

Avaliação das Informações Disponibilizadas na Internet sobre Medicamentos Fitoterápicos à base de *Hypericum perforatum* L.

Rodrigo Fernandes Alexandre¹, Patrik Oening Rodrigues², Teófilo Mazon Cardoso², Cláudia Maria Oliveira Simões¹

¹ Laboratório de Farmacognosia, ² Laboratório de Controle de Qualidade, Departamento de Ciências Farmacêuticas (CIF), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Brasil

Resumo – Na última década, a Internet tornou-se uma importante fonte de informação. Na área da saúde, além de outras aplicações, ela vem sendo utilizada para veicular informações a respeito de medicamentos, incluindo os fitoterápicos. Dentre as plantas medicinais pesquisadas, o hipérico (*Hypericum perforatum* L.) é amplamente utilizado no tratamento da depressão leve a moderada. O objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade das informações disponibilizadas *on line* nos *sites* das indústrias farmacêuticas produtoras de medicamentos fitoterápicos à base do hipérico, principalmente, sobre suas indicações de uso e potenciais interações medicamentosas. Para tanto, realizou-se um levantamento dos *sites* das indústrias nacionais produtoras desses medicamentos, avaliando-se a qualidade das informações disponibilizadas pelas mesmas, por comparação com a literatura científica atualizada. Foram localizados oito *sites*, dos quais a maioria disponibiliza informações sem restrição de acesso aos usuários, sendo que aquelas sobre indicações terapêuticas e interações medicamentosas foram incompletas e/ou insuficientes. Além disso, muitas das informações disponibilizadas pelas indústrias farmacêuticas, que produzem medicamentos fitoterápicos à base desta planta, não encontram respaldo na literatura científica.

Palavras-chave: Internet, Medicamentos Fitoterápicos, Hipérico, Informações *on line*.

Abstract – In the last decade, the Internet became an important source of information in regards to health. The Internet has been a very valuable asset to acquire information about drugs, including herbal medicines. For instance, St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.), one of the researched herbs, is a medicinal plant widely used to prepare herbal medicines indicated for the treatment of mild to moderate depression. The aim of this work was to evaluate the quality of the information available online in the manufacturers' sites of St. John's wort products; our main concern was to compare their therapeutic indications and potential drug interactions, with those found in updated scientific literature. In order to accomplish this, the following strategy was used to survey the Internet content: Google® site was accessed using the search term "*Hypericum perforatum*". Eight producer's sites were detected; most of them showed information without access restriction, and those related to therapeutic indications and potential drug interactions were incomplete and/or insufficient. Additionally, a lot of information displayed by the pharmaceutical industries, the ones that produce these kind of medicines does not have any support in the scientific literature.

Key-words: Internet, Herbal Medicines, St. John's wort, on line Information.

Introdução

A utilização de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos para a recuperação da saúde é uma prática generalizada, que vem sedimentando-se ao longo do tempo, sendo o resultado do acúmulo secular de conhecimentos empíricos sobre a ação dos vegetais, por diversos grupos étnicos. Entre outros fatores, o uso crescente de medicamentos fitoterápicos vem sendo estimulado de uma maneira geralmente pouco criteriosa, pela propaganda e pelos meios de comunicação, inclusive a Internet, divulgando propriedades milagrosas de determinadas plantas medicinais e informando que as mesmas são isentas de efeitos indesejáveis e, até mesmo, desprovidas de qualquer toxicidade ou contra-indicações. No entanto, os conhecimentos empíricos, acumulados no passado (tradição cultural), e o conhecimento científico

desenvolvido negam estas afirmações. O mito de que "O que é natural não faz mal!" é, portanto, uma inverdade insustentável [1].

Por isso, é fundamental que a utilização de plantas medicinais e de medicamentos fitoterápicos seja também submetida à análise de risco/benefício [2] e que as informações disponibilizadas pelas indústrias produtoras sejam avaliadas adequadamente.

