



FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE FARMÁCIA

HEPATOPATIAS: FITOTERÁPICOS E INTERFERENTES
LABORATORIAIS

Rafaella de Freitas
Susana Barbosa de Mendonça

Orientador: Prof. Me. Gláucio Freitas Oliveira e Silva.

TRINDADE – GO
2019

FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE FARMÁCIA

HEPATOPATIAS: FITOTERÁPICOS E INTERFERENTES
LABORATORIAIS

Rafaella de Freitas
Susana Barbosa de Mendonça

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade União de
Goyazes como requisito à obtenção do
título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Me. Gláucio Freitas Oliveira e Silva.

TRINDADE – GO
2019

Rafaella de Freitas
Susana Barbosa de Mendonça

HEPATOPATIAS: FITOTERÁPICOS E INTERFERENTES LABORATORIAIS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade União de
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia, aprovada pela seguinte banca
examinadora:

Orientador: Prof. Me. Gláucio Freitas Oliveira e Silva
Faculdade União de Goyazes

Prof. Me. Laís de Brito Rodrigues
Faculdade União de Goyazes

Farmacêutica Jessica Francisca Matias
Faculdade União de Goyazes

Trindade – GO
2019

HEPATOPATIAS: FITOTERÁPICOS E INTERFERENTES LABORATORIAIS

Rafaella de Freitas¹

Susana Barbosa de Mendonça¹

Gláucio Freitas Oliveira e Silva²

RESUMO

Atualmente o uso da fitoterapia tem aumentado entre pacientes e profissionais da saúde. A indústria farmacêutica, visando este nicho de mercado, tem investido em pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos para diversos sistemas corporais. Devido à prevalência das hepatopatias, os fitoterápicos e as plantas medicinais são freqüentemente usados em seu tratamento como terapia auxiliar ou principal, geralmente sem a devida atenção às possíveis interações medicamentosas e interferências em exames laboratoriais. O objetivo deste estudo foi o de levantar dados sobre os fitoterápicos hepatoprotetores disponíveis nas farmácias de Goiânia registrados no Ministério da Saúde e identificar as possíveis interferências em exames laboratoriais. Foi realizado um levantamento dos fitoterápicos hepatoprotetores, disponíveis nas grandes redes farmacêuticas da cidade de Goiânia-GO em 2019, através de questionário estruturado. Os dados compreenderam informações técnicas, farmacocinéticas, farmacodinâmicas e comerciais. Foi feita uma pesquisa na literatura de interações laboratoriais com os princípios ativos e/ou plantas. Foram encontrados quatorze fitoterápicos hepatoprotetores registrados. As plantas em suas fórmulas foram: *Peumus boldus* (Boldo), *Cynara scolymus* L. (Alcachofra), *Rhamnus purshiana* (Cáscara sagrada), *Rheum palmatum* (Ruibarbo), *Silybum marianum* (Cardo mariano), *Anthemis nobilis* (Camomila) e *Gentiana lútea* L. (Genciana). A população deve preferir o uso de fitoterápicos às plantas medicinais pela garantia da identificação da planta, quantidade de princípio ativo e esterilidade. O uso destas plantas e/ou fitoterápicos pode interferir em vários exames laboratoriais, como por exemplo, as provas de coagulação, lipidograma entre outros, devendo seu uso ser sempre relatado ao profissional da saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas medicinais, fígado, patologias, hepatoprotetores, princípio ativo, exames.

LIVER DISEASES: HERBAL MEDICINES AND LABORATORY INTERFERING

ABSTRACT

Currently the use of herbal medicine has increased among patients and health professionals. The pharmaceutical industry, targeting this niche market, has invested in research and development of herbal medicines for various body systems. Due to the prevalence of liver disease, herbal medicines and medicinal plants are often used in their treatment as adjunctive or primary therapy, usually without due attention to possible drug interactions and interference with laboratory tests. The objective of this study is to collect data on hepatoprotective herbal medicines available at pharmacies in Goiânia registered with the Ministry of Health and identify possible interferences in laboratory tests. A survey of hepatoprotective phytotherapies, available in major pharmaceutical chains of the city of Goiânia-GO in 2019, was conducted through a structured questionnaire. The data comprised technical, pharmacokinetic, pharmacodynamic and commercial information. A literature search of laboratory interactions with the active principles and / or plants was made. Fourteen registered hepatoprotective phytotherapies were found. The plants in their formulas were: *Peumus boldus* (Boldo), *Cynara scolymus* L. (Artichoke), *Rhamnus purshiana* (Sacred Cascara), *Rheum palmatum* (Rhubarb), *Silybum marianum* (Cardo Mariano), *Anthemis nobilis* (Chamomile) and *Gentiana lutea* L. (Gentian). The population should prefer the use of herbal medicines over medicinal plants because of the guarantee of plant identification, amount of active ingredient and sterility. The use of these plants and / or herbal medicines may interfere with various laboratory tests, such as coagulation tests, lipidograms and others, and their use should always be reported to the health professional.

KEY-WORDS: Herbal medicines, pathologies, liver, hepatoprotectors, exams.

