bactérias existentes na polpa não purificada, “fazem com que as pessoas fiquem doentes...” e afirma em relação à Aloína (o complexo de maior número de polissacarídeos do Aloé): “uma substância laxante, quando a folha é usada sem remover essa substância, causa sérios problemas...”. Portanto não é de admirar que pessoas adeptas daquelas receitas populares sejam hospitalizadas com distúrbios orgânicos, nomeadamente dores de barriga, erupções na pele, cólicas e diarreias descontroladas acompanhadas de câmbrias intestinais bem como problemas de fígado. Estes sintomas são nocivos e em nada têm a ver com a eliminação de toxinas (21).

Neste caso em particular, a inquirida cultiva, colhe e armazena o Aloé no seu quintal, não havendo qualquer rigor nas dosagens que toma, nem qualquer controlo de qualidade da planta em si, da preparação do xarope e do seu posterior armazenamento, pelo que esta preparação do Aloé com Mel e Whisky pode tornar-se bastante nociva para a sua saúde.

6.2.2. Chá de salva, Chá Limonete, Chá de Cidreira e Chá de Camomila

Tabela II- Chá de Salva (*Salvia officinali.L*), chá-Limonete ou Lúcia-Lima (*Verbena citriodora C.*), chá de Cidreira (*Melissa officinalis L.*) e chá de Camomila (*Matricara recutita L.*) (18), (22).

Chá	Constituintes da Infusão	Usos terapêuticos	Receptores/ Enzimas	Método
Chá de Salva <i>Salvia officinali.L</i>	(1 a 2,5%), isoflavonas, diterpenóides, triterpenóides, flavonóides, ácidos fenólicos, constituintes amargos diterpênicos, triterpenos e taninos (3 a 7%)	excessiva transpiração, menopausa, acção antioxidante, actividade colerética, espasmolítica	PPAR γ Inibe CYP 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 Induz CYP2E1	Ensaio de gene repórter CLAE Western Blot
Chá-Limonete (Lúcia-Lima) <i>Verbena citriodora C.</i>	Nas folhas encontram-se flavonóides, iridóides, taninos e sais minerais. No óleo essencial predomina o citral (30 a 35%), menores quantidades de hidrocarbonetos monoterpênicos e álcoois terpênicos	dispepsias hipossecretoras, falta de apetite, flatulência, gastrites, agitação e insónias.	Inibe CYP2C9	Western blot
Chá de Cidreira <i>Melissa officinalis L.</i>	flavonóides, ácidos fenólicos (no mínimo 4% de ácido rosmarínico), triterpenos, mucilagens poliurónicas ácidos hidroxicinâmicos	Carminativo, antiespasmódico e distúrbios do sono	PPAR α , γ Inibe CYP2C9	Western blot Western blot
Chá de Camomila <i>Matricara recutita L.</i>	Apigenina – 7- glucosídeo (0,3 a 1,5 %) rico em camazulenos, α -bisabolol, óxidos de bisabolol e bisabolona, flavonóides (cerca de 2,3%) principalmente heterósidos da apigenina, luteolina e da quercetina	Antiespasmódico, digestivo, carminativo, insónia leve.	Inibe CYP3A4 Inibe CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6	Ensaio fluorométrico Ensaio fluorométrico

6.3. Potenciais interações

Provavelmente, o que fez a primeira linha de quimioterapia (FOLFIRI) revelar-se muito tóxica foi o facto do Aloé que toma concomitantemente, ao inibir o CYP3A4, fazer com que não houvesse metabolização do Irinotecano, que é metabolizado através desta isoenzima, fazendo com que este não tenha sido biotransformado *in vivo* na sua forma activa (SN-38),

diminuindo o seu efeito terapêutico e aumentando a sua concentração plasmática, aumentando conseqüentemente a sua toxicidade no organismo.

Também o chá de Camomila e o chá de Salva inibem a CYP3A4, embora não sejam tomados diariamente, em associação com o Aloé, podem exponenciar a inibição desta isoenzima.

Assim, uma vez que nenhum profissional de saúde teve conhecimento desta situação, o protocolo de quimioterapia viria a ser mesmo ser alterado de FOLFIRI para FOLFIRI simplificado, no sentido de reduzir a toxicidade do tratamento. Situação que poderia ter sido evitada caso fosse do conhecimento de todos os profissionais de saúde que acompanham o caso, que esta senhora se auto-medica concomitantemente com produtos à base de plantas que interagiram com a 1ª linha de tratamento antineoplásico.

