

TOXICIDADE DO GOJI BERRY (*Lycium barbarum*)

TOXICITY OF GOJI BERRY (*Lycium barbarum*)

GISLAINE SUSSAI GIBIN **MARTINS**¹, CLAUDIA CRISTINA BATISTA EVANGELISTA **COIMBRA**²,
CARMEN LÚCIA RUIZ **SCHLICHTING**^{2*}

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Professora do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Ingá.

* Rua Sol Poente, 29ª, Jardim Imperial, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87023-106. carmen.schlichting@policiacientifica.pr.gov.br

Recebido em 20/08/2014. Aceito para publicação em 15/09/2014

RESUMO

O *Lycium barbarum* (Goji Berry) é uma planta da família Solanaceae encontrada na China e regiões do Himalaia, posicionada há milênios no topo da tabela das 8000 ervas e alimentos curativos chineses, sendo considerado um medicamento fitoterápico muito utilizado pelo seu potencial efeito antioxidante e revitalizante. Devido sua ação regeneradora de órgãos, controle glicêmico e de colesterol, essas bagas estão sendo muito utilizadas atualmente, sem muitas informações sobre seus efeitos adversos. Este artigo tem por finalidade buscar, por meio da revisão de literatura, dados sobre a interação medicamentosa do Goji Berry com a varfarina e as reações adversas como a de fotossensibilização, além das prováveis contaminações das bagas do Goji Berry por metais pesados e praguicidas, contribuindo com informações necessárias para a população a fim de conscientizar pacientes e clínicos da importância da orientação médica e do farmacêutico na utilização de fitoterápicos.

PALAVRAS-CHAVE: Goji Berry, interação medicamentosa, reações Adversas.

ABSTRACT

The *Lycium barbarum* (Goji Berry) is a plant of the solanaceous family found in China and the Himalayan regions, for a thousand years positioned on top of the 8,000 Chinese herbs and dressing table food, being considered a herbal medicine widely used for its potential antioxidant effect and revitalizing. Because of its regenerative action of organs, glycemic control and cholesterol, these berries are much used today, without much information about adverse effects. This article aims to look through the literature review, data on drug interaction with warfarin Goji Berry and adverse reactions such as photosensitivity, besides the probable contamination of berries from Goji Berry by heavy metals and pesticides, contributing with information necessary for the population to educate patients and clinicians of the importance of the pharmaceutical and medical guidance in the use of herbal medicines.

KEYWORDS: Goji Berry, drug interaction, adverse reactions.

INTRODUÇÃO

O *Lycium barbarum* (Goji Berry) é uma planta da

família Solanaceae encontrada na China e regiões do Himalaia, posicionada há milênios no topo da tabela das 8000 ervas e alimentos curativos chineses. Isso se deve ao seu conteúdo nutritivo e pelo seu ORAC (capacidade de absorvência de radicais livres), proveitosamente vem sendo utilizado na prevenção de diversas doenças e como medicina alternativa nos tratamentos médicos. Estudos antigos da China enaltecem suas amplas vantagens para a saúde, citando desde a sua renovação da vitalidade e longevidade até o fortalecimento e restauração de órgãos importantes como olhos, fígado e rins. Seus polissacarídeos podem inibir o aparecimento e crescimento do sarcoma S180 e estimular a proliferação linfocitária. Esses mesmos polissacarídeos podem ainda bloquear o ciclo celular de tumores hepáticos devido a sua propriedade antioxidante e aumentar o cálcio intracelular nos seus sistemas apoptóticos, combate a infertilidade masculina, diminuição das taxas de glicose e colesterol intracelular, seus efeitos protetores parecem depender principalmente da sua ação antioxidante. O Goji Berry ajudou no rejuvenescimento da pele atuando sobre células fibroblásticas regulando suas funções metabólicas¹.

Esta planta possui um complexo rico em vitaminas e minerais que protegem o sistema nervoso central, diminui o risco de glaucoma e tem atividade antitumoral, previne várias doenças crônicas como hipercolesterolemia, diabetes, hepatite entre outras, também ajuda na redução da fadiga e maior resistência no exercício físico, sendo um forte aliado na prevenção do envelhecimento^{2,3}.