¹ Acadêmicas do Curso de Farmácia da Faculdade União de Goyazes.

²Orientador: Professor do Curso de Farmácia da Faculdade União de Goyazes.

1. INTRODUÇÃO

O fígado é um órgão sujeito a uma ampla variedade de patologias sendo as principais de causas tóxicas, metabólicas e virais. Como uma das principais características das doenças hepáticas é serem geralmente assintomáticas, são de grande preocupação social, pois podem levar meses ou até mesmo anos para que sejam descobertas, fazem com que os pacientes procurem um especialista quando já apresentam uma doença hepática crônica ^{1,2}.

Na procura por tratamento frequentemente os pacientes buscam métodos alternativos, como demonstram os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), que estima que 80% da população dependam de algum tratamento alternativo. Dentre os mais utilizados está o uso de plantas medicinais ¹². Por exemplo, o *Bidens pilosa* Linné (picão-preto), *Peumus boldus* (boldo do Chile), *Baccharis trimera* (carqueja), *Rheum palmatum* (ruibarbo), *Curcuma longa* L. (cúrcuma) são algumas plantas medicinais utilizadas com finalidade hepatoprotetora ^{3,4,5,6,7}.

A utilização de medicamentos feitos à base de plantas remonta a antiguidade. Os registros mais antigos do uso de plantas medicinais vêm das tribos primitivas, em que as mulheres eram encarregadas de extrair os princípios ativos das plantas para uso da comunidade com o objetivo de curar as patologias que os acometiam ⁸. Outro registro histórico importante do uso das plantas medicinais ocorreu entre 2838-2698 a. C. em que o lendário imperador chinês Shen Nung fez o primeiro inventário de 365 ervas de caráter medicinal e venenoso ⁹.

Com as pesquisas comprovando a eficácia das plantas medicinais as indústrias farmacêuticas investem na produção dos fitoterápicos, que segundo a legislação brasileira “é um medicamento farmacêutico obtido por processos tecnologicamente adequados, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais, com finalidade profilática, curativa, paliativa, ou para fins de diagnóstico” ¹¹.

Dentre os diversos fatores que influenciam o crescimento do mercado e do uso dos fitoterápicos destacam-se a preferência do consumidor por produtos “naturais”, o aumento do conhecimento científico das propriedades farmacológicas das espécies vegetais, os diversos casos de efeitos colaterais dos fármacos sintéticos, o desenvolvimento de controle de qualidade dos produtos fitoterápicos, a

produção de novas formulações e o fato de serem financeiramente mais acessíveis¹³.

Apesar das várias vantagens e benefícios dos fitoterápicos os médicos têm dificuldade em receitá-los, por falta de informações sobre suas indicações, efeitos colaterais, disponibilidade no mercado e interferências nos exames laboratoriais. A população desconhece estas informações e freqüentemente fazem uso de fitoterápicos e plantas medicinais sem acompanhamento de um profissional da saúde. Estas situações ocorrem devido à falta de uma listagem com informações atualizadas a respeito destes medicamentos.

Este trabalho tem como objetivo levantar dados sobre os fitoterápicos disponíveis nas farmácias de Goiânia para o tratamento de doenças hepáticas, seus efeitos colaterais e possíveis interferentes em exames laboratoriais.

2. METODOLOGIA

2.1 Tipo de Estudo

O trabalho consiste no levantamento de medicamentos fitoterápicos disponíveis para o tratamento de doenças hepáticas nas redes de medicamentos em Goiânia no ano de 2019. Trata-se de um estudo observacional transversal.

2.2 População e amostra do estudo

Foram selecionadas para a elaboração desta pesquisa as maiores redes de Drogarias em Goiânia. O objeto de estudo foi os fitoterápicos hepatoprotetores.

2.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo fármacos que estejam disponíveis nas drogarias pesquisadas; fármacos exclusivamente a base de fitoterápicos; medicamentos a base de matérias-primas vegetais, com finalidade; profilática, curativa, paliativa, ou para fins de diagnóstico; fitoterápicos que sejam indicados para o tratamento de doenças hepáticas e que contem registro na ANVISA.

Os fitoterápicos foram verificados em relação às informações técnicas, tais como número de registro, mecanismos de ação, parte da planta utilizada, indicações e contra-indicações. Para obter informações sobre a toxicidade foram verificadas as bulas e/ou cartuchos.

Foram excluídos do estudo fármacos sintéticos; fitoterápicos indicados para outras finalidades terapêuticas que não seja hepatopatias; produtos vegetais que apresentam ingredientes sintéticos e medicamentos naturais que não contem registro na ANVISA.

2.4 Instrumentos para coleta de dados

No presente estudo foi utilizado para a coleta dos dados um questionário direcionado as drogarias selecionadas para pesquisa, com perguntas fechadas e abertas. Ao ser preenchido o questionário possuía as seguintes informações:

- Nome comercial dos fitoterápicos;
- Formas farmacêuticas;
- Empresa detentora e numero do registro;
- Nome científico e popular da planta medicinal utilizada no medicamento;
- Indicação terapêutica da espécie vegetal;
- Efeitos colaterais dos fitoterápicos;
- E interferentes laboratoriais.

