

POTENCIAIS INTERAÇÕES ENTRE MEDICAMENTOS E PLANTAS MEDICINAIS

Larissa Pereira Alves⁽¹⁾; Joandra Maísa da Silva Leite⁽²⁾; Karoline Gomes Dias Bezerra⁽³⁾; Joyce Cordeiro Borges⁽⁴⁾; Lysianne Pereira Alves⁽⁵⁾

- (1) *Universidade Estadual da Paraíba*, larissaapereira@hotmail.com;
- (2) *Universidade Estadual da Paraíba*, joandramaisa@hotmail.com;
- (3) *Universidade Federal de Campina Grande*, kg_karol@hotmail.com;
- (4) *Universidade Estadual da Paraíba*, joyce.cordeiro3@gmail.com;
- (5) *Universidade Federal de Campina Grande*, lysiannepereira@gmail.com

Resumo: Planta medicinal é a espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. O uso tradicional ao longo dos anos é considerado equivocadamente como medicamentos seguros pela população, garantindo seu uso crescente e frequente, acreditando que essa alternativa terapêutica é isenta de efeitos adversos, toxicidade e/ou incapaz de causar interações medicamentosas. O presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre as principais interações entre fármacos e plantas medicinais, elucidando a importância das informações fornecidas e proporcionando conhecimento e prevenção dessas interações, no intuito de evitar possíveis reações indesejáveis. As interações entre a varfarina, um anticoagulante oral, quando assim utilizada concomitante com o *Allium sativum* (Alho), *Matricaria recutita* L (Camomila), *Peumus boldo* Molina (Boldo), *Zingiber officinale* ros. (Gengibre), aumenta-se assim o tempo de sangramento. Relatos clínicos do uso de boldo (*Peumus boldus*) concomitante com varfarina demonstram que houve um efeito sinérgico da atividade anticoagulante. O ácido acetilsalicílico (AAS) juntamente com o *Allium sativum* (Alho) resulta num sinergismo capaz de aumentar o risco de hemorragias. Estudos indicam que o óleo essencial obtido a partir da folha do *Eucalyptus globulus* (eucalipto) induzem enzimas hepáticas envolvidas no metabolismo de fármacos e ação de outras drogas e quando assim administradas concomitante, sua ação pode ser diminuída. A *Mentha piperita* L. (Hortelã-pimenta) aumentam a concentração da nifedipina e da felodipina. A popularidade do uso dessas plantas medicinais torna-se importante o conhecimento das possíveis interações entre elas e medicamentos e sendo assim o profissional farmacêutico é essencial na prevenção destas interações medicamentosas.

Palavras-chave: Planta medicinal, Interações, Medicamentos, Farmacêutico.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com (BRASIL, 2010) planta medicinal é a espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. A sua utilização vem sendo cada vez mais comum em todo o mundo, não só por habitantes rurais com pouco acesso, mas também por cidadãos urbanos em países desenvolvidos (BRANDÃO et al., 2006; SHANLEY; LUZ, 2003; SHELDON; BALICK.; LAIRD, 1997; WHO, 2002).

Na população representa uma prática cultural que permite que o ser humano se reconecte com o ambiente, acessando o poder da natureza para ajudar o organismo a normalizar funções fisiológicas, restaurar a imunidade enfraquecida, promover a desintoxicação e o rejuvenescimento (FIRMO et al., 2011; FRANÇA, et al., 2008).

Os adultos e idosos são os principais usuários de plantas medicinais e/ou medicamentos fitoterápicos, na qual utilizam outro medicamento como tratamento principal de doenças crônicas (ALEXANDRE; BAGATINI; SIMOES, 2008; MACLENNAN; WILSON; TAYLOR, 1996).

O uso tradicional ao longo dos anos é considerado equivocadamente como medicamentos seguros pela população, garantindo seu uso crescente e frequente, acreditando que essa alternativa terapêutica é isenta de efeitos adversos, toxicidade e/ou incapaz de causar interações medicamentosas (CARNEIRO; COMARELLA, 2016; CORDEIRO; CHUNG; SACRAMENTO, 2005; ERNST; WILLOUGHBY; WEIHMAYR, 1995).

