

OCORRÊNCIA DE ACIDENTES TÓXICOS COM PLANTAS

Profª Sônia Maria N. Pereira (UFRJ)

O emprego de vegetais como alimentos ou medicamentos, ou a ingestão acidental de plantas por crianças, adultos ou animais, pode ser responsável por uma série de acidentes tóxicos, ou porque o vegetal seja potencialmente tóxico e foi ingerido em dose elevada ou porque as condições em que foi usado, tornou o vegetal tóxico.

Discutiremos algumas condições ou fatos, relacionados com as intoxicações em que o mau emprego do fitofármaco pode ser responsabilizado.

INTOXICAÇÕES POR MEDICAMENTOS POPULARES

Os produtos fitoterápicos são vendidos sem qualquer restrição e freqüentemente empregados sem orientação médica.

Nos Estados Unidos, assim como no Brasil, os fitoterápicos são produtos OTC (venda livre) facilmente adquiridos nos *Drug Stores*, e freqüentemente não são submetidos a um rigoroso controle de fabricação.

HUXTABLE, LUPHY E ZWEIFEL (1986) discutem o uso de uma associação de extrato de Confrei (*Symphytum officinalis Boraginaceae*) com a pepsina, indicado como digestivo.

O produto é comercializado na forma de cápsulas com 520 a 590 mg da mistura, que pode ser preparada com as folhas ou com as raízes do confrei. A análise do produto pelos métodos cromatográficos

modernos mostrou um teor elevado em derivados pirrolizidínicos, substâncias hepatotóxicas. Os resultados das análises nos produtos preparados com os extratos de folha ou da raiz, apresentaram as seguintes concentrações de derivados pirrolizidínicos por kg do produto. (Tab. 1)

Segundo os autores citados, a ingestão de duas cápsulas por refeição durante seis meses, resulta na administração de 162 mg de alcalóides da preparação das folhas ou de 1.740 mg no produto com o extrato da raiz, conhecendo-se a ocorrência de pelo menos um caso de doença hepática veno-oclusiva resultante da ingestão de 85 mg dos alcalóides pirrolizidínicos.

Se a presença da alantoína justifica o emprego do confrei externamente como cicatrizante, o seu uso por via oral, principalmente da raiz, deve ser condenado devido ao alto teor de derivados pirrolizidínicos.

PRESENÇA DE DERIVADOS CUMARÍNICOS EM FITOTERÁPICOS

Hogan III (1983) relata o caso de uma jovem de 25 anos que foi hospitalizada com síndrome hemorrágica e informou não fazer uso de qualquer medicamento. Os exames laboratoriais mostraram uma baixa concentração de protrombina, característica de uma ação antiprotrombínica. Na insistência da pergunta sobre o emprego de alguns medicamentos, a paciente informou fazer uso há muitos anos de um *tônico* obtido com ervas, e o exame dos componentes do tônico revelou que duas das ervas, o *melilot* (*Melilotus officinalis*) e o *Woodruff* (*Asperula odorata*) contêm derivados cumarínicos.

A paciente, o que é muito comum, não julgava ser, o preparado tônico que fazia uso, um medicamento. Os derivados cumarínicos são lactonas largamente distribuídas em vegetais, como no guaco (*Mikania spp.*) e podem, provocar se usados por períodos longos, acidentes hemorrágicos, devido ao antagonismo desses derivados com a vitamina K, interferindo na bioformação da protrombina no fígado.

	FOLHA	RAIZ
Alcalóides pirrolizidínicos	40	400
Derivados N-óxidos	230	2.500
Total de derivados pirrolizidínicos	270	2.900

CONCENTRAÇÃO mg/Kg

TABELA 1 - ALCALÓIDES PIRROLIZIDÍNICOS EM EXTRATOS DE FOLHAS E RAÍZES DE SYMPHYTUM OFFICINALIS

... O *Melilotus officinalis* (trevo doce amarelo) está ligado à descoberta do dicumarol, porém, outras plantas como a fava tonka (*Dipteryx odorata*), a baunília (*Vanilla planifolia*), a erva-de-São João (*Ageratum conyzoides*), o castanheiro-da-Índia (*Aesculus hippocastanum*) etc., são exemplos mais comuns de fitoterápicos muito usados, que contêm derivados cumarínicos.