O Brasil possui o oitavo maior número de domínios de Internet registrados no mundo [3] e muitas indústrias utilizam esse meio de comunicação para expor e vender os seus produtos. A grande reflexão que se deve fazer é em relação à qualidade técnica da informação veiculada, a que público estas informações são destinadas e a adequação das mesmas em relação à legislação nacional vigente para bulas [4] e propagandas de medicamentos [5].

O hipérico (*Hypericum perforatum* L.) é

uma planta medicinal utilizada desde a antiguidade para o tratamento de distúrbios do sistema nervoso central, particularmente, a depressão leve a moderada [6]. Vários medicamentos fitoterápicos, elaborados com o extrato dessa planta e produzidos por diferentes indústrias farmacêuticas, são comercializados no mercado brasileiro.

Em relação à segurança, por exemplo, muitos estudos mostram que o uso de medicamentos à base de hipérico, juntamente com outros medicamentos, pode implicar em inúmeras interações clinicamente importantes por interagirem com uma ampla variedade de fármacos, alterando as concentrações plasmáticas e os efeitos terapêuticos dos mesmos, [2], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15]. Por isso, seria razoável que as indústrias farmacêuticas fornecessem informações corretas aos profissionais da área da saúde e, principalmente, aos usuários de medicamentos fitoterápicos para evitar a automedicação irracional.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade das informações disponibilizadas *on line*, principalmente sobre as indicações de uso e as interações medicamentosas, veiculadas nos *sites* das indústrias farmacêuticas produtoras de medicamentos fitoterápicos à base do hipérico.

Metodologia

Através de uma ferramenta de busca na Internet (Google[®] - www.google.com.br), realizou-se um levantamento dos *sites* que continham informações acerca do hipérico, utilizando-se "*Hypericum perforatum*" como o termo de pesquisa. A seleção dos *sites* encontrados foi efetuada através dos seguintes critérios de inclusão: (i) páginas do Brasil e (ii) páginas de indústrias farmacêuticas. Foram avaliados todos os *sites* encontrados que respeitaram tais critérios de inclusão. As informações disponibilizadas foram avaliadas quanto: (i) ao acesso, se restrito a profissionais da área da saúde ou não; (ii) a estruturação e a apresentação das informações disponibilizadas; (iii) ao conteúdo dos textos; (iv) ao atendimento à Resolução da ANVISA/MS - RDC 110 de 10 de março de 1997¹, naquelas informações apresentadas na forma de bula; (v) quanto à finalidade de propaganda dos textos e, portanto, sua adequação à Resolução da ANVISA/MS - RDC 102 de 30 de novembro de 2000.

Resultados

A pesquisa realizada na Internet, através da ferramenta de busca, localizou 463 *sites*

brasileiros. Desses, oito eram de indústrias farmacêuticas, que comercializam medicamentos fitoterápicos ou plantas medicinais. Apenas duas indústrias (A e B) restringiram o acesso às informações sobre os medicamentos fitoterápicos aos profissionais da área da saúde, mediante um cadastro prévio com confirmação do registro profissional; tais informações encontram-se sob a forma de bulas. As indústrias farmacêuticas C, E, e H disponibilizaram facilmente as informações sobre os produtos, podendo ser acessadas por quaisquer usuários (Tabela 1). Além disso, a pesquisa registrou dois *sites* de indústrias farmacêuticas (D e G), que comercializam medicamentos fitoterápicos à base de hipérico, porém verificou-se que os mesmos não constavam nas listas de produtos apresentadas por tais indústrias nestes *sites*; esta informação foi obtida através da mesma ferramenta de busca utilizada. A indústria F não disponibilizou informações completas sobre seu produto, trazendo apenas dados a respeito da classe terapêutica, nome comercial e formas de apresentação.