Os fitoterápicos são formados por misturas complexas de vários compostos químicos, os quais podem ser responsáveis por diversas ações, como efeitos sinérgicos ou antagônicos com outros medicamentos (TEIXEIRA; SANTOS, 2011). Levando a alterações farmacológicas, farmacodinâmica, resultando no aumento ou diminuição do fármaco ou interações farmacocinéticas, levando alterações na absorção e disposição do fármaco no organismo, alterando assim a concentração plasmática do fármaco (OLIVEIRA; COSTA, 2004).

O presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre as principais interações entre fármacos e plantas medicinais, elucidando a importância das

informações fornecidas e proporcionando conhecimento e prevenção dessas interações, no intuito de evitar possíveis reações indesejáveis.

2. METODOLOGIA

Realizou-se um levantamento bibliográfico para a busca de informações sobre possíveis interações entre medicamentos e plantas medicinais. Para isso, foi utilizado um estudo exploratório do tipo revisão bibliográfica a partir de bases de dados Scielo, Science Direct, Pubmed, Lilacs, sem restrição de data, idioma e tipo de publicação. Para identificar e classificar as interações decorrentes do uso de plantas medicinais e medicamentos foi utilizado à base de dados Micromedex® e Medscape.

Os dados foram posteriormente analisados e organizados através de tabelas pelo Microsoft Excel 2010 e S.P.S.S, versão 11.5., possibilitando a realização de uma análise qualitativa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aumenta-se a preocupação da comunidade científica para interação entre medicamentos e plantas medicinais, visto que de acordo com as bases de dados foram constatada vários tipos de influência mútua. As possíveis interações entre fármacos e plantas medicinais estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Possíveis interações entre medicamentos e plantas medicinais.
(continua)

Planta medicinal	Indicação terapêutica	Medicamento	Possíveis efeitos	Referências
<i>Allium sativum</i> (Alho)	Coadjuvante no tratamento de hiperlipidemia e hipertensão arterial leve auxilia na prevenção de aterosclerose	Varfarina, heparina (Anticoagulante)	Aumento do risco de sangramento	PISCITELLI, 2002; DHARMA-NANDA, 2000; IZZO, 2001; NICOLETTI et al., 2007; BASILA, 2005; Micromedex®; BRASIL, 2014;
		Saquinavir, ritonavir (Inibidores de proteases-Antivirais)	Diminuição das concentrações de inibidores de proteases; risco aumentado de resistência antiretroviral	

Tabela 2 –Possíveis interações entre medicamentos e plantas medicinais.

(continuação)

Planta medicinal	Indicação terapêutica	Medicamento	Possíveis efeitos	Referências
<i>Allium sativum</i> (Alho)	Coadjuvante no tratamento de hiperlipidemia e hipertensão arterial leve auxilia na prevenção de aterosclerose	Clorpropamida (Hipoglicemiante)	Efeitos aditivos hipoglicêmicos.	PISCITELLI, 2002; DHARMA-NANDA, 2000; IZZO; ERNST 2001; NICOLETTI, 2007; BASILA; YUAN, 2005; MICROMED EX®; BRASIL, 2014;
		Indometacina (Anti-inflamatório)	Aumento do risco de sangramento	
		Ácido acetilsalicílico (Antiplaquetário)	Aumento do risco de sangramento	
<i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto)	Anti-séptico e antibacteriano das vias aéreas superiores; expectorante	Benzodiazepínico (lorazepam ou diazepam), barbitúricos (fenobarbital), narcóticos (codeína), alguns antidepressivos e álcool) (Antipsicóticos)	Dificuldade de raciocínio e alterações no sistema nervoso	NICOLETTI et al., 2007 Medcaspe BRASIL, 2014
		5-Fluoruracila (Quimioterápico)	Aumento da absorção.	
<i>Matricaria recutita L</i> (Camomila)	Antiespasmódico, antiinflamatório tópico, distúrbios digestivos e insônia leve.	Varfarina (Anticoagulante)	Aumento do risco de sangramento	KARALLIE DDE, 2012 SEGAL, 2006 DHARMA-NANDA, 2000 LAMBRECHT et al., 2000 BRASIL, 2014
		Fenobarbital (Depressor SNC)	Intensificar ou prolongar a ação depressora do sistema nervoso central; Reduz absorção do ferro	

