

Ana Rita Vale Rodrigues

Fitoterapia nas Infecções Urinárias

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Maria José Pinho Gonçalves e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Ana Rita Vale Rodrigues, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n° 2009009674, 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 desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 14 de julho de 2014.

(Ana Rita Vale Rodrigues)

A Tutora

Maria José Gonçalves

(Professora Doutora Maria José Pinho Gonçalves)

A Aluna

Ana Rita Vale Rodrigues

(Ana Rita Vale Rodrigues)

Agradecimentos

Os mais sinceros agradecimentos à Professora Doutora Maria José Pinho Gonçalves, pelo acompanhamento e disponibilidade.

Um agradecimento especial também à minha família, por todo o apoio e por tornarem este percurso académico possível.

“Põe quanto és no mínimo que fazes.”

Fernando Pessoa

ÍNDICE

RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
ABREVIATURAS	viii
LISTA DE IMAGENS	ix
INTRODUÇÃO	1
1. LEGISLAÇÃO APLICÁVEL À FITOTERAPIA	2
1.1. Legislação europeia.....	2
1.1.1. Registo de uso tradicional.....	2
2. ANATOMOFISIOLOGIA DO APARELHO URINÁRIO	3
2.1. As infeções urinárias.....	3
2.2. Patogénese.....	4
2.3. Sinais e sintomas.....	5
3. PLANTAS MEDICINAIS USADAS NO TRATAMENTO DAS INFEÇÕES URINÁRIAS	5
3.1. <i>Vaccinium myrtillus</i> L. e <i>Vaccinium macrocarpon</i> Ait.	6
3.2. <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng.....	11
3.3. <i>Taraxacum officinale</i> Wiggers	14
3.4. <i>Urtica dioica</i> L. e <i>Urtica urens</i> L.....	16
3.5. Outras plantas usadas.....	18
CONCLUSÃO	19
BIBLIOGRAFIA	20

RESUMO

As infecções do trato urinário são das patologias que maior número de visitas médicas acarreta anualmente e, apesar de afetar toda a população em geral, as mulheres apresentam uma maior predisposição tanto pela penetração na bexiga de bactérias exteriores ao organismo, como pela migração de bactérias do ânus ou da vagina.

Apesar das infecções urinárias serem frequentemente assintomáticas, na maioria dos casos apresentam-se com sintomas que vão desde micção frequente ou necessidade urgente em urinar, micção dolorosa, até estados febris.

Na maioria dos casos, a bactéria *Escherichia coli* é a responsável pela infecção, e a adesão desta bactéria é acompanhada pela ligação de lectinas expostas à superfície das suas fímbrias, aos hidratos de carbono no tecido do hospedeiro.

O uso excessivo de antimicrobianos conduz a um crescente aumento das resistências, tornando emergente o uso de terapêuticas alternativas para a prevenção e tratamento deste tipo de infecções. Assim, produtos à base de plantas, como *Vaccinium myrtillus* L., *Vaccinium macrocarpon* Ait., *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng, *Taraxacum officinale* Wiggers, *Urtica dioica* L. e *Urtica urens* L., surgem como possíveis indicações farmacêuticas, na medida em que sempre que seja possível os utentes evitarem o recurso aos antibióticos, estas terapêuticas mais suaves, para além de poderem ser usadas como profiláticas, podem também, em alguns casos, ser aconselhadas para o tratamento de infecções urinárias.

ABSTRACT

Urinary tract infections are the diseases that bring the greater number of medical visits annually and, although it affects the whole population in general, women have a greater predisposition either by the penetration on the bladder of bacteria outside the body, either by the migration of bacteria from the anus or vagina.

Although urinary infections are often asymptomatic, in most cases they present symptoms ranging from frequent urination and urgent need to urinate, painful urination, to febrile.

In most cases, the bacteria *Escherichia coli* is responsible for the infection, and the adhesion of this bacteria is accompanied by the binding of lectins to the exposed surface of their fimbriae, the carbohydrates in the host tissue.

Overuse of antimicrobials leads to a significant increase of resistances, making necessary the use of alternative therapies for the prevention and treatment of such infections. Therefore, herbal medicines such as *Vaccinium myrtillus* L., *Vaccinium macrocarpon* Ait., *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng, *Taraxacum officinale* Wiggers, *Urtica dioica* L. e *Urtica urens* L., emerge as potential pharmaceutical indications, to the extent that whenever possible users avoid the use of antibiotics, these softer treatments, in addition to be used as a prophylactic they may also, in some cases, be recommended for the treatment of urinary tract infections.

ABREVIATURAS

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

EM - Estados Membros

EMA - Agência Europeia do Medicamento

HMPC - Comité dos Medicamentos à Base de Plantas

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

INR - Razão Normalizada Internacional

MUH - Medicamentos de Uso Humano

UE - União Europeia

LISTA DE IMAGENS

Figura 1. Partes aéreas com frutos de <i>Vaccinium myrtillus</i> L. (adaptada Cunha et al., 2011).....	7
Figura 2. Partes aéreas com frutos de <i>Vaccinium macrocarpon</i> Ait. (adaptada Head, 2008).....	7
Figura 3. Estrutura de uma proantocianidina trimérica tipo-A de <i>Vaccinium macrocarpon</i> Ait. (adaptada Nowack et al., 2008).....	8
Figura 4. Roter Cystiberry®.....	11
Figura 5. Clear-U Cranberry®.....	11
Figura 6. Parte aérea da Uva ursina (adaptada Cunha et al., 2013).....	11
Figura 7. Fórmulas de estrutura da Arbutina, Metil-arbutina e Hidroquinona (adaptada Cunha, 2010).....	12
Figura 8. Uva Ursina Arkocápsulas®.....	14
Figura 9. Parte aérea de Dente de leão (adaptado Cunha et al., 2011).....	14
Figura 10. Dente de Leão Arkocápsulas®.....	16
Figura 11. Parte aérea de <i>Urtica dioica</i> L. (adaptado Cunha et al., 2011).....	16

INTRODUÇÃO

Ao longo do seu processo evolutivo, o Homem foi aprendendo a selecionar plantas não só para a sua alimentação, como também para o alívio das suas doenças e enfermidades. Etimologicamente, a Fitoterapia – “terapêutica com as plantas” – é a ciência que se dedica ao estudo do uso dos produtos de origem vegetal com finalidade terapêutica, isto é, que são aplicados com o intuito de prevenir ou mesmo curar um determinado estado patológico.

Apesar de desde há muitos anos as plantas medicinais estarem diretamente ligadas ao progresso da medicina e ao exercício da profissão farmacêutica, no início do século XX, com o grande desenvolvimento da química de síntese, verificou-se uma desvalorização constante da Fitoterapia. No entanto, após terem sido detetados diversos problemas relacionados com o uso dos medicamentos de síntese (resistências microbianas decorrente do uso abusivo de antibióticos) foram investigados tratamentos que fossem mais suaves. Também os desenvolvimentos científicos e técnicos permitiram que fosse demonstrada qualidade, segurança e eficácia de muitas plantas medicinais, que fizeram com que a Fitoterapia fosse um novo ramo da terapêutica a ter em consideração (Martins, 2008). Assim, nos últimos anos, tem-se constatado haver um aumento significativo do interesse pela fitoterapia que é tida em conta pela população como sendo uma terapêutica natural e tradicionalmente segura (Dias *et al.*, 2009).