Foram analisados aspectos como componentes, rotulagem e bula; em complemento, buscou avaliar o andamento dos estudos de toxicidade, eficácia e interferentes.

Além das informações obtidas com o questionário, adicionalmente foram buscados na literatura estudos de toxicidade, componentes químicos, princípio ativo, eficácia e interferentes laboratoriais das plantas medicinais.

Em outros aspectos, os produtos também foram verificados em relação a outras informações mais técnicas, tais como parte da planta utilizada, mecanismos de ação, indicações e contra-indicações e informações afins, todas igualmente exigidas em normas legais.

2.5 Análise de Dados

Após a coleta de dados, os mesmos foram submetidos à análise e transferidos para um banco de dados no Programa Microsoft Office Excel 2007 para a elaboração de gráficos e tabelas e armazenamento dos dados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados nas farmácias de Goiânia 14 fitoterápicos indicados para hepatopatias. Todos os fitoterápicos em relação às informações técnicas possuíam número de registro perante o Ministério da Saúde e a rotulagem conforme a Resoluções RDC nº 17 e nº 140. As plantas medicinais usadas para formulação desses fitoterápicos foram: *Peumus boldus Molina* (Boldo do Chile), *Cynara scolymus L.* (Alcachofra), *Rhamnus purshiana* (Cáscara sagrada), *Rheum palmatum* (Ruibarbo), *Silybum marianum* (Cardo mariano), *Anthemis nobilis* (Camomila) e *Gentiana lútea L.* (Genciana). Dessas plantas medicinais o *Peumus boldus Molina* e a *Cynara scolymus L.* foram as mais utilizadas na formulação dos medicamentos.

Os fitoterápicos encontrados nas drogarias foram Hepatilon, Eparema, Alcachofra, Figatil, Legalon, Chophytol, Gotas Preciosas, Figalina, Biohepaton, Figarex, Camomila, Colachofra, Hepalivre e Boldo Belfar. As informações sobre seus compostos (nome científico e popular), empresa fabricante, nº de registro, indicações e contra indicações foram encontrados nas drogarias e estão presentes na Tabela 1. Os fitoterápicos mais vendidos nas drogarias foram o Hepatilon, a Eparema e a Alcachofra.

O Hepatilon foi encontrado em cinco das drogarias pesquisadas, é produzido á base do extrato da folha do *Peumus boldus Molina* (Boldo do Chile). Indicado para o tratamento de distúrbios digestivos leves, atua na redução de espasmos intestinais e tratamentos de distúrbios hepatobiliares, com ação colagoga e colerética. Sobre os efeitos colaterais não há relatos na dose recomendada, porém, doses mais elevadas poderão causar irritação renal, vômito e diarreia. É fabricado pela empresa Kley Hertz e portador do número de registro 1.0689.0155 perante o Ministério da Saúde. A Eparema também foi encontrada em cinco drogarias e tem como constituintes os

seguintes extratos vegetais: *Peumus boldus Molina* (Boldo do Chile), *Rhamnus purshiana* (Cáscara Sagrada) e *Rheum palmatum* (Ruibarbo). É indicada para distúrbios hepáticos e das vias biliares, para facilitar a digestão de gorduras e para distúrbios hepatobiliares, funcionando como colagogo e colerético. Não tem relatos sobre efeitos colaterais, mas não é recomendada para pessoas com hipersensibilidade à fórmula. A empresa detentora do registro é a Nycomed e o número de registro no Ministério da Saúde é 1.0639.0030. A Alcachofra foi encontrada em quatro drogarias, e sua matéria-prima é a *Cynara scolymus* (Alcachofra) e *Peumus boldus Molina* (Boldo do Chile). Este fitoterápico é indicado para hepatopatias, intoxicações alimentares, estimulante das funções hepatobiliares, afecções hepáticas conseqüentes ao etilismo, distúrbios do metabolismo do colesterol. Não tem relatos de efeitos colaterais. Fabricada pela empresa Cellofarm, portadora do número de registro: 1.3764.0116/003.8.

Tabela 01: Levantamento de fitoterápicos hepatoprotetores disponíveis em farmácias das grandes redes de drogaria em Goiânia

Fitoterápico	Nome popular	Nome científico	Empresa	Nº RG - MS	Efeitos colaterais
Alcachofra	Alcachofra e Boldo	<i>Cynara scolymus</i> e <i>Peumus boldus Molina</i>	Cellofarm	1.3764.0116/003.8	Não tem relatos.
Biohepaton	Boldo Cáscara Sagrada Ruibarbo	<i>Peumus boldus Molina</i> , <i>Rhamnus purshiana</i> e <i>Rheum palmatum</i>	Pharmascience	1.1717.0044	Não tem relatos
Boldo Belfar	Boldo	<i>Peumus boldus Molina</i>	Laboratório Belfar	1.1860.0019	Não tem relatos.
Camomila	Camomila romana e Genciana	<i>Anthemis nobilis</i> e <i>Gentiana lútea L.</i>	Laboratório Catarinense	1006600030011	Não tem relatos.
Chophytol	Alcachofra	<i>Cynara scolymus L.</i>	Millet Roux	1.0397.0008	Não tem relatos.
Colachofra	Boldo, Alcachofra e Jurubeba	<i>Peumus boldus Molina</i> , <i>Cynara scolymus L.</i> e <i>Solanum paniculatum L.</i>	EMS Indústria Farmacêutica Ltda	1.0235.0029	Não tem relatos.

