

**O POTENCIAL TÓXICO DE SUPLEMENTOS E CHÁS CONTENDO *Camellia sinensis* (L.) Kuntze**

***THE TOXIC POTENTIAL OF SUPPLEMENTS AND TEA CONTAINING *Camellia sinensis* (L.) KUNTZE***

Carolina Sinder Rego  
Ana Carolina Brandão Araújo  
Jéssica Dihlmann Canella  
Olivia Simões Chermauth  
Valéria Costa Rocha Viana

**RESUMO**

Houve um aumento significativo no consumo de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, espécie de onde provém o chá verde. Porém, com o autoconsumo e a frequência de seu uso exacerbado, apresentou potenciais efeitos tóxicos. Então, o presente trabalho teve o objetivo de apontar a toxicidade de suplementos e chás contendo chá verde. Para isso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica observacional com a finalidade descritiva. Por mais que seja uma planta medicinal, funcional e fitoterápica o chá verde pode induzir quadros de hepatite colestática aguda. Alguma das intoxicações causadas pelo uso excessivo de plantas medicinais são atribuídas aos seus metabólitos secundários. O chá verde, apresenta reações no organismo que interagem com minerais, medicamentos e com o próprio organismo. Porém, as pessoas que fazem uso de plantas medicinais e apresentam algum sintoma adverso, não associam que pode ter sido potencializado pelo uso de algum produto de origem natural, que leva a uma subnotificação de reações adversos. Considerando o potencial hepatotóxico da *Camellia sinensis*, é importante o papel do farmacêutico na orientação do paciente com intuito de evitar seu uso indiscriminado.

**PALAVRAS-CHAVE:** toxicidade; chá verde; hepatotoxicidade; *Camellia sinensis*.

**ABSTRACT**

Originated from China thousands of years ago, the plant studied in this paper *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, which originates green tea, has become a custom in many countries, including Brazil. It has ceased to be just a popular custom in the East, with the spread of health benefits and slimming characteristics. The present work aimed to point out the toxicity of supplements and teas containing green tea. The reactive metabolites of catechins, are substances that can be toxic depending on their form of extraction, being described causalities of hepatic lesions of

cellular type in some cases. An in vitro study that evaluated the toxicity of phytotherapeutic slimming agents, observed that *Camellia sinensis* (L.) Kuntze induced toxicity in the meristem cells, and as much as its flavonoids and catechins are potent therapeutics, in great doses and concentrations they become hepatotoxic. If used in a non-recommended way, green tea has proven to be a toxic substance. Different undesirable effects can be caused by consuming green tea in excess of the recommended dosage, especially for people who already have liver disease.

**KEYWORDS:** toxicity; green tea; hepatotoxicity; *Camellia sinensis*.

## INTRODUÇÃO

Com a divulgação de benefícios à saúde e propriedades emagrecedoras, o consumo do chá verde deixou de ser apenas um costume popularizado no Oriente para se tornar uma prática em diversos países, entre eles o Brasil. É muito comum entre os brasileiros a utilização de plantas para fins terapêuticos, através da infusão de folhas para preparo de chá, produzido industrialmente em forma de cápsulas, em suplementos ou preparos hidroalcoólicos.

O chá verde (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) passou a ser considerado um alimento funcional, cujas propriedades proporcionam benefícios para saúde. Uma grande parte dos estudos mostra que quando consumido de forma cotidiana pode ser eficaz para combater enfermidades, destacando-se ações antioxidantes, quimioprotetora, termogênicas, antiinflamatórias e anticarcinogênica (SAIGG e SILVA, 2009).

Porém, ao levar em consideração o autoconsumo e a frequência de seu uso exacerbado, é importante destacar seus efeitos colaterais. Principalmente tendo em vista que grande parte da população relaciona as plantas como substâncias que não trarão malefícios à saúde (LOPES et al., 2015).

Os metabólitos reativos das catequinas, os mesmos fitonutrientes que apresentam efeitos benéficos, são substâncias que podem demonstrar também possuir teor de toxicidade dependendo de sua forma de extração, sendo descritos causalidades de lesões hepáticas do tipo celular. Por isso, há uma necessidade de analisar e diferenciar as doses e os tipos de preparos benéficos das doses tóxicas e diferentes formas oferecidas para consumo irregular (SOUZA, 2011).