PLANTAS QUE INTERFEREM COM ESQUEMAS MEDICAMENTOSOS

KEMPIN (1983) relata uma possível resistência de pacientes ao emprego de anticoagulantes orais como a cumarina sódica (warfarina) ou o dicumarol, pelo uso de alimentos vegetais, ricos em vitamina K, podendo a taxa de protrombina manter-se assim elevada em pacientes sujeitos a trombose.

O caso estudado por KEMPIN (1983) refere-se ao uso de brócolis na alimentação, mas outros legumes possuem teor elevado em vitamina K, como constatou OLSON, citado pelo autor (Tab 2).

O conhecimento dessa ocorrência leva à necessidade de estabelecer uma dieta apropriada em pacientes submetidos à medicação antiprotrombínica.

WILCOX et al. (1990) chamam a atenção para a presença de substâncias estrogênicas em vegetais,

tais como isoflavonóides (isoflavonas e cumestanos), lignanas e lactonas do ácido resorcílico. Essas substâncias, presentes em vegetais do pasto, interferem na reprodução animal e podem contaminar alimentos como soja e interferir no ciclo menstrual feminino.

ACIDENTES DEVIDOS À CONFUSÃO BOTÂNICA

É uma prática comum no Brasil o emprego de algumas plantas (casca, raiz ou semente) para o preparo de infusos como substituto do café. O chá-de-bugre ou café-do-diabo (*Casearia sylvestris*), o café-do-mato (*Cordia coffeeoides*), o café-dos-navegantes (*Mucuna pluricostata*), o fedegoso (*Cassia occidentalis*), são alguns substitutos mais comuns do café (*Coffea arabica*).

Acidente de intoxicação trágico ocorreu numa fazenda de pecuária no sul do Pará, afastada de Belém. Na falta de café, um dos empregados sugeriu colher a casca de uma árvore, que sabia servir de substituto para o café. Quando os sintomas de intoxicação apareceram, o grupo deslocou-se para Belém, mas quatro empregados morreram antes de serem socorridos. Souza et al. (1978) na autópsia descreveram as lesões, e, no inquérito com o sobrevivente, não

conseguiram estabelecer, com certeza, o vegetal responsável pela intoxicação. A suspeita recaiu sobre o açacu, *Hura crepitans*, *Euphorbiaceae* do qual Pere, Pere e Rouge (1981) isolaram uma lectina.

As lectinas ou fitohemaglutininas (Rudiger, 1982) são substâncias muito tóxicas, largamente distribuídas, ocorrendo também em plantas medicinais (Freitas et al., 1990). Possuem especificidade para com os açúcares que fazem parte da membrana celular e por isso estão sendo estudadas como recurso para destruição de células cancerosas (Gabiús et al., 1988).

As lectinas mais conhecidas são a ricina, extraída das sementes da mamona ou canapatevia, *Ricinus communis*, e a abrina encontrada nas sementes do jequiriti, *Abrus precatorius*.

Outras plantas são suspeitas do acidente no Pará, como o mata-zombando, *Schultesia Guianensis*, e o mata-cachorro ou mata-calado, *Ryania speciosa* e *R. acuminata*. Da primeira, S. guianensis, Nobrega e Craveiro (1988), isolaram um alcalóide e, das espécies de *Ryania*, já é bem conhecida a rianodiva por suas propriedades tóxicas para os insetos (Rizzini e Mors, 1976).