Continuação da tabela 1

Eparema	Boldo, Cáscara Sagrada e Ruibarbo	<i>Peumus boldus Molina, Rhamnus purshiana e Rheum palmatum</i>	Nycomed	1.0639.0030	Não tem relatos. Mas não é recomendado para pessoas com hipersensibilidade à fórmula e diabéticos.
Figalina	Alcachofra	<i>Cynara scolymus L.</i>	Santa Terezinha	1.1570.0035.002-3 1.1570.0035.001-5	Não tem relatos.
Figarex	Alcachofra	<i>Cynara scolymus L.</i>	Laboratório Kress	1.0657.0017.001-4	Não tem relatos.
Figatil	Alcachofra e Boldo	<i>Cynara scolymus e Peumus boldus Molina</i>	Laboratório Catarinense	1.0066.0019.004.2.	Pode causar em raros casos distúrbios gastrointestinais ou reações alérgicas em pessoas sensibilizadas.
Gotas Preciosas	Boldo	<i>Peumus boldus Molina</i>	Kley Hertz	1.0689.0062.001-2	Não tem relatos na dose recomendada, porém, doses mais elevadas poderão causar irritação renal, vômito e diarreia.
Hepalivre	Boldo	<i>Peumus boldus Molina</i>	Herbarium Laboratório Botânico	1.1860.0076.001-2	Não tem relatos.
Hepatilon	Boldo	<i>Peumus boldus Molina</i>	Kley Hertz	1.0689.0155	Não tem relatos na dose recomendada, porém, doses mais elevadas poderão causar irritação renal, vômito e diarreia.
Legalon	Cardo Mariano	<i>Silybum marianum</i>	Nycomed	1.0639.0039	Foram relatados raros casos de gastralgias e episódios diarreicos. Excepcionalmente podem ocorrer reações alérgicas cutâneas.

A busca por plantas medicinais para o restabelecimento da saúde tem se tornado cada vez mais freqüente devido a diversos motivos como, por exemplo, à falta de acessibilidade a fármacos sintéticos pela população, ao baixo custo, à constatação de sua eficácia e à alegação freqüente de menor ocorrência de efeitos colaterais ¹⁴.

Com o aumento da procura por plantas medicinais, as indústrias têm investido na identificação, quantificação, isolamento, purificação e determinação da estrutura molecular dos princípios ativos e formulação dos medicamentos. As pesquisas são voltadas para estudos de farmacodinâmica para elucidar os mecanismos de ação, além de estudos de farmacocinética e toxicologia¹⁵. Os fitoterápicos hepatoprotetores são alvo destes estudos sendo que a maioria deles comprovou sua eficácia e baixa toxicidade. Isto coopera para que o Ministério da Saúde reconheça seu valor e forneça registros a estes medicamentos.

Na pesquisa realizada nas grandes redes de farmácias em Goiânia, foi constatado que a maioria dos fitoterápicos com função hepatoprotetora tem como princípio ativo o Boldo do Chile (*Peumus boldus molina*) e a Alcachofra (*Cynara scolymus L.*). O Cardo Mariano (*Silybum marianum*), uma planta com extensa literatura comprovando sua função hepatoprotetora é encontrada apenas em alguns fitoterápicos. Estas plantas medicinais podem estar presentes nos fitoterápicos como planta inteira ou somente como seus princípios ativos isolados (boldina, cinarina e silimarina respectivamente).

Boldo do Chile (*Peumus boldus Molina*) é uma espécie que tem habitat natural no Chile e pertence à família Monimiaceae, cujas folhas têm propriedades medicinais^{4,16,17}. O Boldo do Chile é indicado para tratamentos de distúrbios hepatobiliares, pois seu princípio ativo, a boldina, possui ação colerética e colagoga (aumenta a produção e a secreção biliar)^{16,18}. Segundo Schwanz *et al.* (2008) e Ríos *et al.* (2010) a boldina também estimula a secreção gástrica e salivar, possui ação antiespasmódica, hepatoprotetora através da proteção da membrana plasmática dos hepatócitos, é sedativa, antimicrobiana, antioxidante e anti-inflamatória^{16,19}.

