

UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO

**ANA BEATRIZ CARDOSO PAULETTI
CAROLINE SANTIAGO FIDENCIO DE OLIVEIRA**

**CONSUMO EXCESSIVO DE SUPLEMENTOS
ALIMENTARES E POTENCIAL HEPATOTÓXICO**

BAURU
2014

**ANA BEATRIZ CARDOSO PAULETTI
CAROLINE SANTIAGO FIDENCIO DE OLIVEIRA**

**CONSUMO EXCESSIVO DE SUPLEMENTOS
ALIMENTARES E POTENCIAL HEPATOTÓXICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina, sob orientação da Profa. Dra. Karla Panice Pedro.

BAURU
2014

Pauletti, Ana Beatriz Cardoso.

P326c

Consumo excessivo de suplementos alimentares e potencial hepatotóxico / Ana Beatriz Cardoso Pauletti; Caroline Santiago Fidencio de Oliveira. -- 2014.

27f.

Orientadora: Profa. Dra. Karla Panice Pedro.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Fígado. 2. Suplementos Alimentares. 3. Hepatotoxicidade.
I. Oliveira, Caroline Santiago Fidencio de. II. Pedro, Karla Panice. III. Título.

**ANA BEATRIZ CARDOSO PAULETTI
CAROLINE SANTIAGO FIDENCIO DE OLIVEIRA**

**CONSUMO EXCESSIVO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES E
POTENCIAL HEPATOTÓXICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, sob a orientação da Profa. Dra. Karla Panice Pedro.

Banca examinadora:

Profa. Dra. Eliane Maria R. S. Simionato
Universidade Sagrado Coração

Profa. Dra. Marcia Clelia Leite Marcelino
Universidade Sagrado Coração

Profa. Dra. Karla Panice Pedro
Universidade Sagrado Coração

Bauru, 05 de dezembro de 2014

AGRADECIMENTOS

Queremos agradecer e demonstrar o nosso reconhecimento e gratidão a todas as pessoas que tornaram possível a realização deste trabalho, e que nos ajudaram durante o período acadêmico.

Agradecemos primeiramente a Deus por nos iluminar e abençoar nossa trajetória.

Aos nossos pais Carlos, Richard, Ana Cristina e Ana Paula, as nossas tias lêda e Bell pelo apoio e por tudo que sempre fizeram por nós desde o nosso nascimento e por toda nossa vida acadêmica.

A orientadora Karla Panice Pedro, pelo apoio e conhecimento transmitido.

E a todos que de alguma forma ajudaram, agradecemos por acreditarem no nosso potencial.

RESUMO

O fígado é o principal órgão envolvido no metabolismo e na eliminação de substâncias, ele cumpre a enorme tarefa de manter a homeostase metabólica corporal. As funções básicas do fígado podem ser divididas em funções vasculares para armazenamento e filtração do sangue, funções metabólicas relacionadas com a maioria dos sistemas metabólicos do organismo e funções secretoras e excretoras responsáveis pela formação da bile que flui pelos ductos biliares para o trato gastrointestinal. Vários sintomas inespecíficos podem ser evidências importantes de doença hepática, como fadiga, mal-estar, febre, alteração no padrão de sono ou comportamento, libido diminuída, anorexia, perda de peso, náusea e vômito. É crescente a busca pelo corpo perfeito, várias pessoas ultrapassam seus limites na tentativa de atingir resultados bastante satisfatórios e em curto prazo, sem a necessidade de investir muito tempo e esforço físico na modelação do corpo. Nota-se um intenso crescimento na venda de suplementos alimentares, muitas vezes prejudiciais à saúde. Suplementos alimentares são produtos destinados a suprir carências nutricionais do organismo, com características idênticas aos alimentos. A ocorrência de lesões e/ou disfunções hepáticas durante o uso de suplementos alimentares, em específico os da *Herbalife* tornou-se fenômeno de conhecimento generalizado. O uso é predominante em todo o mundo, são considerados produtos livres de efeitos adversos, porém hepatotoxicidade é considerado um efeito adverso comum ao consumo dos suplementos alimentares, em específico os da *Herbalife*.

Palavras-chave: Fígado. Suplementos alimentares. Hepatotoxicidade.

ABSTRAT

The liver is the main organ involved in the metabolism and elimination of substances, it makes the enormous task of keeping the body metabolic homeostasis. The basic functions of the liver may be divided into vascular functions for storage and filtration of blood, metabolic functions are related to the major metabolic systems of the body and secretory and excretory functions responsible for bile formation flows through the bile ducts to the gastrointestinal tract. Several nonspecific symptoms may be an important evidence of liver disease, such as fatigue, malaise, fever, change in sleep patterns or behavior, decreased libido, anorexia, loss weight, nauseas and vomiting. There is a growing quest for the perfect body, many people beyond their limits in trying to achieve satisfactory results and short-term without the need to invest much time and physical effort in shaping the body, there is a strong growth in the market of food supplements, often harmful to health. Dietary supplements are products intended to satisfy the nutritional needs of the body, with characteristics similar to food. The occurrence of injury and / or liver dysfunction during the use of dietary supplements in the specific of Herbalife became widespread knowledge phenomenon. Use is prevalent throughout the world, products are considered free of adverse effects, but hepatotoxicity is considered to have an adverse effect excessive consumption of food supplements, in particular the Herbalife.

