
Assessment of the Risks of the Use of Food Supplements and their Drug Interactions in the Elderly Population

Avaliação dos Riscos do Uso de Suplementos Alimentares e suas Interações Medicamentosas na População Idosa

Received: 05-04-2024 | Accepted: 08-05-2024 | Published: 14-05-2024

Artur Bruno Silva Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5577-9064>
Centro Universitário de Maceió, UNIMA-Afya, Brasil
E-mail: arturbrunogomes12@gmail.com

Karine Nascimento Chaves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>
Centro Universitário Tiradentes, UNIT, Brasil
E-mail: karine.nascimento@souunit.com.br

Sabrina Gomes de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3939-3190>
Centro Universitário de Maceió, UNIMA-Afya, Brasil
E-mail: sabrina.gomes@unima.edu.br

Anderson Luiz Neves Albuquerque

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1844-2506>
Centro Universitário de Maceió, UNIMA-Afya, Brasil
E-mail: andersonalbuquerque94@outlook.com

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess the risks of using dietary supplements and their drug interactions in the elderly population. **METHODOLOGY:** This is a descriptive-discursive review, carried out on the VHL, Ministry of Health and Scielo portals. Inclusion criteria were articles with a 10-year version that discussed drug interactions among the elderly. Exclusion criteria Researches that discuss these topics in non-senile population. **OUTCOME:** As the dietary supplement market expands globally, recognition of drug and supplement interactions is vital to preventing morbidity and mortality. However, the risks of combinations are little known by consumers and there is an increase in reports of hepatotoxicity; hypotension; hypoglycemia and platelet antiaggregation, in addition to reduced pharmacological efficacy or bioavailability. **CONCLUSION:** Food supplementation when administered with drugs incorrectly causes interaction, leading to ineffectiveness in the treatment by reducing absorption or potentiating the action. Furthermore, the SFD is underreported and little elucidated, which compromises assessing the nature of these interactions.

Keywords: Drug interactions; Old man; Dietary supplements; Food supplements

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar riscos do uso de suplementos alimentares e suas interações medicamentosas na população idosa. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão de caráter descritivo-discursivo, realizada nos portais BVS, Ministério da Saúde e Scielo. Os critérios de inclusão foram artigos com versão de 10 anos que discutiram interações medicamentosas entre idosos. Os critérios de exclusão pesquisas que discutem esses tópicos em população não senil. **RESULTADO:** Como o mercado de suplementos dietéticos expande-se globalmente, o reconhecimento de interações medicamentosas e suplementos são vitais para prevenir a morbimortalidade. No entanto, os riscos das combinações são pouco conhecidos pelos consumidores e constata-se aumento dos relatos de hepatotoxicidade; hipotensão; hipoglicemia e antiagregação plaquetária, além da redução da eficácia ou biodisponibilidade farmacológica. **CONCLUSÃO:** Suplementação alimentar quando administrada com fármacos incorretamente causa interação, levando à ineficácia no tratamento por redução na absorção ou potencializando a ação. Ademais, o SFD é subnotificado e pouco elucidado, o que compromete avaliar a natureza dessas interações.

Palavras-chave: Interações medicamentosas; Idoso; Suplementos dietéticos; Suplementos alimentares

INTRODUÇÃO

Interação medicamentosa é um evento clínico em que os efeitos do fármaco são alterados pela presença de outro remédio, fitoterápico, alimento, bebida ou agente químico ambiental. Quando dois medicamentos são administrados concomitantemente, podem agir de forma independente ou interagir entre si, seja pelo aumento ou diminuição de efeito terapêutico ou tóxico. Às vezes, a interação medicamentosa reduz a eficácia do fármaco, podendo ser tão nociva quanto o aumento de sua toxicidade. Há interações que podem ser benéficas e úteis, justificando a coprescrição deliberada de medicamentos (HOEFLER, 2008).

A incidência de reações adversas causadas por interações medicamentosas é pouco esclarecida e varia conforme o estudo, dependendo de seu desenho, da população avaliada e dos pacientes serem ambulatoriais ou internados – quando, habitualmente, fazem uso de maior número de medicamentos. Contribui para esse desconhecimento, o fato de não se saber o número de pacientes, aos quais receberam prescritas as combinações de medicamentos (JACOMINI *et al.*, 2011).

Suplementos alimentares quando administrados com fármacos incorretamente podem causar interação, que acarretará num efeito diferente do esperado, causando ineficácia no tratamento por redução na absorção, ou potencializar a ação, causando toxicidade. A ocorrência de interações em indivíduos que utilizam cinco fármacos é de 50% (MARQUITO *et al.*, 2013).