Como o uso da fitoterapia está crescendo em grande escala é de extrema importância que seu uso seja supervisionado por um profissional da saúde competente, pois há relatos de que essa fruta potencializa efeito de anti-coagulante de uso oral, como é o caso da varfarina, e diminui um fator importante na proteção contra raios solares levando a fotossensibilização. Como existem relatos de uma grande utilização pela população mundial e com poucos conhecimentos científicos, esse artigo

aborda os efeitos tóxicos e interações medicamentosas envolvendo esse fitoterápico, ainda fala sobre a contaminação das bagas do Goji Berry, descoberta atualmente na Europa, por metais pesados e praguicidas⁴.

Este artigo foi baseado em artigos científicos que estão publicados em revistas livros e de sites da internet que fornecem descobertas e estudos dessas bagas, que ainda são pouco conhecidas. Para o referente estudo realizou-se consultas a matérias referentes à diabetes, hiperlipidemia, metais pesados e interações medicamentosas. O presente artigo aborda informações necessárias para a população a fim de conscientizar pacientes e clínicos da importância da orientação do médico e do farmacêutico na utilização de fitoterápicos.

1. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados SciELO, MEDLINE e Revistas, com as seguintes palavras-chave: goji berry, interação medicamentosa, fitoterápicos, varfarina. A partir desta metodologia, foi possível analisar uma população de 30 artigos sendo que 16 foram selecionados para o estudo e constituíram a amostra utilizada nesta revisão. Os critérios de inclusão deste estudo foram publicações do tipo artigos científicos disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, com a abordagem com goji berry, no qual foi delimitado um recorte no tempo de 2001 a 2014 e somente estudos em português, inglês e espanhol.

2. DESENVOLVIMENTO

Apresentação e composição do Goji Berry

O Goji Berry (*Lycium barbarum*) também conhecido como wolfberry é uma planta da família Solanacea encontrada no noroeste da China e regiões do Himalaia, muito utilizada há milênios pelos chineses como alimento curativo. Ao longo dos anos o interesse pelas bagas do Goji tem aumentado significativamente pelo seu alto valor nutricional e potencial efeito antioxidante, além de outras propriedades benéficas como o aumento da longevidade e a perda de peso. Tais propriedades fizeram com que se tornasse favorito entre os consumidores de estilo de vida saudável⁵.

O *Lycium barbarum* é popularmente conhecido como "super fruta" ou "superalimento". Contém um complexo rico em carotenóides, incluindo o betacaroteno, zeaxantina e a luteína, taurina, apresenta grande quantidade de vitamina C e é rico em vitaminas B1, B2, B6, além de minerais como K, Ca, Zn, Fe, Co, Mn, Se, Mg. Possui efeito neuroprotetor e estão relacionados com controle glicêmico em diabéticos, glaucoma, atividade antitumoral e antioxidante^{2,3}.

O seu uso está descrito na literatura tradicional chi-

nesa, sendo conhecida para equilibrar "Yin e Yang" no corpo, nutrindo o fígado e os rins e melhorando a visão. Essas bagas têm um importante papel na prevenção e tratamento de várias doenças crônicas, como hiperlipidemia, hepatite, câncer, diabetes, trombose e infertilidade masculina. Os polissacarídeos dos extratos aquosos do Goji Berry foram identificados como um dos princípios ativos responsáveis pelas atividades biológicas, também pode aumentar a resistência do exercício físico reduzindo a fadiga³.

Outra grande descoberta do extenso potencial medicinal foram as aplicações terapêuticas no tratamento da obesidade e diabetes. Extratos de polissacarídeos brutos e frações dos mesmos quando purificados reduziram drasticamente o nível de colesterol total e triglicerídeos, aumentando o nível de HDL em diabéticos. Com isso as bagas do Goji possuem claramente efeito hipoglicemiante e hipolipemiante, além de diminuir o peso corporal e diminuir níveis de insulina plasmática, estudos mostram que este efeito pode ser mediado pelo aumento do nível da superfície da célula de GLU-4 (é um transportador insulino-sensível e promove a captação de glicose nos tecidos adiposo e muscular esquelético). Entretanto essas bagas são capazes de regular o metabolismo de glicose prestando ainda uma proteção de estresse oxidativo decorrente de complicações da diabetes⁶.

Indicações e uso do Goji Berry

O uso do Goji Berry é extenso em virtude do seu potencial antioxidante e do seu efeito imunestimulante adicional. Muitos estudos sugerem o Goji como adjuvante nos tratamentos contra o câncer e nas doenças do fígado e dos testículos, também pode ser um forte aliado na prevenção do envelhecimento. Os polissacarídeos do Goji Berry são particularmente capazes de induzir a maturação funcional de células dendríticas de forte imunogenicidade. Estas células dendríticas estão representadas por uma população heterogênea de células apresentadoras de antígenos que absorvem alérgenos dos tecidos periféricos e migram para os órgãos linfóides secundários, onde se tornam maduras e competentes para apresentar antígenos as células T¹.