De acordo com o Instituto para Cuidado do Fígado (ICF) (2014) a *Camellia sinensis* está na lista de chás e ervas que podem apresentar efeitos hepatotóxicos. Destaca também o

perigo do consumo do chá com medicamentos, que pode levar a interações e potencializar efeitos adversos, principalmente quando associado com antiinflamatórios e corticóides. Por apresentarem potenciais problemas ao fígado é desaconselhável que pessoas que já possuem algum tipo de hepatopatia façam uso desse produto fitoterápico.

Os problemas relacionados à contaminação das plantas podem também estar relacionados com toxinas fúngicas, pesticidas e metais pesados que contribuem para a toxicidade da mesma. É de grande escassez o número de estudos e informações sobre toxicidades causadas por plantas medicinais. Por não ser obrigatória a notificação dos eventos toxicológicos no Brasil, esse fato aumenta a dificuldade de registro e do diagnóstico do intoxicado. Ao se tratar de plantas, é desconsiderável pelos leigos que possua potenciais tóxicos, e passa a ser enxergado como um alimento natural (CAMPOS et al., 2016).

Um estudo *in vitro* que avaliou a toxicidade de fitoterápicos emagrecedores através do teste com o bioindicador *Allium cepa*, observou que a *Camellia sinensis* induziu toxicidade nas células do meristema da raiz, e por mais que seus flavonóides e catequinas sejam potentes terapêuticos, em grandes doses e concentrações principalmente as catequinas se tornam hepatotóxicas. Assim a importância de estudos específicos em indivíduos com essas substâncias ditas naturais é de relevante necessidade, essencialmente aos produtos industrializados que têm crescido alarmantemente com a modernidade (SILVA e FOGAÇA, 2018).

Em outro estudo realizado com a mesma planta, houve relatos que o consumo de doses acima do recomendado, que fica em torno de 4-6 xícaras diárias, pode levar a disfunções hepáticas, constipação, diminuição do apetite, insônia, hiperatividade, nervosismo, hipertensão e aumento dos batimentos cardíacos. Importante ressaltar que os efeitos adversos da cafeína também acontecem pela sua presença no chá verde. Por mais que não haja muitos estudos que investiguem o uso prolongado dessas substâncias, os que existem destacam esse perigo em longo prazo, por um período de 5 anos até os aparecimentos dos efeitos adversos (LAMARÃO e FIALHO, 2009).

Contudo, o trabalho teve o objetivo de investigar o comportamento tóxico e relatar os perigos da *Camellia sinensis* através de suplementos e chás fitoterápicos, destacando a falta de notificação de efeitos adversos e a importância do consumo consciente com indicação de um profissional responsável.

## **METODOLOGIA**

O trabalho foi realizado por meio de pesquisa bibliográfica observacional com a finalidade descritiva. Para a realização do mesmo foram utilizados artigos científicos, livros e monografias da base de dados como Scielo, Pubmed, Periódicos e Google Acadêmico. Foram revisados 39 artigos, porém, selecionados e utilizados 33 deles, incluindo os da língua portuguesa e Inglesa. Como critérios de inclusão, foram utilizados artigos, revistas ou sites de instituições, como ANVISA, AGEVISA e CFF, que mensuraram o potencial comportamento adverso do chá verde. Excluíram-se aqueles que não apresentavam instrumento confiável de avaliação do estudo. Os termos de busca aplicados na pesquisa foram: toxicidade do chá verde, hepatotoxicidade da *Camellia sinensis*, toxicidade do chá verde, composição do chá verde, uso indiscriminado de fitoterápicos, atenção farmacêutica, farmacêutico fitoterápico.

## **DESENVOLVIMENTO**

### ***Camellia sinensis* (L.) Kuntze E SEUS POTENCIAIS EFEITOS TÓXICOS**

Originada da China há milhares de anos atrás, a planta de estudo *Camellia sinensis* se divide em diversos tipos de chás. No entanto, os mais comuns são: chá preto, o chá verde e o oolong, que se diferenciam de acordo com as condições de preparo e acondicionamento. Entre eles o chá verde é o que mais se destaca em propriedades funcionais e consecutivamente o mais consumido. O chá verde não sofre fermentação durante seu processo, assim retém sua cor original nas folhas. Seu preparo se remete a suas folhas que são escaldadas e fervidas, tendo que considerar um tempo de infusão por no máximo 10 minutos para o preparo, para manter seu sabor (LAMARÃO e FIALHO, 2009).