Apesar de seus inúmeros benefícios o boldo possui algumas contra indicações sendo importante o acompanhamento médico durante seu uso²⁰. Barbosa *et al.* (2001) relatam que em razão de sua propriedade colerética (aumento de secreção biliar) é contra indicado no caso de oclusão dos ductos biliares, já que o aumento da quantidade de bile não poderia ser escoado do fígado, provocando agravamento do quadro clínico²¹. Há também relatos de um caso de dermatite alérgica ocupacional ocorrida em um farmacêutico durante o manuseio da planta e um caso de reação anafilática em um paciente com rinoconjuntivite alérgica que apresentou a reação após tomar o chá de boldo⁴. Estes casos de alergia ao boldo

são raros na literatura. Já Tabach *et al.* (2009) e Reis *et al.* (2002) afirmam que muitas mulheres grávidas utilizam o boldo desconhecendo os riscos que esta planta pode causar, acreditando que por ser um produto natural, seja isento de perigos. No entanto, a esparteína, um alcalóide encontrado no boldo, causa contração do endométrio, podendo provocar aborto. Na amamentação há o risco de danos ao tecido nervoso do lactente devido aos alcalóides presentes ²⁰. A genotoxicidade (toxicidade ao material genético) ainda não foi confirmada, mas o boldo é potencialmente embriotóxico/teratogênico, ou seja, causa danos ao embrião ou feto durante a gravidez. Como com qualquer outra planta medicinal, o boldo deve ser evitado durante a gravidez e a amamentação ^{18,21}.

A *Cynara scolymus* L. conhecida popularmente como alcachofra pertence à família Asteraceae/Compositae, tem origem nas regiões mediterrâneas e na África. É utilizada na medicina popular e na produção de fitoterápicos, na qual está presente em vários medicamentos naturais indicados para hepatopatias. A folha da alcachofra é a parte utilizada para fins medicinais, sendo seu princípio ativo a cinarina, que segundo Silva (2009) possui propriedades colerética e hepatoprotetora sendo indicada no tratamento das hepatites B e C. Possui ainda capacidade hipolipidêmica (hipocolesterolêmica), antioxidante, depurativa, laxativa, diurética e hipoglicemiante. Seu amargor característico é devido à cinaropicrina, uma lactona sesquiterpênica que tem a função de aumentar a secreção gástrica ^{22,23,24}.

Assim como o boldo, a alcachofra possui limitações em relação ao seu uso. O estudo de Silva (2009) comprovou que o uso da alcachofra não causa toxicidade nos seres vivos, mas não é recomendada durante a amamentação, pois pode causar uma redução da produção do leite materno além de interferir em seu paladar, conferindo um sabor amargo. Como o boldo, também é contra-indicada em casos de obstrução das vias biliares ^{24,25}.

O Cardo Mariano (*Silybum marianum*) é da família botânica Asteraceae/Compositae, originária do sul da Europa, norte da África e Ásia Menor. Seu princípio ativo mais importante é a silimarina, encontrada no extrato derivado das sementes. Sua ação hepatoprotetora exerce uma importante função na defesa do órgão contra doenças agudas e crônicas. Possui ação antioxidante, anti-inflamatória, anti-fibrogênica e antimicrobiana. O Cardo Mariano também pode ser usado no tratamento do câncer, como um auxiliar na prevenção e no tratamento da

hepatotoxicidade provocada pela quimioterapia. Estudos preliminares estão investigando seu uso como um agente quimiopreventivo ^{26,27}.

Não são conhecidos riscos de toxicidade associados ao uso da *Silybum marianum* em adultos a curto e a longo prazo. Suas contra-indicações em relação ao uso em pediatria, gravidez e durante a lactação são desconhecidas, mas como qualquer planta com ativos medicinais, deve ser evitada nestas situações ²⁸.

Geralmente o indivíduo que faz uso destes compostos acredita erroneamente que além deles não possuírem efeitos colaterais, ainda não causarão interferência com outros fármacos e em outras situações clínicas, como por exemplo outras patologias e exames laboratoriais e complementares. Não informar o profissional de saúde sobre o consumo de produtos à base de plantas é prejudicial, pois diversos produtos naturais interagem com medicamentos sintéticos e também com outras plantas, podendo causar sérios danos à saúde ²⁰.

Em relação aos exames laboratoriais para diagnóstico ou acompanhamento de patologias, seus resultados necessitam ser exatos e confiáveis. A liberação de tais resultados é o principal objetivo de um laboratório clínico que deve ter como uma de suas preocupações triar e evitar situações que possam ser interferentes pré-analíticos. Compostos exógenos, como as plantas descritas acima, encontradas nos líquidos biológicos podem interferir em várias dosagens laboratoriais como demonstrado na Tabela 2 ²⁹.

Tabela 2. Plantas medicinais e interferentes nos exames laboratoriais

Exames Laboratoriais		Plantas Medicinais			
		Boldo	Alcachofra	Cardo Mariano	Alcachofra, Boldo e Jurubeba
Teste de Coagulação	TP	Aumenta	ND*	ND*	ND*
	TTPA	Aumenta	ND*	ND*	ND*
Lipidograma	LDL	Diminui	Diminui	Diminui	Diminui
	HDL	ND*	Diminui	Aumenta	Diminui
	TRIG	ND*	Diminui	ND*	Diminui
Uranálise	Ácido úrico e Potássio	ND*	Aumenta a excreção	ND*	ND*

Teste de função hepática	ALT	Diminui	ND*	Diminui	ND*
	AST	Diminui	ND*	Diminui	ND*

Teste de Glicemia	Glicose de Jejum	ND*	Diminui	Diminui	ND*
--------------------------	------------------	-----	---------	---------	-----

ND* - Não foram encontrados dados;
 TP- Tempo de protrombina;
 TTPA- Tempo de tromboplastina parcial ativada;
 LDL- Lipoproteínas de baixa densidade;
 HDL- Lipoproteína de alta densidade;
 TRIG- Triglicerídios;
 ALT- Alanina transaminase;
 AST- Aspartato transaminase.

