



Extractos naturais em revista

Proficiência, efeitos secundários e precauções

Herbal extracts in review

Convenience, side effects and precautions

Catarina Quirino Baltazar

Orientado por: Mestre Mónica Tânia Silva Magalhães

Tipo de documento: Monografia

Porto, 2010

Dedicatória

Ao meu pai.

Por tudo o que sou e o que consegui alcançar.

Embora não possas estar cá para assistir ao término desta etapa, sei que estarás presente...“Longe da vista mas perto do coração”

Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora, Dra. Tânia Magalhães, e à coordenadora do SNA,
Dra. Dulce Senra.

Agradeço à minha mãe, à minha irmã Inês, à Tatá, ao João, ao Fábio e ao
Ricardo pela paciência, pelo carinho e pela permanente disponibilidade.

Agradeço às minhas amigas Teresinha e Sofia que me acompanharam nesta
caminhada e que continuarão a fazê-lo no futuro.

Agradeço à Ana por ser a minha amiga de sempre!

Índice

Dedicatória	i
Agradecimentos	ii
Lista de Abreviaturas.....	iv
Resumo	v
Palavras-Chave	v
<i>Abstract</i>	vi
Introdução	1
1. Breves Considerações sobre Legislação Aplicada à Terapêutica com Extractos à Base de Plantas	3
Revisão da Literatura	8
2. Doenças cardiovasculares e metabolismo lipídico	8
3. Hipertensão Arterial	11
4. Controlo de peso	15
Considerações finais	22
Referências Bibliográficas	24
Índice de Anexos.....	30

Lista de Abreviaturas

AVC – Acidente Vascular Cerebral

Cl – Cloro

CYP – Citocromo P450

DCV – Doenças Cardiovasculares

HTA – Hipertensão Arterial

K - Potássio

MAC – Medicina Alternativa e Complementar

Na – Sódio

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCO - Proantocianidinas Oligoméricas

EUNa – Excreção Urinária de Sódio

VU – Volume Urinário

Resumo

O interesse pelos métodos da Medicina Alternativa e Complementar (MAC) no tratamento de patologias recorrentes na actualidade – como hipertensão arterial, obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares – tem vindo a aumentar. A MAC engloba diferentes terapias, incluindo a fitoterapia. Esta terapia, que remonta a povos milenares, consiste no estudo das plantas e sua aplicação no tratamento de doenças. As diferentes partes das plantas (folhas, flores, frutos, caule, raízes, rizomas) utilizadas para fins medicinais podem ser preparadas de diversas formas: chá, infusões, decocção, extractos e mesmo comprimidos. É comum o uso caseiro destas plantas, no entanto podem existir riscos associados a esta utilização. A presença de compostos tóxicos e a interacção dos constituintes activos com fármacos são exemplos desses riscos.

Muitos estudos têm sido levados a cabo para compreender a acção das plantas no tratamento de variadas patologias. É imprescindível conhecer os seus compostos activos, os mecanismos de acção subjacentes, os efeitos secundários e as possíveis interacções com fármacos, para que estas plantas possam ser empregues de forma segura, no complemento de terapias convencionais.

Neste trabalho, foram revistos os extractos naturais de interesse em diversas patologias relevantes na área da nutrição, como as doenças cardiovasculares, a hipertensão arterial e a obesidade.

Palavras-Chave

Planta; Fitoterapia; Doenças cardiovasculares; Hipertensão arterial; Obesidade;

Abstract

Nowadays we assist growing people's interest by Alternative and Complementary Medicine (ACM) in treatment of several disorders such as hypertension, obesity, diabetes, cardiovascular diseases. ACM uses different therapies, including phytotherapy, which has its roots at millenary civilization like oriental one. Phytotherapy studies plants and its application on disorder treatment. From different parts of plant – leaves, flowers, fruits, stem, roots and rhizome – phytotherapy applies to medicine ends prepared by different ways: tea, infusions, decoction, extracts and pillows. Plants traditionally used at home, could present some risks associated to this utilization because of the presence of toxic components and when used with common drugs.

Several studies have been developed to explain herbal extracts action for treatment of variety pathologies.

Using herbal extracts safely means knowing their active constituents, related action mechanisms, their adverse effects, and potential interactions with drugs.

At this monograph, some herbal extracts have been reviewed attending their interest for relevant pathologies to nutrition science, such as cardiovascular diseases, hypertension and obesity.

Key-words

Plant; Phytotherapy; Cardiovascular diseases; Hypertension; Obesity;

Introdução

Cada vez mais é notório o interesse e a adesão das pessoas pelos ramos da medicina alternativa e complementar (MAC), quer para prevenir, quer como forma de tratamento das patologias mais comuns da sociedade actual como a obesidade, a hipertensão arterial, a diabetes, as doenças cardiovasculares, o cancro, a depressão, a ansiedade. ^(1, 2)

A MAC distingue-se da medicina convencional pelas diferentes práticas e princípios orientadores, utilizando metodologias como a acupunctura, a meditação, a hipnose, o uso de elementos naturais, nomeadamente, ervas, folhas, raízes, entre outros, a partir dos quais se produzem substâncias que optimizam o bem-estar ou contribuem para o restabelecimento/controlo de doenças. ⁽³⁾

A MAC agrupa sistemas de medicina alternativa como a naturopatia, a medicina tradicional chinesa, a homeopatia; terapias do corpo e da mente, como a meditação, a espiritualidade a terapia pela arte/música e terapias do comportamento; terapias assentes no uso de ervas e suplementos nutricionais (fitoterapia); terapias de manipulação como as massagens, medicina quiropática, osteopatia e o yoga; conjunto de terapias baseadas no fluxo de energias, como as terapias magnéticas e o reiki. ⁽⁴⁾

As terapias utilizadas com recurso a elementos naturais, embora registem um desenvolvimento na actualidade, não são novidade. De facto, estas existem há mais tempo que as intervenções da medicina convencional. Encontrámos as suas raízes mais ancestrais nos povos sumérios (Médio

Oriente) e orientais (chinês e hindu). Alguns especialistas referem que determinados medicamentos ditos naturais remontam há 5.000 anos atrás. ⁽⁵⁾

A fitoterapia, etimologicamente deriva dos termos gregos *therapeia* (tratamento) e *phyton* (vegetal), consiste no estudo de plantas consideradas medicinais (medicamentos à base de plantas) e da sua aplicação no tratamento das doenças. ⁽⁶⁾ Surgiu de forma livre em vários pontos do globo, estando associada à flora existente no habitat dos povos, cujo conhecimento e experimentação ao longo do tempo contribuíram para este saber popular tradicional. Na cultura oriental, mais precisamente na China, descreveram-se por volta de 3000 a.C., as propriedades do ginseng e da cânfora. Durante a Idade Media, houve um retrocesso na utilização da terapêutica à base de plantas. No Renascimento, a experimentação volta a ter lugar e a sofrer influências dos lugares “descobertos”, durante as expedições europeias, e muito ricos na diversidade de plantas. Nos finais do século XIX, com o isolamento dos componentes activos, chega-se a uma nova fase de utilização científica das plantas. Começa a correlacionar-se a estrutura química dos constituintes activos e a acção fisiológica, dando origem à descoberta de novos constituintes naturais de elevada acção farmacológica. ⁽⁷⁾

Os processos utilizados na preparação das plantas para fins medicinais são muitas vezes desconhecidos. Ainda hoje, as plantas são utilizadas de forma caseira, através de chás, infusões, aplicações tópicas, etc. ^(8, 9) As plantas (folhas, flores, frutos, caule, raízes, rizomas) que são utilizadas com fins terapêuticos, são preparadas de diversas formas, nomeadamente, chá, infusões, decocção (ferver as raízes para lhe extrair os princípios activos,

dando origem a uma bebida concentrada), extractos (tinturas, solventes alcoólicos) e comprimidos. ⁽⁴⁾

Ao contrário das crenças populares, existem potenciais riscos no uso de plantas medicinais. As plantas podem conter componentes tóxicos e/ou estarem contaminadas por substâncias nocivas. ^(8, 9)

É comum a utilização de plantas conjuntamente com a toma de fármacos, podendo conduzir a efeitos indesejáveis. ^(8, 9)

Dada a utilização cada vez mais frequente da terapêutica à base de plantas, sobretudo para a segurança da sua utilização, tornou-se necessária a respectiva regulamentação. O uso de medicamentos à base de plantas está legislado quer a nível europeu quer a nível nacional, sendo a legislação mais recente direccionada para quatro novas definições, o medicamento à base de plantas, medicamento tradicional à base de plantas, preparação à base de plantas e substâncias derivadas de plantas.