Pelo facto das infeções urinárias terem uma elevada prevalência na população, acarretando anualmente elevados custos no seu diagnóstico e tratamento, e ainda pela potencial resistência aos antibióticos, torna-se emergente o uso de terapêuticas alternativas para a prevenção e tratamento deste tipo de infeções (Head, 2008). A Fitoterapia surge como uma “chave” ao permitir profilaxias eficazes e tratamentos menos agressivos, e ao longo desta monografia será feita uma abordagem às diferentes plantas medicinais com ação marcada no tratamento e prevenção das infeções do trato urinário, evidenciando os seus principais constituintes e mecanismos de ação, bem como os possíveis efeitos secundários e toxicidade associados, complicações decorrentes do seu uso, as possíveis interações com outros medicamentos ou produtos à base de plantas. Abordarei ainda qual a posologia indicada para cada caso em particular, qual a duração do tratamento e, por fim, farei referência a alguns dos produtos que ao longo do estágio em farmácia comunitária compreendi serem os que apresentam maior notoriedade neste tipo de patologias.

I. LEGISLAÇÃO APLICÁVEL À FITOTERAPIA

I.1. Legislação europeia

Os dois objetivos fulcrais da legislação europeia sobre os Medicamentos de Uso Humano (MUH) desde cedo foram a proteção da saúde e a livre circulação de medicamentos entre todos os Estados Membros (EM) da União Europeia (UE) (Martins, 2008).

Em 6 de Novembro de 2001 compilou-se num único diploma a legislação comunitária referente aos MUH (a Diretiva 2001/83/CE do Parlamento e do Conselho) estabelecendo um código comunitário relativo aos medicamentos à base de plantas para uso humano, e que requeria que os pedidos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) fossem acompanhados de um *dossier* técnico que fizesse prova da sua qualidade, segurança e eficácia. Com a publicação deste diploma, o direito farmacêutico comunitário foi alterado pela Diretiva 2004/27/CE, pelo Regulamento 726/2004 e pela Diretiva 2004/24/CE, sendo que esta última responde ao objetivo de harmonizar as diferentes regras dos vários EM no que diz respeito aos medicamentos tradicionais à base de plantas, com o intuito de se facilitar o seu comércio e a competitividade entre os fabricantes dentro da UE (Martins, 2008). Assim, estes medicamentos com utilização terapêutica pelo menos nos 30 anos anteriores ao pedido, incluindo no mínimo 15 anos no território da UE, têm o seu registo facilitado na medida em que não são necessários documentos ou informações relativos a testes e ensaios clínicos, de segurança e eficácia (Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto).

I.1.1. Registo de uso tradicional

O registo de uso tradicional consta num procedimento simplificado para se efetuar o registo de uso tradicional de medicamentos à base de plantas que preencham várias condições entre as quais: a informação sobre a sua utilização tradicional ser suficiente, particularmente, o medicamento ser não nocivo nas condições especificadas de uso e os efeitos farmacológicos ou a eficácia, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data, sejam plausíveis; indicações adequadas exclusivamente aos medicamentos tradicionais à base de plantas; administração de acordo com a dosagem e posologia especificados; administráveis por via oral, externa e/ou inalatória (Martins, 2008).

É na Diretiva 2004/24/CE que se institui na Agência Europeia do Medicamento (EMA) um comité, o Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC), tendo este sido criado com o objetivo de facilitar o registo de determinados medicamentos à base de plantas, mediante a elaboração por parte do mesmo, de monografias comunitárias relativas ao uso medicinal

bem estabelecido e ao uso tradicional. Assim sendo, das cerca de 180 plantas ou partes das mesmas já identificadas como sendo fulcrais e para as quais deveriam ser elaboradas monografias, foram já finalizadas 22 e estão 16 em fase de consulta pública. Apesar disto, uma longa tradição de uso não põe de parte possíveis lacunas na segurança de um medicamento, pelo que, e ainda que existam monografias comunitárias, as autoridades competentes podem solicitar toda a informação que considerem necessária para a avaliação da segurança de um medicamento em questão. O HPMC é ainda responsável pela preparação de um projeto de lista de substâncias derivadas de plantas, preparações e associações das mesmas, que em certas condições de utilização são consideradas seguras, sendo posteriormente essa mesma lista adotada pela Comissão Europeia. Em Portugal, a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) tem contribuído de forma ativa para o desenvolvimento desta área, tendo sido responsável pela elaboração de vários documentos, que entretanto foram já aprovados pelo HPMC, e pela elaboração de duas monografias (Martins, 2008).

2. ANATOMOFISIOLOGIA DO APARELHO URINÁRIO

O aparelho urinário é composto por dois rins, uma bexiga posicionada na linha média, dois ureteres que transportam a urina dos rins para a bexiga e uma uretra que faz por sua vez o transporte da urina desde a bexiga até ao exterior do corpo. A uretra masculina estende-se até à extremidade do pénis, onde abre para o exterior e, a uretra feminina é muito mais curta, exteriorizando-se no vestíbulo, anteriormente à abertura vaginal. Esta diferença anatómica faz com que haja uma predisposição bastante superior nas mulheres do que nos homens quer pela penetração na bexiga de bactérias exteriores ao organismo, quer pela migração de bactérias do ânus ou da vagina (Seeley *et al.*, 2003).

2.1. As infeções urinárias

As infeções do trato urinário são das patologias que maior número de visitas médicas acarreta anualmente e, apesar de afetar toda a população em geral, existem subgrupos da população que apresentam especial suscetibilidade ao desenvolvimento de infeções do trato urinário. Estes subgrupos são as crianças, as mulheres em geral pela sua anatomia, os idosos, os diabéticos e doentes com cateteres de longa permanência pela transmissão do agente *Staphylococcus aureus* (Sumukadas *et al.*, 2009). Devido à elevada percentagem de idosos que apresentam diabetes ou mesmo doenças neurológicas, faz com que este grupo etário seja mais suscetível à ocorrência de infeções do trato urinário, uma vez que estes quadros

patológicos podem afetar o esvaziamento da bexiga, facilitando portanto a colonização bacteriana local. Nas mulheres idosas, há ainda um fator adicional de agravamento, pois com a menopausa deixa de haver produção de estrogénios o que vai por sua vez favorecer a colonização de bactérias. Já nos homens idosos, com o crescimento prostático, há uma consequente dificuldade de esvaziamento da bexiga tornando-os suscetíveis ao aparecimento de infecções urinárias (Chedid, 2009).