A literatura faz referência à intoxicação digitalica pelo emprego da *Digitalis purpurea* em lugar do *Symphytum officinalis* (Bain, 1985), cujas folhas são muito parecidas para os leigos, tanto assim que a digital pode ser falsificada pelo confrei. Caso semelhante é a intoxicação devida à substituição do visga-do-riacho, *Veronica bacabunda*, medicinal, pelo mercúrio-do-cão, *Mercurialis perennis*, tóxica (Rugaman, Meechan e Edmondson, 1983).

TABELA 2 - TEOR DE VITAMINA K DE ALGUNS VEGETAIS MAIS COMUNS

VEGETAL	mg/100g
NABO (<i>Brassica napus</i>)	650
Brócolos (<i>Brassica oleracea</i>)	200
Alface (<i>Lactuca sativa</i>)	129
Repolho (<i>Brassica oleracea</i> var. <i>capitata</i>)	125
Espinafre (<i>spinacea oleracea</i>)	89
Vagem verde (<i>Phaseolus spp</i>)	14
Batata inglesa (<i>Solanum tuberosum</i>)	3

... **INTERAÇÃO DE PLANTAS QUE CONTÊM TIRAMINA COM A MEDICAÇÃO INIBIDORA DA MONO-AMINO-OXIDASE (IMAO)**

HARVEY e CLON-JONES (1981) relatam um caso de hepatite atribuída à ingestão de fitoterápico contendo visco (*Viscum album*), que contém β -feniletilamina, tiramina, acetilcolina e propionilcolina.

Derivados de feniletilamina com a tiramina, a tirosina, a norepinefrina, a dopamina e a epinefrina são encontrados em plantas inferiores e superiores como cogumelos, fungos, onze horas (*Portulaca spp.*), erva-de-passarinho (*Phoradendron spp.*, e *Psittacanthus spp.*, *Lorantaceae*).

A tiramina, encontrada em fermentados como queijos, vinhos, cervejas, é a responsável por acidentes hipertensivos em pacientes que vêm sendo tratados com medicamentos IMAO.

ASSOCIAÇÃO ENTRE "BACCHARIS SPP" (CARQUEJAS) E FUNGOS PRODUTORES DE MICOTOXINAS (TRICOTECENOS).

A associação de *Asteraceae* (Compositae) do gênero *Baccharis* com fungos vivendo numa forma de simbiose na raiz, foi assinalada inicialmente por Jarvis et al. (1981) em *Baccharis megapotamica*, espécie brasileira que contém tricotecenos (micotoxinas) que são absorvidos pela raiz e levadas pela seiva para as partes superiores da planta. Devido à ausência deste fungos, nos Estados Unidos a planta nessa região não contém raridinas e verrucarinas.

Os estudos de Habermehl et al. (1985) com o mio-mio, *Baccharis coridifolia*, mostraram que a sua

associação no solo com o fungo *Myrothecium verrucaria* é responsável pela presença das micotoxinas causadoras de toxicidade para o gado no sul do continente americano.

Caso semelhante da associação foi também assinalada com a *Baccharis dracunculifolia* colhida em Itaguaí, no Rio de Janeiro.

Vargas et al. (1989) mostraram que os extratos de *Baccharis anomala* possuem atividade mutagênica semelhante àquela causada pela aflotoxina Br no teste de Ames com a *Salmonella typhimurium*. Tanto a *Baccharis anomala*, conhecida como uva-do-mato, como a *B. trimera*, carqueja, são empregadas como plantas medicinais.

As carquejas principalmente a *Baccharis trimera*, são fitoterápicos muito empregados embora outras espécies também recebam a mesma denominação popular de carqueja.

Os tricotecenos apresentam estrutura muito complexa e são bastante tóxicos tanto para o homem como para animais de laboratório, além da toxicidade para o gado, conhecida há muito tempo, com relação à ingestão do mio-mio (*B. coridifolia*).