1. Breves Considerações sobre Legislação Aplicada à Terapêutica com Extractos à Base de Plantas

Para que um medicamento à base de plantas possa ser introduzido no mercado, é obrigatório que este possua uma Autorização de Introdução no Mercado (AIM), ou seja, o medicamento é sujeito a diversos controlos antes de ser comercializado. ⁽¹⁰⁾

É necessário que os produtos apresentem dados de segurança, de eficácia e de toxicidade adequados, consoante os critérios que lhe são impostos. Estes são, também, submetidos a rigorosos controlos, relativamente

à qualidade da matéria-prima e dos produtos acabados, bem como às boas normas de fabricação. ⁽¹⁰⁾

Para a AIM, os medicamentos à base de plantas estão submetidos aos mesmos requisitos que os restantes medicamentos, tendo que ser demonstrada a sua qualidade, segurança e eficácia. Um aspecto a ter em conta, é que os medicamentos à base de plantas podem ser constituídos por uma variedade de espécies vegetais, sendo por isso necessário adoptar critérios de avaliação adequados, no que diz respeito à qualidade e à eficácia, para que estes possam ser legalmente comercializados. ⁽¹⁰⁾

A legislação europeia sobre os medicamentos de uso humano teve desde sempre dois objectivos fundamentais, a protecção da saúde pública e a livre circulação dos medicamentos entre os Estados membros da União Europeia (UE). A Directiva 2004/24/CE, de 31 de Março de 2004, efectua recomendações acerca dos medicamentos à base de plantas aos estados membros da EU, garantindo a sua qualidade, segurança e eficácia e protegendo, desta forma, a saúde pública. (Anexo 1)

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA), é um organismo da UE com a função de proteger e promover a saúde pública e animal, tendo em conta ⁽¹⁰⁾:

- 1) A mobilização dos recursos científicos em toda a UE;
- 2) Desenvolvimento de procedimentos transparentes e eficientes que permitam o acesso rápido, por parte dos utilizadores, a medicamentos inovadores;
- 3) Controlo da segurança dos medicamentos destinados aos seres humanos e aos animais.

O *Working Group on Herbal Medicinal Products* (HMPWG), grupo de trabalho que estuda medicamentos à base de plantas medicinais, foi criado pela Comissão Europeia e pela EMEA em 1997. Este grupo de especialistas constitui um instrumento de trabalho excelente para a adaptação e harmonização da legislação europeia. Os seus objectivos são ⁽¹⁰⁾:

- 1) Reconhecer a experiência dos estados membros no campo dos medicamentos à base de plantas;
- 2) Proporcionar suporte aos requerentes de registos e às autoridades competentes;
- 3) Preparar recomendações sobre os critérios de avaliação da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos à base de plantas;
- 4) Rever a legislação existente, tendo sempre em conta, as particularidades dos medicamentos à base de plantas.

O Comité dos Medicamentos à base de plantas (HPMC), foi constituído como parte da EMEA em Setembro de 2004, vindo substituir o HPMWG. Este grupo tem como objectivo, a harmonização dos procedimentos e disposições a aplicar nos países membros, no que concerne aos medicamentos à base de plantas e a contribuição para a integração destes produtos no mercado legislativo europeu. O Comité proporciona assessoria científica a todos os estados membros e instituições europeias, em questões relacionadas com medicamentos à base de plantas. Tem também como função, a elaboração de uma lista de substâncias derivadas de plantas, preparados e combinações, afectados pela nova Directiva e a redacção das correspondentes monografias comunitárias. ⁽¹⁰⁾

Pelo facto de existir uma grande quantidade de informação científica acerca de plantas medicinais, tornou-se essencial agrupá-la mediante uma análise cuidada. Assim sendo, diversas entidades compilaram essa informação sob a forma de monografias, sendo estas bastante úteis na apreciação dos produtos à base de plantas medicinais. A entidade responsável a nível mundial foi a Organização Mundial de Saúde (OMS), enquanto a nível europeu foram a EMEA, o HMPWG, o HPMC, a *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP) e a Comissão E do Ministério de Saúde Alemão. ⁽⁶⁾

O ESCOP, fundado em 1989, reúne as sociedades de Fitoterapia, existentes nos países europeus, e tem como principal objectivo desenvolver a investigação nessa área. Uma das mais importantes funções desta organização é a elaboração de monografias sobre plantas medicinais. Pontualmente, devido ao permanente aparecimento de novas informações, as monografias já publicadas são revistas e actualizadas sempre que se justifique.

(6)

Legislação Portuguesa

A transposição da Directiva Europeia é efectuada em Portugal pelo novo Estatuto do Medicamento, aprovado pelo Decreto-Lei nº 176/2006 em 30 de Agosto (Anexo 2). Este decreto pretende não só a transposição da legislação comunitária, como também a revisão, em conformidade com a legislação vigente. ⁽¹⁰⁾

Este Decreto-Lei veio trazer para a legislação portuguesa quatro novas definições, o medicamento à base de plantas, medicamento tradicional à base

de plantas, preparação à base de plantas e substâncias derivadas de plantas.

(10)

- **Medicamento à base de plantas:** qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias activas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas;
- **Medicamento tradicional à base de plantas:** qualquer medicamento à base de plantas que respeite o disposto no artigo 141.º - Registo de utilização tradicional (Secção VI –
- Medicamentos tradicionais à base de plantas);
- **Preparações à base de plantas:** preparações obtidas submetendo as substâncias derivadas de plantas a tratamentos como a extracção, a destilação, a expressão, o fraccionamento, a purificação, a concentração ou a fermentação, tais como as substâncias derivadas de plantas pulverizadas ou em pó, as tinturas, os extractos, os óleos essenciais, os sucos espremidos e os exsudados transformados;
- **Substâncias derivadas de plantas** - quaisquer plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, algas, fungos e líquenes não transformados, secos ou frescos e alguns exsudados não sujeitos a tratamento específico, definidas através

da parte da planta utilizada e da taxonomia botânica, incluindo a espécie, a variedade, se existir, e o autor;

A entidade responsável, em Portugal, pelo licenciamento dos medicamentos à base de plantas, é a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED). Esta entidade foi responsável pela elaboração de vários documentos, aprovados pelo *Committee on Herbal Medicinal Products* (HPMC) e pela elaboração de duas monografias.⁽¹⁰⁾

Revisão da Literatura

Segue-se uma revisão da literatura relativa ao uso de extractos naturais em diversas patologias relevantes na área da nutrição, como as doenças cardiovasculares, a hipertensão e a obesidade. Serão abordados os seus compostos activos, os mecanismos de acção subjacentes, efeitos secundários e interacções com fármacos.

2. Doenças cardiovasculares e metabolismo lipídico

As doenças cardiovasculares (DCV) são a maior causa de morte prematura na Europa.⁽¹¹⁾ A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu as DVC como um grupo de patologias que afecta o coração e os vasos sanguíneos. Neste grupo incluem-se a doença cardíaca coronária, as doenças cerebrovasculares, a doença arterial periférica, a doença cardíaca reumática, a doença cardíaca congénita, a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar.⁽¹²⁾ Hipertensão arterial, hiperglicemia, dislipidemias e excesso de peso e obesidade constituem factores de risco para o surgimento deste tipo de patologias.⁽¹²⁾

O efeito de diversas plantas tem sido estudado pela sua acção protectora contra as DCV, incluindo o seu efeito na melhoria das dislipidemias.⁽¹³⁾ Na tabela 1 apresentam-se os extractos naturais com maior efeito nas DCV. Os demais factores de risco serão abordados mais adiante nesta monografia.