Para além dos subgrupos acima mencionados, podemos ainda assumir como fatores de risco para este tipo de patologia: a atividade sexual, pois diversos estudos têm vindo a demonstrar que mulheres em idade universitária, com relações sexuais frequentes, têm uma maior prevalência de desenvolvimento de infecções urinárias, devido à transmissão do agente etiológico *Staphylococcus saprophyticus*; a gravidez, sendo as infecções urinárias muito comuns durante este estado fisiológico; e a obstrução do trato urinário (cálculos, tumores, aumento da próstata) (Head, 2008).

2.2. Patogénese

Apesar do trato urinário ser normalmente um ambiente estéril, bactérias do reto ou da vagina poderão migrar e invadir este através da uretra. Habitualmente, é indicativo de uma infeção urinária uma contagem superior a 10^5 organismos por mL de urina, no entanto existem casos com sintomatologia de uma infeção mas em que as contagens bacterianas são inferiores (10^2 - 10^4 /mL) (Head, 2008).

O primeiro passo numa infeção urinária é a colonização dos tecidos peri-uretrais, seguindo-se a passagem das bactérias através da uretra. O segundo passo é a adesão das bactérias à uretra e às paredes da bexiga, seguida de proliferação dessas mesmas bactérias. As infeções do trato urinário são causadas por microrganismos, especialmente de origem bacteriana, sendo os bacilos Gram-negativo os agentes etiológicos mais comuns. É, na maioria dos casos, a bactéria *Escherichia coli* a responsável pela infeção (Hisano *et al.*, 2012). Pensa-se mesmo que a *Escherichia coli* seja responsável por 85% das infeções do trato urinário (Cowan *et al.*, 2012). A adesão desta bactéria é acompanhada pela ligação de lectinas expostas à superfície das suas fímbrias, aos hidratos de carbono no tecido do hospedeiro. Expressando as bactérias diversos tipos de fímbrias, é natural que estas apresentem também diferentes forças de ligação aos tecidos dos hospedeiros (Nowack *et al.*, 2008). As bactérias *Escherichia coli* mais virulentas (isoladas de doentes com pielonefrite e infeções recorrentes do trato urinário) apresentam fímbrias do tipo p que se ligam a glicosíngolípidos da dupla membrana lipídica das células renais, o que precede a invasão do parênquima renal (Hisano *et al.*, 2012).

2.3. Sinais e sintomas

Apesar das infecções urinárias serem frequentemente assintomáticas, na maioria dos casos apresentam-se com sintomas que são caracterizados como sendo angustiantes. Estes incluem normalmente: micção frequente ou necessidade urgente em urinar, micção dolorosa (sensação de ardor), dor ou sensação de pressão acima da púbis ou na parte inferior das costas ou abdómen, pressão na pélvis inferior, necessidade de urinar durante a noite, forte vontade de voltar a urinar após uma micção e outros sintomas relacionados com uma sensação de fadiga, mau estar, ou estados febris. As crianças, apresentando-se mais frequentemente assintomáticas, podem no entanto referir sintomas geralmente menos específicos, que incluem: irritabilidade, incontinência, diarreia, falta de apetite e febre. Casos em que há presença de dor no flanco, náuseas, vômitos e febre são normalmente mais indicativos de que a infecção terá atingido os rins, causando pielonefrite aguda (Head, 2008).

Os sinais mais característicos de que estamos na presença de uma infecção urinária são a urina com aspeto turvo ou leitoso, podendo apresentar uma coloração rosa ou avermelhada (no caso de estar presente uma quantidade significativa de sangue), sendo que neste caso da urina apresentar vestígios de sangue, o doente deve ser encaminhado para o médico (Head, 2008).

Este tipo de patologias resulta em inúmeras visitas médicas e, em muitos casos, pela sua recorrência crónica, há um risco muito elevado dos doentes virem a sofrer de episódios de resistência aos antibióticos prescritos. Assim, torna-se cada vez mais emergente recorrer-se a uma terapêutica mais suave e que possa mesmo ser usada como profilaxia, daí que nos últimos tempos a Fitoterapia tenha vindo a ser entendida como um novo rumo. Sendo assim, é nos farmacêuticos que recai a responsabilidade de fornecer aos utentes a informação mais correta e atualizada desta vasta área que é a Fitoterapia. Como tal, devemos estar em constante atualização e formação, para assim prestarmos um serviço eficaz e de qualidade.

3. PLANTAS MEDICINAIS USADAS NO TRATAMENTO DAS INFEÇÕES URINÁRIAS

A Fitoterapia aplicada no tratamento das afeções do aparelho urinário tem dois objetivos centrais: o tratamento das infecções urinárias e da hiperplasia benigna da próstata, sendo que apenas me irei focar no primeiro dos casos. Assim, dependendo do modo de atuação dos produtos à base de plantas usados nas infecções urinárias, estes podem ser classificados em promotores da diurese e em antissépticos urinários, sendo que o efeito diurético é o mais importante (Cunha *et al.*, 2010).

O **efeito diurético** justifica-se como sendo uma opção eficaz pelo facto de favorecer principalmente a eliminação de água, e ainda remover do trato urinário bactérias e outros agentes infecciosos e núcleos de cristalização. A ação diurética destas plantas deve-se à presença de determinados constituintes ativos, nomeadamente: óleos essenciais, flavonoides, saponósidos ou saponinas, sais minerais e outros constituintes ativos como as metilxantinas, heterósidos cardiotónicos, entre outros. (Cunha *et al.*, 2010). Pelo facto das plantas conterem inúmeros compostos é difícil de se perceber os seus mecanismos de ação, pelo que estes se encontram geralmente mal esclarecidos. No entanto, existem algumas propostas como: por um aumento da taxa de filtração glomerular e ainda por um processo osmótico (no caso de fármacos ricos em sais de potássio). Os diuréticos vegetais estão indicados em afeções bacterianas e inflamatórias dos rins e das vias urinárias, como tratamento ou profilaxia em nefrolitíases e como coadjuvantes em infeções das vias urinárias.

Já no que diz respeito aos **antissépticos urinários vegetais**, estes estão indicados no tratamento profilático de recidivas, depois da ocorrência de infeção do trato urinário, em inflamações ligeiras das vias urinárias e da bexiga, e ainda em infeções crónicas (como uretrites e pielonefrites) que apresentem bacteriúria inferior a 10^5 organismos por mL de urina, uma vez que a sua reduzida toxicidade e escassez de efeitos secundários torna possível o seu uso durante longos períodos de tempo. No entanto, estes antissépticos apresentam algumas limitações, como o facto de a sua atividade antibacteriana não ser comparável à dos antibióticos, que surtem uma maior eficácia no tratamento das infeções. Assim sendo, quando usados como único método de tratamento em infeções do trato urinário que cursam com febre (cistites agudas), em infeções causadas por determinados agentes patogénicos, ou ainda quando estamos na presença de bacteriúria superior a 10^5 organismos por mL de urina, o seu resultado pode ser ineficaz.