Além das interações entre os produtos fitoterápicos e a terapia antineoplásica, foram registadas outras interações preocupantes. Por exemplo, com o Omeprazol, sendo a conversão do Omeprazol a Omeprazol-Sulphone dependente da actividade do CYP3A4. Assim, o Aloé ao inibir esta isoenzima, suprime o efeito terapêutico do Omeprazol. Tal como o chá de Salva e Camomila, que embora sejam tomados em menor quantidade, em associação com o Aloé, podem exponenciar a inibição desta isoenzima.

O chá de Salva também inibe o CYP2C19, sendo que o Omeprazol é metabolizado no fígado pelo CYP2C19 a hidróxi-omeprazole (metabolismo estereoselectivo), pelo que é possível que também esta via de metabolização esteja bloqueada.

O mesmo se passa com o Ondansetrom, que é metabolizado por múltiplas enzimas hepáticas do citocromo P-450, nomeadamente pelos CYP3A4, CYP2D6 e CYP1A2, sendo que a inibição ou a redução da actividade de uma destas enzimas afecta as suas concentrações plasmáticas e conseqüentemente o seu efeito terapêutico. O que se verifica neste caso, uma vez que o Aloé é um inibidor dos CYP3A4 e CYP2D6. Também o chá de Camomila e o chá de Salva inibem tanto o CYP3A4 como o CYP2D6, que embora sejam tomados em menor quantidade, em associação com o Aloé, podem exponenciar a inibição destas isoenzimas.

É também conhecido que um dos principais efeitos adversos do Ondansetrom, e muito frequente, é obstipação. Doses médias de 100 mg de Aloé por dia têm uma acção laxante, doses maiores (200 mg por dia) têm uma acção purgativa, sendo útil quando é necessário uma evacuação rápida com fezes moles, caso de fissuras anais, hemorróidas e na obstipação. No entanto, no caso de uso crónico ou doses não terapêuticas (superiores a 400 mg)

origina-se perdas de electrólitos acompanhadas, muitas vezes, de diarreias hemáticas e cólicas. A perda de electrólitos altera o equilíbrio hidroelectrolítico, provocando a perda do potássio, a paralisia da musculatura intestinal e conseqüente redução do efeito laxante, ou mesmo obstipação. Em doentes cardíacos a perda de potássio pode originar arritmias.

Uma vez que a inquirida revelou que já se auto-medica com Aloé há bastante tempo, o seu uso crónico, em associação com os efeitos secundários do Ondasentrom, poderão ser a causa da obstipação.

O emprego simultâneo de Aloé com diuréticos ou com corticosteróides, pela elevada perda de potássio, provoca hipocaliémia por efeito aditivo, podendo aumentar a possibilidade de descompensações. Neste caso em particular, a utente toma um diurético, a Indapamida (ainda quem em associação com o Perindopril), que apesar de só provocar um ligeiro aumento na quantidade de urina produzida, em conjunto com todos os chás tomados (Salva, chá-limonete, cidreira e camomila), poderá produzir um efeito diurético acentuado, pelo que seria importante o controlo dos níveis de potássio e eventuais sinais clínicos subjacentes. Além de que este efeito diurético, tal como no 1º caso, aumenta a excreção dos fármacos, diminuindo assim os seus tempos de semi-vida e conseqüentemente reduz os seus efeitos terapêuticos. No entanto, a probabilidade desta interacção é reduzida, uma vez que o efeito terapêutico da Indapamida parece estar inibido, pois este fármaco é metabolizado pelos CYP3A4 e CYP2C19. Desta forma, o Aloé inibe o CYP3A4, enquanto o chá de Salva inibe o CYP2C19, havendo deste modo inibição das duas vias de metabolização do fármaco, suprimindo conseqüentemente a eficácia do mesmo, o que pode justificar o descontrolo da pressão arterial, uma vez que este é um fármaco anti-hipertensor.

O Aloé pode ainda causar uma redução na síntese de prostaglandinas, podendo alterar a agregação plaquetar, efeito este que pode ser potenciado, neste caso, pela toma concomitante com o chá de camomila, que devido ao conteúdo em derivados cumarínicos, pode potenciar o efeito antiagregante-plaquetar em associação com o Aloé. Isto pode estar relacionado com o facto de esta utente ter começado recentemente a tomar Doxi-Om (dobesilato de cálcio), indicado no tratamento sintomático da insuficiência venosa crónica dos membros inferiores, pelo que terá problemas de circulação, talvez provocados pela medicação antineoplásica, que tem como efeito secundário os distúrbios hematopoiéticos, mas que possivelmente foram potenciados por estas interacções supracitadas.