Nome científico/ Nome comum	Porção utilizada	Componentes activos	Mecanismos de acção	Efeitos	Interações
<i>Astragalus membranaceus</i> , Astrálogo ⁽¹⁴⁾	Raiz ⁽¹⁴⁾	Flavonas (cumatequenina e 3',7– dihidroxi-4'metoxiisoflavona) ⁽¹⁴⁾ Saponinas (Astragalosídeos I e IX) ⁽¹⁴⁾	Actividade antioxidante ⁽¹⁴⁾ Inibição da peroxidação lipídica ao nível do miocárdio	- Melhorias do <i>output</i> cardíaco e da angina ⁽¹⁴⁾ - Melhorias significativas na actividade do ventrículo esquerdo e nos volumes sistólico e diastólico finais ⁽¹⁴⁾ - Ausência de dores e de dispneia ⁽¹⁴⁾	Possível diminuição dos efeitos imunossuppressores de corticosteróides e da ciclosporina ⁽¹⁵⁾
<i>Commiphora mukul</i> , Guggul ⁽¹⁶⁻²¹⁾	Resina ⁽¹⁶⁻²¹⁾	 Gugulesteronas ⁽¹⁶⁻²¹⁾	- Interferência no processo de conversão do colesterol em sais biliares, pelo facto de serem ligandos antagonistas do factor de transcrição denominado <i>farnesoid X receptor</i> . ⁽²²⁾ - Aumento do aporte de colesterol LDL pelo fígado ⁽¹³⁾	- Diminuição dos níveis séricos de triglicéridos ⁽¹³⁾ e de colesterol, tanto LDL ⁽¹³⁾ , como VLDL ⁽¹³⁾ - Aumento dos níveis séricos de colesterol HDL. ⁽¹³⁾ - Perda de peso e úlcera péptica (detectados em ratinhos) ⁽¹³⁾ - Diarreia e náuseas ⁽¹³⁾ - Aumento dos níveis de bilirrubina, hemólise, hepatite e obstrução do tracto biliar (a confirmar) ⁽¹³⁾	Interação com fármacos metabolizados pelo CYP3A, por indução da sua expressão ⁽²³⁾
<i>Crataegus oxycantha</i> ^(13, 14) , Espinheiro-alvar ou Pilriteiro	Folhas ^(13, 14) Flores ^(13, 14)	Aminas ^(13, 14) Saponinas ^(13, 14) Catequinas ^(13, 14) Flavonóides ^(13, 14) Proantocianidinas oligoméricas (PCO) ^(13, 14)	- Vasodilatação (mediada pelo factor de relaxamento derivado do endotélio e pela inibição da fosfodiesterase) ⁽²¹⁾ - Libertação da lactato desidrogenase ⁽²⁴⁾ - Inibição da formação de tromboxano A2 (potente mediador inflamatório) ⁽¹⁴⁾ - Eliminação dos radicais livres ⁽¹⁴⁾ - Inibição da elastase neutrofílica humana. ⁽¹⁴⁾	- Efeito ionotrópico e cronotrópico ^{(13, 14) (25)} - Promoção da integridade dos vasos sanguíneos ^{(13, 14) (26)} - Efeitos no fluxo sanguíneo coronário e na utilização do oxigénio ^(13, 14) - Melhoria do perfil lipídico ^{(13, 14) (27) (26)} - Não são referidos efeitos secundários ⁽¹³⁾	Pode potenciar a acção da digoxina por potenciar a acção dos glicosídeos digitálicos ⁽²⁸⁾
<i>Inula racemosa</i> ^(13, 14)	Raiz ^(13, 14)	Lactonas sesquiterpénicas (alantolactona, isovalantolactona, dihidroalantolactona e dihidroisovalantolactona) β-sitosterol Daucosterol Inunolide ⁽¹⁴⁾	Pequeno aumento da lactato desidrogenase, cinase da creatina, adenosina monofosfato cíclico, cortisol, piruvato, lactato e glicose. ⁽¹⁴⁾	- Diminuição da dor no peito ⁽²⁰⁾ - Melhoria da dispneia ⁽²⁰⁾ - Normalização ou melhoria do electrocardiograma ⁽²⁰⁾	-
<i>Terminalia arjuna</i> ^(13, 14)	Casca ^(13, 14)	Saponinas triterpenóides (ácido arjunico, ácido arjunólico, arjunina e arjuno glicosídeos) Flavonóides (arjonona, arjunolona, luteolina) PCO Taninos Ácido gálico Ácido elágico Fitosteróis Cálcio, magnésio, zinco, e cobre.	Actividade antioxidante ⁽¹³⁾	- Melhoria da função muscular cardíaca ^{(29) (30)} - Melhoria do bombeamento cardíaco ^{(29) (30)} - Fortalecimento vascular ⁽¹³⁾ - Melhoria da fracção de injeção ventricular esquerda ^{(29) (30)} - Diminuição dos volumes finais sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo ^{(29) (30)} - Diminuição dos níveis séricos de colesterol, incluindo o colesterol LDL ⁽³¹⁾	-

Tabela 1 – Extractos naturais com efeito no tratamento das Doenças cardiovasculares

Os extractos descritos na tabela 1 demonstram benefícios na função cardíaca e nos sintomas associados a doenças cardiovasculares. No entanto, são necessários mais ensaios clínicos *randomizados* com amostras de tamanho adequado para melhor compreender os mecanismos de acção destes extractos na melhoria das doenças cardiovasculares. Só desta forma será possível comprovar a sua eficácia. ⁽³²⁾

Para determinar a segurança no consumo destes extractos é, também, necessária uma investigação mais alargada dos seus efeitos secundários e das interacções com fármacos prescritos na terapêutica convencional, uma vez que os dados existentes são escassos e, na sua maioria, obtidos em estudos animais. ⁽³²⁾

3. Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial (HTA) é uma condição clínica definida para a população geral adulta como uma pressão sistólica igual ou superior a 140 mmHg e/ou uma pressão diastólica igual ou superior a 90 mmHg. ⁽³³⁾ O estudo Framingham ⁽³⁴⁾ estabeleceu a HTA como o maior factor de risco cardiovascular, sendo condição predisponente à ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC), doença coronária, doença arterial periférica, falência cardíaca e doença renal. ⁽³⁵⁾

Os fármacos habitualmente usados pela medicina convencional para o tratamento da HTA incluem inibidores da enzima conversora da angiotensina, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos. Os diuréticos promovem a perda de fluidos corporais. Estes compostos interferem com a reabsorção de iões e água através das paredes dos túbulos renais,

conduzindo a um aumento da excreção urinária e, particularmente, da excreção urinária de sódio (EUNa).⁽³⁵⁾

Embora existam muitos artigos que relatam a acção diurética de algumas plantas ou extractos naturais, nesta revisão foram consultados estudos que referissem um efeito idêntico ao dos fármacos diuréticos, isto é, o aumento de volume urinário (VU) e da EUNa, de elevada eficácia.