A *Camellia sinensis* é uma arvoreta de 3-4 metros e seus princípios ativos são encontrados nas folhas, de onde são extraídos seus principais farmacógenos. As folhas e botões terminais são usados na forma natural sem ser processadas, juntamente com aromatizantes e frutas sob a forma de produtos solúveis (PINHEIROS et al, 2010).

Em sua composição estão presentes substâncias como flavanóis, flavandióis, flavonóides e ácidos fenólicos. A maioria se apresenta como flavanóis, dentre eles predominam as catequinas (LAMARÃO e FIALHO, 2009).

O chá apresenta ter de 30-42% de seu peso de catequinas, tendo como principais: catequinas (-) epigalocatequina galato (EGCG), (-) epigalocatequina (EGC), (-) epicatequina galato (ECG), epicatequina (EC) e catequina (C). A catequina mais abundante e ativa do chá verde é a EGCG, apresentada na Figura 1 a seguir (NISHIYAMA et al., 2010).

Além das catequinas associadas aos principais efeitos tidos como funcionais, o chá verde também apresenta outras substâncias. Estão presentes as metilxantinas, que são substâncias responsáveis por efeitos adversos e interações medicamentosas, e taninos que interferem na absorção de ferro por atuarem como quelantes que pode levar a deficiência desse mineral no organismo (SAIGG e SILVA, 2009).

Um estudo investigou hepatotoxicidades associadas a suplementos que contém extrato de chá verde. A maioria dos pacientes eram do sexo feminino, o que aponta para uma maior suscetibilidade para a disfunção ou uma maior frequência de uso de suplementos por mulheres, principalmente para fins de perda de peso. Foram descritos sintomas como náusea, icterícia e febre. Os suplementos avaliados no estudo tinham como principal ingrediente o extrato de chá verde (BONKOVSKY, 2006).

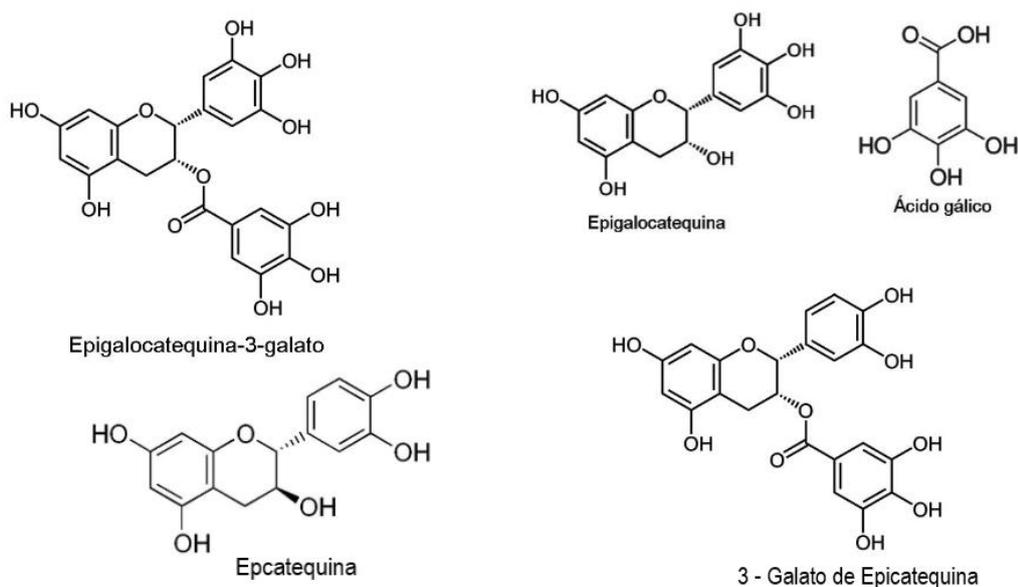


Figura 1: Catequinas do chá verde.  
Fonte: Autores

Por mais que seja uma planta medicinal, funcional e fitoterápica o chá verde pode induzir quadros de hepatite colestática aguda, e na maioria dos casos as lesões são do tipo hepatocelular. Em alguns casos as lesões agudas podem levar à perda dos ductos biliares, observada pelo aumento da fosfatase alcalina, um aumento bem significativo de até três vezes acima do limite normativo (JOVELEVITHS, 2014).