Diversos estudos [16], [17], [18], [19] comprovaram a eficácia de medicamentos fitoterápicos à base do extrato seco padronizado de *Hypericum perforatum* no tratamento das formas leve a moderada de depressão, não sendo indicada para as outras formas da doença. Dentre as indicações terapêuticas informadas pelas indústrias A, B, C, E e H, apenas a B informou somente esta indicação terapêutica. As demais indústrias acrescentaram outras indicações de uso.

A segurança é outro fator importante a ser considerado com relação aos medicamentos fitoterápicos elaborados com o hipérico. Diversos estudos farmacocinéticos mostraram que alguns componentes químicos da planta (principalmente, a hipericina) podem induzir as enzimas do citocromo P450 [20], [21], [22], [23] e, também, alterar a expressão da glicoproteína-P [11], [25] podendo provocar interações medicamentosas importantes com outros fármacos. Apenas as indústrias A e B informaram sobre a possibilidade de ocorrer interações entre o medicamento fitoterápico e outros fármacos. As indústrias C, E, F e H não disponibilizaram informações a respeito desta importante questão.

Discussão e Conclusões

A Internet é uma excelente fonte de informação, visto que no Brasil há, aproximadamente, oito milhões de usuários [3]. As indústrias farmacêuticas têm utilizado esta ferramenta para disponibilizar informações sobre os seus produtos e, muitas vezes, fazer

¹ Utilizou-se esta resolução porque a RDC 140 de 29 de maio de 2003 encontra-se em fase de implementação

Tabela 1: Avaliação da qualidade das bulas presentes nos *sites* de indústrias farmacêuticas brasileiras produtoras de medicamentos fitoterápicos à base de hipérico (*Hypericum perforatum* L.), de acordo com a Resolução da ANVISA/MS - RDC 110 de 10 de março de 1997*.

Informações obrigatórias	Indústrias Farmacêuticas							
	A	B	C	D	E	F	G	H
I IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	OK	OK	-	-	INC	INC	-	-
II INFORMAÇÕES AO PACIENTE	OK	OK	-	-	INC	NC	-	-
III INFORMAÇÕES TÉCNICAS								
Características químicas e farmacológicas	OK	OK	-	-	NC	NC	-	-
Indicações	OK	OK	-	-	OK	NC	-	-
Contra-indicações	OK	OK	-	-	OK	NC	-	-
Advertências	OK	OK	-	-	NC	NC	-	-
Interações medicamentosas	OK	OK	-	-	NC	NC	-	-
Reações adversas	OK	OK	-	-	NC	NC	-	-
Posologia	OK	OK	-	-	NC	NC	-	-
Superdose	NC	OK	-	-	NC	NC	-	-
Recomendações ao paciente idoso	OK	OK	-	-	NC	NC	-	-
IV DIZERES LEGAIS	OK	OK	-	-	NC	NC	-	-

OK = as informações estão de acordo com a legislação; INC = informações incompletas; NC = não contém as referidas informações; (-) as informações não estavam apresentadas na forma de bula; * Foi utilizada esta Resolução porque a RDC 140 de 29 de maio de 2003 encontra-se em fase de implementação.

propaganda dos mesmos. Contudo, estas informações devem estar de acordo com a legislação nacional vigente para evitar o uso indiscriminado de medicamentos e, com isso, evitar efeitos adversos e intoxicações advindas do seu uso irracional. As bulas disponibilizadas aos profissionais da área da saúde pelas indústrias farmacêuticas A e B estavam de acordo com a RDC 110 quanto aos dizeres legais.

As indicações terapêuticas presentes na bula da indústria farmacêutica B estavam corretas, mas a indústria A acrescentou outras indicações que, de acordo com a literatura científica consultada e atualizada [16], [17], [18], [19] não são conclusivas. Além disso, esta indústria A incluiu na abertura do seu *site* e, portanto, de acesso a todos os usuários, a seguinte informação: "antidepressivo natural". Esta é uma informação que pode induzir ao uso indevido e, segundo a RDC 102, que trata da propaganda de medicamentos, este tipo de frase não pode constar em propagandas de medicamentos.