Tal como no 1º caso, a auto-medicação fitoterápica revelou-se nociva para a saúde da utente, prejudicando a eficácia e segurança da terapêutica instituída, interagindo com esta.

7. CONCLUSÃO

Apesar dos produtos e das preparações à base de plantas serem comercializadas como produtos naturais, e da sua utilização ser vista como segura, muitos podem estar associados a efeitos adversos, que variam entre problemas gastrointestinais e reacções alérgicas, até situações de toxicidade renal e hepática, complicações hematológicas, cardiovasculares, neurológicas, efeitos carcinogénicos e morte. Assim, e apesar de muitos produtos à base de plantas proporcionarem benefício aos doentes oncológicos, alguns podem interagir com as terapias antineoplásicas que o doente oncológico utiliza.

O grau de interacção planta-medicamento é suficientemente forte para que os doentes sujeitos a tratamentos antineoplásicos, não devam utilizar produtos à base de plantas concomitantemente. O facto de existir um grande número de possíveis combinações planta medicinal-medicamento antineoplásico para as quais não há estudos científicos relativos às suas interacções é inquietante, dado que muitos medicamentos utilizados em quimioterapia possuem estreitas janelas terapêuticas. Para além das reacções e efeitos adversos causados pelos constituintes das próprias plantas, há ainda os problemas associados à qualidade do próprio produto/preparação à base de plantas. No entanto, e apesar destes riscos, os consumidores deste tipo de produtos, nomeadamente os doentes oncológicos, consideram os produtos e as preparações à base de plantas medicinais seguras (1). Isto porque diversos trabalhos experimentais e dados epidemiológicos demonstraram que o consumo de algumas plantas pode promover acção quimiopreventiva e/ou antineoplásica.

Contudo, a divulgação destes dados acaba por promover um aumento vertiginoso no consumo indiscriminado destas plantas. Estes dados, juntamente com a dita medicina popular, têm gerado uma tendência na população em interpretar que as plantas medicinais, em formulações medicamentosas, como cápsulas, não são tóxicas nem prejudiciais à saúde, por assumirem que são medicamentos provenientes de plantas (5).

Por este motivo, não informam o médico, em particular o oncologista, quanto ao seu consumo. O médico, por falta de conhecimento ou de interesse na área, também não tem o hábito de questionar o seu uso (1). Deste modo, o Farmacêutico pode e deve ter uma intervenção importantíssima neste âmbito, no sentido de garantir e de melhorar a terapêutica instituída e a qualidade de vida do doente, informando-o com competência e prevendo os eventuais efeitos adversos ou interacções associadas.

8. BIBLIOGRAFIA

- (1) MENDES, Eva; HERDEIRO, Maria Teresa; PIMENTEL, Francisco- O uso de Terapêuticas à Base de Plantas por Doentes Oncológicos. Acta Med Port 2010; 23: 901-908
- (2) CUNHA, A. Proença da; TEIXEIRA, Frederico; SILVA, Alda Pereira da; ROQUE, Odete Rodrigues- Plantas na Terapêutica Farmacologia e Ensaio Clínicos. Edição de Fundação Calouste Gulbenkian 2007; ISBN 978-972-31-11224-5
- (3) GAUDI, Maria de Fátima Dias – Interacções Medicamentosas no Paciente Oncológico. Onco& Agosto/Setembro 2010
- (4) ROCHA, Jaqueline- Interacções Medicamentosas. UNINOVE
- (5) FUKUMASU, Heidge; LATORRE, Andreia Oliveira; BRACCI, Natalia; GÓRNIK, Silvana Lima; DAGLI, Maria Lucia Zaidan- Fitoterápicos e Potenciais Interacções Medicamentosas na Terapia do Câncer. Revista Brasileira de Toxicologia 21, n.2 (2008) 49-59
- (6) R.B., Silverman, The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action, Elsevier, 2nd Edition, 2004
- (7) IKEDA, Kazumasa; YOSHISUE, Kunihiro; MATSUSHIMA, Eiji; NAGAYAMA, Sekio; KOBAYASHI, Kaoru; A. TYSON, Charles; CHIBA, Kan; KAWAGUCHI, Yasuro- Bioactivation of Tegafur to 5-Fluorouracil Is Catalyzed by Cytochrome P-450 2A6 in Human Liver Microsomes in Vitro
- (8) MATUO, Renata- Avaliação dos Mecanismos Envolvidos na Resposta aos Danos no DNA Induzidos Pelo Agente Anti-Tumoral 5- Fluorouracil
- (9) <http://www.infarmed.pt/infomed/lista.php>
- (10) REIS, Marcelo- Pharmacogenetics Applied to Cancer. Individualized Chemotherapy and Molecular Specificity. Medicina, Ribeirão Preto. 39 (4): 577-86, out./dez. 2006
- (11) Observatório de Interacções Planta-Medicamento <http://www.oipm.uc.pt/interacoes/>
- (12) HERP, Blanca; ROMÁN, Rodolfo- Aloe Vera. 1º Edição; Editorial Estampa, Lda. Lisboa, 2007; ISBN 978-972-33-2359-7