Neste capítulo será feita alusão às plantas com ação comprovada no tratamento e prevenção das infeções do trato urinário, e cujos mecanismos de ação se encontram melhor entendidos: *Vaccinium myrtillus* L., *Vaccinium macrocarpon* Ait., *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng, *Taraxacum officinale* Wiggers, *Urtica dioica* L. e *Urtica urens* L.

3.1. *Vaccinium myrtillus* L. e *Vaccinium macrocarpon* Ait.

Considerações iniciais

Estas espécies serão abordadas conjuntamente pelo facto de ambas apresentarem a capacidade de inibir a adesão das bactérias à mucosa do trato urinário. Embora a espécie *Vaccinium myrtillus* L. não tenha sido estudada tão extensivamente como a *Vaccinium*

macrocarpon Ait., as evidências indicam que o sumo desta primeira planta possui também constituintes que são capazes de exercerem alguns dos mesmos efeitos de anti adesão apresentados pela espécie *Vaccinium macrocarpon* Ait., apesar desta última os exercerem mais eficazmente (Head, 2008).

Vaccinium myrtillus L. é uma espécie nativa da Europa e da América do Norte, podendo ser encontrada em Portugal, nomeadamente na Serra da Estrela, e sendo mais conhecida pelos seus nomes vulgares Arando e Mirtilo, e também pelo termo inglês *Blueberry* (Cunha et al., 2011). As partes desta planta que são usadas na terapêutica das infeções urinárias são os seus frutos maduros quer recentes, quer secos, que se apresentam globosos, arroxeados e de baga ereta (Cunha et al., 2011).



Figura 1. Partes aéreas com frutos de *Vaccinium myrtillus* L. (adaptada Cunha et al., 2011)

Vaccinium macrocarpon Ait. é outra espécie também pertencente à família das Ericáceas e com uma marcada aplicação no tratamento e prevenção das infeções urinárias, sendo muito conhecido pelo seu termo inglês *Cranberry*. Esta planta é nativa do nordeste dos Estados Unidos da América, crescendo naturalmente em pântanos ácidos, em florestas húmidas. Os seus frutos aparentam-se a pequenas bagas vermelhas, que se formam nos meses de Junho e Julho, no Hemisfério Norte (Guay, 2009). É esta a espécie que mais tem sido usada na terapêutica, tanto curativa como preventiva, das infeções do trato urinário, sob a forma de preparações comuns como bagas frescas inteiras, produtos gelatinizados, sumos e ainda cápsulas, sendo também neste caso, os frutos a parte da planta usada nesta terapêutica (Hisano et al., 2012). Como tal, será dada uma especial importância a esta planta tão largamente recomendada, especialmente a mulheres com infeções do trato urinário recorrentes.

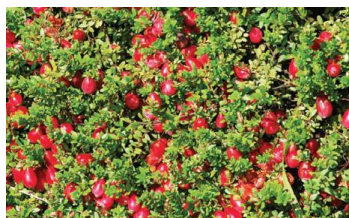


Figura 2. Partes aéreas com frutos de *Vaccinium macrocarpon* Ait. (adaptada Head, 2008)

Principais constituintes

Os frutos de *Vaccinium myrtillus* L. têm na sua composição taninos, em especial hidrolisáveis, mas também os condensados, chamados de proantocianidinas, acreditando-se serem estes os responsáveis pela sua atividade de anti adesão bacteriana; na sua constituição entram ainda ácidos orgânicos; glúcidos, como oses e inositol; pectinas; carotenos e flavonóides (Cunha *et al.*, 2003).

Já o *Cranberry* é composto por 88% de água, também ácidos orgânicos, frutose, vitamina C, flavonóides (incluindo catequina e quercetina), taninos nomeadamente as antocianidinas, bem como proantocianidinas (triméricas tipo-A, diméricas tipo-A e diméricas tipo-B), e ainda glicósidos iridóides, sendo estes últimos os responsáveis pelo sabor (Hisano *et al.*, 2012).

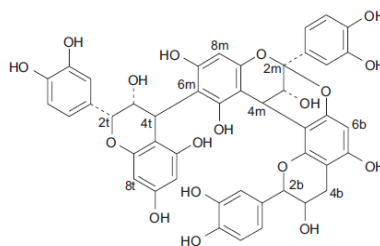


Figura 3. Estrutura de uma proantocianidina trimérica tipo-A de *Vaccinium macrocarpon* Ait. (adaptada Nowack *et al.*, 2008)

Mecanismo de ação

Existem várias hipóteses do modo como atuam estas espécies, no entanto o modelo atualmente mais aceite baseia-se principalmente na prevenção da adesão das fímbrias do tipo I e p das bactérias, em especial da *Escherichia coli*, ao epitélio do trato urinário. Assim, não havendo a etapa da adesão, as bactérias não conseguem infectar a superfície da mucosa. É importante mencionar que, *in vitro*, esta adesão é mediada por dois componentes destas plantas: a frutose, que atua inibindo a adesão de fímbrias do tipo I, e as proantocianidinas, que inibem a adesão das fímbrias tipo p. O possível mecanismo é explicado pelo facto dos compostos destas espécies atuarem como análogos dos recetores, inibindo competitivamente a adesão das bactérias às células hospedeiras (Hisano *et al.*, 2012). Apesar de todos os estudos já existentes, não foi ainda claramente entendido o modo com as proantocianidinas são absorvidas, metabolizadas e excretadas na urina, para resultar numa ação protetora contra a adesão das bactérias (Hisano *et al.*, 2012).

Outro mecanismo baseia-se no facto de o *Cranberry* ter a capacidade, *in vitro*, de reduzir a expressão de fímbrias tipo p da *Escherichia coli*, mediante uma mudança na conformação de determinadas moléculas da superfície das bactérias, havendo mesmo um estudo que demonstra a capacidade desta planta em reduzir a virulência de bactérias *Escherichia coli* que aderem por meio de outros tipos de fímbrias, que não as referidas anteriormente, sugerindo

então, que os extratos de *Cranberry* afetam uma grande variedade de fimbrias (Hisano *et al.*, 2012).

Efeitos secundários e toxicidade

Em casos de gastrites ou úlceras gastroduodenais, pelo teor em taninos que estas plantas apresentam, poderá ocorrer um agravamento destas patologias (Cunha *et al.*, 2003). Alguns efeitos secundários comumente reportados incluem: refluxo, náuseas ligeiras, defecações mais frequentes, dores de cabeça, aumento dos níveis de glucose e reações cutâneas (Hisano *et al.*, 2012). No entanto, não estão reconhecidos eventos adversos graves para a toma de produtos à base de Arando nas suas doses diárias recomendadas, e mesmo em casos de gravidez e lactação, a sua segurança foi avaliada como sendo excelente. Em adultos, até mesmo elevadas quantidades de sumo de *Cranberry* parecem não apresentar toxicidade, à exceção de pessoas com história de nefrolitíase. Os bebés e as crianças deverão restringir o seu consumo somente para quantidades moderadas, pois poderão sofrer de desconforto gastrointestinal e diarreia (Nowack *et al.*, 2008).