Nome científico/ Nome comum	Porção utilizada	Componentes activos	Mecanismos de acção	Efeitos	Interacções
Género <i>Cucumis</i> (espécies <i>Cucumis melo</i> , melão, e <i>Cucumis trigonus</i>) ⁽³⁵⁾	Sementes ⁽³⁵⁾ Fruto ⁽³⁵⁾	Glicosídeos Mucilagens	- Aumento a volume urinário (VU) ⁽³⁵⁾ - Aumento excreção urinária de Na (EUNa) (<i>Cucumis trigonus</i>) ⁽³⁵⁾ - Aumento a excreção urinária de cloro (Cl) (<i>Cucumis Melo</i>) ⁽³⁵⁾	- Efeito diurético - Efeito natriurético	-
Género <i>Equisetum</i> (espécies <i>Equisetum bogotense</i> , <i>Equisetum fluviatile</i> , <i>Equisetum giganteum</i> , <i>Equisetum hiemale</i> var. <i>affine</i> e <i>Equisetum myriochaetum</i>) ⁽³⁵⁾ , Cavalinha	Planta ⁽³⁵⁾	β -sitosterol ⁽³⁶⁾ Flavonóides ⁽³⁶⁾ Coumarinos ⁽³⁶⁾ Silício ⁽³⁶⁾	- Aumento do VU ⁽³⁶⁾ - Aumento da EUNa ⁽³⁶⁾	- Efeito diurético - Efeito natriurético	-
<i>Foeniculum vulgare</i> (⁽³⁵⁾ , Funcho ou Erva-doce	Raiz ⁽³⁵⁾ Rizoma ⁽³⁵⁾ Fruto ⁽³⁵⁾	Fitosteróis ⁽³⁷⁾ Triterpenos ⁽³⁷⁾ Flavonóides ⁽³⁷⁾ Coumarinos ⁽³⁷⁾	- Aumento de VU ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ - Aumento significativo da EUNa ⁽³⁵⁾	- Efeito diurético - Efeito natriurético	-
<i>Fraxinus excelsior</i> (⁽³⁵⁾ , Freixo-europeu	Folha ⁽³⁵⁾	Glicosídeos Flavonóides Coumarinos Taninos	- Aumento do VU ⁽³⁵⁾ - Aumento da EUNa ⁽³⁵⁾	- Efeito diurético - Efeito natriurético	-
<i>Hibiscus sabdariffa</i> (⁽³⁵⁾ , Hibisco	Folhas ⁽³⁵⁾ Frutos ⁽³⁵⁾ Cálice ⁽³⁵⁾	Flavonóides ⁽³²⁾ Antocianinas ⁽³²⁾ Catequinas ⁽³²⁾	- Aumento significativo do VU ⁽⁴¹⁻⁴³⁾ - Aumento significativo da EUNa. ⁽⁴¹⁻⁴³⁾	- Efeito diurético - Efeito natriurético	-
Género <i>Lepidium</i> (<i>Lepidium latifolium</i> e <i>Lepidium sativum</i>) (⁽³⁵⁾ , Erva-pimenteira	Sementes ⁽³⁵⁾ Folhas ⁽³⁵⁾	Flavonóides ⁽⁴⁴⁾ Taninos ⁽⁴⁴⁾ Glicosídeos ⁽⁴⁴⁾ Saponinas ⁽⁴⁴⁾	Aumento do VU ^(44, 45) - Aumento da EUNa ⁽³⁵⁾ - Aumento da excreção urinária de potássio. ⁽⁴⁴⁾	- Efeito diurético - Efeito natriurético - Diminuição da tensão arterial sistólica ⁽³⁵⁾	-

Tabela 2- Extractos naturais com efeito no controlo da Hipertensão

Nome científico/ Nome comum	Porção utilizada	Componentes activos	Mecanismos de acção	Efeitos	Interacções
Género <i>Phyllanthus</i> (<i>Phyllanthus amarus</i> , <i>Phyllanthus corcovadensis</i> e <i>Phyllanthus sellowianu</i>), quebra pedra ⁽³⁵⁾	Planta ⁽³⁵⁾	Saponinas ⁽³⁵⁾ Taninos ⁽³⁵⁾ Terpenos ⁽³⁵⁾ Flavonóides ⁽³⁵⁾	- Aumento do VU ^(43, 46) - Aumento da EUNa ^(43, 46) - Aumento do Cl e K na urina ^(43, 46)	- Efeito diurético - Efeito natriurético	-
<i>Petroselinum sativum</i> ⁽³⁵⁾ , Salsa	Sementes ^(43, 47, 48)	Glicosídeos ⁽³⁵⁾ Flavonóides ⁽³⁵⁾	- Aumento do VU ^(43, 47, 48) - Aumento da EUNa. ^(43, 47, 48)	- Efeito diurético - Efeito natriurético	-
<i>Sambucus nigra</i> ⁽³⁵⁾ , Sabugueiro ou Sabugueiro-negro	Casca ⁽³⁵⁾	Di- e triterpenos ⁽³⁵⁾ Glicosídeos ⁽³⁵⁾ Flavonóides ⁽³⁵⁾ Taninos ⁽³⁵⁾ Coumarinos ⁽³⁵⁾	- Aumento do VU ⁽³⁵⁾	- Efeito diurético	-
<i>Spergularia purpúrea</i> ⁽³⁵⁾ , Espergulária-roxa ou Sapinho-roxo	Planta	Flavonóides ⁽⁴⁹⁾	- Aumento do VU ^(49, 50) - Aumento da EUNa ^(49, 50)	- Efeito diurético - Efeito natriurético	-
<i>Tribulus terrestris</i> ⁽³⁵⁾ , Abroma ou Abrolhos	Fruto ⁽³⁵⁾ Folhas ⁽³⁵⁾	Esteróis ⁽⁵¹⁾ Flavonóides ⁽⁵¹⁾ Glicosídeos ⁽⁵¹⁾ Saponinas ⁽⁵¹⁾ Taninos ⁽⁵¹⁾	- Aumento no VU ⁽⁵¹⁾	- Efeito diurético	-

Tabela 2- Extractos naturais com efeito no controlo da Hipertensão (continuação)

Os extractos naturais que foram considerados como potencialmente mais eficazes na HTA incluem as espécies pertencentes ao género *Equisetum* e espécie *Spergularia purpúrea*.⁽³⁵⁾

Dos estudos realizados com plantas, grande parte tem sido aplicada em animais, sendo apenas uma pequena parte da sua eficácia confirmada em humanos, pelo que ainda há muito a estudar.⁽³⁵⁾

O tipo de ensaios efectuados com extractos, merece também atenção, visto que, apesar do potencial interesse dos extractos para o tratamento da HTA, estes não têm sido tratados em ensaios com o mesmo desenho, o que pode alterar os resultados. Na verdade, há ensaios que são criticados por não considerarem um grupo de controlo ou por não fazerem comparações com diuréticos conhecidos. Por outro lado, outras considerações devem ser feitas relativamente aos extractos utilizados, por não se utilizar a mesma parte da planta (folhas, raízes, rizoma, caule), podendo influenciar o seu efeito. Para além disso, nem todos os estudos mediram ambos os parâmetros (VU e EUNa), sendo que a falta desta informação torna difícil determinar se o extracto funciona como diurético ou não. De registar, também, que se registou alguma variação na duração dos efeitos produzidos e nas doses usadas, durante os ensaios, o que faz sobressair, mais uma vez, a dificuldade de comparação entre ensaios com o mesmo extracto.⁽³⁵⁾

4. Controlo de peso

De acordo com a OMS, excesso de peso e obesidade são definidos como acumulação excessiva de gordura corporal capaz de afectar a saúde. Esta doença é diagnosticada com base no Índice de Massa Corporal (IMC),

que mede a corpulência, através da divisão do peso (quilogramas) pela altura (metros), elevada ao quadrado. Segundo a OMS, considera-se que há excesso de peso quando o IMC é igual ou superior a 25 e que há obesidade quando o IMC é igual ou superior a 30 ⁽⁵²⁾ A prevalência desta patologia tem vindo a aumentar dramaticamente por todo o mundo. Entre as co-morbilidades que estão associadas à obesidade, encontram-se as doenças cardiovasculares, a diabetes *mellitus* tipo 2 e a hipertensão arterial. ⁽⁵³⁾ O tratamento *standard* da obesidade preconizado inclui a diminuição da ingestão energética e o aumento do dispêndio energético através da actividade física. No entanto é cada vez mais comum a procura de outras alternativas para a perda de peso pelos indivíduos obesos, incluindo plantas e extractos naturais. ^(54, 55) Por esse motivo este tema tem sido alvo de investigação por parte da comunidade científica.

A tabela 2 apresenta os extractos naturais referidos com sendo os de maior efeito no tratamento da obesidade.