Keywords: Liver. Food supplements. Hepatotoxicity.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT – Alanina Aminotransferase

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AST – Aspartato Aminotransferase

CAM – Medicamentos Complementares e Alternativos

FA – Fosfatase Alcalina

GGT – Gama Glutamil Transferase

LHID – Lesões Hepáticas Induzidas por droga

MISAU – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
1.1	FÍGADO	9
1.1.1	DOENÇAS HEPÁTICAS	10
1.1.1.1	Icterícia e Colestase	12
1.1.1.2	Insuficiência hepática e Cirrose	13
1.1.1.3	Hepatite por vírus	13
1.1.1.4	Doença Hepática induzida por drogas e toxinas	13
1.2	DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL	13
1.3	SUPLEMENTOS ALIMENTARES	15
2	OBJETIVO	20
3	METODOLOGIA	21
4	DISCUSSÃO E RESULTADOS	22
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
	REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2014) as doenças hepáticas afetam milhões de pessoas em todo o mundo, uma vez que provoca hepatopatias agudas e crônicas e causa a morte de cerca de 1,4 milhões de pessoas a cada ano. Apesar disso, a hepatite segue sendo uma doença em grande medida esquecida ou desconhecida.

A proliferação das “medicinas alternativas” e a crença generalizada que os “produtos naturais” são inócuos impedem que, muitas vezes, estas substâncias sejam consideradas etiologia de reações hepatotóxicas. No entanto, e como já referido, são mais de 1000 os produtos naturais envolvidos em processos de hepatotoxicidade idiossincrática. Existe, no entanto, um conjunto de fatores como a falta de regulamentação dos “produtos naturais” e a dificuldade do seu diagnóstico, que comprometem o processo de investigação e, uma vez mais, a monitorização do seu consumo. (FARIA, 2013).

Desde 1968, mais de três milhões de casos já foram notificados na base de dados da Organização Mundial de Saúde (OMS). No entanto, em cerca de dois terços dos casos relatados não foi empregado qualquer critério validado de relação causal entre o fármaco imputado e a reação hepatotóxica. Não existem dados epidemiológicos disponíveis sobre todo o espectro de manifestações das lesão hepática induzida por drogas (LHID). Várias afecções hepáticas distintas podem ser desencadeadas pelo uso de drogas e xenobióticos, incluindo hepatites agudas e crônicas, hepatite fulminante, cirrose hepática, colestase, doença hepática gordurosa não alcoólica, distúrbios vasculares do fígado e tumores hepáticos. (BITTENCOURT, 2011).

1.1 FÍGADO

O fígado é o principal órgão envolvido no metabolismo e na eliminação de substâncias e seus acompanhantes, a árvore biliar e a vesícula biliar. Situado nos cruzamentos entre o trato digestivo e o resto do corpo, o fígado cumpre a enorme tarefa de manter a homeostase metabólica corporal. Portanto, as doenças hepáticas têm consequências extensas. O fígado adulto normal pesa 1.400 a 1.600g, representando 2,5% do peso corporal. O fluxo sanguíneo chega pela veia porta (60 a 70% do fluxo sanguíneo hepático) e artéria hepática (30 a 40%). O órgão é vulnerável a uma grande variedade de insultos metabólicos, tóxicos, microbianos, circulatórios e neoplásicos. (COTRAN et al.,1996).

O fígado desempenha um papel central e variado em muitos processos fisiológicos essenciais. É a única fonte de albumina, de muitas outras proteínas plasmáticas e de glicose sanguínea no estado pós-absortivo; é o principal local de síntese de lipídeos e fonte de lipoproteínas plasmáticas; é o principal órgão no qual uma grande variedade de substâncias endógenas e exógenas, como a amônia, ou hormônios esteróides, fármacos e toxinas sofrem biotransformação. Considerando-se que a biotransformação “desintoxica” ou inativa uma substância, pode-se ver o fígado como executor de uma função reguladora ou protetora para todo o organismo; considerando-se que essa biotransformação resulta na formação de produtos tóxicos, como no caso de certas drogas, o fígado pode sofrer impacto dos seus efeitos adversos. (WYNGAARDEN; SMITH, 1990).

É um órgão distinto e muitas das suas funções estão inter-relacionadas, isso torna particularmente evidente nas anormalidades clínicas do mesmo, visto que suas funções sofrem alterações simultâneas em diferentes condições, dependendo da natureza do distúrbio. A unidade funcional básica do fígado é o hepatócito. O fígado humano contém 50.000 a 100.000 lóbulos individuais. O lóbulo hepático é constituído em torno de uma veia central que deságua nas veias hepáticas e, a seguir na veia cava. As funções básicas do fígado podem ser divididas em funções vasculares para armazenamento e filtração do sangue, funções metabólicas relacionadas com a maioria dos sistemas metabólicos do organismo e funções secretoras e excretoras, responsáveis pela formação da bile que flui pelos ductos biliares para o trato gastrintestinal. (GUYTON; HALL, 1997).

As células hepáticas formam um grande reservatório que reage quimicamente, possuindo um elevado metabolismo que desempenha a função de compartilhar substâncias e energia de um sistema metabólico para outro, sintetizando múltiplas substâncias que serão transportadas para outras áreas do organismo e desempenhando inúmeras outras funções metabólicas. (GUYTON; HALL, 1997).