Complicações decorrentes do seu uso

Têm sido relatadas complicações ocasionais como desconforto ao nível do trato gastrointestinal e ainda necessidade de aumentar a dose de insulina em diabéticos (Nowack *et al.*, 2008).

Outra preocupação está relacionada com os doentes transplantados que realizam tratamentos imunossupressores, os quais poderão ser afetados por produtos à base destas plantas, uma vez que estas modificam as enzimas do citocromo P450 e também algumas proteínas transportadoras (Nowack *et al.*, 2008).

Por fim, foi discutido o facto de o sumo de *Cranberry* poder promover a formação de cálculos renais (acúmulo de cristais, como os de oxalato de cálcio). Uma vez que esta planta é relativamente rica em ácido oxálico, foi estudada a possibilidade de poder ocorrer um agravamento deste tipo de patologias. Assim, num estudo realizado com cinco voluntários saudáveis, foi verificado que os oxalatos urinários aumentaram significativamente, bem como os iões cálcio, fosfato e sódio, sendo que todos estes componentes são fatores de risco para a formação de cálculos renais. No entanto, foi também detetado um aumento na concentração de componentes preventivos da formação destes cálculos – o magnésio e o potássio – e, como tal, este estudo foi pouco conclusivo não ficando de facto comprovado que o sumo de *Cranberry* promova o agravamento destas patologias (Head, 2008).

Possíveis interações

Têm sido reportados casos ocasionais que indicam uma possível ligação entre o consumo de sumo de *Cranberry* e um aumento da biodisponibilidade da varfarina por interações com as enzimas do citocromo P450, aumentando a razão normalizada internacional (INR) e consequentemente, o potencial de ocorrência de hemorragias. Foi mesmo reportado o caso de um doente que morreu como resultado de hemorragias gastrointestinal e pericárdica (Hisano *et al.*, 2012). De facto, os flavonóides, constituintes em maior percentagem no *Cranberry*, têm um efeito nas enzimas metabolizadoras do citocromo P450, sendo ainda potenciais inibidores da enzima aromatase (fulcral na biossíntese dos estrogénios). Devido aos dados do efeito do consumo de *Cranberry* no INR não serem conclusivos, é aconselhável que os doentes que tomem varfarina sejam inicialmente monitorizados (Head, 2008).

Posologia e duração do tratamento

As recomendações das doses a administrar para a prevenção das infeções do trato urinário não estão ainda bem definidas, no entanto as doses recomendadas quando se trata de formulações em cápsulas de extrato de Arando, varia entre 600 a mais de 1200 mg por dia, divididas em duas a três tomas (Guay, 2009).

Independentemente das diferentes formulações que existem de produtos à base destas plantas, está recomendada que a toma seja efetuada imediatamente antes ou duas horas após as refeições, sendo importante alertar para a ingestão de elevada quantidade de água, especialmente quando se trate de sumos concentrados (Hisano *et al.*, 2012).

É importante de referir que a adesão a este tratamento não tem sido a pretendida, podendo a percentagem de abandono ir até 55%. As razões para esta falta de adesão vão desde estados de gravidez, infeções não relacionadas que requerem antibioterapia, sintomas gastrointestinais, e ainda pelos custos do tratamento serem elevados, uma vez que não são cobertos por uma comparticipação por parte do Estado. Ainda no caso das crianças, uma das principais razões para a interrupção do tratamento é o sabor apresentado (Hisano *et al.*, 2012).

Produtos comercializados

Encontra-se disponível no mercado, uma grande variedade de produtos à base de *Cranberry* e em diversos tipos de formulações. Neste tópico, farei por referenciar os produtos que na farmácia onde realizo o estágio têm maior notoriedade e rotatividade.

Roter Cystiberry®:

Desenvolvido com o intuito de tratar e prevenir as infeções urinárias, está clinicamente comprovado e a sua eficácia demonstrada por diversos estudos.

Composição: 500 mg de Cranberry Active™ por cápsula.

Uso recomendado: pode ser utilizado por adultos e crianças com mais de 12 anos, grávidas e diabéticos. Quando usado para **tratamento** de infeções urinárias deverão ser tomadas duas cápsulas por dia, durante 15 dias; na **prevenção**, aconselha-se a toma de uma cápsula por dia, durante 30 dias.

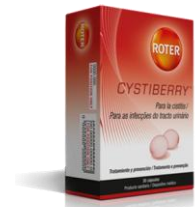


Figura 4. Roter Cystiberry®

Clear-U Cranberry®:

Especialmente formulado para combater as infeções urinárias, pode também ser usado como prevenção em situações de infeções urinárias recorrentes.

Composição: 72 mg de Arando Vermelho (*Cranberry*) e 36 mg de proantocianidinas por toma diária recomendada.

Uso recomendado: no aparecimento de sintomas de infeção urinária, ou como método de prevenção, é aconselhada a toma de um comprimido ao pequeno-almoço e um comprimido ao jantar.



Figura 5. Clear-U Cranberry®

3.2. *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.

Considerações iniciais

Pertencente à família *Ericaceae*, esta espécie é conhecida em Portugal pelos nomes vulgares Uva ursina, Buxulo, Medronheiro ursino (Cunha *et al.*, 2013).

Da Uva ursina, são utilizadas as suas folhas secas, fragmentadas ou inteiras, estando definido pela Farmacopeia Portuguesa IX que devem apresentar um teor mínimo de derivados hidroquinónicos, expressos em arbutina anidra (C₁₂H₁₆O₇), de 7,0 por cento (Cunha *et al.*, 2013).



Figura 6. Parte aérea da Uva ursina (adaptada Cunha *et al.*, 2013)

Principais constituintes

Os constituintes ativos com interesse nesta planta são essencialmente os heterósidos hidroquinónicos, entre os quais o arbutósido ou arbutina (glucósido da hidroquinona) e menores quantidades de metil-arbutósido, de hidroquinona e de metil-hidroquinona. A Uva ursina apresenta ainda outros compostos que intervêm na sua ação farmacológica, como os taninos hidrolisáveis e condensados, flavonóides, triterpenos pentacíclicos, piceósido, alantoína (Cunha *et al.*, 2013).

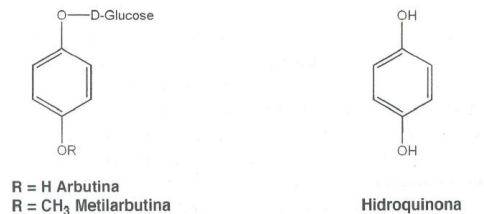


Figura 7. Fórmulas de estrutura da Arbutina, Metil-arbutina e Hidroquinona (adaptada Cunha, 2010)

Mecanismo de ação

Existem numerosos estudos farmacológicos que justificam a utilização terapêutica desta planta nas infecções urinárias. Foi demonstrada atividade contra os seguintes agentes patogénicos do trato urinário: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, e ainda setenta outros agentes (Head, 2008).