Tabela 2 – Possíveis interações entre medicamentos e plantas medicinais

(conclusão)

Planta medicinal	Indicação terapêutica	Medicamento	Possíveis efeitos	Referências
<i>Melissa officinalis</i> L. (Erva-cidreira)	Carminativo, antiespasmódico e ansiolítico leve	Fenobarbital (Depressores do SNC)	Intensificação da ação depressora.	ABEBE, 2002 BRASIL, 2014
<i>Mentha piperita</i> L. (Hortelã-pimenta)	Carminativo, antiespasmódico intestinal, expectorante	Sinvastatina (Hipolipemiante)	Elevação da concentração dos fármacos no sangue	BETONI et al., 2006 AKDOGAN et al., 2004 BRASIL, 2014
<i>Peumus boldo</i> Molina (Boldo)	Colerético, dispepsias funcionais, distúrbios gastrintestinais espásticos	Ácido acetilsalicílico, heparina, clopidogrel, varfarina (Anticoagulantes e Antiplaquetários)	Ação aditiva em função de a boldina inibir a formação do Tromboxano A ₂ .	NICOLETTI, 2007 TENG, 1997 BRASIL, 2014
<i>Pimpinella anisum</i> L. (Erva-doce)	Antiespasmódico, distúrbios dispépticos	Zolpidem, Zaleplon (Hipnóticos)	Prolongamento do efeito hipnótico	Medscape BETONI, 2006 BRASIL, 2014
<i>Salix alba</i> L. (Salgueiro)	Antitérmico, antiinflamatório, analgésico.	Paracetamol (Analgésico/anti-pirético)	Nefrotoxicidade	BRASIL, 2014 ABEBE, 2002 NICOLETTI, 2009
<i>Zingiber officinale</i> ros. (Gengibre)	Profilaxia de náuseas causada por movimento (cinetose) e pós-cirúrgicas	Heparina, varfarina (Anticoagulante)	Aumento do risco de sangramento	MICROMEDEX® IZZO, 2001 LAMBRECH, 2000 NICOLETTI, 2007 BRASIL, 2014
		Ibuprofeno e naproxeno (Anti-inflamatório)	Aumento do risco de sangramento	

O mecanismo de ação mais comum entre as interações entre planta-medicamento é o sistema de enzima P450, que são responsáveis pela biotransformação de substâncias no organismo (HIROTA, 2014; YANG, 2012).

As interações entre a varfarina, um anticoagulante oral, quando assim utilizada concomitante com o *Allium sativum* (Alho), *Matricaria recutita L* (Camomila), *Peumus boldo Molina* (Boldo), *Zingiber officinale ros.* (Gengibre), aumenta-se assim o tempo de sangramento. O risco aumentado de hemorragia deve-se à associação entre o alho e varfarina com a capacidade do alho em inibir o CYP2C9, o CYP2C19 e o CYP3A4 (NUTESCU; CHUATRISORN; HELLENBART, 2006).

A camomila exerce um efeito inibitório sobre as enzimas metabolizadoras CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 alterando assim a eficácia e segurança por ela metabolizada. A interação farmacodinâmica ocorrida pode ser explicada pelo fato do componente cumarina da camomila interagir de forma sinérgica com a varfarina resultando em anticoagulação supratrapêutica (SEGAL; PILOTE, 2006).