Produtos contendo *Camellia sinensis* estão associados com hepatotoxicidade. Suplementos contendo chá verde alteram os níveis séricos dos marcadores hepáticos, relacionados a lesões hepáticas, reversíveis com o abandono do suplemento (BONKOVSKY, 2006).

A cafeína presente no chá, que varia a quantidade conforme o seu processo de produção, também apresenta diversos efeitos maléficos, não só os mais comuns como irritabilidade, insônia, e suas alterações no sistema nervoso central e no sistema cardiovascular, mas também associado a prejuízo na alteração da homeostase de cálcio. Alguns estudos apontam que a cafeína atravessa a barreira placentária e pode causar danos como perda de peso nos fetos (SAIGG e SILVA, 2009).

## **USO INDISCRIMINADO DE PLANTA MEDICINAL COMO TERAPIA ALTERNATIVA**

O uso de plantas para fins terapêuticos é um hábito antigo e comum entre a população mais pobre seja por tradições ou falta de recursos para tratamentos convencionais. Além disso, nos últimos anos os medicamentos fitoterápicos ganharam mais força pela mudança de hábitos das pessoas por uma vida mais saudável. Porém esse conceito trouxe uma falsa segurança de que o uso de plantas medicinais é isento de riscos (VEIGA JUNIOR e PINTO, 2005).

O princípio ativo da planta utilizada em chás ou de forma industrializada em sachês não é isolado, e a sua concentração pode variar. Assim uma dose alta dessas substâncias pode ser tóxica. Além do princípio ativo, a planta pode conter outras substâncias tóxicas, alergênicas, contaminação por metais pesados e agrotóxicos (UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA, 2005).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estipula que 80% da população é praticante do uso de plantas medicinais para fins terapêuticos e cada vez é mais importante sua contribuição para medicinas alternativas. Porém é de grande importância considerar seus metabólitos secundários que podem inibir ou ativar células e moléculas alvo. A informação técnica ainda é escassa para a maioria das plantas, o que acarreta em uma desvantagem na segurança para seu uso popular, com falta de ensaios toxicológicos a fim de minimizar efeitos colaterais (FIRMO et al., 2011).

As intoxicações causadas pelo uso excessivo de plantas medicinais são atribuídas aos metabólitos secundários como as saponinas, glicosídeos cianogênicos, enzimas proteolíticas, alcalóides e outros tipos de substâncias com caráter proteico, causada principalmente por desconhecimento da população por agentes tóxicos (BALTAR et al., 2016).

## **POTENCIAIS INTERAÇÕES DO CHÁ VERDE**

As interações medicamentosas que alteram o metabolismo e o organismo, não se restringem somente aos medicamentos sintéticos. Ocorrem também em produtos originados de plantas medicinais pela presença de seus princípios ativos. Podem sofrer interações quando associados a outros medicamentos ou alimentos, e estas nem sempre são benéficas (NICOLETTI et al., 2007).

O chá verde, apresenta reações no organismo interagindo com minerais, medicamentos e com o próprio organismo, como por exemplo, reduzindo significativamente a absorção do ferro, causando aumento moderado na pressão arterial e prejudicando tratamentos com anti-hipertensivos. Além disso, as catequinas do chá verde apresentam efeitos antiplaquetários, que afetam de forma cumulativa o efeito de fármacos convencionais. E pode elevar o risco de tromboembolismo por diminuir a concentração do efeito da varfarina no sangue (WILLIAMSON et al., 2012).

A interação aditiva pode se dar com o somatório de duas ou mais substâncias, que gera um só efeito. Já as interações sinérgicas podem aumentar a biodisponibilidade de substâncias ativas e/ou reduzi-las, que provém de mecanismos farmacodinâmicos que são relacionados à atuação simultânea sobre diferentes alvos terapêuticos e farmacocinéticos, quando uma

substância influencia a solubilidade, absorção ou metabolismo de outra (CASANOVA e COSTA, 2017).

Quando pessoas com alguma doença crônica fazem uso de plantas medicinais, é necessário que se tenha mais cuidado, pois neste grupo, há um risco maior de acontecer uma interação medicamentosa. Pois comumente, estes pacientes fazem uso de vários outros medicamentos diariamente e de uso prolongado (AWORTWE et al., 2014).