Desta forma, os polissacarídeos do Goji Berry podem despertar respostas imunológicas específicas a antígenos no organismo. Estudos mostram que uma fração imunomoduladora de polissacarídeos do Goji Berry (LBP3p) foi capaz de inibir significativamente o crescimento do sarcoma S180 transplantável em camundongos estimulando a proliferação linfocitária no baço e incrementando a atividade das células T citotóxicas e a fagocitose nos macrófagos, essa mesma fração também aumentou o nível de expressão do RNAm para o hormônio leucocitotrófico IL-2 e os anticorpos secretados pelas células esplênicas.

Os frutos e folhas do Goji Berry foram muito utili-

zados como medicamento, legumes e chá funcional na China. Muitos chineses acreditam que esses frutos são capazes de nutrir o fígado e os rins, aumentando a capacidade visual, enriquecendo o sangue e revigorando a capacidade sexual, além de reduzir o reumatismo, melhorar a imunidade, por ter um alto potencial antioxidante e antirradiação, podendo agir como anticancerígeno, potencializando a hematopoese. Possui um complexo flavonóide importantíssimo na eliminação de radicais livres⁷.

Os antioxidantes são substâncias que reduzem a severidade do stress oxidativo, produzido através da formação de um radical menos ativo ou por extinção da reação. Em alguns estudos é sugerido que os antioxidantes na alimentação podem prevenir lesões musculares, pois são capazes de desintoxicar alguns peróxidos de limpeza produzidos durante o exercício físico. Devido às propriedades antioxidantes do Goji Berry, ele vem sendo utilizado no tratamento de distúrbios nos quais está envolvido o estresse oxidativo, inclusive o estresse induzido pelo exercício⁵.

Interações medicamentosas e demais Reações Adversas

As interações medicamentosas são eventos clínicos cujo efeito de um fármaco é alterado pela presença de um segundo fármaco, alimento, bebida ou agentes químicos ambientais. Dois medicamentos são administrados simultaneamente a um paciente, eles poderão interagir entre si causando uma diminuição ou aumento do efeito terapêutico um do outro⁸.

O Goji Berry apresenta uma importante e perigosa interação em relação varfarina. Quando se faz uso de algum tipo de anticoagulante oral é necessário fazer constantes ajustes de doses, pois o *Lycium barbarum* pode potencializar o efeito anticoagulante da varfarina e causar hemorragia. Pacientes que utilizam anticoagulantes orais principalmente a varfarina poderão apresentar aumento do tempo de sangramento, epistaxe, equimoses, hematomas, sangramento anal com o uso do Goji Berry, efeito semelhante é observado nos antiplaquetários. Esta interação farmacocinética ocorre em nível de biotransformação. O Goji Berry é metabolizado pelo citocromo (CYP) enzima P450 principal enzima de metabolização de medicamentos metabolizados pelo fígado. Essas bagas são conhecidas por inibirem a CYP 1A2 e 3A4. Goji também é conhecido por inibir P450 2C9, a enzima metabolizadora primária da varfarina, diminuindo sua biotransformação e conseqüentemente resultando em um tempo de protrombina prolongado, acompanhado de sangramentos clinicamente significativos⁹.

Além da interação entre o Goji Berry e a varfarina, existem relatos na literatura de pacientes que desenvolveram sintomas alérgicos e até reação anafilática depois do consumo das bagas, apresentando sinais e sintomas

como urticária, edema, rinite aguda e dispnéia. Os testes de imunossensibilização detectaram aumento de IgE específica para o Goji Berry⁵.

Um fenômeno raro devido à utilização de compostos a base de plantas medicinais é a fotossensibilização. Foi relatada uma reação de fotossensibilidade em um paciente que utilizava bagas de Goji juntamente com infusões de unha de gato, produzindo um aparecimento de erupções pruriginosas nas áreas expostas ao sol, com o uso dessas plantas descobriram que o paciente tinha diminuição da MED-UVB. Porém em testes essa diminuição só acontecia com a ingestão do Goji Berry, já com a unha de gato era normal¹⁰.