As indústrias farmacêuticas C, E, e H disponibilizaram, com livre acesso, informações à respeito das indicações terapêuticas do hipérico. Todas as três informaram que os seus produtos são indicados para tratamento de outras patologias que, no entanto, não encontram respaldo na literatura consultada [16], [17], [18], [19].

Além disso, há importantes relatos e estudos clínicos de interações medicamentosas entre extratos padronizados de hipérico e outros medicamentos, tais como indinavir, amitriptilina, digoxina, ciclosporina, varfarina, teofilina, fármacos inibidores da recaptação de serotonina, tais como sertralina, paroxetina e fluoxetina e, principalmente, contraceptivos orais à base de

etinilestradiol. A possível interação medicamentosa entre o hipérico e os contraceptivos orais pode resultar em sangramentos e, até mesmo, em gravidez indesejada [2]. Todavia, apenas duas indústrias (A e B) informaram sobre essas potenciais interações medicamentosas que podem trazer prejuízos aos pacientes. De forma mais grave, as indústrias, que disponibilizam informações livremente a todos os usuários, não mencionaram quaisquer informações sobre a segurança dos seus produtos.

As indústrias E e F criaram um sistema próprio de bulas, mas que não contempla as normas exigidas pela RDC 110, ou seja, não apresentam os dizeres legais obrigatórios e, também, não apresentam o conteúdo na ordem exigida.

Os resultados do presente estudo mostram que a maioria (6/8) das indústrias farmacêuticas brasileiras produtoras de medicamentos fitoterápicos à base de hipérico, localizadas através do Google[®], disponibilizam informações nos seus respectivos *sites* sem restrição de acesso aos usuários. Além disso, as informações são incompletas e/ou insuficientes, não trazendo informações à respeito da segurança desses medicamentos, principalmente, em relação as possíveis interações do hipérico com uma ampla variedade de fármacos.

Referências

Simões, C.M.O., Mentz, L.A., Schenkel, E. P., Irgang, B.E., Stehmann, J. R. Plantas da Medicina popular do Rio Grande do Sul. 5ª ed. Porto alegre: Editora da Universidade/UFRGS, 1986.