No que respeita à ação farmacológica, esta fica a dever-se essencialmente à presença dos heterósidos hidroquinónicos que, apesar de serem pouco absorvidos no trato gastrointestinal, sofrem hidrólise pelas β -glucosidases microbianas da flora intestinal, dando origem à formação de derivados glucuroconjugados e sulfoconjugados. Estes derivados, após serem absorvidos, são depois eliminados pela urina que, em caso de infeção, sofrem hidrólise com consequente libertação de hidroquinona. É importante salientar que, esta hidrólise é favorecida por uma urina com pH alcalino (cerca de 8), havendo consequentemente um maior efeito antisséptico, podendo este pH alcalino ser conseguido com medidas dietéticas e ingestão de solução de bicarbonato de sódio ou citrato de potássio (Cunha *et al.*, 2010; 2013).

Foi verificado ainda que esta planta, para além da sua atividade antisséptica, apresenta atividade anti-inflamatória (detetada através do ensaio do edema na pata de rato) e uma ação diurética, mas com baixa eliminação de sódio e potássio (Cunha *et al.*, 2010).

Efeitos secundários e toxicidade

Em crianças e em doentes com sensibilidade gástrica é possível que surjam alguns efeitos secundários como náuseas e vómitos e, devido ao elevado teor de taninos que a Uva ursina

apresenta, esta não deverá ser usada internamente em tratamentos prolongados (Cunha *et al.*, 2003). É de salientar que existe no entanto, uma reação adversa a ter em especial atenção, relacionado com o facto de ter sido demonstrado *in vitro* que um extrato metanólico a 50 por cento de folhas de Uva ursina, bem como a própria arbutina, apresentam uma atividade inibitória da enzima tirosinase, levando a que, conseqüentemente, haja interferências na síntese da melanina, já que a referida enzima está envolvida nos processos de produção deste composto responsável pela pigmentação da pele, olhos e cabelos (Cunha *et al.*, 2010).

Apesar de em doses recomendadas a Uva ursina não apresentar toxicidade, a hidroquinona, composto que se liberta da hidrólise dos derivados glucuro e sulfoconjugados, tem a capacidade de originar espasmos intestinais no ratinho, hipotensão no cão e ainda perturbações no eletrocardiograma no coelho, quando em doses elevadas (Cunha *et al.*, 2010).

Contraindicações

Esta planta não deve ser usada na gravidez e aleitamento, nem em crianças com menos de 12 anos de idade, pois não existem estudos sobre a sua toxicidade aguda e crónica, nem sobre o potencial de mutagenicidade e carcinogenicidade (Cunha *et al.*, 2010).

Está ainda contraindicado o seu uso em doentes com gastrites e úlcera gastroduodenal, pois pelo seu elevado teor em taninos, poderá levar a uma irritação da mucosa gástrica. Também pelo potencial de hepatotoxicidade dos compostos hidroquinónicos, salienta-se novamente a contraindicação em crianças com menos de 12 anos (Cunha *et al.*, 2003).

Complicações decorrentes do seu uso

Está relatado o caso de uma doente que tomou durante três anos Uva ursina, e apercebendo-se de uma diminuição na acuidade visual a partir do segundo ano de toma, foi-lhe posteriormente diagnosticado uma maculopatia, que foi então atribuída à interferência desta planta na formação de melanina (Cunha *et al.*, 2011).

Possíveis interações

As preparações com folhas de Uva ursina não deverão ser administradas conjuntamente com substâncias que tornem a urina ácida, pois há possibilidade de redução do pretendido efeito antibacteriano desta planta. Deverão ainda ser evitados também, alimentos que provoquem um aumento do ácido úrico na urina, como o caso dos mariscos e das carnes vermelhas, bem como deverão ser evitadas as bebidas alcoólicas (Cunha *et al.*, 2010).

Posologia e duração do tratamento

Quanto à posologia recomendada, está definida como sendo de 3 g de folhas em 150 mL de infusão ou de macerado, no máximo três vezes por dia (Cunha *et al.*, 2003; 2010).

O tratamento, exceto se prescrito por um médico, não deverá ultrapassar uma semana e nunca mais que cinco vezes num ano (Cunha *et al.*, 2010).

Produtos comercializados

Arkocápsulas® de Uva ursina:

Composição: 270 mg, por cápsula, de pó integral criotriturado das folhas de Uva ursina (*Arctostaphylos uva-ursi*) doseados a 7% de arbutósido.

Uso recomendado: tomar 2 cápsulas ao pequeno-almoço e ao almoço, antes da refeição. Quando necessário a toma pode ser elevada a 6 cápsulas por dia.



Figura 8. Uva Ursina Arkocápsulas®

3.3. *Taraxacum officinale* Wiggers

Considerações iniciais

Conhecida pelos nomes vulgares Dente de Leão e Taráxaco, esta planta encontra-se distribuída pela Europa, América do Norte e Ásia, surgindo espontaneamente também em Portugal (Tavares *et al.*, 2010).

Quanto às partes da planta que são usadas na terapêutica, é de referir tanto as raízes como as partes aéreas, podendo ser usadas em combinação, inteiras ou fragmentadas e secas (Cunha *et al.*, 2011).



Figura 9. Parte aérea de Dente de leão (adaptado Cunha *et al.*, 2011)

Principais constituintes

No que concerne aos principais constituintes a ter em conta, quando se usa como fármaco a raiz, apontam-se: as lactonas sesquiterpénicas, normalmente sob a forma de glucósidos; as saponinas triterpénicas; os fenilpropanóides (derivados do ácido cinâmico); polissacáridos (como mucilagens e inulina). Por fim, salienta-se a presença de sais minerais, principalmente de potássio. Já quando é usada a combinação das raízes com as partes aéreas,

predominam os flavonóides, maior teor de potássio, de ferro e menor em lactonas sesquiterpénicas e em saponinas triterpénicas (Cunha *et al.*, 2011).

Atividade farmacológica

Quanto à atividade farmacológica do Dente de leão é de salientar que existem estudos em animais, demonstrativos da ação diurética das raízes desta planta, sendo esta atividade devida à presença de inulina. Existe ainda um estudo, realizado em humanos, demonstrativo de serem as folhas as responsáveis por um aumento na frequência de micção. As raízes e as partes aéreas desta planta, em estudos pré-clínicos, têm revelado também uma ação moduladora da inflamação, devido à presença das lactonas sesquiterpénicas, justificando-se por tudo isto o uso do Taráxaco nas infecções urinárias (Cunha *et al.*, 2011).