Pesquisadores da Escola Chinesa de Medicina evidenciaram que o uso de ervas e de suplementos alimentares, isoladamente ou concomitantemente aos medicamentos

podem potencialmente aumentar o risco de eventos adversos (TSAI *et al.*, 2012). O pesquisador Hsiang-Wen e colaboradores encontraram os principais suplementos com o risco de interação, como: magnésio, cálcio e ferro, além de plantas medicinais. As medicações varfarina; insulina; aspirina; digoxina e ticlopidina tiveram o maior índice de relatos sobre reação associadas.

O consumo de ervas e de suplementos alimentares aumentou nos EUA, ao longo das últimas duas décadas. Estima-se que mais de 50% dos pacientes com doenças crônicas ou neoplasias usam suplementos, e quase um quinto dos pacientes fazem uso de ervas e ou suplementos concomitantemente aos medicamentos de prescrição (TSAI *et al.*, 2012).

Apesar de seu uso, os riscos potenciais dos suplementos combinados aos medicamentos são desconhecidos pelos consumidores. Embora usuários acreditem que sejam seguros, foram relatados efeitos adversos leves a graves. Tais como: problemas cardíacos, dor no peito, dor abdominal e cefaleia (TSAI *et al.*, 2012).

Um dos problemas para os profissionais de saúde é que, por vezes, os pacientes não revelam o uso de ervas e de suplementos. Um estudo estimou que apenas 30% dos pacientes expõem; assim, a comunicação profissional com o paciente é essencial para analisar os riscos e benefícios (TSAI *et al.*, 2012).

Embora o tratamento clínico de condições, a citar: diabetes, dislipidemia e doença inflamatória intestinal, esteja ligado à nutrição, há debates sobre a eficácia e segurança dos suplementos alimentares. A popularidade desses levou a preocupações sobre sua segurança, e estas incluem desde efeitos adversos, à contaminação de preparações e à rotulagem incorreta. Suplementos dietéticos podem ser benéficos em certas populações de pacientes, caso para assegurar a ingesta adequada de vitaminas, ferro e ácido fólico em mulheres em idade fértil como aos idosos (SADOVSKY *et al.*, 2008).

Suplementos dietéticos podem compensar a progressão da degeneração macular relacionada à idade em estágio intermediário. Em pacientes com condições associadas à má absorção, metabolismo de nutrientes alterado ou deficiências nutricionais, desempenharam papel de relevância no tratamento. Alguns tipos de nutrientes isolados disponíveis em suplementações também têm formulações disponíveis como medicamentos prescritos (SADOVSKY *et al.*, 2008).

Nos Estados Unidos, estima-se que 23.000 visitas ao departamento de emergência ocorram anualmente, devido ao uso de suplementos (GELLER *et al.*, 2015). A importância de solicitar informações sobre o uso dos medicamentos prescritos, sem receita médica, substâncias ilícitas e suplementos dietéticos, objetivando excluir interação

medicamentosa, deve ser enfatizada e transmitida aos pacientes nos primeiros encontros de admissão pelos médicos.

Como o mercado de suplementos dietéticos expande-se globalmente, o reconhecimento de interações medicamentosas e suplementos dietéticos são vitais para prevenir a morbimortalidade, devido às reações adversas. Os farmacêuticos desempenham papel fundamental na educação dentro das equipes interdisciplinares, no ponto em que esclarecem as interações medicamentosas prejudiciais aos suplementos (LOPES *et al.*, 2013).

Da mesma forma, ao educar os pacientes acerca da importância de consultar seus profissionais de saúde antes de alterar as doses de medicamentos ou adicionar suplementos dietéticos, tal qual fornecer lista atualizada de seu regime de medicação, ajudando a identificar, retificar e prevenir interações e reações adversas. Pacientes acompanhados por equipe multidisciplinar com tratamento especializado, apresentam melhoras significativas, e podem ter interações evitadas. A partir da compreensão sobre os mecanismos envolvidos nessa interação, é possível estabelecer melhorias no seu acompanhamento (LOPES *et al.*, 2013).

O objetivo deste ensaio é avaliar os riscos do uso de suplementos alimentares e suas interações medicamentosas na população idosa.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão de caráter descritivo-discursivo. Os dados foram obtidos por intermédio de busca nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Editora do Ministério da Saúde e Scielo. Além de consultas realizadas em sites de órgãos oficiais internacionais: Organização Mundial de Saúde (OMS) e Food and Drug Administration (FDA).