No metabolismo dos carboidratos, o fígado é importante na manutenção da glicemia normal, como por exemplo, o armazenamento do glicogênio permite ao fígado remover o excesso de glicose do sangue, e armazená-lo e devolvê-lo ao sangue quando o nível de glicemia começa a cair atingindo níveis muito baixos. (GUYTON; HALL, 1997).

No metabolismo das gorduras algumas funções específicas do fígado incluem: conversão de grandes quantidades de carboidratos e proteínas em gordura, elevada taxa de oxidação dos ácidos graxos para produção de energia destinada a outras funções orgânicas, síntese de colesterol, fosfolípídeos em grande quantidade e formação de lipoproteínas. (GUYTON; HALL, 1997).

No metabolismo das proteínas a formação da proteína plasmática, a síntese de uréia para remoção da amônia dos líquidos corporais, a disseminação dos aminoácidos e a interconversões entre diferentes aminoácidos, bem como entre os aminoácidos e outros compostos importantes para os processos metabólicos do organismo são funções importantes do fígado nesse metabolismo. O armazenamento de vitaminas, a relação do fígado com a coagulação sanguínea, o armazenamento do ferro e a remoção ou excreção de medicamentos, hormônios e outras substâncias são outras funções metabólicas do fígado. (GUYTON; HALL, 1997).

1.1.1 DOENÇAS HEPÁTICAS

O estado do fígado depende bastante do tipo de regime alimentar, dieta com pouca quantidade de proteínas e grande conteúdo de gordura sendo perigosa para o funcionamento do órgão se for mantida durante um período excessivamente longo. É necessária uma dieta com conteúdo proteico relativamente alto, sendo que o ideal é 1g/kg por indivíduo. (SNEDDON, 1981).

É o órgão cuja complexidade é superada apenas pelo cérebro. Sinais e sintomas de agressão ao fígado como astenia, dor abdominal, náusea, vômito, prurido, icterícia não são suficientemente específicos para assegurar um diagnóstico de doença hepática. (MINCIS, 1997).

O estudo da doença hepática vem ganhando nas últimas décadas uma atenção especial, uma vez que este órgão tem servido de instrumento para investigação de processos fisiológicos e bioquímicos devido o seu grande tamanho e sua constituição homogênea. Isso conduziu ao desenvolvimento da área de hepatologia. (MENDES, 1975).

Alguns sintomas inespecíficos podem ser evidências importantes de doença hepática, incluindo fadiga, mal-estar, febre, alteração no padrão de sono ou comportamento, libido diminuída, anorexia, perda de peso, náusea e vômito. O prurido é um sintoma importante de colestase (secreção biliar comprometida) e pode existir na ausência de icterícia. Essa condição frequentemente é notada primeiro por familiares e amigos e, sobretudo em indivíduos de pele escura, pode aparecer primeiro como uma coloração amarelada das conjuntivas ("escleras ictéricas"). Como na maioria das formas de doença hepática e biliar a icterícia reflete colestase, esses pacientes muitas vezes observam que as fezes estão descoradas, enquanto a urina torna-se mais escura, uma vez que a excreção de "pigmentos biliares" é desviada da bile para a urina. O desconforto ou a dor abdominal no quadrante superior direito pode refletir um aumento rápido do fígado com distensão da cápsula de Glisson em consequência de inflamação ou congestão hepática aguda, uma vesícula biliar agudamente inflamada, obstrução do ducto colédoco, abscesso, tumor no fígado ou áreas adjacentes. (WYNGAARDEN; SMITH, 1990).

O fígado é o principal local de modificação química de uma grande variedade de drogas e toxinas exógenas, bem como substâncias endógenas como hormônios. Embora a biotransformação de uma substância endógena ou exógena possa inativá-la ou torná-la mais adequada à excreção urinária ou biliar, há muitos exemplos de compostos cuja atividade ou toxicidade é conferida por esse processo. (WYNGAARDEN; SMITH, 1990).

Segundo Cotran et al.,(1996), na lesão hepática, no ponto de vista morfológico, o fígado é um órgão inerentemente simples, com um repertório limitado de respostas a eventos nocivos. Seja qual for à causa, apresentam-se seis respostas gerais:

- a) degeneração- uma lesão tóxica ou imunológica pode fazer com que os hepatócitos assumam uma aparência tumefacta, edematosa (degeneração em balão), com citoplasma irregularmente compacto e grande espaços claros. Como alternativa, o material biliar retido pode apresentar um aspecto difuso, espumoso e tumefacto ao hepatócito (degeneração espumosa);
- b) esteatose- acúmulo de gotículas de gordura dentro dos hepatócitos. Esteatose microvesicular são múltiplas gotículas que não deslocam o núcleo e surgem em distúrbio como a doença hepática alcoólica e esteatose hepática aguda da gravidez. Uma única gotícula grande que desloca o núcleo. Esteatose macrovesicular, pode ser encontrada na doença hepática alcoólica ou no fígado de indivíduos obesos e diabéticos;
- c) necrose e apoptose- qualquer alteração significativa ao fígado pode causar necrose de hepatócitos, as células hepáticas coram-se mal e com frequência possuem núcleos lisados.
- d) inflamação- a lesão do fígado associado a um influxo de células inflamatórias agudas ou crônicas denomina-se hepatite;
- e) regeneração- ocorre em todas as doenças, exceto as mais fulminantes, a proliferação hepatocelular é expressa por mitose;
- f) fibrose- o tecido fibrose é formado em resposta a inflamação ou insulto tóxico direto ao fígado. A diferença de todas as outras respostas, que são reversíveis, a fibrose geralmente é uma consequência irreversível da lesão hepática.