Como descrito por Monteiro (2008) e Mucury (2008), a boldina (princípio ativo do boldo) possui um efeito antiplaquetário devido à não produção do tromboxano A_2 , que é responsável pelo efeito antiagregante plaquetário. Pacientes que fazem a utilização de compostos à base de boldo podem ter alterados os resultados de seus exames de prova de coagulação, como por exemplo, o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPA) ^{20,30}.

Em um estudo que avaliou o efeito protetor do boldo em ratos com hepatotoxicidade induzida por paracetamol, foi verificado que os níveis das transaminases hepáticas foram significativamente menores nos ratos tratados com boldo. O paracetamol é uma droga tóxica para o fígado e pode elevar os níveis das transaminases, devido ao quadro de necrose dos hepatócitos. Como as transaminases aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) são marcadores de função hepática, encontram-se elevadas em casos de lesão destas células. A diminuição dos valores das transaminases é um indicativo da ação protetora do boldo no fígado, mas em casos de toxicidade pelo paracetamol, seu uso pode fazer com que a intoxicação demore a ser diagnosticada pelos resultados falso-negativos de elevação das transaminases ³¹.

Assim como o boldo, o cardo mariano também interfere nos níveis de AST e ALT. Conforme relatado por Murphy *et. al* (2000), o cardo mariano reduz de modo considerável os níveis destas enzimas. Os autores comprovaram estes dados através de uma pesquisa com 2.637 pacientes com hepatopatias crônicas. Huseine (2006) fez uma pesquisa administrando a silimarina em pacientes portadores de diabetes tipo II. Como resultado, houve diminuição dos níveis de AST e ALT ^{30,32}.

Ruiz *et al.* (2007) relataram em seu artigo de revisão um estudo realizado em ratos tratados com o extrato bruto de boldo e seu princípio ativo durante um período de 90 dias. Em 30 dias de uso os testes laboratoriais evidenciaram um aumento de colesterol e transaminases no sangue, e uma diminuição nos níveis de glicose, uréia e bilirrubina total. A explicação para o ocorrido se dá devido ao tempo de utilização do boldo. Por ser um período longo, houve a ocorrência de hepatotoxicidade. As transaminases aumentaram provavelmente devido a um estado de lesão celular e o aumento do colesterol é decorrente do comprometimento da função metabólica do fígado. Já a diminuição de glicose, uréia e bilirrubina total são resultados da deficiência do fígado de produzir estas substâncias. Há também outro estudo apresentado por Ruiz *et al.* (2007) onde houve aumento de transaminases e γ -glutamil transferase (GGT) em um paciente que fazia uso de um laxante contendo extrato de boldo. Com a interrupção do uso do laxante, os níveis destes analitos voltaram ao normal ⁴.

O exame de lipidograma pode sofrer alterações com a utilização de boldo, alcachofra e cardo mariano. O boldo e o cardo mariano diminuem os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Entretanto, o cardo mariano aumenta as lipoproteínas de alta densidade (HDL) como foi destacado no artigo de Murphy *et al.* (2000) em uma pesquisa com 14 pacientes com hiperlipidemia do tipo II. Este resultado é considerado benéfico para o paciente ^{25,28}.

A alcachofra por ter ação hipolipidêmica reduz o HDL, LDL e triglicérides. Gonçalves *et al.* (2007) apresentaram em seu trabalho o relato de um caso no qual foi realizada uma pesquisa em um cachorro que recebeu administração de Alcachofra Composta Infabra, um produto comercial encontrado em farmácias. Este produto contém alcachofra, boldo, jurubeba, bitartarato de colina e sulfato de magnésio monoidratado e é apresentada pelo fabricante como indicado para hepatopatias, distúrbios de metabolismo do colesterol, intoxicações alimentares, entre outros. Antes do uso do medicamento foram realizados alguns exames complementares, como hemograma, creatinina, glicose, colesterol total, AST, ALT, triglicérides e uréia. Os resultados demonstraram alteração nos metabólitos bioquímicos (colesterol total, creatinina e triglicérides). Já o lipidograma realizado em seguida evidenciou níveis altos das frações lipídicas, exceto do HDL. O animal começou a usar o medicamento e no resultado foi observada a diminuição dos valores do lipidograma ³³.

O cardo mariano e a alcachofra possuem ação hipoglicemiante, então, pode-se esperar que pacientes em seu uso apresentem diminuição dos valores de glicemia. A hemoglobina glicada é outro parâmetro que pode sofrer interferência devido ao emprego do cardo mariano. Huseine (2006) afirma que a hemoglobina glicada pode ter seu valor reduzido com o uso de tal planta. Esta diminuição foi constatada em 51 pacientes diabéticos ³².