Estratégia de Busca

Para a construção da revisão de caráter descritivo-discursivo, utilizaram-se os descritores: dietary supplements; vitamin supplements; mineral supplements; drug interactions e seus correspondentes em português e espanhol. A análise concentrou-se em artigos de periódicos científicos da área de saúde, nas subáreas de medicina, de nutrologia

e de farmacologia. Selecionaram-se artigos em português e inglês e houve limitação às publicações do período compreendido entre 2004 a 2019.

Seleção dos Estudos e Critérios de Elegibilidade

Na busca, retornou 32 resultados, e após a leitura destes, selecionou-se uma amostra final desta revisão com 25 artigos científicos originais e formulário terapêutico nacional.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos vinte anos, que discutiram interações medicamentosas entre suplementos alimentares e fármacos na população idosa (maior ou igual a 50 anos de idade).

Os critérios de exclusão forma: pesquisas que discutem esses tópicos em população não senil.

Aspectos Éticos e Legais da Pesquisa

Este estudo segue as questões éticas de não manipular os dados; não omitir participação de colaboradores; não assumir autoria de outro pesquisador e divulgar os resultados de interesse geral. Portanto, tem princípio ético de não maleficência, e como se trata de um artigo com caráter de revisão de caráter descritivo-discursivo, fica dispensada da necessidade de encaminhamento ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS

Quadro 1 – Artigos selecionados consoante as variáveis de análise

ARTIGO	METODOLOGIA	ACHADOS
AGBABIKA, T. B., <i>et al.</i>	Estudo Transversal	Suplementos fitoterápicos mais implicados com potencial risco de interação seria a linhaça; óleo de prímula; erva de São João; hortelã-pimenta, sene, echinacea, chá verde e ginkgo biloba.
BEGOTTI, R. L.; SATO, M. del O.; SANTIAGO, R. M.	Revisão Sistemática	Aumento de relatos de hepatotoxicidade nas últimas décadas.

BOUCHER, B. J.	Revisão Integrativa da Literatura	Avaliação do papel do cálcio e da vitamina D na prevenção de quedas em idosos, mostra que o uso de vitamina D sozinha não influencia na prevenção.
BEN- ARYE, E., <i>et al.</i>	Estudo Prospectivo de Coorte	Comunicação médico-paciente sobre o consumo de suplementos alimentares deve ser difundida para facilitar o entendimento e compreensão das interações e efeitos adversos.
JACOMINI, L.C.L., <i>et al.</i>	Revisão Integrativa da Literatura	Incidência de reações adversas causadas por interações medicamentosas é pouco esclarecida e varia conforme o estudo, dependendo de seu desenho, da população avaliada e dos pacientes.
LOPES, E. M., <i>et al.</i>	Estudo Descritivo e Transversal	A partir da compreensão sobre os mecanismos envolvidos na interação, é possível estabelecer melhorias no acompanhamento ao paciente.
LICATA, A.; MACALUSO, F. S.; CRAXI, A.	Revisão Integrativa da Literatura	Relaciona à redução dos efeitos colaterais de drogas, estimulação do sistema imunológico, além da crença de “cura natural”
LEVY I., <i>et al.</i>	Estudo Transversal	Suplementos relacionados com interações medicamentosas foram cálcio, vitamina D, ômega 3, linhaça e chia.
MARQUITO, A.B., <i>et al.</i>	Estudo Observacional Transversal	Suplementos alimentares quando administrados com fármacos incorretamente podem causar interação, que acarretará em redução na absorção ou potencializa a ação.
PRENTICE, R.L., <i>et al.</i>	Estudo Clínico e Estudo de Coorte	Ensaio clínico randomizado e duplo-cegos determinaram um risco aumentado de hipercalcemia em mulheres pós-menopausa tratadas com cálcio combinado com vitamina D em comparação com placebo.