1.1.1.1Icterícia e Colestase

A formação hepática de bile serve as duas funções principais: a promoção da absorção dos lipídeos alimentares na luz do intestino através da ação detergente dos sais biliares, e a eliminação dos produtos residuais. A bile constitui a via primária para eliminação de bilirrubina, colesterol em excesso e xenobióticos, que são insuficientemente hidrossolúveis para serem excretados na urina. Como uma das funções mais sofisticadas do fígado, a formação de bile é também uma das mais rapidamente comprometida. Esse comprometimento evidencia-se clinicamente como

uma coloração amarelada de pele devido a retenção de bilirrubina pigmentada. E como colestase, caracterizada por retenção sistêmica não apenas de bilirrubina, mas também de outros solutos eliminados na bile. (COTRAN et al., 2000).

1.1.1.2 Insuficiência hepática e Cirrose

As consequências clínicas mais graves das doenças hepáticas é a insuficiência hepática, esta pode advir de destruição hepática súbita e maciça, na maioria dos casos de disfunção hepática acentuada, o transplante de fígado é a única esperança de sobrevivência. No total, a mortalidade da insuficiência hepática é de 70% a 95%. A cirrose está entre as 10 maiores causas de morte no mundo ocidental. Embora resulte principalmente de alcoolismo, outros fatores contributivos importantes são a hepatite crônica, doença biliar e sobrecarga de ferro. (COTRAN et al., 2000).

1.1.1.3 Hepatite por vírus

É uma doença infecciosa aguda que acomete particularmente o fígado, sendo causada pelo menos por cinco tipos de vírus, atualmente denominados vírus da hepatite A, B, C, D e. (SILVA, 1995).

1.1.1.4 Doença Hepática induzida por drogas e toxinas

Como principal órgão metabolizador e capaz de desintoxicar o corpo, o fígado está sujeito a lesão potencial por uma série enorme de substâncias químicas, farmacêuticas e ambientais. A lesão pode resultar de toxicidade direta, da conversão hepática de um xenobiótico em uma toxina ativa ou de mecanismos imunes, em geral por uma droga ou metabólito que atua como hapteno para converter uma proteína em imunogênio. A doença hepática induzida por droga, geralmente é seguida de recuperação após a remoção da mesma. A exposição a uma toxina, fármacos ou agente terapêutico sempre deve ser incluída no diagnóstico diferencial das doenças hepáticas. (COTRAN et al., 2000).

1.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

Nas doenças hepáticas na maioria das vezes, não se acompanham de alterações da hemostasia, o que indica evolução favorável. Durante o curso de hepatites agudas é frequente o encontro de plaquetopenia a qual, na maioria das vezes, não chega a ter importância clínica. Por outro lado, alterações do sistema de coagulação são muito úteis para o acompanhamento de doença hepática aguda que se complicam, principalmente por indicarem falência aguda (fulminante) do órgão. Nas hepatopatias crônicas as alterações do sistema da hemostasia podem ser consequência direta de disfunções do fígado ou indireta da hipertensão portal e/ou esplenomegalia. O fígado tem papel central no controle do meio interno; doenças hepáticas por consequência afetam outros órgãos, como encéfalo e o rim, e os sistemas como o vascular e o da hemostasia. A coagulação sanguínea depende da função hepática: o órgão sintetiza a maioria das 29 proteínas (fatores e inibidores) dos sistemas da coagulação. No estudo das hepatopatias deve ser avaliado o exame físico e complementar do paciente. São sinais e sintomas clínicos observados pruridos, icterícia, dor abdominal, colúria e acolia. (MINCIS,1997).

Os exames laboratoriais geralmente disponíveis para o diagnóstico de doença hepática são discutidos em relação à fisiologia, fisiopatologia e utilidade clínica. Testes laboratoriais podem então ser usados para confirmar a existência de agressão ao fígado, avaliar funcionalmente os hepatócitos, a drenagem biliar, sistema retículo endotelial e determinar a etiologia de doença hepática. A agressão hepática é considerada aguda quando estas alterações bioquímicas tem duração inferior a 3 meses e crônica quando superior a 3 meses. Alguns testes laboratoriais de rotina pode inicialmente auxiliar na avaliação hepática: São as quatro enzimas: Alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gama glutamil transferase (GGT), bilirrubina, tempo de protrombina, albumina e proteína C reativa. (MINCIS, 1997).

Isoenzimas específicas de AST estão presentes na mitocôndria e citoplasma das células hepáticas, enquanto a ALT é confinada ao citoplasma. Admite-se que a maior atividade de transaminases séricas na doença hepática reflete um extravasamento pelas células lesadas. Em geral, o auge da atividade de transaminases reflete a intensidade da necrose hepática. Inversamente, atividades de transaminases séricas inicialmente elevadas podem cair à medida que a evolução clínica da necrose hepática maciça deteriora, sugerindo que o fígado é tão

lesado que resta pouca atividade enzimática. Apesar dessas advertências, as atividades de transaminases séricas são proveitosas em certa circunstância: como testes de triagem de doença hepática. (WYNGAARDEN; SMITH, 1990).