- Ernst, E. Efficacy of herbal medicines: do they
Pharmaceutical News, v. 6, p. 17-20.
- Comitê gestor da internet no Brasil. Disponível em: <<http://www.cg.br>>
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 110 de 10 de março de 1997. Disponível em:<http://e-legis.bvs.br/leisref/public/search.php>
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 102 de 30 de novembro de 2000. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/search.php>.
- Bilia, A.R., Gallori, S., Vincieri, F.F. St. John's wort and depression efficacy, safety and tolerability-an update. (2002), *Life Sci*, v. 70, p. 3.077-3.096.
- Johne, A., Brockmöller, J., Bauer, S., Maurer, A., Langheinrich, M., Roots, I. Pharmacokinetic interaction of digoxin with herbal extract from St John's wort (*Hypericum perforatum*). (1999), *Clin Pharmacol Ther*, v. 66, p. 338-345.
- Nebel, A., Schneider, B. J., Baker, R. K., Kroll, D. J. Potential metabolic interaction between St John's wort and theophylline. (1999), *Ann Pharmacother*, v. 33, p. 502.
- Markowitz, J.S., De Vane, C.L., Boulton, D.W., Carson, S.W., Nahas, Z., Risch, S.C. Effect of St John's wort (*Hypericum perforatum*) on cytochrome P-450 2D6 and 3A4 activity in healthy volunteers. (2000), *Pharmacol Lett*, v. 66, p. 133-139.
- Roots, I., Johne, A., Schmider, J., Brockmöller, J., Maurer, A., Stömer, E., Donath, F. Interactions of herbal extract from St John's wort with amitriptyline and its metabolites. (2000), *Clin Pharmacol Ther*, v. 67, p. 159.
- Piscitelli, S., Burstein, A.H., Chaitt, D., Alfaro, R.M., Falloon, J. Indinavir concentrations and St John's wort. (2000), *Lancet*, v. 355, p. 547-548.
- Ruschitzka, F., Meier, P.J., Turina, M., Lüscher, T. F., Noll, G. Acute heart transplant rejection due to Saint John's wort. (2000), *Lancet*, v. 355, p. 548-549.
- Yue, Q.Y., Bergquist, C., Gerden, B. Safety of St John's wort (*Hypericum perforatum*). (2000), *Lancet*, v. 355, p. 576-577.
- Murphy, P.A. St John's wort and oral contraceptives: reasons for concern? (2002), work and are they safe? (1999), *J Midwifery Womens Health*, v. 47, p. 447-450.
- Schwarz, U.I., Büschel, B., Kirch, W. Unwanted pregnancy on self-medication with St. John's wort despite hormonal contraception. (2003), *Br J Clin Pharmacol*, v. 55, p. 112-113.
- Linde, K., Ramirez, G., Mulrow, C.D., Pauls, A., Weidenhammer, W., Melchart, D. St John's wort for depression – an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. (1996), *BMJ*, v. 313, p. 253-58.
- Stevinson, C., Ernst, E. *Hypericum* extract for depression: an update for the clinical evidence. (1999), *Eur Neuropsychopharmacol*, v. 9, p. 501-505.
- Kim, H.L., Streltzer, J., Goebert, D. St. John's wort for depression: a meta-analysis of well-defined clinical trials. (1999), *J Nerv Ment Dis*, v. 187, p. 532-538.
- Gaster, B.; Holroyd, J, H. St John's Wort for depression: a systematic review. (2000), *Arch Int Med*, v. 160, p. 152-156.
- Markowitz, J.S., De Vane, C.L., Boulton, D.W., Carson, S.W., Nahas, Z., Risch, S.C. Effect of St John's wort (*Hypericum perforatum*) on cytochrome P-450 2D6 and 3A4 activity in healthy volunteers. (2000), *Pharmacol Lett*, v. 66, p. 133-139.
- Obach, R.S. Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by constituents of St John's wort, an herbal preparation used in the treatment of depression. (2000), *J Pharmacol Exp Ther*, v. 294, p. 88-95.
- Roby, C.A., Anderson, G.D., Kantor, E., Dwyer, D.A., Burstein, A.H. St John's wort: effect on CYP3A4 activity. (2000), *Clin Pharmacol Ther*, v. 67, p. 451-457.
- Moore L.B., Goodwin, B., Jones, S.A., Wisely, G.B., Serabjit-Singh, C.J., Willson, T.M., Collins, J.L., Kliewer, S.A. St. John's wort induces hepatic drug metabolism through activation of the pregnane X receptor. (2000), *Proc Natl Acad Sci USA*, v. 97, p. 7.500-7.502.
- Bertilsson, G., Heidrich, H., Svensson, K., Identification of a human nuclear receptor defines a new signaling pathway for CYP3A4 induction. (2001), *Proc Natl Acad Sci USA*, v. 95, p. 1.208-1.214.
- Dürr, D., Stieger, B., Kullak-Ublick, G.A., Rentsch,

K.M., Steinert, H.C., Meier, P.J., Fattinger, K. St. John's wort induces intestinal P-glycoprotein/MDR1 and intestinal and hepatic CYP3A4. (2000), *Clin Pharmacol Ther*, v. 68, p. 598-604.

Contato

Farm. Msc. Rodrigo Fernandes Alexandre, Rua Luis Oscar de Carvalho, 75, Bl. A8, Ap. 12,

88036-400, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil
rodrigoalexandre2000@yahoo.com.br

Laboratório de Farmacognosia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-900, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil (0XX48) 331-5075.