### **A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO DE FITOTERÁPICO**

Para que uma planta se torne um fitoterápico é necessário cumprir algumas exigências de padronização, que incluem autenticação de espécie empregada, que depende de um profissional botânico para classificar a planta; partes das plantas a serem utilizadas para o preparo, pois cada parte pode conter substâncias diferentes; fatores ambientais que estão relacionados com a qualidade do produto a ser coletado; condições de colheita; contaminação com outros materiais, quando devem estar livres de qualquer tipo de microorganismo ou substâncias contaminantes; boas práticas de fabricação e padronização dos extratos. É justamente por falta de seguir essas padronizações que os fitoterápicos populares são criticados, o que pode influenciar diretamente no produto final por não evidenciar o cumprimento dessas etapas (CARVALHO, 2012).

O profissional de saúde responsável no campo da fitoterapia, não somente tem uma relevância significativa para que o produto fitoterápico tenha boa qualidade para consumo, como também tem grande importância em orientar o uso correto e racional da substância, assim como é primordial para promover a farmacovigilância do produto, informar sobre suas possíveis toxicidades, interações e posologias (METZKER, 2017).

O farmacêutico tem capacidade técnica para empregar a atenção farmacêutica para minimizar possíveis erros e promover o uso racional desses fitoterápicos, que são amplamente consumidos por grande parte da população e pouco notificados quando apresentam efeitos adversos (TRINDADE et al, 2018).

Desde 2001 o Brasil é membro do Centro de Monitoramento de Uppsala (Uppsala Monitoring Centre -UMC), um programa coordenado pela OMS para gerenciar um banco de

dados internacional de notificações de eventos adversos recebidos dos centros nacionais participantes (MENDES et al., 2008).

Até março de 2008, as notificações de eventos adversos chegavam à gestão de farmacovigilância da Anvisa por meio da ficha de notificação de seu site, sendo avaliadas e armazenadas manualmente em um banco de dados denominado Bdfarm. A partir desta data, criou-se o Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (Notivisa), que recebe notificação de profissionais da saúde ou usuários cadastrados diretamente para um banco de dados (ANVISA, 2009).

Um estudo de BALBINO e DIAS (2010), realizou uma avaliação retrospectiva nos bancos de dados da Anvisa, Bdfarm, Sisfarmaco e Notivisa. Foram encontrados quatro notificações de reações adversas, como hipertensão e arritmia cardíaca, cefaléia, tremor, euforia e insônia, após o consumo de um produto contendo *Camellia sinensis*, comercializada como suplemento alimentar. Também foi notificado uma suspeita de hepatite tóxica, com o mesmo produto que teve seu registro cancelado. E um hospital sentinela encaminhou uma notificação de hepatite medicamentosa.

Lima (2013), em um estudo recente, confirma que há uma grande diminuição no número de notificações de fitoterápicos em comparação com os medicamentos tradicionais. Pois, as pessoas que fazem uso de plantas medicinais e apresentam algum sintoma adverso, não associam que pode ter sido potencializado pelo uso de algum produto de origem natural. E quando citadas as principais reações adversas ditas pelos usuários, são: diarreia, toxicidade hepática, alterações gastrointestinais, inibição da agregação plaquetária, dificuldades visuais e excitabilidade neuronal.

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (CFF) (2007), caberá privativamente ao farmacêutico promover o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, contribuindo para o desenvolvimento dessa prática. Também deve monitorar, registrar e avaliar os resultados obtidos a partir do acompanhamento do uso das plantas medicinais e fitoterápicos por meio dos registros. Deve ainda, estimular o uso de plantas medicinais e fitoterápicos de forma eficaz e segura, com implementação de diretrizes vigentes sobre o uso racional das plantas medicinais e fitoterápicos.

Segundo a ANVISA, suplementos tem a finalidade de fornecer nutrientes e não são medicamentos usados para tratar doenças, e a venda de quaisquer desses produtos

irregularmente, como no exemplo de um tipo de chá ou suplemento que promete promover o emagrecimento é considerada uma infração sanitária, e conseguinte, de penalidade de multa, entre outras sanções. Dessa forma, tanto quem fabrica como quem comercializa estará sujeito às penalidades previstas na Lei 6437/1977.