STICKEL, F.; SHOUVAL, D.	Revisão Integrativa da Literatura	A procura por SFD associa-se à prevenção ou ao tratamento de doenças; manter o controle sobre a saúde, perda de peso e aumento da aptidão física.
TSAI, H.H., <i>et al</i>	Revisão Sistemática	Evidenciou-se que o uso de ervas e suplementos alimentares, isoladamente ou concomitantemente aos medicamentos podem potencialmente aumentar o risco de eventos adversos.
TARN, D.M., <i>et al.</i>	Estudo Transversal	Prevalência de consumo de suplementos foi de 79% e, apenas, 49% destes usuários relataram o uso ao seu médico.
WACHIRA, J. K.; LARSON, M. K.; HARRIS, W. S.	Revisão Integrativa da Literatura	Relatou-se que a vitamina E interage com anticoagulantes e agentes redutores de lipídios, e que em quantidades excessivas pode afetar a coagulação e causar hematomas.
WERBA, J.P., <i>et al.</i>	Relato de Caso	Observou-se que a intolerância muscular induzida pela estatina pode ser provocada pelo uso concomitante com suplementos herbáceos, como o chá verde.
DONOVAN, J. L <i>et al.</i>	Estudo Comparativo	Avaliar a influência do chá verde descafeinado sobre a atividade das enzimas metabolizadoras de fármacos citocromo P-450 2D6 e 3A4.
GELLER, A. I <i>et al.</i>	Revisão Sistemática com Metanálise	SFD ou complementares e micronutrientes, são comumente usados nos Estados Unidos, mas os dados nacionais sobre efeitos adversos são limitados.
GAHCHE, J. J., <i>et al.</i>	Estudo de Corte Retrospectivo	Suplementos alimentares têm o potencial de serem benéficos e prejudiciais à saúde, especialmente em adultos com idade ≥ 60 anos.
		Terapia alternativa, incluindo fitoterápicos e medicina complementar, está mais popular. No

KUPIEC, T.; RAJ, V.	Série de Relatos de Casos	entanto, o aumento na incidência de interações erva-droga causa preocupação, especialmente na ausência de rótulos de advertência abordando potenciais efeitos adversos.
ROSS, A. C., <i>et al.</i>	Revisão Sistemática com Metanálise	Avaliar as necessidades dietéticas de cálcio e vitamina D, tendo como foco os desfechos esqueléticos e extraesqueléticos.
SADOVSKY, R. <i>et al.</i>	Estudo Transversal	Reunir informações sobre o uso de suplementos alimentares por pediatras espanhóis.
YIN, O.P.Q., <i>et al.</i>	Estudo Comparativo	Investigar a potencial interação erva-droga entre G. biloba e omeprazol, substrato utilizado para o CYP2C19, em indivíduos com diferentes genótipos do CYP2C19.
GALLGHER, J.C.; SMITH, L.M.; YALAMANCHILI, V.	Ensaio Clínico Randomizado e Controlado	Avaliar prospectivamente a incidência de hipercalciúria e hipercalcemia com diferentes doses de vitamina D e com ingestão de cálcio.
SHADE, M. Y., <i>et al.</i>	Estudo Transversal	Descrever e explorar características associadas ao uso de suplementos alimentares orais e identificar potenciais interações com medicamentos prescritos em uma amostra de idosos comunitários rurais.
KNUDSEN, J. F.; SOKOL, G. H	Relato de Caso	Descrever caso de um homem de 71 anos que recebeu varfarina 7,5 mg/dia por 5 anos para fibrilação atrial, com o suplemento cloridrato de glucosamina 500 mg-sulfato de condroitina 400 mg duas vezes por dia para artrite.

Fonte: Dados da pesquisa (2024)

DISCUSSÃO

Existem indícios de que os Suplementos Fitoterápicos e Dietéticos (SFD) são utilizados há mais de 5.000 anos na China, na Índia e no Egito. Tendo sido utilizados na Europa nos tempos medievais. Atualmente são utilizados pelas sociedades mundiais por diversas razões, sendo a principal delas: a medicina alternativa (BEGOTTI *et al.*, 2017).

A sua procura associa-se à prevenção ou ao tratamento de doenças; manter o controle sobre a saúde, a perda de peso e o aumento da aptidão física. Ademais, os SFD relacionam-se à redução dos efeitos colaterais de drogas, estimulação do sistema imunológico, além da crença popular no processo de “cura natural” (STICKEL e SHOUVAL, 2015; LICATA, MACALUSO e CRAIXI, 2013).

Acredita-se que o aumento do uso de SFD mundialmente contribuiu para o aumento de relatos de hepatotoxicidade nas últimas décadas (BEGOTTI *et al.*, 2017). Em um estudo realizado por Tarn (2015), a prevalência de consumo de suplementos foi de 79% e, apenas, 49% destes usuários relataram o uso ao seu médico. Por outro lado, o uso concomitante de SFD com medicamentos prescritos entre idosos varia consoante o país entre 9% e 88,3% (AGBABIKA *et al.*, 2018).