Em um estudo realizado por Bravim *et. al* (s.d.) e Silva (2009) , a alcachofra provoca a eliminação do ácido úrico e potássio. A nível laboratorial pode haver interferência no exame de urina, por ser o fluido onde o ácido úrico e o potássio são eliminados do organismo ^{22,25}.

4. CONCLUSÃO

As hepatopatias estão entre as patologias mais prevalentes. Na procura por tratamento a população tem buscado medicamentos à base de plantas como terapia auxiliar ou principal. O consumo de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos nem sempre é feito com quantidade adequada, identificação correta da planta, controle de qualidade e orientação médica, podendo colocar em risco a saúde dos usuários. Os médicos e outros profissionais da área de saúde envolvidos no tratamento de pacientes devem perguntar diretamente a eles sobre o consumo de chás e cápsulas de produtos fitoterápicos, pois diversos produtos “naturais” além de poderem ser tóxicos a longo prazo, interagem com medicamentos sintéticos e outras plantas podendo causar sérios danos à saúde.

A população deve preferir o uso de fitoterápicos em detrimento das plantas medicinais por algumas vantagens oferecidas por eles, dentre elas, a garantia da identificação da espécie vegetal, a quantidade de princípio ativo e a esterilidade do produto final. A população também deve ser conscientizada de que os fitoterápicos são medicamentos, mesmo sendo produzidos a partir de um produto natural, e devem ser utilizados com toda a cautela que envolve a administração de um medicamento, com prescrição e/ou acompanhamento por profissional de saúde e em caso de realização de consultas ou de exames laboratoriais, seu uso sempre deve ser mencionado.

Apesar destes medicamentos terem sua eficácia comprovada, a maioria dos médicos ainda tem dificuldade em sua indicação. Um dos motivos está na falta de

conhecimento sobre quais fitoterápicos estão disponíveis nas farmácias para o tratamento das patologias de seus pacientes e a dificuldade de acompanhamento do tratamento em relação à falta de informação sobre interferentes, tanto com alimentos e medicamentos como com exames laboratoriais. Isto se deve à falta de divulgação por parte da indústria e também à falta de uma listagem atualizada contendo os fitoterápicos disponíveis no mercado e suas indicações clínicas.

REFERÊNCIAS

Bravim FR, Pereira FM. Avaliação da administração de chá de raízes e folhas de Alcachofra (*Cynara Scolymus* L.) no metabolismo de ratos Wistar Fêmeas. Cascavel – PR. Faculdade Assis Gurgacz – FAG, [s.d.].

Clarke JHR, Rates SMK, Bridi R. Um alerta sobre o uso de origem vegetal na gravidez. *Rev Infar*. 2007; 19(1/2):41-48.

Coelho JM. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas, em ratos. 2009. 87 f. [Dissertação mestrado]. Campo Grande – MS: Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2009.

Colombeli, ASS. Avaliação do potencial de Interferência analítica de fármacos na análise química do exame de urina. [Dissertação de mestrado]. Florianópolis: Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, 2006.

Costa RS, Ozela EF, Barbosa WLR, Pereira NL, Júnior JOCS. Caracterização física, química e físico-química do extrato seco por nebulização (spray-drying) de *Cynara scolymus* L. (Asteraceae). *Rev Bras Farm*. 2009; 90(3):169-174.

Dias LFT, Melo ES, Hernandez LS, Bacchi EM. Atividades antiúlcera e antioxidante *Baccharis trimera* (Less) DC (Asteraceae). *Rev Bras Farm*. 2009; 19:309-314.

França ISX, Souza JA, Baptista RS, Britto VRS. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. Rev Bras Enferm. 2008; 61(2):201-8.

Gonçalves JRC. Uso de plantas medicinais em medicina veterinária: Relato de um caso. [Trabalho de Fitomedicina]. Paraná - PA: Parte das exigências do curso livre de Fitomedicina - Fundação Herbarium de Saúde e Pesquisa, 2007.

Greenlee H, Abascal K, Yarnell E, Ladas E. Clinical Applications of Silybum marianum in Oncology [Resumo]. Integr Cancer Ther. 2007; 6(2):158-165.

Hadaruga DI, Hadaruga N.G. Antioxidant Activity of Hepatoprotective Silymarin and Silybum marianum L. Extract Chem Bull. 2009; 54(68):104-107.

Huseini HF, Larijani B, Heshmat R, Fakhrzadeh H, Radjabipour B, Toliat T, Raza M. The Efficacy of Silybum marianum (L.) Gaertn. (Silymarin) in the Treatment of Type II Diabetes: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Clinical Trial. Wil Inter Scie, 2006.

Kumar V, Aster JC, Abbas AK. Robbins e Cotran - Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 9º Ed. Editora Guanabara Koogan. 2016; 1504.