- (13) AMARAL, Flavia Mendonça do; ROSA, Luís Marcelo Vieira, COUTINHO, Denise Fernandes; GONÇALVES, Luís Henrique; RIBEIRO, Maria Nilce- Microbiological Quality of Wood Barks of *Tabebuia avellaneda* Lor. ex Griseb. Commercialized in São Luís/Maranhão. *Revista Visão Académica*, v. 2, n. 2, p. 65-70, Jul.-Dez./2001
- (14) BANKOVA, Vassya- Chemical diversity of Propolis makes it a valuable source of new biologically active compounds. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science I* (2): 23 – 28 (2009)
- (15) SOARES, Marcia- Evaluation of antioxidant activity and identification of phenolic acids present in the pomace of Gala variety apples. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* 2008, vol.28, n.3, pp. 727-732. ISSN 1678-457X
- (16) SILVA, Kívia; MOREIRA, Diego; COSTA, Ruann; DAMIÃO, Felipe; ARAÚJO, Aline- Estudo de Composição Físico-Química da Farinha de Cenoura
- (17) C. NETO, Filomena; MORGADO, Joaquim; DIAS, Sofia- A cultura de PAM (Plantas aromáticas e medicinais), Custos e Benefícios; Gráfica Modelo
- (18) SANTOS, Natália Cardoso- Avaliação da Acção Agonista no Receptor de Pregnanos X (PXR) de Drogas Vegetais Constantes na RDC 10/10 da ANVISA- Brasília 2012
- (19) A. WILLIAMS, David; L. LEMKE, Thomas; Foye's Principles of Medicinal Chemistry; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 6th Edition, 2008
- (20) YAN, Fang; HU, Ying; DI, Bin; HE, Ping Lei; SUN, Guibin- Effects of Some Antihypertensive Drugs on the Metabolism and Pharmacokinetics of Indapamide in Rats. *J Pharm Pharm Sci*, 15 (2): 208-220, 2012
- (21) C. CAETANO, Mário Jorge- International Aloe Science Council- Aloe Content & Purity in this product CERTIFIED http://www.portaloe.com/aloe-vera/esclarecimento_pt.pdf
- (22) NICOLETTI, Maria Aparecida; OLIVEIRA-JÚNIOR, Marcos António; BERTASSO, Carla Cristina; CAPOROSSI, Patrícia Yunes; TAVARES, Ana Paula Libois- Principais Interações no Uso de Medicamentos Fitoterápicos- *Infarma*, v.19, nº 1/2, 2007

ANEXOS

ANEXO I



Projecto de Investigação/Estudo Inquérito – População

Aluno finalista do 5º ano do MICF da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra pretende recolher informação sobre o uso de plantas medicinais na população polimedicada e estudar o seu efeito na Saúde Pública.

1- O estudo encontra-se no âmbito do uso de plantas medicinais, produtos naturais ou medicamentos à base de plantas na saúde

2- O questionário é anónimo e todos os dados são protegidos, não havendo qualquer invasão à privacidade do doente

Caraterização do utente

Sexo F M Idade ____ Doença(s) _____

Que tipo de tratamento está a fazer?

Nenhum Medicamentos de Prescrição Médica Tratamento Hospitalar Plantas Medicinais

Toma chás habitualmente? Sim Não

Caraterização do consumo

Com fins de complementar a alimentação ou com fins medicinais

Perguntas:

1- Toma ou já tomou algum produto natural ou medicamento à base de plantas?