Efeitos secundários e toxicidade

Devido ao facto desta planta ter na sua composição constituintes amargos, como o germacranólido e o taraxacósido (lactonas sesquiterpénicas), é possível que cause hiperacidez e azia em pessoas mais sensíveis. Quanto à toxicidade, a raiz de Taráxaco é considerada de muito baixa toxicidade, não tendo as doses de 6g/kg em coelhos demonstrado qualquer efeito tóxico (Cunha *et al.*, 2011).

Contraindicações

Contraindicada em casos de obstrução das vias biliares, especialmente quando se usa a raiz como fármaco, e só poderá ser usada nos casos de cálculos biliares quando sob vigilância médica. O Taráxaco deverá ser usado com especial cuidado nos doentes com inflamações do trato gastrointestinal (Cunha *et al.*, 2011).

Em ambos os casos, estas contra-indicação são devidas à presença de constituintes amargos que podem agravar estes estados patológicos (Cunha *et al.*, 2011).

Complicações decorrentes do seu uso

Possíveis ocorrências de descompensações em doentes que tomem cardiotónicos ou que sejam hipertensos, devido à ação diurética que a raiz de Taráxaco exerce (Cunha *et al.*, 2003).

Posologia

No que se refere ao cozimento das raízes ou folhas de Taráxaco, está definida uma quantidade de 3 a 4 g por chávena, devendo os doentes tomar três chávenas por dia, antes

das refeições. No caso de ser usada a tintura de Taráxico, 50 a 100 gotas serão suficientes, e uma a duas vezes por dia. Já se for o caso de extrato seco da planta, está definida uma dose de 0.5 a 2 g por dia (Cunha *et al.*, 2003).

Produtos comercializados

Existe uma grande variedade de produtos à disposição dos doentes, nomeadamente associações com outras plantas, como casos de cápsulas que usam uma combinação de Alcachofra com Dente de leão. Mais uma vez, referencio um produto da linha ARKOCÁPSULAS:

Arkocápsulas® de Dente de Leão:

Composição: 245 mg por cápsula de pó integral criotriturado da raiz de Dente de leão, doseada a 10 por cento de frutanas, contendo ainda antiaglomerantes, estearato de magnésio e dióxido de silício.



Uso recomendado: toma de 2 cápsulas ao pequeno-almoço e ao almoço, devendo ser tomadas durante a refeição e com um copo de água, não se devendo exceder a toma diária recomendada.

Figura 10. Dente de Leão Arkocápsulas®

3.4. *Urtica dioica* L. e *Urtica urens* L.

Considerações iniciais

Urtica dioica L. e *Urtica urens* L., duas espécies pertencentes à família das *Urticáceas*, sendo a primeira conhecida em Portugal pelos nomes vulgares Urtiga, Urtigão, Urtiga-maior e a segunda espécie conhecida como Urtiga-menor (Cunha *et al.*, 2013). Podem ser encontradas em Portugal, estando largamente adaptadas a outras regiões do globo (Tavares *et al.*, 2010).

As partes destas plantas que são usadas na terapêutica das infeções urinárias são as folhas secas, inteiras ou fragmentadas de *Urtica dioica* L., de *Urtica urens* L. ou da mistura de ambas as espécies que, segundo a Farmacopeia Portuguesa IX, devem conter no mínimo um teor de 0,3 por cento de ácido cafeilmálico e de ácido clorogénico, expressos em ácido clorogénico (Cunha *et al.*, 2011).



Figura 11. Parte aérea de *Urtica dioica* L. (adaptado Cunha *et al.*, 2011)

Principais constituintes

Os principais constituintes presentes nas partes aéreas floridas destas espécies são os flavonóides derivados do quercetol, campferol e ramnetol; carotenóides, dos quais o β -caroteno e a xantofila; clorofila; ainda sais minerais; ácidos orgânicos como o ácido cafeico, o clorogénico, cafeilmálico, fórmico e acético; provitamina A; mucilagens. As suas raízes são essencialmente compostas por taninos, linhanos, fitosteróis, ceramidas, fenilpropanos, polifenóis, monoterpenóides, lectinas, polissacáridos e sais minerais (Cunha *et al.*, 2003; 2013).

Atividade farmacológica

O uso destas plantas nas infeções urinárias justifica-se pelo seu efeito de “terapêutica de lavagem”, explicado pela constituição em sais minerais e flavonóides que provocam um aumento na diurese. As raízes apresentam uma ação anti-inflamatória e ação diurética, pela presença de lectina, polissacáridos e ácidos gordos. As partes aéreas para além das propriedades diuréticas e anti-inflamatórias, também apresentam ação hipotensora e hipoglicemiante (Tavares *et al.*, 2010).

Efeitos secundários e toxicidade

Possibilidade das raízes destas espécies e os seus extratos levarem à ocorrência de problemas gastrointestinais ligeiros, irritações da mucosa gástrica, e ainda reações alérgicas cutâneas (Cunha *et al.*, 2010).

Contraindicações

Está contraindicado o seu uso em casos de edemas provocados por insuficiência cardíaca ou renal (Tavares *et al.*, 2010).

Possíveis interações

Não estão previstas interações com alimentos ou com medicamentos (Cunha *et al.*, 2010). No entanto, o seu uso em excesso poderá levar a interações com outras terapias, em especial no caso de doentes hipertensos, com cardiopatias, insuficiência renal ou diabetes, podendo levar a descompensações devido à ação diurética desta planta, e havendo portanto a necessidade de um ajuste terapêutico (Tavares *et al.*, 2010).

Posologia

A dose média definida para o uso das partes aéreas destas plantas é de 8 a 12 g, sendo no caso do cozimento o equivalente a uma colher de sopa por chávena, estando aconselhada a toma de três ou mais chávenas por dia; no caso de se usar a tintura, o equivalente é 50 a 100 gotas, três ou mais vezes por dia; no caso do extrato seco, a toma é de 0,5 a 1 g por dia e no uso do suco recente da planta, 10 a 15 mL várias vezes por dia. Já se forem usadas as raízes, a dose média diária é de 4 a 6 g, e o uso do cozimento deverá ser o equivalente a 1,5 g por chávena, quatro chávenas por dia; se for usado o extrato seco, 0,5 a 14 g por dia será suficiente e se for usado o extrato fluído, devem ser tomadas 50 gotas, uma a duas vezes por dia (Cunha *et al.*, 2003).

3.5. Outras plantas usadas

Para além das espécies que privilegiadamente abordei, diversas outras plantas são usadas neste tipo de patologia como ***Solidago Vigaurea L.***, conhecida pelo nome vulgar Vara-de-ouro, que apresenta ação diurética devido à presença de glicósidos fenólicos e flavonóides; ação anti-inflamatória devido à presença de flavonóides, ácidos fenólicos e saponósidos; e ação antissética devido à sua constituição em ácidos fenólicos. Também ***Equisetum arvense L.***, conhecida por Cavalinha, é muito usada na terapêutica das infeções urinárias, justificando-se o seu uso pela sua ação diurética, que se fica a dever à presença de sais de potássio e heterósidos de flavonóides; e pela atividade antimicrobiana do seu óleo essencial. Por fim, ***Orthosiphon aristatus L.*** (Chá-de-Java) é outra espécie também muito usada, pois apresenta ação diurética devido à sua constituição em sais potássicos, flavonóides e saponósidos (Cunha *et al.*, 2011; 2013).