Segundo Agbabiaka *et al.* (2018), os idosos usam SFD concomitante com medicamentos prescritos para tratar doenças crônicas e manter a saúde. Em seu estudo, o autor citou os suplementos fitoterápicos mais implicados com potencial risco de interação, que seria a linhaça; óleo de prímula; erva de São João; hortelã-pimenta, sene, echinacea, chá verde e ginkgo biloba. Já entre os suplementos dietéticos, os que apresentaram maior risco de interação medicamentosa, foram: glucosamina, óleo de fígado de bacalhau, óleo de peixe (ômega 3), carbonato de cálcio e polivitamínicos.

No estudo de Levy *et al.* (2017), os suplementos relacionados com interações medicamentosas foram cálcio, vitamina D, ômega 3, linhaça e chia. E os efeitos resultantes dessas interações foram a redução da pressão arterial, hipoglicemia e antiagregação plaquetária. A maioria das reações identificadas no estudo de Agbabiaka *et al.* (2018) envolveu alterações na concentração ou efeito dos medicamentos prescritos, a saber: bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas) e aspirina. As interações avaliadas como tendo potencial lesivo foram aumento nas concentrações de glicose no sangue, hemorragia e redução da eficácia ou biodisponibilidade (AGBABIKA *et al.*, 2018).

Anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários, utilizadas por idosos com comorbidades têm o potencial de interagir com ômega 3 e com o suplemento glucosamina condroitina (KNUDSEN e SOKOL, 2008). Além disso, relatou-se que a vitamina E interage com anticoagulantes e com agentes redutores de lipídios e em quantidades excessivas afeta a coagulação e causa hematomas, sobremaneira quando combinada ao óleo de peixe (WACHIRA *et al.*, 2014).

Observou-se grupos populacionais propensos a fazerem uso simultâneo de SFD e medicações prescritas. Esses segmentos de risco englobam idosos, mulheres, pessoas com comorbidades, como: diabetes e hipertensão, e com baixa escolaridade e renda. A constatação de que 43,4% das mulheres eram usuárias concomitantes em comparação com 22,5% dos homens, confirma os achados de que tendem a usar mais suplementos fitoterápicos e dietéticos (AGBABIKA *et al.*, 2018).

No estudo de Levy *et al.* (2017), a análise de regressão logística multivariada revelou que as potenciais interações SFD-SFD associam-se ao sexo feminino (OR = 3,20, $p = 0,005$, 95% IC = 1,43-7,15) e ao maior número de SFD (OR = 2,11, $p < 0,0001$, 95% IC = 1,68-2,65). Em vista disso, já era cogitado que o uso de polivitamínicos associasse ao público feminino, haja vista isso ser consistente com estudos que relataram o uso de SFD entre mulheres (GAHCHE *et al.*, 2017). Em comparação às análises com adultos, as quais houve maior uso de medicamentos e SFD com potencial para interação.

Para Shade *et al.* (2018), observou-se uma forte diferença no uso de polivitamínicos com base no sexo feminino, e uma pequena associação entre o uso de suplementos de ômega 3 e menor escore de gravidade das comorbidades ($\rho = -178$, $p = 0,038$). É provável que as mulheres estejam no grupo de risco por muitas razões: pois têm maior expectativa de vida em relação aos homens, são as principais cuidadoras de crianças e de idosos, tendem a comprar medicamentos para o lar e a usar mais produtos para perda de peso (AGBABIKA *et al.*, 2018).

Dentre as marcas de suplementos nutricionais mais vendidos, existe uma que ocupa o maior espaço neste cenário, a Herbalife®, uma linha de produtos voltada à venda de shakes, chás, cápsulas, sopas e sucos (STICKEL e SHOUVAL, 2015). No entanto, um estudo CHAO *et al.* (2008) descreve um caso de uma mulher de 63 anos, com provável diagnóstico de hepatite tóxica secundária ao consumo de suplementos nutricionais Herbalife.

A paciente relatou tomar três tipos de produtos Herbalife e nenhum medicamento. De acordo com a avaliação da causalidade, realizada pelo método da OMS,

este caso de hepatite foi classificado como provável, secundário à ingestão. Após descontinuar o consumo, os níveis de enzimas hepáticas voltaram ao normal em 21 semanas e a paciente melhorou rapidamente (CHAO *et al.*, 2008).