Um problema de toxicidade atual foi constatado pela comunidade científica espanhola, relacionado com a contaminação das bagas do Goji Berry, sendo confirmada a presença de metais pesados como chumbo e cádmio, além de pesticidas proibidos pela União Européia como *cyhlotrin*, *fenpropathin*, também de substâncias autorizadas mais acima do limite permitido como a cipermetrina. Mesmo com essa contaminação o consumo das bagas não é capaz de provocar intoxicação aguda, pois seria necessário comer quilos e quilos de bagas para que estes contaminantes fizessem efeito imediato, no entanto podem desencadear intoxicação crônica em longo prazo, além de que nem todos os benefícios imputados a esse produto são cientificamente comprovados³.

Atenção farmacêutica na utilização de fitoterápicos

O uso de plantas medicinais tem se tornado uma alternativa pela população de uma maneira geral. Os medicamentos fitoterápicos são obtidos exclusivamente de matérias-primas vegetais, caracterizados pelo seu conhecimento da eficácia e do conhecimento dos seus efeitos tóxicos e/ou interações medicamentosas. Não se considera fitoterápico aquele que possua na sua composição substância ativas isoladas de qualquer origem, nem junções dessas substâncias com extratos vegetais. Plantas medicinais possuem capacidade de aliviar ou curar enfermidades, entretanto para usá-las é importantíssimo o conhecimento do seu processo de coleta, estabilização, secagem, podendo ser integra, rasurada, triturada ou pulverizada e como prepará-la¹¹.

Como uma fonte promissora na descoberta de novos medicamentos os produtos naturais estão sendo utilizados por autocuidado ou até mesmo por prescrição médica e de nutricionistas sem que o seu perfil tóxico seja bem definido. Estudos demonstram que o principal problema da utilização é a crença de que não irá ter reações adversas, efeitos colaterais e interações, porém isso não é verdade, produtos naturais possuem substâncias altamente perigosas. As plantas podem possuir substâncias agressivas, por isso devem ser utilizadas com muito cui-

dado, respeitando os riscos toxicológicos. Nos dias atuais ainda tem pessoas que utilizam a fitoterapia como automedicação, crendo que eles resolverão muitos dos seus problemas. A farmacovigilância da utilização do Goji Berry é necessária para conhecer antes do uso, os efeitos indesejáveis. Por isso percebe-se a importância da Atenção Farmacêutica no uso desta planta independentemente da sua apresentação, fórmula ou concentração, possibilitando seu uso seguro, eficaz e racional¹².

Como o Goji Berry vem sendo utilizado por autocuidado e seus efeitos tóxicos não são bem divulgados, a questão básica seria a implantação de um programa de Atenção Farmacêutica na utilização do produto com a abordagem ao paciente na necessidade de se compreender a melhor conduta a ser adotada. Para isto é necessário a farmácia ter um ambiente físico onde o paciente possa se sentir à vontade para receber e fornecer informações para serem confrontadas com o conhecimento da farmacognosia, assegurando que o paciente saiba como utilizar corretamente o produto, e tenha as informações adequadas quanto as interações medicamentosas e medicamento-alimento além das reações adversas que possam ocorrer^{13,14}.

Por vários períodos na história, a utilização de plantas medicinais foi muito presente, não só pelo seu caráter alimentar, mas por suas propriedades de cura, sejam elas verdadeiras ou ritualísticas. A OMS (Organização Mundial da Saúde) estima-se que cerca de 80% da população dependem da medicina tradicional, devido à cultura com uso de plantas e de outras fontes naturais com propriedades terapêuticas vem sendo muito valorizada pelo mundo inteiro, retornando-se o *status* de uma variedade de produtos medicinais devido à busca constante por hábitos saudáveis e pela dificuldade em tratamento de algumas doenças. No Brasil a expansão da fitoterapia deve-se aos efeitos adversos de medicamentos sintéticos. A preferência dos consumidores por plantas medicinais vem crescendo, isso se deve ao baixo custo e variações de fórmulas preparatórias, a validação científica das propriedades farmacológicas de fitofármacos vem sendo estudada ao longo de suas utilizações¹⁵.