A resistência bacteriana é uma preocupação permanente e, como tal, a investigação de novas substâncias extraídas de plantas com ação antimicrobiana são um passo importante para o desenvolvimento de novos fármacos. Assim, existem espécies que têm uma ação promissora no tratamento e prevenção das infeções urinárias como o caso da ***Berberis vulgaris L.*** (Head, 2008).

CONCLUSÃO

Nos dias de hoje, a Fitoterapia representa uma elevada relevância nos campos farmacêutico, cosmético e alimentar, estimando-se que mais de 80% da população mundial recorre ainda ao uso das plantas medicinais. Esta utilização de produtos de origem vegetal trouxe diversos benefícios explicados pela sua atividade suave ou moderada, por apresentarem margens terapêuticas relativamente amplas, possibilitando tratamentos que são menos agressivos, daí que a Fitoterapia seja reconhecida como uma terapêutica suave. No entanto, é necessário ter em atenção que as plantas medicinais não são de todo isentas de efeitos secundários, nem de interações ou contraindicações, tendo sido reportados efeitos adversos e interações com relevância clínica, resultantes da administração concomitante de preparações à base de plantas com medicamentos, devendo por isso os profissionais de saúde incentivarem um uso racional da Fitoterapia.

O uso excessivo de antibacterianos, tanto na medicina humana como na veterinária, o crescimento das resistências antimicrobianas e a redução no investimento para o desenvolvimento de novos antibacterianos levaram a que, de facto, haja uma maior necessidade de alternativas terapêuticas para as infeções urinárias, que são tão comuns na prática clínica.

Cada vez mais as pessoas com infeções urinárias recorrem primeiramente à farmácia a pedir antibióticos e, como tal, a intervenção farmacêutica nestes casos deverá ser pró-ativa, apresentando alternativas terapêuticas eficazes na área da Fitoterapia, fornecendo aos utentes a informação mais correta e atualizada e nas situações em que seja realmente necessária a toma de antibióticos, encaminhar para o médico.

Deste modo, devemos estar em constante atualização e formação, para assim prestarmos um serviço eficaz, com qualidade e de excelência.

BIBLIOGRAFIA

Arkocápsulas [Em linha]. [Acedido a 6 de abril de 2014]. Disponível na Internet: http://www.arkocapsulas.pt/detalhe_produto.php?id=36

Arkocápsulas [Em linha]. [Acedido a 7 de abril de 2014]. Disponível na Internet: http://www.arkocapsulas.pt/detalhe_produto.php?id=33

BIOfarmácia [Em linha]. [Acedido a 24 de abril de 2014]. Disponível na Internet: http://www.biofarmacia.com.pt/col/Ficha_clear-u-cranberry-arando-vermelho-capsulas-eco-nutraceuticos-_655.aspx

CHEDID, E. *Infecção Urinária*. Boletim do NAU 9ª edição. 2009. pp. 1.

COWAN, C.; HUTCHISON, C.; COLE, T.; BARRY, S.; PAUL, J.; REED, N.; RUSSELL, J. *A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial to Determine the Effect of Cranberry Juice on Decreasing the Incidence of Urinary Symptoms and Urinary Tract Infections in Patients Undergoing Radiotherapy for Cancer of the Bladder or Cervix*. *Clinical Oncology*. 2012. e31.

CUNHA, A.; SILVA, Alda; ROQUE, Odete. *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia*. Fundação Calouste Gulbenkian. 3ª. Edição. 2003. 208-636.

CUNHA, A.; TEIXEIRA, Frederico; SILVA, Alda; ROQUE, Odete. *Plantas na Terapêutica Farmacologia e Ensaio Clínicos*. Fundação Calouste Gulbenkian. 2010. 360-380.

CUNHA, A.; ROQUE, Odete. *Plantas Medicinais da Farmacopeia Portuguesa – Constituintes, Controlo, Farmacologia e Utilização*. Fundação Calouste Gulbenkian. 2ª edição Revista e Atualizada. 2011. 203- 678.

CUNHA, A.; ROQUE, Odete; GASPAR, Natália. *Cultura e utilização das Plantas Medicinais e Aromáticas*; Fundação Calouste Gulbenkian. 2ª edição. 2013. 207-426.

Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto. *Estatuto do Medicamento – Legislação Farmacêutica Compilada*. 2-3.

DIAS, Marta; SALGUEIRO, Lígia. *Interações entre preparações à base de plantas medicinais e medicamentos*. *Revista de Fitoterapia*. 2009. 5-22.

GUAY, David. *Cranberry and Urinary Tract Infections*. Adis Data Information BV. 2009. 777-803.

HEAD, Kathleen. *Natural Approaches to Prevention and Treatment of Infections of the Lower Urinary Tract*. *Alternative Medicine Review* Volume 13, Number 3. 2008. 223-235.

HISANO, Marcelo; BRUSCHINI, Homero; NICODEMO, Antonio Carlos; SROUGI, Miguel. *Cranberries and lower urinary tract infection prevention*. *Clinics*. 2012. 661-665.

MARTINS, Ana. *O uso tradicional como evidência na regulamentação dos medicamentos à base de plantas*. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde IP – Ministério da Saúde. 2008. 101-106.

NOWACK, Rainer; SCHMITT, Wilhelm. *Cranberry juice for prophylaxis of urinary tract infections – Conclusions from clinical experience and research*. Phytomedicine 15. 2008. 653-663.

ROTER [Em linha]. [Acedido a 24 de abril de 2014]. Disponível na Internet: <http://www.roter.pt/nl/roter-cystiberry%C2%AE>

SASSI, F. *Produtos Fitoterápicos*. Fármacos e Medicamentos. Número 05 – Ano I – Julho/ Agosto de 2000. 45.

SEELEY, Rod; STEPHENS, Trent; TATE, Philip. *Anatomia e Fisiologia*. Lusociência 6ª edição. 2003. 961-968.

SUMUKADAS, Deepa; DAVEY, Peter; MCMURDO, Marion. *Recurrent urinary tract infections in older people: the role of cranberry products*. Age and Ageing. 2009. 256.

TAMAYO, C. *Fitoterapia basada en la evidencia*. Revista de Fitoterapia. 2006. 55-60.

TAVARES, Ana; ZUZARTE, Mónica; SALGUEIRO, Lígia. *Plantas Aromáticas e Mediciniais: Escola Médica do Jardim Botânico da Universidade de Coimbra*. Imprensa da Universidade de Coimbra. 2010.122-134.

WIEDENMAYER, Karin; SUMMERS, Rob; MACKIE, Clare; GOUS, Andries; EVERARD, Marthe. *Developing pharmacy practice – A focus on patient care*. World Health Organization. 2006. 5.