A Agência de Vigilância de Saúde (Agevisa) do Governo de Rondônia (2018), diz que para ser vendido como medicamento o tipo de chá tem de estar registrado no Ministério da Saúde, porém, no mercado é comercializado, fora de um ambiente adequado e sem presença de um profissional qualificado, vários tipos de produtos contendo *Camellia sinensis* que prometem ser remédios milagrosos, mesmo sem um embasamento científico.

Atualmente, um grande problema na expansão da comercialização de medicamentos, são publicidades tendenciosas que visam o consumo e vendas por meios remotos, que preocupa órgãos e profissionais da saúde. Embora os produtos comercializados do chá verde (sachês, suplementos em cápsulas, folhas secas, pó), não possam ser classificados como medicamentos, existem potenciais riscos no autoconsumo (LUCHESSI et al., 2005).

Os principais problemas a respeito do abuso do consumo de uma terapia alternativa com plantas são, uma publicidade que enfatiza e promete que o natural não faz mal e omite seus efeitos colaterais e reações adversas, culturas e crenças, a dispensação não regulamentada, onde muitas vezes são produtos bonificados, a escassez de estudos farmacocinéticos que impossibilitam estabelecer mais segurança ao produto (RATES, 2001).

Ainda, é extremamente necessário que os profissionais de saúde assumam uma responsabilidade do uso racional das plantas medicinais assim como medicamentos tradicionais. Principalmente os farmacêuticos que tem a função de disponibilizar os medicamentos juntamente com as orientações sobre dosagem, interações, efeitos adversos e conservação do produto. Porém, segundo um estudo feito em Porto Alegre, a população não reconhece totalmente o farmacêutico como um provedor de saúde, o que acarreta em uma baixa procura sobre alguns tipos orientações (HECKLER et al., 2005).

Atualmente, o uso de plantas medicinais tem se tornado uma das terapias mais usadas para perda de peso, devido o fácil acesso ao tratamento. O chá verde se destacou em vários estudos como o mais consumido para perda de peso por suas propriedades benéficas. Portanto, com o aumento do consumo irracional como um remédio milagroso, é necessário conduzir mais estudos para investigar efeitos tóxicos (DAMASCENO et al., 2017).

## CONCLUSÃO

A presente pesquisa abordou questionamentos acerca do comportamento tóxico do chá verde. Houve destaque quanto ao perigo do autoconsumo de substâncias tratadas como benéficas somente por serem de origem natural.

O chá verde se mostrou uma substância de caráter tóxico quando consumido fora da dose recomendada, causando diferentes efeitos indesejáveis, principalmente para indivíduos que já sofrem de hepatopatias.

Os suplementos contendo chá verde podem induzir hepatite colestática aguda. Na maioria dos casos, as lesões são hepatocelulares. Há casos, em que a lesão aguda também pode levar à perda dos ductos biliares, que é observada com um aumento da fosfatase alcalina e pode ser revertida com a suspensão de suplementos.

Visto que é difícil obter dados sobre notificações de eventos adversos, os profissionais da área da saúde, são importantes para garantir o uso correto e racional da substância. Além de promover a farmacovigilância do produto, e informar suas possíveis toxicidades, interações e dosagem.

É necessário que seja conduzido mais ensaios clínicos a fim de investigar esses efeitos tóxicos e minimizar futuros erros.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, T.M.A.; SILVA, A.F.; BRANDÃO, M.; GRANDI, T.S.M.; SMÂNIA, E.F.A.; SMÂNIA Jr., A.; ZANI, C.L. 2000. Biological screening of Brazilian medicinal plants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 95: 367-373.

AGEVISA, AGÊNCIA ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE RONDÔNIA. **Chás e garrafadas sem registro não podem ser vendidos como medicamentos**. 2018. Disponível em: <http://www.rondonia.ro.gov.br/chas-e-garrafadas-sem-registro-nao-podem-ser-vendidos-como-medicamento/>. Acesso em: 03 novembro 2020.

ANVISA, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Suplementos alimentares**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acesoainformacao/perguntasfrequentes/alimentos/suplementos-alimentares>. Acesso em: 03 novembro 2020.

ANVISA, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RESOLUÇÃO Nº 4, DE 10 DE FEVEREIRO DE 2009.** Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano.