Também foi sugerido que a presença de uma doença hepática crônica prévia aumenta a probabilidade de lesão hepática como resultado desses produtos. Destacaram ainda a importância dos profissionais de saúde estarem cientes quanto à segurança de (suplementos alimentares à base de plantas) (CHAO *et al.* 2008).

Relatou-se também casos de convulsões em pacientes em uso de fenitoína ou ácido valpróico após consumir o suplemento de ginkgo biloba. Em um caso registrado, a indução das convulsões levou à morte de um homem de 55 anos, durante exercício de natação. Os resultados da autópsia confirmaram diminuição dos níveis plasmáticos de fenitoína e ácido valpróico, devido ao efeito indutivo de ginkgo biloba no componente do gene no CYP2C19 (KUPIEC e RAJ, 2005).

Ademais, o ginkgo contém a neurotoxina potente, 40-0-metoxipiridoxina, que inibe indiretamente as atividades da glutamato descarboxilase e da glicina, levando à indução das convulsões. O efeito dela sobre os neurotransmissores inibitórios é de indução de convulsões, já que o CYP2C19 representa pequena proporção de eliminação de fenitoína e de ácido valpróico. Outro estudo em 18 indivíduos chineses saudáveis demonstrou redução na concentração plasmática de omeprazol na presença de ginkgo biloba (YIN *et al.*, 2004).

Muitos pacientes idosos fazem uso de estatinas, e ocasionalmente, queixam-se de dor muscular, o que afeta a qualidade de vida e a adesão ao tratamento de dislipidemias. Werba *et al.* (2008) observou que a intolerância muscular induzida pela estatina pode ser provocada pelo uso concomitante com suplementos herbáceos, como o chá verde. Isto foi atribuído ao aumento de duas vezes dos níveis plasmáticos da lactona da sinvastatina, devido ao efeito inibitório do chá no CYP3A4 (DONOVAN *et al.*, 2004). No entanto, mais estudos precisam ser realizados para averiguar mecanismos de intolerância, devido à ingestão de chá verde.

A interação SFD-SFD envolveu o cálcio e a vitamina D, isso porque esta aumenta a absorção de cálcio no intestino delgado, causando hipercalcemia quando utilizada concomitantemente com o suplemento de cálcio. Os probióticos parecem interagir com esses suplementos por via desse mecanismo farmacocinético, podendo também causar hipercalcemia (Levy *et al.*, 2017).

Por outro lado, os pesquisadores estudaram o papel do cálcio e da vitamina D na prevenção de quedas em idosos; no entanto, o uso de vitamina D sozinha não influencia a prevenção delas (BOUCHER, 2012). A toxicidade é possível com o excesso de suplementação. Níveis tóxicos de vitamina D podem se manifestar como anorexia, arritmias cardíacas e elevar os níveis sanguíneos de cálcio. O excesso deste pode levar à constipação e a formação de cálculos renais, o que é um problema adicional para os adultos mais velhos (ROSS *et al.*, 2011).

Em outro estudo, Gallagher *et al.* (2014), observou que 10% das mulheres idosas que receberam doses padrão de vitamina D, associada a cálcio desenvolveram hipercalcemia. Dois ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos determinaram um risco aumentado de hipercalcemia em mulheres pós-menopausa tratadas com cálcio combinado com vitamina D em comparação com o grupo placebo (PRENTICE *et al.*, 2014). No entanto, esses estudos não deixam claro se foi o cálcio isoladamente, ou somente a vitamina D ou a interação entre eles, o fator determinante na ocorrência da hipercalcemia.

Portanto, até que estudos futuros estabeleçam a relevância clínica de potenciais interações SFD-SFD, os médicos devem estar atentos às reações e monitorar os pacientes de acordo com o julgamento clínico (LEVY *et al.*, 2017). Outro destaque foi observado nas análises de Levy *et al.* (2017), em que 90% dos entrevistados faziam uso de SFD, porém este uso não havia sido relatado nos prontuários médicos. Dessa forma, como o uso do SFD é subnotificado e raramente documentado pelos médicos, o que compromete avaliar a natureza das interações. Além disso, se a documentação é um substituto da conscientização, a maioria dos médicos não está ciente do consumo de SFD e, menos ainda, das interações e dos eventos adversos.

Para Levy *et al.* (2017), as autoridades hospitalares e reguladoras devem considerar a inclusão de pergunta obrigatória sobre o consumo de SFD no arquivo médico eletrônico. Por outro lado, saber que os pacientes consomem SFD não é suficiente. Os médicos podem obter conhecimento sobre como avaliar as interações SFD-SFD e SFD-medicamentos prescritos.