Fosfatase alcalina é um grupo de enzimas encontrado em muitos tecidos, incluindo o fígado, ductos bilíferos, intestino, osso, rim, placenta e leucócitos. Normalmente, a atividade da fosfatase alcalina sérica reflete principalmente as isoenzimas hepáticas e ósseas, sua atividade geralmente está aumentada na obstrução de ductos bilíferos, na doença parenquimatosa, nas lesões infiltrativas ou expansivas do fígado. (WYNGAARDEN; SMITH, 1990).

A Gama Glutamil Transferase (GGT) é encontrada em muitos tecidos. Foi proposta como um teste de triagem sensível para doença hepatobiliar e monitorização da abstinência de etanol. (WYNGAARDEN; SMITH, 1990).

Albumina é sintetizada exclusivamente no fígado a razão de 100 a 200 mg/kg de peso corporal/dia. A taxa de síntese é influenciada por doenças sistêmicas ou hepáticas e pelo estado nutricional, hormônio tireoideano, glicocorticóides, pressão coloidosmótica plasmática e toxinas como o etanol e tetracloreto de carbono. (WYNGAARDEN; SMITH, 1990).

Tempo de protrombina mede a velocidade na qual a protrombina em plasmas tratados é convertida em trombina na presença de cálcio, tromboplastina tecidual e fatores de coagulação ativados. (WYNGAARDEN; SMITH, 1990).

As doenças do fígado podem ser acompanhadas de uma grande variedade de anormalidades hematológicas e função de coagulação. Na doença hepática aguda, alterações importantes nos elementos figurados são incomuns e consistem sobre tudo em anemia leve, refletindo uma hemólise discreta ou depressão da medula óssea. Macrocitose pode estar presente. Leucopenia leve não é incomum e está amiúde associada a linfócitos atípicos. Diversas anormalidades das hemácias podem estar presentes em uma doença hepática. (WYNGAARDEN; SMITH, 1990).

1.3 SUPLEMENTOS ALIMENTARES

A frequente busca pelo corpo perfeito é um sintoma que aponta para desejos e questões da atualidade. O aumento dessa demanda leva a vários recursos para atingir tal objetivo, mesmo que estatisticamente o resultado traga prejuízos à saúde do sujeito. É crescente e incessante a busca pelo corpo perfeito, onde inúmeras

pessoas ultrapassam seus limites nesta tentativa, com objetivo de atingir resultados bastantes satisfatórios e em curto prazo, sem a necessidade de investir muito tempo e esforço físico na modelação do corpo, nota-se um intenso crescimento no consumo de produtos herbais e suplementos alimentares, muitas vezes prejudiciais a saúde. (ARAUJO; ANDREOLO; SILVA, 2002).

Desde a antiguidade as plantas têm sido utilizadas como medicamentos, na prevenção, no tratamento e na cura de distúrbios, disfunções ou doenças em homens e animais. Um exemplo é o chá verde que é consumido principalmente nos países Asiáticos, aonde seu significado vai além de uma simples bebida, é sinônimo de prosperidade, harmonia, beleza e seu consumo torna-se um ritual de grande importância social e cultural. (CLARKE; RATES; BRIDI, 2007).

São centenas de tipos de chás que atraem a preferência de milhões de pessoas no mundo e é um recurso a mais no tratamento de doenças e, algumas vezes, dispensa farmácias. São inúmeros os benefícios dos chás, mas não devem ser consumidos em excessos, pois também possuem efeitos adversos. (ROHMER, 2002).

O chá de um modo geral, uma das bebidas mais consumidas no mundo, é uma das fontes mais ricas em flavonoides, substâncias antioxidantes que atuam em diferentes níveis de proteção do organismo e que ajudam a neutralizar os radicais livres, impedindo sua formação e são responsáveis pelo envelhecimento celular precoce. (MATSUBARA; RODRIGUEZ-AMAYA, 2006).

O chá verde, que era consumido como medicamento, passou a ser do gosto popular devido a suas características organolépticas, sabor e aroma. Seus componentes flavonoides e catequinas apresentam uma série de atividades biológicas, antioxidantes, quimioprotetora, termogênica, antiinflamatória e anticarcinogênica. (SCHIMITZ et al., 2005).

Atualmente, cerca de três mil produtos levam o nome de chá, mas devemos considerar como chás somente aqueles que tenham em sua composição a planta *Camellia sinensis*. (HAN et al., 2004).

O elevado consumo de chá em todo o mundo tem despertado o interesse da comunidade científica quanto as suas propriedades terapêuticas. Porém é necessário relatar os efeitos adversos do consumo de chá, com as interações medicamentosas e a presença de antinutrientes. (VIERO et al., 2003).

Existem ainda casos reportados de hepatite tóxica por parte *Camellia sinensis* (*chá verde*). Um exemplo da hepatotoxicidade mediada pela *Camellia sinensis* diz respeito a uma admissão hospitalar, de uma mulher com sintomas de icterícia aguda, da qual resultou, após a exclusão de outro tipo de etiologias, o diagnóstico de hepatite. A hepatotoxicidade verificada foi resultado do consumo de suplementos alimentares, e em particular do consumo de chá verde. (FARIA, 2013).