Sim ____ Não ____ Se sim, qual(ais)? _____

2- Com que fim tomou esses produtos?

3- Alguém o informou/aconselhou a tomar esses produtos?

Sim ___ Não ___

Se sim, foi algum profissional de saúde? _____

Se não, porque decidiu começar a tomar? _____

4- Onde obteve esses produtos? Deram-lhe algum tipo de informação quando adquiriu o produto?

Ervanária ___ Farmácia ___ Outro estabelecimento _____

Informação dispensada no local de venda _____

5- Que medicamentos toma?

6- Depois de tomar o produto natural simultaneamente com a medicação que faz habitualmente, sentiu alguma melhoria? Ou pelo contrário, algum efeito adverso/não esperado?

Obrigado pela sua colaboração

Ricardo Ramos

Orientação científica de: Professor Doutor António Paranhos
Laboratório de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia,
Universidade de Coimbra, **Pólo III** – Pólo das Ciências da Saúde
Azinhaga de Santa Comba, Celas 3000-548 Coimbra – Portugal

ANEXO II

Resultados dos inquéritos realizados a utentes seguidos no Hospital de Dia Medicina 3 do Serviço de Hospital de Dia de Oncologia do CHUC (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra) e seguidos no ambulatório pelo Serviço Domiciliário dos CHUC.

CASO I

Senhora O.A. de 74 anos. Sofre de um tumor no recto, problemas de tiróide (hipotireoidismo) e já foi submetida a várias cirurgias, nomeadamente ao tumor que tem no recto, 3 ao joelho, 1 à coluna e 1 para remover um sinal.

MEDICAÇÃO PRESCRITA	AUTOMEDICAÇÃO (FITOTERAPIA)
FOLFIRI- regime de Quimioterapia FOL- ácido folínico (leucovorina) F- 5-fluorouracilo (5- FU) IRI- Irinotecano Letter (levotiroxina sódica)- Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. Imodium(loperamida)- Antidiarreico Opiáceo	Xarope de mistura: ✓ Aloé Vera ✓ Pau-D'arco ✓ Mel ✓ Própolis Sumo de Cenoura, Beterraba e Maçã Chá de Erva Príncipe- Usado como calmante e para problemas digestivos

CASO II

Senhora M.A. de 63 anos. Sofre de um tumor no estômago e de hipertensão (que se terá acentuado mais na pós-menopausa).

MEDICAÇÃO PRESCRITA	AUTOMEDICAÇÃO (FITOTERAPIA)
<p>FOLFIRI- Regime de Quimioterapia FOL- ácido folínico (leucovorina) F- 5-fluorouracilo (5- FU) IRI- Irinotecano</p> <p>Ondansetrom- Antiemético e Antivertiginoso</p> <p>Omeprazol- Antiácido e Anti-ulceroso (IBPs)</p> <p>Perindopril- Anti-hipertensor (IECA) em associação com Indapamida- diurético (análogo tiazídico)</p> <p>Doxi-Om (dobesilato de cálcio)-Venotrópico</p>	<p>Xarope de mistura:</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Aloé Arborescens✓ Mel✓ Whisky <p>Chá de Salva- Usado para problemas digestivos</p> <p>Chá de Limonete (Chá Lucia-Lima)- Usado como calmante e para problemas digestivos</p> <p>Chá de Cidreira- Usado como calmante e para problemas digestivos</p> <p>Chá de Camomila- Usado como calmante e para problemas digestivos</p>

CASO III

Senhora I.M. de 81 anos. Sofre de tumor no recto, lúpus, diabetes, hipotiroidismo, problemas cardíacos.

MEDICAÇÃO PRESCRITA	AUTOMEDICAÇÃO (FITOTERAPIA)
<p>FOLFIRI- Regime de Quimioterapia FOL- ácido folínico (leucovorina) F- 5-fluorouracilo (5- FU) IRI- Irinotecano</p> <p>Lasix- Diurético de Ansa</p> <p>Ideos- Suplemento de Vitamina D e Cálcio</p> <p>Lantus injectável (insulina glargina)- lenta (duração de acção prolongada)- Antidiabético</p> <p>Eutirox (levotiroxina sódica)- Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas.</p> <p>Metaclopramida- Antiemético</p> <p>Plaquinol- Indicado para o Lúpus</p> <p>Serenal(Oxazepam)- Ansiolítico, Sedativo ou hipnótico- Benzodiazepina Ansiolítica</p>	<p>Chá de Cidreira- Usado como calmante</p> <p>Tomou há já alguns anos Chá de bárbaro de milho e Chá de píncaros de cereja- Usados pelos seus efeitos diuréticos</p>

CASO IV

Senhor M.C. de 66 anos. Sofre de tumor no Cólon, diabetes, hipertensão, problemas cardiovasculares e epilepsia.