Mello MO, Amaral AFC, Melo M. Quantificação da micropropagação de *Curcuma Zedoaria Roscoe*. Scien Agric. 2000; 57(4):703-707.

Monteiro MR. Área de concentração em biociências nucleares avaliação do potencial tóxico e antioxidante do extrato aquoso de boldo do chile (*Peumus boldus* Mol.) em cepas de *Escherichia coli*. [Dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro - RJ Pós-Graduação em Biologia - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2008.

Moreira TMS, Salgado HRN, Pietro RCLR. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. Rev Bras Farm. 2010; 20(3):435-440.

Murphy JM, Caban M, Kemper KJ. Milk Thistle (*Silybum marianum*). Center for Holistic Pediatric Education and Research, 2000. Longwood Herbal Task Force: <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>.

Mucury, CCSMG. Etnofarmacologia e o período gestacional: os constituintes químicos e suas respectivas atividades biológicas. [Trabalho de Conclusão de

Curso] Rio de Janeiro – RJ: Curso de Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, especialização em Aplicações Complementares em Ciências - Escola de Saúde do Exército, 2008.

Noldin VF, Filho VC, Monache FD, Benassi JC, Christmann IL, Pedrosa RC, Yunes, RA. Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofra) cultivada no Brasil. *Quim Nova*. 2003; 26(3):331-334.

Ochoa C, Granda C, Chapoñan M, Borja R, Borjas P, Ortiz J, Ugaz G, Puerta E, Pucutay M. Efecto Protector de *Peumus Boldus* en ratas con toxicidad hepática inducida por Paracetamol. *CIMEL*. 2008; 13(1):20-25.

Pedrosa RC, Yunes RA, Filho VC. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. *Quim Nova*. 2001; 24(1):147-152.

Rates SMK. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia. *Rev Bras de Farm*. 2001; 11(2):57-69.

Ríos D, Sandoval D, Pineda A, Gómez C. Detection of boldine via HPLC in *Peumus boldus* Molina propagated by in vitro Culture. *Mol Med Chem*. 2010; 21:113-116. 22*

Robbins SL, Cotran ZS, Kumar V, Collins T. Fundamentos de Robbins Patologia, estrutura e funcional. 6ªed. Editora Guanabara Koogan. 2001; 766.

Ruiz ALTG, Taffarello D, Souza VHS, Carvalho JE. Farmacologia e Toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. *Rev Bras Farm*. 2008; 18(2):295-300.

Secretaria Municipal de Saúde. Memento terapêutico programa de fitoterapia. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro - RJ. Ed. 2002; 83.

Silva SCO. Avaliação da orientação farmacêutica e de bulas de medicamentos fitoterápicos dispensados no centro de Curitiba-PR. Monografia apresentada ao Programa de Educação Tutorial. Curitiba. Universidade Federal do Paraná, 2009.

Schwanz M, Nunes E, Konrath EL, Vendruscolo GS. Caracterização Farmacobotânica de *Peumus boldus* (Monimiaceae) e Avaliação de Atividades Biológicas do Alcalóide Boldina. *Lat. Am. J. Pharm*. 2008; 27(6):871-9.

Sousa FC, Oliveira ENA, Santos DC, Oliveira FAA, Mori E. Uso de plantas medicinais (fitoterápicos) por mulheres da cidade de Icó-Ce. Rev de Bio e Farm 2011; 05(01):161-170.

Sousa OV, Oliveira MS, Cunha RO, Costa BLS, Zancanella CR, Leite MN. Avaliação da quantidade de matérias-primas de ruibarbo utilizadas em formulações farmacêuticas. Rev Bras de Farm. 2003; 13:30-34.

Tabach R, Mattos PO, Santi D, Movilla J, Lanini J, Sakalem M. Sistema de farmacovigilância em plantas medicinais. [Boletim Planfavi]. São Paulo – SP. Universidade Federal de São Paulo, 2009. Disponível em: <<http://www.londrina.pr.gov.br/saude/>>.

Vale NB. A farmacobotânica, ainda tem lugar na moderna anestesiologia? Rev Bras de Anest. 2002; 52(03):368-380.

Yuan LP, Chen FH, Ling L, Dou PF, Bo H, Zhong MM, Xia LJ. Protective effects of total flavonoids of *Bidens pilosa* L. (TFB) on animal liver injury and liver fibrosis. Jour Ethn. 2008; 116:539–546.

APÊNDICE 1

QUESTIONÁRIO

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DATA ____/____/____

01) Qual o nome comercial do fitoterápico?

02) Qual o nome científico da planta medicinal utilizada no fitoterápico?

03) Qual o nome popular da planta medicinal utilizada no fitoterápico?

04) Qual a empresa detentora do fitoterápico e o número de registro na ANVISA?

05) Qual a indicação terapêutica da espécie vegetal?

06) Quais os possíveis efeitos colaterais informados na bula?

07) Quais as possíveis interferências nos exames laboratoriais informados na bula?

08) Qual a forma farmacêutica do fitoterápico?

- | | |
|----------------|---------------|
| () Comprimido | () Suspensão |
| () Cápsulas | () Pó |
| () Solução | |