Preparações de ervas são ingredientes comuns em medicamentos complementares e alternativos (CAM) e em suplementos alimentares. A hepatite tóxica é considerada o mais comum efeito adverso resultante do uso do CAM e suplementos alimentares. Sendo esta frequentemente causada por qualquer consumo concomitante de ingredientes hepatotóxicos como paracetamol e agentes inflamatórios não esteróides ou por hepatotoxicidade por ervas. (ELINAV et al., 2007).

O suplemento alimentar ou esportivo é um produto constituído de alguns ingredientes: vitaminas (A, C, complexo B), minerais (Fe, Ca, K, Zn), ervas e botânicos (ginseng, guaraná em pó), aminoácidos (BCAA, arginina, ornitina, glutamina), metabólitos (creatina, L - carnitina), extratos (levedura de cerveja) e, não deve ser considerado como alimento convencional da dieta. (ARAUJO; ANDREOLO; SILVA, 2002).

Segundo Pignarre (1999), suplemento necessita ser “eficaz” em levar o consumidor a alcançar seus objetivos. No entanto, vários tipos de suplementos são comercializados com indicação para diversas finalidades, como, por exemplo, obtenção de resultados rapidamente, aumento do desempenho físico e da massa muscular, definição corporal, redução de gordura corpórea, melhora da resistência e recuperação pós-exercício, além de outras atribuições como auxiliar na perda de peso, melhora da estética corporal, prevenção de doenças e retardo dos efeitos adversos do envelhecimento.

A legislação sanitária brasileira não traz uma categoria de suplemento alimentar, portanto esses produtos são apresentados em formas farmacêuticas ou alimentos de acordo com sua composição e finalidade de uso, e quando classificados como alimentos podem ser enquadrados nas categorias de novos alimentos, alimentos com alegações de propriedade funcional ou substâncias bioativas isoladas. Esses produtos geralmente têm obrigatoriedade de registro junto à ANVISA. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2012).

Além disso, a legislação sanitária brasileira não prevê a categoria “suplemento alimentar”. Assim, os produtos apresentados em formatos farmacêuticos fabricados no país ou importados devem ser regularizados como medicamentos ou alimentos de acordo com sua composição e finalidade de uso. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2012).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – que é o órgão responsável pela Regulamentação desses produtos no Brasil – vem, nos últimos anos, aumentando a sua atuação através de determinações legais e controle de todo o processo de fabricação e venda de suplementos alimentares. Ela tem por finalidade criar um sistema que permita que os produtos cheguem ao consumidor com qualidade e segurança. (CARVALHO; ARAÚJO, 2008).

De acordo com o alerta da Agência, alguns desses suplementos contêm ingredientes que não são seguros para o consumo como alimentos ou contêm substâncias com propriedades terapêuticas, que não podem ser consumidas sem acompanhamento médico. Os agravos à saúde humana podem englobar efeitos tóxicos, em especial no fígado, disfunções metabólicas, danos cardiovasculares, alterações do sistema nervoso e, em alguns casos, levar até a morte. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2012).

Tanto atletas como indivíduos fisicamente ativos estão, cada vez mais, utilizando a suplementação como forma de melhorar o rendimento, a forma física ou a saúde (GOMES; TIRAPEGUI, 2000).

O uso de suplementos alimentares é predominante em todo o mundo, pois são considerados produtos “naturais”, livre de efeitos adversos, porém, hepatotoxicidade é considerado um efeito adverso ao consumo dos produtos *Herbalife*. Em 2004, quatro casos de índice de hepatotoxicidade por suplementos da *Herbalife* foram identificados no Hadassah Medical Center, Jerusalém, Israel, consistindo de pacientes com lesão aguda hepática inexplicada, aparentemente associado com o recente consumo desse suplemento. Para investigar uma possível associação do consumo do suplemento com a hepatotoxicidade, o Ministério da Saúde (MISAU) de Israel emitiu uma pesquisa de banco de dados, incluindo arquivos de todos os hospitais gerais israelitas para os casos de hepatite aguda inexplicada durante 2004. Dos 30 casos com as enzimas do fígado anormais de etiologia não estabelecida, dez pacientes (33 incluindo os quatro casos de índice) foram identificados com a exposição de interesse (consumo de produtos *Herbalife*

(antes de sintomas clínicos). Na seqüência de notificação pública, foram reconhecidos dois casos adicionais (tratado durante 2002 e 2003). (ELINAV et al., 2007).

Segundo Chao et al. (2008), também identificaram uma mulher de 63 anos, que apresentava um quadro de astenia, icterícia. Ela manifestou ingestão de produtos *Herbalife®* nas últimas 10 semanas com a finalidade de redução de peso. O diagnóstico foi de hepatite aguda, foi descartada lesão produzida por fármacos e a paciente foi orientada a suspender a ingestão do suplemento e no prazo de 21 semanas, foi normalizado o quadro clínico.

2 OBJETIVO

O objetivo desta revisão foi demonstrar os dados da literatura sobre o potencial hepatotóxico causado pelo consumo excessivo de suplementos alimentares em especial os produtos da marca Herbalife.