Relatos clínicos do uso de boldo (*Peumus boldus*) concomitante com varfarina demonstram que houve um efeito sinérgico da atividade anticoagulante, uma vez que o boldo possui cumarinas que exercem a mesma atividade e a boldina causa inibição da agregação plaquetária decorrente da não formação do tromboxano A2 (HIROTA, 2014; IZZO et al. 2005).

O ácido acetilsalicílico (AAS) juntamente com o *Allium sativum* (Alho), inibe a atividade da COX consequente produção de tromboxano, tal como o AAS. A administração conjunta dos mesmos resulta num sinergismo capaz de aumentar o risco de hemorragias (TSAI et al., 2013).

Estudos indicam que o óleo essencial obtido a partir da folha do *Eucalyptus globulus* (eucalipto) induzem enzimas hepáticas envolvidas no metabolismo de fármacos e ação de outras drogas e quando assim administradas concomitante, sua ação pode ser diminuída. Além de que outros relatos associam a administração oral do óleo do eucalipto com dificuldade de raciocínio e alterações no sistema nervoso, sendo intensificados quando esta droga for administrada conjuntamente com medicamentos que

atuam no sistema nervoso central (CARNEIRO; COMARELLA, 2016; NICOLETTI et al., 2009).

A *Mentha piperita L.* (Hortelã-pimenta) possui em sua constituição o mentol retirado do seu óleo essencial juntamente com o acetato de mentilo podem inibir CYP3A4, aumentando a concentração da nifedipina e da felodipina (POSADZKI; WATSON; ERNST, 2012). Estudos experimentais relatam que pode diminuir a absorção do ferro, devendo ser usado com precaução nos doentes anêmicos e em crianças. Podem aumentar a concentração das estatinas (exceto a fluvastatina), potenciando o seu efeito terapêutico e conseqüentemente os seus efeitos adversos (PIZARRO; CAMPOS, 2014).

Neste contexto, o uso indiscriminado de plantas e/ou fitoterápicos no tratamento de doenças deve ser visto com mais atenção pela população, pois plantas aparentemente inofensivas e utilizadas como medicamento podem ser comprovadamente perigosas, dependendo da forma que são administradas.

Os cuidados farmacêuticos estão diretamente ligados à prevenção das interações medicamentosas, pois é uma prática profissional que o paciente é o principal beneficiário, que abrange a dispensação, seguimento farmacoterapêutico, farmacovigilância e educação sanitária. O propósito final é obter melhores resultados terapêuticos, melhorando a qualidade de vida do usuário de medicamentos (PEREIRA, FREITAS, 2008).

4. CONCLUSÕES

A popularidade do uso dessas plantas medicinais torna-se importante o conhecimento das possíveis interações entre elas e medicamentos, bem como o acompanhamento por um profissional da saúde. Sendo assim, o farmacêutico é essencial na prevenção das interações medicamentosas, pois apesar dos pacientes realizarem automedicação, pode-se levar o paciente a diversas complicações, desde intoxicações, aumento de resistência microbiana, mascaramento de doenças ou levar a morte, como podem ser destacadas através desta pesquisa as possíveis interações entre medicamentos com o uso concomitante com plantas medicinais.

REFERÊNCIAS

ABEBE, W. Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs. **Journal Clin Ther**, v.6 n.27, p.91-401 2002

AKDOGAN, M; GULTEKIN, F.; YONTEM, M. Effect of *Mentha piperita* (Labiatae) and *Mentha spicata* (Labiatae) on iron absorption in rats. **Toxicol ind health**.v.20, n.6, p.119-22, 2004.

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMOES, C. M. O. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. **Revista brasileira de farmacognosia** , vol.18, n.1, pp.117-126. 2008.

BASILA, D.; YUAN, C. S. Effects of dietary supplements on coagulation and platelet function. **Thromb Res**.v.6, n.50 p.49-53, 2005.