Nome científico/ Nome comum	Porção utilizada	Componentes activos	Mecanismos de acção	Efeitos	Interacções
<i>Amorphophallus konjac</i> , Konjac	-	Glucomanano (fibra solúvel) ⁽⁵⁶⁾	Absorção de água e, consequentemente, formação de um gel ^(56, 57)	- Diminuição do apetite por aumento do volume no estômago ^(56, 57) - Meteorismo. ⁽⁵⁴⁾	Diminuição da absorção de fármacos administrados por via oral ⁽¹⁰⁾
<i>Camellia sinensis</i> (L.) O.Kuntze, Chá verde	Folhas secas ^(58, 59) não fermentadas ou não oxidadas. ⁽⁵⁹⁾	Polifenóis (epicatequina, epicatequinagalato, epigallocatequina e epigallocatequinagalato) ^(54, 60) Metilxantinas (cafeína, teofilina e teobromina) Taninos catéquicos Flavonóides (kempferol, quercetina e miricetina) Ácidos cafeilquínicos Antocianidinas Saponinas (assamsaponinas e tesaponinas) (tese)	- Inibição da catecol O-metiltransferase e consequente inibição da degradação da norepinefrina ^(58, 61-63) - Termogénese ^(61, 64) - Estimulação da oxidação lipídica ^(61, 64)	- Perda de peso - Nervosismo ⁽¹⁰⁾ - Ansiedade ⁽¹⁰⁾ - Taquicardia ⁽¹⁰⁾	-
<i>Capsicum spp</i> , Chili e Pimenta vermelha	Bagas	Capsaicina ⁽⁵⁴⁾	- Estimulação da oxidação lipídica ⁽⁵⁴⁾ - Termogénese ⁽⁵⁴⁾	- Modesta perda de peso em consumidores habituais ⁽⁵⁸⁾ - Diminuição do apetite ⁽⁵⁴⁾	-
<i>Caralluma fimbriata</i> , Caralluma	-	Flavonóides ⁽⁶⁵⁾ Polifenóis ⁽⁶⁵⁾ Glicosídeos pregnanos ⁽⁶⁶⁾ Glicosídeos megastigmanos ⁽⁶⁶⁾ Terpenóides ⁽⁶⁵⁾ Saponinas ^(65, 66) Fitosteróis ^(65, 66)	Capacidade de amplificação do sinal da função sensorial no hipotálamo ⁽⁶⁷⁾	- Supressão do apetite (glicosídeos pregnanos) ⁽⁶⁶⁾ - Diminuição significativa do perímetro da cintura ⁽⁶⁶⁾ - Perturbações gastrointestinais ⁽⁵⁴⁾ - Flatulência ⁽⁵⁴⁾ - Obstipação ⁽⁵⁴⁾	-

Tabela 3 – Extractos naturais com efeito no tratamento da Obesidade

Nome científico/ Nome comum	Porção utilizada	Componentes activos	Mecanismos de acção	Efeitos	Interacções
<i>Cissus quadrandularis</i>	-	Fitosteróis ^(68, 69) Flavonóides ^(68, 69) Ácido ascórbico ^(68, 69) Carotenos ^(68, 69) Triterpenóides tetracíclicos (quercitina) ^(68, 69)	Inibição da lipase e da amilase ⁽⁸²⁾	- Promoção da perda de peso ⁽⁶⁹⁾ - Diminuição do peso e da gordura corporal ⁽⁵⁴⁾ - Cefaleias ⁽⁵⁴⁾ - Flatulência ⁽⁵⁴⁾ - Xerostomia ⁽⁵⁴⁾ - Insónia ⁽⁵⁴⁾	-
<i>Citrus aurantium</i> , Laranja-amarga	Folhas ⁽⁷⁰⁾	Sinefrina ou oxidrina ⁽⁷¹⁾ Octopamina ⁽⁷¹⁾ Outros alcalóides ⁽⁷¹⁾ Flavonóides. ⁽⁷¹⁾	Aumento da termogénese e aceleração do metabolismo basal, devido à sua acção simpatomimética ⁽⁷⁰⁾ , estimulante do sistema nervoso central (SNC) ⁽⁷¹⁾ .	- Perda de peso ⁽⁷²⁾ - Aumento da tensão arterial - Perturbações cardiovasculares ⁽⁷²⁾ - Taquicardia v - Arritmias ⁽⁷³⁾ - Paragem cardíaca ⁽⁷³⁾ - AVC ⁽⁷³⁾	Inibição do CYP3A4 e consequente alteração do metabolismo de alguns fármacos, contribuindo mesmo para o aumento seus dos níveis séricos, como a varfarina ⁽⁵⁴⁾
<i>Cyamopsis tetragonolobus</i> , Goma de guar ⁽⁵⁴⁾	-	Goma de guar (fibra solúvel) ⁽⁵⁴⁾ Glactotomanano ⁽⁶⁴⁾ Saponinas ⁽⁶⁴⁾	Absorção de água presente no intestino	- Aumento saciedade ⁽⁶⁴⁾ - Náuseas ^(74, 75) - Diarreia ^(74, 75) - Flatulência ^(74, 75)	Interacção com a digoxina, fármaco usado no tratamento de doenças cardíacas, pelo facto de atrasar o esvaziamento gástrico e diminuir a sua absorção. ⁽⁷⁶⁾
<i>Ephedra sinica</i> , Efedra ou Ma huang	-	Alcalóides, nomeadamente a efedrina	Estimulação do SNC por acção simpatomimética	- Modesta diminuição de peso ⁽⁷¹⁾ - Estimulação cardíaca ⁽⁵⁴⁾ - Vasoconstrição ⁽⁵⁴⁾ - Perturbações gastrointestinais ^(71, 74, 75) - Arritmias ^(71, 74, 75) - Aumento da tensão arterial ^(71, 74, 75) - AVCs ^(71, 74, 75) - Perturbações psicológicas como ansiedade e alucinações ^(71, 74, 75) - Morte. ⁽⁷⁵⁾	Interacção com fármacos, tais como inibidores da monoamina oxidase, antidepressivos, fármacos contendo efedrina ou pseudoefedrina, fármacos para o tratamento de doenças cardíacas, hipertensão, doença de Parkinson, asma e diabetes ⁽⁴⁹⁾ - Interacção com substâncias como a cafeína ⁽⁵⁴⁾

Tabela 3 – Extractos naturais com efeito no tratamento da Obesidade (continuação)

Nome científico/ Nome comum	Porção utilizada	Componentes activos	Mecanismos de acção	Efeitos	Interações
<i>Garcinia cambogia</i> , Tamarindo do malabar	Fruto ⁽⁵⁶⁾	Ácido hidroxicitríco ⁽⁵⁶⁾	Inibição da síntese de novo dos ácidos gordos, por inibir a enzima citrato líase que catalisa a o primeiro passo da síntese dos ácidos gordos ⁽⁵⁶⁾	- Diminuição do ganho de peso ⁽⁵⁶⁾ - Inibição do apetite ⁽⁵⁶⁾ - Dor de estômago ⁽⁵⁶⁾ - Perturbações gastrointestinais ⁽⁵⁶⁾ - Cefaleias ⁽⁵⁶⁾ - Perturbações respiratórios. ⁽⁵⁶⁾	Não são conhecidas interações com fármacos. (54)
<i>Hoodia gordonii</i>	-	Glicosídeos esteróis ⁽⁷⁷⁾ , nomeadamente o hoodigoside L ⁽⁷⁸⁾	Actuação ao nível do sistema nervoso central, não sendo claro o seu mecanismo ^(54, 67, 77)	- Supressão do apetite ^(54, 67, 77) - Não estão relatados efeitos secundários ⁽⁵⁴⁾	-
<i>Ilex paraguariensis</i> , Mate	Folhas secas ⁽⁷⁹⁾	Polifenóis, essencialmente o ácido clorogénico ⁽⁷⁹⁾ Xantinas, como cafeína, teofilina e teobromina. ⁽⁷⁹⁾ Saponinas terpénicas derivadas do ácido ursólico ⁽⁷⁹⁾ Ácido caféico e ácidos cafeilquínicos ⁽⁷⁹⁾ Taninos ⁽⁷⁹⁾ Flavonóides (kempferol, rutina e quercetina) ⁽⁷⁹⁾ Vitaminas ⁽⁷⁹⁾ - Minerais (fósforo, ferro e cálcio) ⁽⁷⁹⁾	- Aumento da oxidação lipídica ⁽⁸⁰⁾ - Atraso na absorção intestinal de gordura ⁽⁸¹⁾	- Aumento da saciedade. ⁽⁸²⁾ - Insónias ⁽¹⁰⁾ - Gastrite ⁽¹⁰⁾ - Náuseas ⁽¹⁰⁾ - Taquicardia ⁽¹⁰⁾	-