3 METODOLOGIA

Para a elaboração deste trabalho foram realizadas revisões de literatura em artigos científicos, sites governamentais, da Sociedade Brasileira de Hepatologia e livros disponibilizados pela Universidade do Sagrado Coração, com o intuito de demonstrar o consumo excessivo de suplementos alimentares e potencial hepatotóxico.

4 DISCUSSÃO E RESULTADOS

Segundo Teschke et al. (2014) foram analisados oito casos de hepatotoxicidade assumido por um estudo bem conduzido, onde vários suplementos alimentares podem causar lesão hepática, portanto é interessante determinar a hepatotoxicidade com o consumo de alguns produtos *Herbalife*.

De acordo com Chao et al. (2008), uma mulher de 63 anos, que apresentava um quadro de astenia, icterícia com exames laboratoriais bilirrubinas, Fosfatase Alcalina, TGO, TGP e GGT elevados, exames hematológicos normais, referia a não ingestão alcoólica, não consumo de drogas nem medicamentos, sem casos de hepatopatias na família ou realização de viagem nos últimos meses, função renal e glicose normal, manifestou ingestão de produtos *Herbalife* nas últimas 10 semanas com a finalidade de redução de peso, alcançada com 9kg. O tratamento consistia no uso de Shake da *Herbalife*, a biópsia hepática apresentava infiltrados caracterizando necrose de hepatócitos, trombos biliares, e uma leve colestase intra-hepática, com a diminuição do fluxo biliar, O diagnóstico foi de hepatite aguda, onde foi descartado lesão produzida por fármacos, a paciente foi orientada a suspender a ingestão do suplemento e no prazo de 21 semanas foi normalizado o quadro clínico.

Através dos estudos obtidos, Schoepfer et al. (2007), baseada nesta classificação da organização mundial da saúde, interpreta a hepatite como provavelmente secundária a ingestão de produtos *Herbalife*. Foram expostos estudos mostrando que 12 pacientes foram estudados após desenvolverem lesão hepática aguda associada ao consumo de produtos *Herbalife*, relatando que ao diminuir a quantidade de consumo dos produtos houve a normalização das enzimas hepáticas. Na edição relata que, dentre os pacientes, somente um, após realizar exames de sangue de rotina, foi descoberto acidentalmente lesão hepática aguda. A *Herbalife* possui uma infinidade de produtos para os quais as listas de ingredientes não são divulgadas incluindo os processos de fabricação, sendo assim, é difícil fazer análise laboratorial desses ingredientes potencialmente hepatotóxicos. No estudo evidenciou que alguns pacientes com alteração hepática pode ser mais susceptível a lesão hepática induzida pelos produtos da *Herbalife*. O mecanismo ainda é desconhecido, mas os pacientes apresentam infiltrados ricos em células de plasma em biópsias hepáticas.

O mercado dos suplementos nutricionais é altamente competitivo, onde existe uma grande quantidade de produtos à venda, e por vezes a compra de um produto pode tornar-se um desafio, levando à frustração do consumidor. A elevada concorrência que existe neste mercado e a incerteza por parte dos consumidores na escolha do produto desejado, cria às empresas um desafio no sentido de cativar o cliente. Assim, as empresas terão de ter uma ação em conjunto com seus clientes de forma que estes, no momento da escolha, tenham preferência por um determinado produto em vez de outro. Por outras palavras, a escolha do cliente tem de ser influenciada. (CABAÇA, 2014).

Diante da atual prevalência da obesidade, tem crescido no mercado a oferta de produtos que facilitem a perda de peso, dentre estes produtos estão inclusos os suplementos *Herbalife* que, ao oferecerem o produto ao futuro consumidor garantem o emagrecimento rápido, são facilmente introduzidos no dia-a-dia do consumidor, com a facilidade de encontrar o produto pronto nos centros de distribuição, e de acordo com as empresas responsáveis por eles, promovem uma nutrição completa e saudável. (CABAÇA, 2014).

A empresa *Herbalife* foi fundada no fim dos anos 80 na Espanha, no México e em Israel, por Mark Hughes com a proposta de promoção da saúde e com objetivo de oferecer as pessoas uma opção para obter uma dieta balanceada e controlar o peso. Ao longo das últimas décadas, a empresa tem crescido e ocupado um espaço mundial, e cada dia mais pessoas tem adotado essas dietas. (ARAÚJO, 2010).

Embora seja divulgado que não há contra-indicações e não existe efeito colateral do uso contínuo do produto, alguns estudos mostraram toxicidade hepática com o uso dos produtos *Herbalife*. (SCHOEPFER et al., 2007).

De acordo com trabalhos realizados por diversos pesquisadores, estes demonstraram uma relação de consumo excessivo de suplementos alimentares especialmente os da marca *Herbalife* com alterações hepáticas.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do que foi exposto na literatura, com o aumento do consumo pela população de produtos alimentares para auxílio no emagrecimento e na satisfação das necessidades básicas de energia celular, observou-se uma associação entre a ingestão de suplementos alimentares, especialmente os produtos da *Herbalife*[®], considerado o suplemento alimentar mais conhecido atualmente, com a ocorrência de possíveis alterações hepatológicas. Portanto, mais estudos devem ser realizados para que seja identificado quais seriam os componentes destes suplementos causadores da hepatite tóxica aguda e uma maior sensibilização ao público em geral para uma possível hepatotoxicidade.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA alerta para risco de consumo de suplemento alimentar. **ANVISA**, 2012. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/assunto+de+interesse/noticias/anvisa+alerta+para+risco+de+consumo+de+suplemento+alimentar>>. Acesso em: 3 dez. 2013.