BETONI, J.E.C., MANTOVANI, R.P.; BARBOSA, L.C.D.S.; FERNANDES-JÚNIOR, A. Synergism between plant extract and antimicrobial drugs use on *Staphylococcus aureus* diseases. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v.101, n.4, p.87-90, 2006;

BRANDÃO, M.G.L; ACÚRCIO, F.A.; MONTEMOR, R.L.M.; MALIERE, L.D.P. Complementary/alternative medicine in Latin America: use of herbal remedies among a Brazilian metropolitan area population. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v.3, n.5, 2006.

BRASIL. Instrução normativa nº2, de 13 de maio de 2014. Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”. **Diário oficial** . Brasília, 13 de maio. de 2014

BRASIL. Medida provisória no 1.569-9, de 11 de dezembro de 1997. Estabelece multa em operações de importação, e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 14 dez.. Seção 1, p. 29514. 1997

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC nº 10, de 09 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**. Brasília, 08 de mar. de 2010.

BRITO, A.F. et al. Automedicação com produtos naturais entre os acadêmicos da FACER Faculdades, Unidade CERES – GO e Rubiataba – GO. **REFACER**, v.3, n.1, 2014.

CARNEIRO, A.L.C; COMARELLA, L. Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, vol. 9, n.5, 2016.

CORDEIRO, C. H.G.; CHUNG, M.C.;
SACRAMENTO, L.V.S. Interações medicamentosas

de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. **Revista brasileira de farmacognosia**, vol.15, n.3, pp.272-278, 2005.

DHARMANANDA, S. **The significance of traditional pulse diagnosis in the modern practice of Chinese medicine**. Institute for traditional medicine, Portland, Oregon, Agosto, 2000..

ERNST, E. WILLOUGHBY, M.; WEIHMAYR, TH. Nine possible reasons for choosing complementary medicine. **Perfusion**, v.8, p.356-358, 1995.

FIRMO, W.C.A.; MENEZES, V. J. M.; PASSOS, C.E.C.; DIAS, C.N.; ALVES, L.P.L.; DIAS, I.C.L.; SANTOS NETO, M.; OLEA, R.S.G.; Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Revista Cadernos de Pesquisa – UFMA**, v.18, p. 90-95, 201

FRANCA, I. S. X.; SOUZA, J. A.; BAPTISTA, R. S.; BRITTO, V. R. S. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. **Revista Brasileira de Enfermagem**, vol.61, n.2, pp.201-208, 2008.

IZZO, A.A.; CARLOA, G; BORELLI, F; ERNST, E. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. **International Journal of Cardiology**, v. 98, n. 1, p. 1-14, 2005.

IZZO, A.A.; ERNST, E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: A systematic review. **Drugs**, v.61, n.15, p.2163-2175, 2001.

KARALLIEDDE, L; CLARKE, S.F.J; COLLIGNON, U.; KARALLIEDDE, J. Interações Medicamentosas Adversas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.

KLASKO, R.K. DRUGDEX System [base de dados da internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2016. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em 23 de abril de 2018.

LAMBRECHT, J.E.; HAMILTON, W.; RABINOVICH, A. A Review of Herb Drug Interactions: Documented and Theoretical. **Pharmacist**, v.25, n.8, 2000.

MACLENNAN, A.H; WILSON, D.H; TAYLOR A.W. Prevalence and cost of alternative medicine in Australia. **Revista the lancet**. 347: 569-573.

MEDSCAPE. Drug Interactions Checker. Disponível em: <<http://www.medscape.com/pharmacists>> Acesso em abril, 2018.

NICOLETTI, M.A.; CARVALHO, K.C.; OLIVEIRA JÚNIOR, M.A; BERTASSO, C.C; CAPOROSSI, P.Y.; TAVARES, A.P.L. Uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes. **Revista saúde**. v.4, p.25-39, 2009.

NICOLETTI, M.A.; OLIVEIRA-JÚNIOR, M.A.; BERTASSO, C.C.; CAPOROSSI, P.Y.; TAVARES,

A.P.L. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. **Infarma**, v.1, n.19, p.32-40, 2007.