Ben-Arye *et al.* (2014) citam como forma de coleta de dados sobre o uso de suplementos alimentares nas consultas médicas, o uso de palavras-chave para leigos que abordem diversidades socioculturais, incluindo "remédios naturais, caseiros, tradicionais, ervas colhidas no jardim ou chás de ervas". Essa comunicação médico-paciente sobre o consumo de suplementos alimentares deve ser difundida para facilitar o entendimento e compreensão das interações e efeitos adversos. Assim como intervenções educacionais

devem promover a importância do relato de suplementos alimentares nos arquivos médicos (LEVY *et al.*, 2017).

Aumento de recursos deve ser dedicado a ajudar médicos, farmacêuticos, fornecedores de suplementos e os consumidores a tornarem-se mais conscientes da segurança, eficácia e efeitos colaterais dos suplementos dietéticos. Os autores também alertaram para a necessidade de medidas regulatórias, aplicando controle rigoroso e da necessidade de conscientização entre consumidores e profissionais de saúde em relação aos danos à saúde pelo uso de suplementos alimentares.

A análise crítica das publicações na literatura médica observou limitações técnico-científicas dos trabalhos publicados, associada à não exclusão de diagnósticos concorrentes e à limitação metodológica de estudos retrospectivos. A maioria dos autores das publicações avaliadas não caracterizou consistentemente o produto. Além disso, os componentes das formulações, diferentes populações expostas e a ausência de efeitos na maioria dos consumidores não foram avaliados.

CONCLUSÃO

O uso de suplementos alimentares concomitantemente com medicações prescritas, sem a recomendação do profissional de saúde, tornou-se mais prevalente. Estando isso, intimamente ligado à preocupação da população com sua saúde, bem-estar, estética e pela crença histórica de que o natural é seguro.

É fato que o uso racional dos suplementos alimentares contribui para a promoção da saúde e gera benefícios para os usuários. No entanto, para isso é fundamental a avaliação dos riscos e dos benefícios, reconhecendo as condições às quais a população está exposta, incluindo a forma de apresentação do produto, sua composição nutricional e química, finalidade, recomendações de uso adequado e público-alvo.

Soma-se a isso, a subnotificação do uso de suplementos pelos pacientes, e a falta de investigação para identificar interações por parte dos médicos. As limitações desses estudos e a importância dos casos relatados demonstram a necessidade de uma legislação vigente, que inclua esses produtos em sistemas de vigilância em saúde, com monitoramento contínuo, para garantir segurança aos consumidores, visto que o seu uso errôneo ou indiscriminado acarreta danos à saúde, que podem levar de alterações

hemodinâmicas leves ao óbito do usuário. Assim como intervenções educacionais devem promover o controle na veiculação de alegações sem comprovação científica.

Ademais, a integração do farmacêutico junto à equipe multiprofissional é de importância, pois poderá fornecer melhor avaliação das prescrições, informando as características de cada medicamento aos pacientes e aos profissionais de saúde, identificando interações, evitando, assim, ineficácia no tratamento ou toxicidade medicamentosa. Ele poderá contribuir também na elaboração do esquema posológico, padronizando horários de administração de medicamentos e suplementos. As medidas citadas contribuem para melhor adesão do paciente ao tratamento e diminui a possibilidade de ocorrência de interações.

Declaração de Conflito de Interesses

O estudo declara para devidos fins que não apresenta interesses concorrentes.

REFERÊNCIAS

AGBABIKA, T. B., *et al.* “Prevalence of drug-herb and drug-supplement interactions in older adults: a cross-sectional survey.” **The British Journal of General Practice: the journal of the Royal College of General Practitioners** vol. 68, n. 675, p.711-717, 2018.

BEGOTTI, R. L.; SATO, M. O; SANTIAGO, R. M. Hepatotoxicidade relacionada ao uso de suplementos herbais e dietéticos (HDS). **Revista Fitos**, v. 11, n. 1, p. 81-94, 2017.

BOUCHER, B. J. “The problems of vitamin D insufficiency in older people.” **Aging and disease**. v. 3, n. 4, p. 313-329, 2012.

BEN- ARYE, E., *et al.* “Asking patients the right questions about herbal and dietary supplements: Cross cultural perspectives.” **Complementary Therapies in Medicine** v. 22, n. 2, p. 304-310, 2014.

DONOVAN, J. L *et al.* Green tea (*Camellia sinensis*) extract does not alter cytochrome P450 3A4 or 2D6 activity in healthy volunteers. **Drug Metab Dispos.**, v. 32, p. 906–8, 2004.