Tabela 3 – Extractos naturais com efeito no tratamento da Obesidade (continuação)

Nome científico/ Nome comum	Porção utilizada	Componentes activos	Mecanismos de acção	Efeitos	Interacções
<i>Panax ginseng</i> , Ginseng	Raiz ⁽⁸³⁾ Folhas ⁽⁸³⁾ Flores ⁽⁸³⁾ Bagas ⁽⁸³⁾	Alcalóides ⁽⁸³⁾ Saponinas triterpénicas (ginsenosídeos), particularmente o protopanaxadiol e o protopanaxatriol ⁽⁸³⁾ Fenóis ⁽⁸³⁾ Proteínas ⁽⁸³⁾ Vitaminas do complexo B (B ₁ e B ₂). ⁽⁸³⁾	-	- Perda de peso significativa ⁽⁸⁵⁾ - Redução da ingestão alimentar ⁽⁹¹⁾ - Inibição significativa do ganho de peso ⁽⁸⁴⁾ - Diminui o tamanho dos adipócitos brancos e castanhos (em ratinhos) ⁽⁸⁴⁾ - Hipertensão ⁽⁸³⁾ - Insónia ⁽⁸³⁾ - Cefaleias ⁽⁸³⁾ - Mastalgia ⁽⁸³⁾ - Vermelhidão cutânea ⁽⁸³⁾ - Possível teratogenicidade ⁽⁸³⁾	Não estão documentadas interações entre <i>Panax ginseng</i> e fármacos. ⁽⁸³⁾
<i>Phaseolus vulgaris</i> L., Feijoeiro	Vagem ⁽⁵⁴⁾	Inibidores de enzimas ⁽⁸⁶⁾ (nomeadamente a faseolamina) ⁽⁸⁷⁾ Ácido fítico ⁽⁸⁶⁾ Lectinas ⁽⁸⁶⁾ Saponinas. ⁽⁸⁶⁾	Inibição da amilase salivar e pancreática e consequente diminuição da digestão e absorção do amido ⁽⁸⁷⁾	- Perda de peso ^(88, 89) - Náuseas ⁽⁵⁴⁾ - Vómitos ⁽⁵⁴⁾ - Diarreia ⁽⁵⁴⁾ - Dor de estômago ⁽⁵⁴⁾ - Mal absorção intestinal, hipertrofia e hiperplasia do pâncreas e hipersecreção de enzimas digestivas (em ratos) ⁽⁸⁷⁾	-
<i>Plantago psyllium</i> , Psílio	Planta	Mucilagens ⁽⁷⁶⁾	Modificação a viscosidade intestinal ⁽⁷⁶⁾	- Não demonstrou qualquer efeito na perda de peso - Flatulência ⁽⁷⁵⁾ - Náuseas ⁽⁷⁵⁾ - Barriga inchada ⁽⁷⁵⁾	Diminuição da absorção de fármacos, como por exemplo o lítio ⁽⁷⁶⁾ e a insulina ⁽⁷⁶⁾
<i>Rhamnus purshiana</i> , Cascara sagrada	Córtex ⁽⁵⁴⁾	Glicosídeos antraquinónicos (cascarosídeos)	Efeito laxante (aumento da eliminação de água) ⁽⁵⁴⁾	- Perda de peso ⁴⁴⁾ - Desidratação e alteração do balanço electrolítico. ⁴⁴⁾	-

Tabela 3 – Extractos naturais com efeito no tratamento da Obesidade (continuação)

Os extractos naturais acima referidos são tidos como coadjuvantes na perda de peso, possivelmente, por aumentarem o gasto energético, a saciedade, a oxidação lipídica, a excreção de gordura e a eliminação de água, e diminuirão a absorção de lípidos provenientes da alimentação. ⁽⁵⁴⁾

Nesta revisão nenhum estudo *randomizado* com um grupo controlo placebo demonstrou, de forma evidente, a eficácia de extractos de plantas na perda de peso. Do mesmo modo, também não ficou provado que, apenas um componente activo da planta fosse responsável pela perda de peso. ⁽⁵⁵⁾

Os componentes nas plantas variam consideravelmente, não sendo muitas vezes identificados e isolados os seus princípios activos, nem devidamente controlada a sua quantidade, pelo que é importante, em estudos posteriores, identificar os princípios activos responsáveis pelos efeitos de perda de peso, dos extractos no organismo. ⁽⁵⁵⁾

Os artigos revistos apontam para que os investigadores que se interessem por promover a perda de peso, através da utilização de extractos de plantas, procurem informação mais rigorosa dos extractos aos níveis da eficácia e da segurança. ⁽⁵⁵⁾

Considerações finais

O uso de extractos de plantas com acção medicinal no tratamento das patologias acima referidas, deverá/poderá ser visto como uma prática complementar ao tratamento convencional das mesmas. No entanto é necessário provar a sua eficácia e segurança. Para isso, tem vindo a desencadear-se regulamentação cada vez mais exigente e adequada ao nível dos extractos naturais, de forma a garantir a sua qualidade, eficácia e segurança.

Para comprovar a eficácia dos extractos de plantas é necessário que a investigação seja realizada com a mesma porção da planta e que os estudos sejam *randomizados*, incluam grupos de controlo placebo e, se for o caso, se confrontem os seus efeitos com o fármaco usado na terapêutica convencional. Do mesmo modo, é fundamental que seja demonstrada a segurança destes extractos. Para tal, deve ser determinada a dose, o período de duração do efeito, bem como os seus efeitos secundários e possíveis interacções com os fármacos utilizados na terapêutica convencional. ⁽³⁵⁾

O uso de plantas como terapêutica primordial, pode ser muito importante em países em que estas sejam tradicionalmente utilizadas e, simultaneamente, existam escassos recursos médicos, porque se trata de uma forma terapêutica acessível, barata e aplicável à população local.

O tema desta revisão foi largamente explorado em artigos de língua inglesa, contudo foram encontrados inúmeros estudos noutras línguas (alemã e chinesa) que poderiam ser igualmente úteis, eventualmente para aprofundar ou acrescentar algumas informações relativas ao tema apresentado.

Embora nesta revisão se tenham apresentado apenas as doenças cardiovasculares, a hipertensão e a obesidade, existem outras patologias onde as plantas podem ser consideradas como terapêutica complementar, tais como a diabetes *mellitus* Tipo 2, patologias gastrointestinais, particularmente dispepsia, flatulência e obstipação, e mesmo a artrite reumatóide. A abordagem realizada limitou-se a estas patologias, por serem muito comuns na sociedade actual.