AWORTWE, C.; FASINU, P. S.; ROSENKRANZ, B. Application of Caco-2 cell line in herb-drug interaction studies: current approaches and challenges. **J Pharm Pharm Sci**, v. 17, n. 1, p.19, 2014.

BALBINO, E.E.; DIAS, M.F.. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Rev. bras. farmacogn.**, Curitiba , v. 20, n. 6, p. 992-1000, 2010 .

BALTAR L. S. M. A., FRANCO E. S., SOUZA A. A., AMORIM M. L. P., PEREIRA R.C.A., MAIA M.B.S. Epidemiologia das intoxicações por plantas notificadas pelo Centro de Assistência Toxicológica de Pernambuco (CEATOX-PE) de 1992 a 2009. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, Vol, 10(4), 375-547, Out-Dez 2016

BONKOVSKY H.L. Hepatotoxicity associated with supplements containing Chinese green tea (*Camellia sinensis*) **Ann Intern Med.** 2006;144:68–71.

CAMPOS S.C., SILVA, C.G., CAMPANA P.R.V., ALMEIDA V.L. Toxicidade de espécies vegetais. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.18, n.1, supl. I, p.373-382, 2016 - Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v18n1s1/1516-0572-rbpm-18-1-s1-0373.pdf> Acesso em: 06 abr. 2020.

CARVALHO, J. C. T., **Formulário Médico-Farmacêutico de Fitoterapia.** Pharmabooks, 3 ed., 2012.

CARVALHO, A. F. F. U., MELO, V. M. M., AGUIAR, L.M. B. A., MATOS, F. J. A. Avaliação da toxicidade de extratos de plantas medicinais através de bioensaio com *Artemia salina*. **Leach. Cienc. Cult.** v.40, p.1109-1111, 1988.

CARVALHO, C.; MATTA, S.; MELO, F.; ANDRADE, D.; CARVALHO, L.; NASCIMENTO, P.; SILVA, M.; ROSA, M. CIPÓ-CRAVO (*TYNNANTHUS FASCICULATUS* MIERS – BIGNONIACEAE): ESTUDO FITOQUÍMICO E TOXICOLÓGICO ENVOLVENDO ARTEMIA SALINA. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 6, n. 1, 31 mar. 2009.

CASANOVA, L.M., COSTA S.S. Interações Sinérgicas em Produtos Naturais: Potencial Terapêutico e Desafios. **Rev. Virtual Quim.**, v.9. p. 575-595, 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Resolução n. 459, de 28 de fevereiro de 2007. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito das plantas medicinais e fitoterápicos e dá outras providências.

DAMASCENO E.M.A., ROCHA R.L., PINHEIRO M.C.P., DAVID N.J.M.N., RUAS L.F., ALMEIDA N.S. O uso de plantas medicinais com atividade emagrecedora entre acadêmicos de

uma instituição do norte de Minas Gerais. **Revista Vozes dos Vales** – UFVJM – MG – Brasil – No 11 – Ano VI – 05/2017

FIRMO W.C.A., MENEZES V.J.M., DIAS C.N., ALVES L.P.L., DIAS I.C.L., NETO M.S., OLEA R.S.G., Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cad. Pesq.**, São Luís, v. 18, n. especial, dez. 2011

HECKLER A.P.M., ANDREAZZA DALL'AGNOL R.S., HEINECK I., RATES S.M.K. Estudo Exploratório sobre a Dispensação de Fitoterápicos e Plantas Medicinais em Porto Alegre/RS. **Acta Farm. Bonaerense**. 2005.

INSTITUTO PARA CUIDADO DO FÍGADO (Curitiba). **Chás e ervas hepatotóxicas**. 2014. Disponível em: <http://icfigado.org.br/v2/oquefazemos/orientacoes-ao-paciente/82-chas-e-ervas-hepatotoxicas.html>. Acesso em: 04 abr. 2020.

JOVELEVITHS D. Colestase induzida por drogas. **Sociedade Brasileira de Hepatologia**. 2019

LAMARÃO, R.C; FIALHO, E. Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal. **Rev. Nutr.** Campinas, v.22, n.2, p.258-268, 2009

LIMA, L.O. 2013. Farmacovigilância no Brasil: Panorama das notificações no âmbito da fitoterapia, **Dissertação de mestrado**. UFPR, Curitiba, 177p.