ARAUJO, L. R.; ANDREOLO, J.; SILVA, M. S. Utilização de suplemento alimentar e anabolizante por praticantes de musculação nas academias de Goiânia-GO. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 13-18, jul. 2002.

ARAÚJO, S. M. de L. **Níveis de atividade física de usuários do suplemento alimentar Herbalife**. 2010. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Educação Física) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2010. Disponível em: <<http://dspace.bc.uepb.edu.br:8080/xmlui/handle/123456789/245>>. Acesso em: 15 set. 2014.

BITTENCOURT, P. L. Epidemiologia da hepatotoxicidade por drogas. In: REUNIÃO DE EXPERTOS EM HEPATOLOGIA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA: ANALGÉSICOS, São Paulo, 2011. **Anais...** São Paulo: SBH, 2011. p. 06-47. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/01017772/2011/v30nSupl.1/a2375.pdf#page=10>>. Acesso em: 04 dez. 2014.

CABAÇA, A. F. de C. **Mercado dos suplementos nutricionais à base de plantas em Portugal**. 2014. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2014. Disponível em: <<http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/4725/FINALISSIMO!.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 03 dez. 2014.

CARVALHO, P. B.; ARAUJO, W. M. C. Rotulagem de suplementos vitamínicos e minerais: uma revisão das normas federais. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, supl. 0, p.779-791, abr. 2008.

CHAO, S. et al, Hepatitis aguda associada al consumo de Herbalife a propósito de um caso. **Acta Gastroenterológica Latinoamericana**, Buenos Aires, v. 38, N. 4, p.274-277, dez. 2008.

CLARKE, J. H. R.; RATES, S. M. K.; BRIDI, R. Um alerta sobre o uso de produtos de origem vegetal na gravidez. **Revista Informa**, Brasília, v. 19, n. 1/2, p. 41-48, 2007.

COTRAN, R. S. et al. **Robbins**: patologia estrutural e funcional. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c1996.

ELINAV, E. et al. Association between consumption of Herbalife nutritional supplements and acute hepatotoxicity. **Journal of hepatology**, Amsterdam, v. 47, n. 4, p. 514-20. jul. 2007.

FARIA, M. T. R. **Relatório para obtenção de Grau de Mestre Hepatotoxicidade mediada por fármacos e outros produtos medicinais**: Um estudo retrospectivo.

2013. 125 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade da Beira Interior. Covilhã, 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10400.6/1675>>. Acesso em: 4 dez. 2014.

GOMES, M. R.; TIRAPEGUI, J. Relação de alguns suplementos nutricionais e o desempenho físico. **Arquivo Latino-americano de Nutrição**, Caracas, v. 50, n. 4, p. 317-329, 2000.

GUYTON, A. C; HALL J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

HAN, D. W. et al. Effects of green tea polyphenol on preservation of human saphenous vein. **Journal of Biotechnology**, Amsterdam, v. 110, n. 2, p. 109-117, may. 2004.

MATSUBARA, S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no Brasil. **Ciência Tecnologia Alimentação**, Campinas, v. 26, n. 2, p. 401-407, abr./jun. 2006.

MENDES, F. **O fígado na esquistossomose**. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 1975.

MINCIS, M. **Gastroenterologia e hepatologia: diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Lemos-Editorial, 1997.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Dia Mundial da Hepatite 2014: pense novamente. **OMS**, 2014. Disponível em: <http://www.paho.org/bireme/index.php?option=com_content&view=article&id=251:dia-mundial-da-hepatite-2014-pense-novamente&Itemid=73&lang=pt> Acesso em: 01 dez. 2014.

PIGNARRE, P. **O que é o medicamento: um objeto estranho entre ciência, mercado e sociedade**. São Paulo: Editora 34, 1999.

ROHMER, F. **O livro do chá**. São Paulo: Aquariana, 2002.

SCHIMITZ, W. et al. O chá verde e suas ações como quimioprotetor. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 26, n. 2, p. 119-130, jul./dez. 2005.

SCHOEPFER, A. M. et al. Herbal does not mean innocuous: ten cases of severe hepatotoxicity associated with dietary supplements from Herbalife products. **Jornal of Hepatology**, Amsterdam, v. 47, n. 4, p. 521–526, oct. 2007.

SILVA, L. C. da. **Hepatites agudas e crônicas**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 1995.

SNEDDON, J. R. **Doenças de fígado**. Porto: Presença; São Paulo: Martins Fontes, 1981.

TESCHKE, R. et al. Drug and herb induced liver injury: Council for International Organizations of Medical Sciences scale for causality assessment. **World Journal of Hepatology**, Beijing, v. 27, n. 6(1), p. 17-32, jan. 2014.

VIERO, T. et al. Efeitos benéficos e adversos decorrentes do consumo do chá preparado com folhas de *Camellia Sinensis*. *Bol. Boletim da Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos*, Campinas, v. 37, p. 40-45, dez. 2003.

WYNGAARDEN, J. B.; SMITH, L. H. **Tratado de medicina interna**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990.