NUTESCU, E.; CHUATRISORN, I.; HELLENBART, E. Drug and dietary interactions of warfarin and novel oral anticoagulants: an update. **Journal Thromb Thrombolysis**.p.326–343,2011.

NUTESCU, E.; SHAPIRO, N.; IBRAHIM,S.;WEST, P. Warfarin and its interactions with foods, herbs and other dietary supplements. *Expert Opin drug sof*, p.433-51,2006

OLIVEIRA, A. E; DALLA COSTA, T. Interações farmacocinéticas entre as plantas medicinais *Hypericum perforatum*, *Gingko biloba* e *Panax ginseng* e Fármacos Tradicionais. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, v. 23, n. 4, p. 567-578, 2004.

PISCITELLI, S.C.; BURSTEIN, A.H.; WELDEN, N.; GALLIACANO, K.D.; FALON, J. The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. **Clinical Infectious Diseases**, v. 34, p. 234-8, 2002.

PIZARRO, A.; CAMPOS, M. G. Interações entre plantas medicinais e Medicamentos. In: _____ RAMOS, FERNANDO et al. (Eds.) - Medicamentos, Alimentos e Plantas: As Interações esquecidas. Lisboa : Hollyfar,. p. 180–216. 2014

POSADZKI, P.; WATSON, L.; ERNST, E. Herb-drug interactions: an overview of systematic reviews. **British journal of clinical pharmacology**.v.3, n.75 p.603–618,2012.
SEGAL, R.; PILOTE, L. Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. **CMAJ**, v. 174,n. 9, p. 1281-1282, 2006.

SHANLEYS, P.; LUZ, L.The impacts of forest degradation on medicinal plant use and implications for health care in Estern Amazonia. **Bioscience**, v.63,n.6, p.573–584,2003.

SHELDON, J.W.;BALICK, M.J.; LAIRD, S.A. **Medicinal plants: can utilization and conservation coexist?**. New Yourk : Adv. Econ. Bot. 12, 104p, 1997

TEIXEIRA, J. B. P.; SANTOS, J. V. Fitoterápicos e interações medicamentosas. Programa de Plantas Medicinais e Terapias não Convencionais, 2011. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/proplamed/files/2011/05/Fitoter%C3%A1picos-e-Intera%C3%A7%C3%B5es-Medicamentosas.pdf>>. Acesso em: 30 abril 2018

TENG, C.M, HSUEH, C.M.; CHANG,Y.L.; KO, F.N.; LEE, S.S.; LIU, K.C.S.; Antiplatelet effects of some aporphine and phenanthrene alkaloids in rabbits and man. **Journal Pharm Pharmacol**. v.49, n.7, p.706-11, 1997.

TSAI, H.H.et al. LIN, H.W; LU, Y.H; CHEN, Y.L; MAHADY, G.B. A review of potential harmful interactions between anticoagulant/antiplatelet agents and Chinese herbal medicines. **PLoS One**, v.8, n.5,2013.

WHO,. Monographs on Medicinal Plants Commonly Used in the Newly Independent States (NIS). 2010



YANG, J. M; IP, S.P; XIAN, Y; ZHAO, M; LIN, Z. X, YEUNG, J.H, CHAN, R. C, LEE, S. S, CHE, C.T. Impact of the herbal medicine *Sophora flavescens* on the oral pharmacokinetics of indinavir in rats: The involvement of CYP3A and P-glycoprotein. **PLoS ONE**, v. 7, n. 2, 2012.

YANG, J.M, IP, SP, XIAN, Y. et al. Impact of the herbal medicine *Sophora flavescens* on the oral pharmacokinetics of indinavir in rats: the involvement of CYP3A and P- glycoprotein. **Plos one**, v. 7, n. 2, 2012

PEREIRA, L. R. L; FREITAS, O. D; A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Rev. Bras. Cienc. Farm**, vol.44, n.4, pp.601-612, 2008.

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br