Como a carqueja (*B. trimera*) é empregada como fitoterápico-hepatoprotetor com vários estudos químicos e farmacológicos, nunca tendo sido encarado o aspecto referente à micotoxinas, julgamos importante este aspecto das pesquisas como prevenção de acidentes tóxicos com o seu uso prolongado, pois, atualmente, está sendo empregado em formulação para emagrecer.

USO ABUSIVO DE CIGARROS ANTIASMÁTICOS

As solanaceas dos gêneros *Atropa*, *Brugmansia*, *Datura*,

Hyosciamus, *Scopolia*, são empregadas na medicina folclórica para o alívio do mal asmático, pois contêm os alcalóides midriáticos, escopolamina, hioscina e atropina, que relaxam a musculatura bronquiolar devido ao bloqueio muscarínico.

Face aos efeitos desses alcalóides no sistema nervoso central, principalmente os da escopolamina, as plantas que contêm estas substâncias, são algumas vezes usadas na forma de cigarros preparados com as folhas e, quando usadas de forma abusiva causam graves intoxicações (Bethel, 1978; Brysoin et al., 1978; Harrison e Morgan, 1976).

Como as solanáceas dos gêneros *Datura* e *Brugmansia* são facilmente encontradas, pois as trombeteiras, saia-branca, ou zabumbas são empregadas como plantas ornamentais e cultivadas para obtenção da escopolamina, acidentes devidos ao mal uso dessas plantas é comum, havendo até sugestões das autoridades repressoras do uso de entorpecentes para a erradicação desses vegetais, medida praticamente impossível de ser realizada, devida a fácil propagação das espécies produtoras de numerosas sementes.

A literatura médica relata um caso de intoxicação grave devido ao uso da *Datura arborea*. Silva Lima (1866) foi chamado para atender dois escravos para os quais um curandeiro, havia prescrito banhar as pernas com um "cozimento" preparado com folhas de trombeteiro. Os indivíduos acharam que os resultados seriam melhores se bebessem o "chá" e logo em seguida apresentaram sintomas graves de intoxicação, que foram tratados pelo Dr. Silva Lima com freqüentes doses de óleo de rícino.

... ACIDENTES DE FOTOSSENSIBILIDADE COM PLANTAS QUE DERIVADOS FUROCUMARÍNICOS

O trioxaleno e o metoxaleno são alguns dos derivados do psoraleno (furocumarina) obtidos por síntese e empregados para o tratamento da despigmentação da pele (vitiligo). Derivados furocumarínicos são encontrados em várias plantas como a *Psoralea corylifolia* e *Coronilla glauca* (Leguminosae), *Lantana camara* (Verbenaceae), *Ficus carica* e *Brosimum gaudichandii* (Moraceae) e na essência de vários *Citrus* (Rutaceae).

A mamacadeira (*Brosimum gaudichandii*), encontrada no Brasil, é usada para o tratamento do vitiligo (Rizzini e Mors, 1976).

Os derivados furocumarínicos, como o bergapteno, sob ação da luz estimulam as células do endoderma que voltam a produzir melanina, podendo ainda provocar fotossensibilidade e queimaduras cutâneas.

O uso em excesso dessas substâncias ou da luz, ou mesmo de ambos resulta em queimaduras que podem ser graves se a área atingida for grande, e foram observadas no passado com o uso de águas da colônia que continham em sua composição a essência de limão, responsável pelas dermatites observadas, mesmo naquela época em que, devido aos excessos no vestimento, a pele era pouco exposta à luz solar (Zane e Strauss, 1930).

Os jovens freqüentadores da praia conhecem os malefícios para a pele do limão sobre a pigmentação do rosto e das mãos devido ao bergapteno existente na essência da casca do limão.