Referências Bibliográficas

1. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al. Trends in Alternative Medicine Use in the United States, 1990-1997: Results of a Follow-up National Survey. *JAMA*. 1998; 280(18):1569-75.
2. Smith T, Ryan M, Smith B, Reed R, Riddle J, Gumbs G, et al. Complementary and alternative medicine use among US Navy and Marine Corps personnel. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2007; 7(1):16.
3. Barnes PM, Powell-Griner E, McFann K, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. *Adv Data*. 2004:1 - 19.
4. Kathleen L, Mahan S-S. *Krause's Food & Nutrition Therapy*. Saunders. 2008; 12nd ed.
5. Chang J. Medicinal herbs: drugs or dietary supplements? *Biochem Pharmacol*. 2000; 59(3):211-9.
6. Cañigueral S. La Fitoterapia: una terapéutica para el tercer milenio? *Revista de Fitoterapia*. 2002; 2(2):101-21.
7. Cunha AP. Aspectos Históricos sobre Plantas Medicinais, seus Constituintes Activos e Fitoterapia. *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia*. 2008; 3ª Edição
8. Ernst E. The efficacy of herbal medicine--an overview. *Fundam Clin Pharmacol*. 2005; 19(4):405-9.
9. Wyatt G, Post-White J. Future direction of complementary and alternative medicine (CAM) education and research. *Semin Oncol Nurs*. 2005; 21(3):215-24.
10. Monteiro A. Produtos à base de plantas dispensados em ervanárias para o emagrecimento: efeitos terapêuticos, toxicologia e legislação. *ICBAS - Dissertação de Mestrado*. 2008;
11. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14 Suppl 2:E1-40.
12. OMS. Cardiovascular diseases 2009; Factsheet N°317
13. Mahmood ZA, Sualeh M, Mahmood SB, Karim MA. Herbal treatment for cardiovascular disease the evidence based therapy. *Pak J Pharm Sci*. 2010; 23(1):119-24.
14. Miller AL. Botanical influences on cardiovascular disease. *Altern Med Rev*. 1998; 3(6):422-31.
15. *Astragalus membranaceus*. Monograph. *Altern Med Rev*. 2003; 8(1):72-7.
16. Petkov V. Plants and hypotensive, antiatheromatous and coronarodilatating action. *Am J Chin Med*. 1979; 7(3):197-236.
17. Patel V, Banu N, Ojha JK, Malhotra OP, Udupa KN. Effect of indigenous drug (Pushkarmula) on experimentally induced myocardial infarction in rats. *Act Nerv Super (Praha)*. 1982; Suppl 3(Pt 2):387-94.

18. Satyavati GV. Gum guggul (*Commiphora mukul*)--the success story of an ancient insight leading to a modern discovery. *Indian J Med Res.* 1988; 87:327-35.
19. Ceriana P. Effect of myocardial ischaemia-reperfusion on granulocyte elastase release. *Anaesth Intensive Care.* 1992; 20(2):187-90.
20. Singh RP, Singh R, Ram P, Batliwala PG. Use of Pushkar-Guggul, an Indigenous Antiischemic Combination, in the Management of Ischemic Heart Disease. *Pharmaceutical Biology.* 1993; 31(2):147 - 60.
21. Schussler M, Holzl J, Rump AF, Fricke U. Functional and antiischaemic effects of Monoacetyl-vitexinrhamnoside in different in vitro models. *Gen Pharmacol.* 1995; 26(7):1565-70.
22. Urizar NL, Moore DD. GUGULIPID: a natural cholesterol-lowering agent. *Annu Rev Nutr.* 2003; 23:303-13.
23. Brobst DE, Ding X, Creech KL, Goodwin B, Kelley B, Staudinger JL. Guggulsterone Activates Multiple Nuclear Receptors and Induces CYP3A Gene Expression through the Pregnane X Receptor. *J Pharmacol Exp Ther.* 2004; 310(2):528-35.
24. Al Makdessi S, Sweidan H, Mullner S, Jacob R. Myocardial protection by pretreatment with *Crataegus oxyacantha*: an assessment by means of the release of lactate dehydrogenase by the ischemic and reperfused Langendorff heart. *Arzneimittelforschung.* 1996; 46(1):25-7.
25. Nasa Y, Hashizume H, Hoque AN, Abiko Y. Protective effect of *crataegus* extract on the cardiac mechanical dysfunction in isolated perfused working rat heart. *Arzneimittelforschung.* 1993; 43(9):945-9.
26. Shanthi S, Parasakthy K, Deepalakshmi PD, Devaraj SN. Hypolipidemic activity of tincture of *Crataegus* in rats. *Indian J Biochem Biophys.* 1994; 31(2):143-6.
27. Rajendran S, Deepalakshmi PD, Parasakthy K, Devaraj H, Devaraj SN. Effect of tincture of *Crataegus* on the LDL-receptor activity of hepatic plasma membrane of rats fed an atherogenic diet. *Atherosclerosis.* 1996; 123(1-2):235-41.
28. Daniele C, Mazzanti G, Pittler MH, Ernst E. Adverse-event profile of *Crataegus* spp.: a systematic review. *Drug Saf.* 2006; 29(6):523-35.
29. Dwivedi S, Agarwal MP. Antianginal and cardioprotective effects of *Terminalia arjuna*, an indigenous drug, in coronary artery disease. *J Assoc Physicians India.* 1994; 42(4):287-9.
30. Bharani A, Ganguly A, Bhargava KD. Salutary effect of *Terminalia Arjuna* in patients with severe refractory heart failure. *Int J Cardiol.* 1995; 49(3):191-9.
31. Ram A, Lauria P, Gupta R, Kumar P, Sharma VN. Hypocholesterolaemic effects of *Terminalia arjuna* tree bark. *J Ethnopharmacol.* 1997; 55(3):165-9.
32. Miller KL, Liebowitz RS, Newby LK. Complementary and alternative medicine in cardiovascular disease: a review of biologically based approaches. *Am Heart J.* 2004; 147(3):401-11.
33. Laurent S. Guidelines from the British Hypertension Society. *BMJ.* 2004; 328(7440):593-94.
34. Kannel WB. Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension. *J Hum Hypertens.* 2000; 14(2):83-90.
35. Wright CI, Van-Buren L, Kroner CI, Koning MM. Herbal medicines as diuretics: a review of the scientific evidence. *J Ethnopharmacol* 2007 Oct 8;114(1):1-31 Epub 2007 Jul 31. 2007;

36. Lemus I, Garcia R, Erazo S, Pena R, Parada M, Fuenzalida M. Diuretic activity of an *Equisetum bogotense* tea (Platero herb): evaluation in healthy volunteers. *J Ethnopharmacol.* 1996; 54(1):55-8.
37. Vendruscolo GS, Rates SMK, Mentz LA. Dados químicos e farmacológicos sobre as plantas utilizadas como medicinais pela comunidade do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2005; 15:361-72.
38. Beaux D, Fleurentin J, Mortier F. Effect of extracts of *Orthosiphon stamineus* Benth, *Hieracium pilosella* L., *Sambucus nigra* L. and *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. in rats. *Phytother Res.* 1999; 13(3):222-5.
39. El Bardai S, Lyoussi B, Wibbo M, Morel N. Pharmacological evidence of hypotensive activity of *Marrubium vulgare* and *Foeniculum vulgare* in spontaneously hypertensive rat. *Clin Exp Hypertens.* 2001; 23(4):329-43.
40. Caceres A, Giron LM, Martinez AM. Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala. *J Ethnopharmacol.* 1987; 19(3):233-45.
41. Onyenekwe PC, Ajani EO, Ameh DA, Gamaniel KS. Antihypertensive effect of roselle (*Hibiscus sabdariffa*) calyx infusion in spontaneously hypertensive rats and a comparison of its toxicity with that in Wistar rats. *Cell Biochem Funct.* 1999; 17(3):199-206.
42. Herrera-Arellano A, Flores-Romero S, Chavez-Soto MA, Tortoriello J. Effectiveness and tolerability of a standardized extract from *Hibiscus sabdariffa* in patients with mild to moderate hypertension: a controlled and randomized clinical trial. *Phytomedicine.* 2004; 11(5):375-82.
43. Ribeiro Rde A, de Barros F, de Melo MM, Muniz C, Chieia S, Wanderley MdG, et al. Acute diuretic effects in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of Sao Paulo, Brasil. *J Ethnopharmacol.* 1988; 24(1):19-29.
44. Maghrani M, Zeggwagh NA, Michel JB, Eddouks M. Antihypertensive effect of *Lepidium sativum* L. in spontaneously hypertensive rats. *J Ethnopharmacol.* 2005; 100(1-2):193-7.
45. Navarro E, Alonso J, Rodriguez R, Trujillo J, Boada J. Diuretic action of an aqueous extract of *Lepidium latifolium* L. *J Ethnopharmacol.* 1994; 41(1-2):65-9.
46. Srividya N, Periwal S. Diuretic, hypotensive and hypoglycaemic effect of *Phyllanthus amarus*. *Indian J Exp Biol.* 1995; 33(11):861-4.
47. Kreydiyyeh SI, Usta J. Diuretic effect and mechanism of action of parsley. *J Ethnopharmacol.* 2002; 79(3):353-7.
48. Lahlou S, Tahraoui A, Israili Z, Lyoussi B. Diuretic activity of the aqueous extracts of *Carum carvi* and *Tanacetum vulgare* in normal rats. *J Ethnopharmacol.* 2007; 110(3):458-63.
49. Jouad H, Lacaille-Dubois MA, Lyoussi B, Eddouks M. Effects of the flavonoids extracted from *Spergularia purpurea* Pers. on arterial blood pressure and renal function in normal and hypertensive rats. *J Ethnopharmacol.* 2001; 76(2):159-63.
50. Jouad H, Lacaille-Dubois MA, Eddouks M. Chronic diuretic effect of the water extract of *Spergularia purpurea* in normal rats. *J Ethnopharmacol.* 2001; 75(2-3):219-23.