GELLER, A. I *et al.* “Emergency Department Visits for Adverse Events Related to Dietary Supplements.” **The New England Journal of medicine.** v. 373, n.16, p.1531-1540, 2015.

GAHCHE, J. J., *et al.* Dietary supplement use was very high among older adults in the United States in 2011 –2014. **The Journal of Nutrition**, v. 147, n.10, p. 1968 -1976, 2017.

GALLGHER, J.C.; SMITH, L.M.; YALAMANCHILI, V. Incidence of hypercalciuria and hypercalcemia during vitamin D and calcium supplementation in older women. **Menopause**, v. 21, n. 11, p. 1173–1180, 2014.

JACOMINI, L.C.L., *et al.* Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. **Rev Bras Reumatol.**, v.51, n.2, p.161-174, 2011.

KNUDSEN, J. F.; SOKOL, G. H. Potential Glucosamine - Warfarin interaction resulting in increased international normalized ratio: Case report and review of the literature and MedWatch database. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 28, n. 4, p. 540-548, 2008.

KUPIEC, T.; RAJ, V. “Fatal seizures due to potential herb-drug interactions with Ginkgo biloba.” **Journal of Analytical Toxicology.**v. 29, n.7, p.755-758, 2005.

LOPES, E. M., *et al.* Interação fármaco alimento/nutriente potenciais em pacientes pediátricos hospitalizados. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.34, n.1, p. 131-135, 2013.

LICATA, A.; MACALUSO, F. S.; CRAXI, A. Herbal hepatotoxicity: a hidden epidemic. **Internal Emergency Medicine**, v.8, p. 13-22, 2013.

LEVY I., *et al.* “Adverse events associated with interactions with dietary and herbal supplements among inpatients.” **British Journal of Clinical Pharmacology.** v. 83, n. 4, p. 836-845, 2017.

HOEFLER, R. Interações medicamentosas: Formulário Terapêutico Nacional 2008. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília (Brasil). Ministério da Saúde, 2008. 30-3 p.

Disponível em: [http:// www.opas.org.br/medicamentos/](http://www.opas.org.br/medicamentos/) [Acesso em 05 de dezembro de 2008].

MARQUITO, A.B., *et al.* Interação medicamentosa potencial em pacientes com doença renal crônica. **J Bras Nefrol.**, v.36, n.1, p.26-34, 2014.

PRENTICE, R.L., *et al.* Incidence of milk alkali syndrome in the Women's Health Initiative clinical trial and cohort study: response to Neupane. **Osteoporos Int.**, v. 41, n. 25, p. 1195, 2014.

ROSS, A. C., *et al.* "The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know." **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.** v..96, n.1, p. 53-58, 2011.

SADOVSKY, R. *et al.* "Patient use of dietary supplements: a clinician's perspective." **Current Medical Research and Opinion.** v. 24, n.4, p.1209-1216, 2008.

STICKEL, F.; SHOUVAL, D. "Hepatotoxicity of herbal and dietary supplements: an update." **Archives of Toxicology.** v. 89, n.6, p. 851-865, 2015.

SHADE, M. Y., *et al.* "Analysis of oral dietary supplement use in rural older adults." **Journal of Clinical Nursing.**v. 28, n.9-10, p.1600-1606, 2019.

TSAI, H.H., *et al.* "Evaluation of documented drug interactions and contraindications associated with herbs and dietary supplements: a systematic literature review." **International Journal of Clinical Practice.** v. 66, n.1, p. 1056-1078, 2012.

TARN, D.M., *et al.* A Cross-Sectional Study of Provider and Patient Characteristics Associated with Outpatient Disclosures of Dietary Supplement Use. **Patient Educ Couns.**, v. 98, n.7, p. 830-836, 2015.

YIN, O.P.Q., *et al.* Pharmacogenetics and herb-drug interactions: experience with Ginkgo biloba and omeprazole. **Pharmacogenetics**, v. 14, p. 841–850, 2004.

WACHIRA, J. K.; LARSON, M. K.; HARRIS, W. S. n -3 fatty acids affect haemostasis but do not increase the risk of bleeding: Clinical observations and mechanistic insights. **British Journal of Nutrition**, v. 111, n. 9, p. 1652-1662, 2014.

WERBA, J.P., *et al.* The effect of green tea on simvastatin tolerability. **Ann Intern Med.**, v.149, p. 286–287, 2008.