Uma informação leiga que se alastrou rapidamente em 1984 sobre o uso do chá-de-figo (*Ficus carica*) como bronzeador, foi responsável por vários acidentes

graves com Moraceae do gênero *Ficus*, cujo emprego na forma de chá sobre a pele e a exposição ao sol provocou queimaduras com resultados fatais para duas jovens (Goulart, 1984).

Esses acidentes foram provocados por derivados furocumarínicos do tipo bergapteno que se encontram nas folhas das moráceas usadas no preparo do bronzeador.

Knudson e Kroon (1988) propõem o emprego de uma técnica para determinação da fototoxicidade de plantas que contêm derivados furocumarínicos.

ACIDENTES COM PLANTAS CARDIOTÔNICAS

O emprego de medicamentos para o tratamento da insuficiência cardíaca que encerram substâncias cardiotônicas requer cuidados especiais para a sua administração e, mesmo assim, são responsáveis por um grande número de intoxicações medicamentosas (Candau, 1989).

A presença de glicosídeos cardiotônicos é muito comum em espécies de várias famílias botânicas como Liliaceae (*Convallaria majalis*, *Urginea* (*Scilla*) *maritima*), Asclepiadaceae (*Asclepias curassaurica*), oficial-de-sala e outras espécies de *Asclepias*, *Gomphocarpus fruticosus*, saco-de-ar; *Calotropis procera*, painerinha; *Oxypetalum bganskii*, painerinha, Scrophulariaceae (*Digitalis* spp); Apocynaceae (*Nerium oleander*, espirradeira; *Thevetia peruviana*, chapéu-de-napoleão, *Strophanthus* spp. *Acolanthera ouabaio*, ouabaina, *Echite cururu*, cipó-cururú etc).

Constituem perigo de intoxicações acidentais as plantas desse grupo usadas como ornamentais, tais como *Nerium oleander*; a *Thevetia peruviana*, o *Gomphocarpus fruticosus*, o *Calotropis procera*, os lírios e as dedaleiras.

A identificação da planta responsável pela intoxicação, nesses casos, é fundamental para o tratamento apropriado.

ACIDENTES COM PLANTAS IRRITANTES E ALERGIZANTES

Nas informações folclóricas as plantas que produzem irritações são as urtigas, cansações e mucunãs, pertencentes às famílias Urtiaceae (*Urtica urens*), Euphorbiaceae (*Croton* spp., *Jatropha* sp., *Cnidoscylus* sp.) Leguminosae-Papilionaceae (*Mucuna pruriens*), assim como a intoxicação por Araceae.

Reações alérgicas provocadas pelo contato com plantas são numerosas, quer seja pelo pólen das plantas, secreções, ou mesmo substâncias voláteis.

As espécies de Anacardiaceae dos gêneros *Schinus*, *Lithrae*, *Rhus*, *Astronium*, *Toxicodendron* e *Spondias* encerram substâncias do grupo do urushiol responsáveis pelas reações alérgicas.

Brum Negreiros (1980) tratou de um caso de alergia ao primeiro contato com o cajá-manga, *Spondias mangifera*.

Plantas do gênero *Hypericum* (Gutiferae), *Ambrosia* (Asteraceae), *Cariocar* (Cariocaceae), *Machaerium* e *Dalbergia* (Leguminosae-papilionaceae) têm sido responsabilizadas por reações alérgicas.

Bateman (1986) e Freeman (1986) discutem casos de dermatite de contato devido a plantas nativas da Austrália.

CONCLUSÕES: O emprego de plantas medicinais deve ser visto com toda seriedade e responsabilidade, pois é possível, devido às ações tóxicas, causarem acidentes irreversíveis ou até fatais. A ação do farmacêutico nesta área é, portanto, de altíssima importância, seja na prestação de informações à população ou no reconhecimento das intoxicações. *

*As referências bibliográficas podem ser conseguidas com a autora: Faculdade de Farmácia da UFRJ, Depto. de Tecnologia de Alimentos, Cidade Universitária, 21.949-900, Rio de Janeiro, RJ.