LUCHESSI, A. D., MARÇAL, B. F., ARAÚJO, G. F., ULINA, L.Z., ROCHA, M. R. G., PINTO, T. J. A. Monitoração de propaganda e publicidade de medicamento : Âmbito de São Paulo. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, vol 41, n.3, 2005.

LOPES M.A., NOGUEIRA I.S., OBICI S., ALBIERO A.L.M. Estudo das plantas medicinais, utilizadas pelos pacientes atendidos no programa “Estratégia saúde da família” em Maringá/PR/Brasil. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.17, n.4, supl. I, p.702-706, 2015. - Curso de Farmácia. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v17n4s1/1516-0572-rbpm-17-4-s1-0702.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2020.

MENDES, M.C., PINHEIRO R., AVELAR K., TEIXEIRA J., SILVA G.S. História da farmacovigilância no Brasil. **Rev. Bras. Farm.** v. 89, p. 246-251. 2008

METZKER, P. M. Fitoterápicos no sistema único de saúde e a importância da assistência farmacêutica. 2017. **Trabalho de conclusão de curso** - Graduação em Farmácia, Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes-RO, p. 32. 2017.

MEYER, B.N., FERRIGNIL N.R., PUTNAM J.E., JACOBSEN L.B., NICHOLS D.E. , MCLAUGHLIN J.L. A convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Med.**, v.45, p.31-34,1982.

NICOLETTI M.A.; OLIVEIRA-JÚNIOR M.A.; BERTASSO C.C.; CAPOROSI P.Y.; TAVARES A.P. PRINCIPAIS INTERAÇÕES NO USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS. **Infarma**, v.19, nº 1/2, 2007.

NISHIYAMA M.F., COSTA M.A.F., COSTA A.M., SOUZA C.G.M., BÔER C.G., BRACHT C.K., PERALTA R.M. Chá verde brasileiro (*Camellia sinensis* var *assamica*): efeitos do tempo de infusão, acondicionamento da erva e forma de preparo sobre a eficiência de extração dos bioativos e sobre a estabilidade da bebida **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 30 n.1 p. 191-196, maio 2010 Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cta/v30s1/29.pdf> Acesso em: 29 abr. 2020.

PINHEIRO, J.N; MOREIRA, J.; ROSSATO, A.E. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (CHÁ VERDE) E SEUS ASPECTOS QUÍMICOS, FARMACOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS. **Infarma**, v. 22, n. 1/4, p. 32-41, 2010.

RATES S.M.K. Promoção do uso racional de fitoterápicos; uma abordagem no ensino da Farmacognosia. **Rev. Bras. Farmacogn.** 2001; 11(2):57-69.

SILVA M.C., SAIGG N.L. Efeitos da utilização do chá verde na saúde humana - **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 7, n. 1, p. 69-89, 18 dez. 2009. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1981-67232018000100421](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-67232018000100421). Acesso em: 4 abr. 2020.

SILVA K.R.F., L.C.S. Estudo da Toxicidade de Formulações Fitoterápicas Emagrecedoras Utilizando Bioensaio com *Allium cepa*. **Id On Line: Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, Nordeste, v. 12, n. 40, p. 1105-1113, jan. 2018. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1181/1712>. Acesso em: 06 abr. 2020.

SOUZA A.F.M. Toxicidade hepática de chás, ervas e fitoterápicos. **Revista GED, Sociedade Brasileira de Hepatologia**. v.30, supl.1, p.06-47, 2011. Disponível em: <http://sbhepatologia.org.br/pdf/25.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2020.

TRINDADE M.T., BEZERRA N.N., STARLING P.S., VIANA E.S.M., TORRES S.A.M., GUSMAN G.S. Atenção Farmacêutica na Fitoterapia. **Revista Científica Univiçosa** v.10, n.1, p. 1074-1080, 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA. Programa de plantas medicinais e terapias não convencionais. **PROPLAMED/TNC UFJF**. 2005. Disponível em: <https://www.ufjf.br/proplamed/atividades/fitoterapia>. Acesso em: 29 maio 2020.

VEIGA JUNIOR V.F., PINTO A.C. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, p. 519-528, 2005.

WILLIAMSON, E.; DRIVER, S.; BAXTER, K. **Interações Medicamentosas de Stockley: Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos**. Editora Artemed, Porto Alegre – RS, 2012.