MEDICAÇÃO PRESCRITA	AUTOMEDICAÇÃO (FITOTERAPIA)
<p>FOLFIRI + BEVA- Regime de Quimioterapia</p> <p>FOL- ácido folínico (leucovorina)</p> <p>F- 5-fluorouracilo (5- FU)</p> <p>IRI- Irinotecano</p> <p>Sinvastatina (Estatina)- antilipidémico</p> <p>Carvediol- β bloqueante- Usado como anti-hipertensor e para a insuficiência cardíaca</p> <p>Indapamida- diurético análogo tiazídico</p> <p>Irbesartan- Anti-hipertensor Antagonista do receptor da Angiotensina</p> <p>Gabapentina Ciclum- Anticonvulsivante</p> <p>Lantus injectável (insulina glargina)- lenta (duração de acção prolongada)- Antidiabético</p> <p>Novo Rapid penfil- insulina rápida (Curta duração de acção)- Antidiabético</p> <p>Temporariamente encontra-se a fazer Innohep (tinzaparina sódica) injectável devido a uma embolia pulmonar- Anticoagulante</p>	<p>Chá de Cidreira- Usado como calmante</p> <p>Vinho tinto todos os dias às refeições</p> <p>Tomou há já alguns anos um chá do qual já não se lembra do nome para a diabetes e para a hipertrigliceridémia mas deixou de o tomar por alegadamente lhe provocar mau estar</p>

CASO V

Senhor A.F. de 52 anos. Sofre de tumor no recto.

MEDICAÇÃO PRESCRITA	AUTOMEDICAÇÃO (FITOTERAPIA)
<p>FOLFOX+BEVA - Regime de Quimioterapia FO- 5-Fluorouracilo (5-FU) L- Leucovorina (Ácido Folínico) OX- Oxaliplatina</p> <p>Mirtazapina- Antidepressivo Tetracíclico</p> <p>Metaclopramida- Antiemético</p> <p>Parafina- Laxante Emoliente</p> <p>Loperamida- Antidiarreico Opiáceo</p> <p>Folifer- Suplementos de Ferro</p> <p>Suplementos Vitamínicos</p>	<p>Não se Automedica com qualquer produto Natural ou à base de plantas.</p> <p>Vinho tinto todos os dias às refeições</p>

CASO VI

Senhor A.C. de 47 anos. Sofre de tumor no pâncreas e de diabetes.

MEDICAÇÃO PRESCRITA	AUTOMEDICAÇÃO (FITOTERAPIA)
<p>Gemcitabina- Regime de Quimioterapia Antineoplásico e imunomodelador. Citotóxico. Antimetabolito.</p> <p>Insulina Mixtard- Antidiabético. É uma insulina de acção dupla, sendo uma formulação bifásica contendo insulina de acção rápida e lenta</p>	<p>No âmbito da Medicina Tradicional chinesa toma a F3015 e F3088 do livro Fitoterapia Tradicional Chinesa APA-DA, que correspondem respectivamente ao Yun Zhi- <i>Coriolus Versicolor</i>, que é um cogumelo imunoestimulante; e à Fórmula Kang Ai Lin.</p> <p>Composição da F3088- Kang Ai Ling:</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Sémen Coicis - Yi Yi Ren✓ Flos Chrysanthemii - Jú Huǎ✓ Herba Ecliptae - Han Lian Cao✓ Spica Prunellae - Xia Ku Cao✓ Rhizoma Coptidis - Huang Liann✓ Cortex Phellodendri - Huang Bai✓ Radix Paenia Alba - Bai Shao Yao✓ Radix Lithospermi - Zi Cao✓ Fructus Xanthii - Cang Er Zi <p>Foi também à Alemanha, onde recorreu a tratamentos de imunoterapia com base em células dendríticas, tendo levado duas vacinas, no âmbito do projecto Safira, na clínica Praxisgemeinschaft fur Zelltherapie.</p>