51. Al-Ali M, Wahbi S, Twaij H, Al-Badr A. Tribulus terrestris: preliminary study of its diuretic and contractile effects and comparison with Zea mays. J Ethnopharmacol. 2003; 85(2-3):257-60.
52. OMS. Obesity and overweight. 2006; Fact sheet N°311
53. Pagotto U, Vanuzzo D, Vicennati V, Pasquali R. [Pharmacological therapy of obesity]. G Ital Cardiol (Rome). 2008; 9(4 Suppl 1):83S-93S.
54. Alraei RG. Herbal and Dietary Supplements for Weight Loss. Topics in Clinical Nutrition. 2010; 25(2):136-50 10.1097/TIN.0b013e3181dbb85e.
55. Allison DB, Fontaine KR, Heshka S, Mentore JL, Heymsfield SB. Alternative Treatments for Weight Loss: A Critical Review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2001; 41(1):1 - 28.
56. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2004; 79(4):529-36.
57. Woodgate, Derek E, Conquer, Julie A. Effects of a stimulant-free dietary supplement on body weight and fat loss in obese adults: A six-week exploratory study. Belle Mead, NJ, ETATS-UNIS: Excerpta medica; 2003. p. 15.
58. Heber D. Herbal preparations for obesity: are they useful? Prim Care. 2003; 30(2):441-63.
59. Westerterp-Plantenga M, Diepvens K, Joosen AMCP, Bérubé-Parent S, Tremblay A. Metabolic effects of spices, teas, and caffeine. Physiol Behav. 2006; 89(1):85-91.
60. Kao Y-H, Hiipakka RA, Liao S. Modulation of Endocrine Systems and Food Intake by Green Tea Epigallocatechin Gallate. Endocrinology. 2000; 141(3):980-87.
61. Borchardt RT, Huber JA. Catechol O-methyltransferase. 5. Structure-activity relations for inhibition by flavonoids. J Med Chem. 1975; 18(1):120-22.
62. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. Am J Clin Nutr. 1999; 70(6):1040-45.
63. Westerterp-Plantenga MS, Lejeune MP, Kovacs EM. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. Obes Res. 2005; 13(7):1195-204.
64. Saper RB, Eisenberg DM, Phillips RS. Common dietary supplements for weight loss. Am Fam Physician. 2004; 70(9):1731-8.
65. Craig WJ. Health-promoting properties of common herbs. Am J Clin Nutr. 1999; 70(3 Suppl):491S-99S.
66. Kuriyan R, Raj T, Srinivas SK, Vaz M, Rajendran R, Kurpad AV. Effect of Caralluma fimbriata extract on appetite, food intake and anthropometry in adult Indian men and women. Appetite. 2007; 48(3):338-44.
67. MacLean DB, Luo LG. Increased ATP content/production in the hypothalamus may be a signal for energy-sensing of satiety: studies of the anorectic mechanism of a plant steroidal glycoside. Brain Res. 2004; 1020(1-2):1-11.
68. Oben JE, Enyegue DM, Fomekong GI, Soukontoua YB, Agbor GA. The effect of Cissus quadrangularis (CQR-300) and a Cissus formulation (CORE) on obesity and obesity-induced oxidative stress. Lipids Health Dis. 2007; 6:4.
69. Oben JE, Ngondi JL, Momo CN, Agbor GA, Sobgui CS. The use of a Cissus quadrangularis/Irvingia gabonensis combination in the management of

weight loss: a double-blind placebo-controlled study. *Lipids Health Dis.* 2008; 7:12.

70. Gregory PJ. Evaluation of the stimulant content of dietary supplements marketed as "ephedra-free". *J Herb Pharmacother.* 2007; 7(1):65-72.

71. Dwyer JT, Allison DB, Coates PM. Dietary supplements in weight reduction. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105(5 Suppl 1):S80-6.

72. Bent S, Padula A, Neuhaus J. Safety and efficacy of citrus aurantium for weight loss. *Am J Cardiol.* 2004; 94(10):1359-61.

73. Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. *World J Gastroenterol* 2009 Jul 7;15(25):3073-85. 2009;

74. Pittler MH, Ernst E. Complementary therapies for reducing body weight: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2005; 29(9):1030-8.

75. Pittler MH, Schmidt K, Ernst E. Adverse events of herbal food supplements for body weight reduction: systematic review. *Obes Rev.* 2005; 6(2):93-111.

76. Izzo AA. Herb-drug interactions: an overview of the clinical evidence. *Fundam Clin Pharmacol.* 2005; 19(1):1-16.

77. Lee RA, Balick MJ. Indigenous use of *Hoodia gordonii* and appetite suppression. *Explore (NY).* 2007; 3(4):404-6.

78. van Heerden FR. *Hoodia gordonii*: a natural appetite suppressant. *J Ethnopharmacol.* 2008; 119(3):434-7.

79. Heck CI, de Mejia EG. Yerba Mate Tea (*Ilex paraguariensis*): a comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. *J Food Sci.* 2007; 72(9):R138-51.

80. Martinet A, Hostettmann K, Schutz Y. Thermogenic effects of commercially available plant preparations aimed at treating human obesity. *Phytomedicine.* 1999; 6(4):231-8.

81. Dickel ML, Rates SM, Ritter MR. Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *J Ethnopharmacol.* 2007; 109(1):60-71.

82. Andersen T, Fogh J. Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients. *J Hum Nutr Diet.* 2001; 14(3):243-50.

83. *Panax ginseng*. Monograph. *Altern Med Rev.* 2009; 14(2):172-6.

84. Yun SN, Moon SJ, Ko SK, Im BO, Chung SH. Wild ginseng prevents the onset of high-fat diet induced hyperglycemia and obesity in ICR mice. *Arch Pharm Res.* 2004; 27(7):790-6.

85. Attele AS, Zhou YP, Xie JT, Wu JA, Zhang L, Dey L, et al. Antidiabetic effects of *Panax ginseng* berry extract and the identification of an effective component. *Diabetes.* 2002; 51(6):1851-8.

86. Marshall JJ, Lauda CM. Purification and properties of phaseolamin, an inhibitor of alpha-amylase, from the kidney bean, *Phaseolus vulgaris*. *J Biol Chem.* 1975; 250(20):8030-7.

87. Deglaire A, Moughan PJ, Bos C, Tome D. Commercial *Phaseolus vulgaris* extract (starch stopper) increases ileal endogenous amino acid and crude protein losses in the growing rat. *J Agric Food Chem.* 2006; 54(14):5197-202.

88. Udani J, Hardy M, Madsen DC. Blocking carbohydrate absorption and weight loss: a clinical trial using Phase 2 brand proprietary fractionated white bean extract. *Altern Med Rev.* 2004; 9(1):63-9.

89. Celleno L, Tolaini MV, D'Amore A, Perricone NV, Preuss HG. A Dietary supplement containing standardized *Phaseolus vulgaris* extract influences body composition of overweight men and women. *Int J Med Sci.* 2007; 4(1):45-52.

Anexos

Índice de Anexos

Anexo 1.....a1

Anexo 2.....a2

Anexo 1

Directiva 2004/24/CE, 31 de Março de 2004

Anexo 2

Decreto – Lei nº 176/2006, 30 de Agosto de 2006