A crença de que produtos à base de plantas não trazem risco nenhum a saúde, faz parte da cultura popular. Entretanto a palavra "natural" de muitos produtos não é garantia de isenção de algum tipo de risco para a saúde. Devido à falta de regulamentação e estudos e o fácil acesso a este tipo de medicamento pela população, faz com que aumentem o risco de ocorrência de reações adversas e aumento da toxicidade. A credulidade de que o que vem da terra não faz mal, vem sido desmentida cientificamente. Pode-se dizer que tanto a planta medicinal quanto os produtos de sua biotransformação são substâncias presentes em concentrações muito mais elevadas que o normal, portanto, extremamente tóxico. Podendo ter efeitos não somente imediatos mais efeitos que

se instalam em longo prazo e de forma com que o paciente não tenha sintoma algum. Dessa forma há necessidade de estudos toxicológicos e a implantação de políticas de fitofarmacovigilância deve ser tomada como prioridade para a saúde¹⁶.

3. CONCLUSÃO

Esse artigo mostra que o uso do medicamento fitoterápico principalmente o Goji Berry vem crescendo nos últimos anos, porém sem muitos estudos sobre seus efeitos adversos e toxicológicos. Utilizado para vários tratamentos, pode ser considerado um risco para a saúde pública, devido ao uso como terapia paralela a convencional, muitas vezes sem o conhecimento de um profissional competente. Com o risco de interações medicamentosas, seu uso deve ser limitado a pessoas que utilizam anticoagulante oral, como a varfarina, e pessoas que fazem uso de tratamento cosmético. Deve-se restringir sua utilização para mulheres grávidas, crianças e idosos, devido aos seus efeitos colaterais não serem totalmente conhecidos, por ser um produto novo no mercado. Independentemente do uso de qualquer medicamento sendo ele sintético ou não se deve procurar um profissional qualificado, para que se possa descobrir mais rapidamente as reações adversas de medicamentos e interações medicamentosas.

Nem tudo que é natural tem garantia de que não tem efeito maléfico para a saúde. Pois antigamente os produtos naturais de utilização com finalidades terapêuticas são reconhecidos seus efeitos. Por isso estão sendo realizados estudos científicos complementares para se reconhecer seus efeitos reais. Com tudo pode-se dizer que a farmacovigilância deve ser compreendida e estudada a fundo, com a intenção de prevenir e diminuir seus efeitos tóxicos.

REFERÊNCIAS

- [1] Zhang Z, Liu X, Wu T, Liu J, Zhang X, Yang X, *et al.* Selective suppression of cervical HeLa cells by 2-O- β -D-glucopyranosyl-L-ascorbic acid isolated from the fruit of *Lycium barbarum* L. Springer Science + Business Media Res 2010; 27:107-21.
- [2] Magalhães BH, Camargo MF, Higuchi CT. Indicação de uso de espécies vegetais para o tratamento da celulite com fins cosméticos. Revista de Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade. 2013; 8:61-82.
- [3] Amagase H, Nance DMA Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical Study of the General Effects of a Standardized *Lycium barbarum* (Goji) Juice, GoChi™. The Journal Of Alternative and Complementary Medicine. 2008; 14:403-12.
- [4] ANVISA da Espanha manda tirar todas as Goji Berries do Mercado devido a alto grau de toxidade. Espanha; 2010. [acessado em 2014 ago. 14]. Disponível em: http://aesan.msssi.gob.es/AESAN/web/notas_prensa/bayas_goji.shtml

- [5] Ballarin SM, Matas MAL, Abad DS, Cinto NP, Carnés J. Anaphylaxis Associated With the Ingestion of Goji Berries (*Lycium barbarum*). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011; 21(7):567-70.
- [6] Devalaraja S, Jain S, Yadav H. Exotic fruits as therapeutic complements for diabetes, obesity and metabolic syndrome. *Food Research International*. 2011; 44(7):1856-65.
- [7] Dong JZ, Lu DAY, Wang Y. Analysis of Flavonoids from Leaves of Cultivated *Lycium barbarum* L. *Springer Science + Business Media*. 2009; 64:199-204.
- [8] Hoefler R. Interações Medicamentosas. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Mato Grosso do Sul, 2010.
- [9] Rivera CA, Ferro CL, Bursua AJ, Gerber BS. Interaction Between *Lycium barbarum* (Goji) and Warfarin: A Case Report. *Pharmacy Practice*. 2012; 32(3):50-3.
- [10] Bernal SG, Pazos LR, Martínez FJG, Ginarte M, Granados MTR, Toribio J. Systemic photosensitivity due to Goji berries. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 2011; 27:245-7.
- [11] Nicoletti M A, Junior M A O, Bertasso C C, Caporossi P Y, Tavares APL. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. *Infarma*. 2007; 19 (1/2):32-40.
- [12] Pelicer MLS. A importância da atenção farmacêutica no uso de medicamento fitoterápico *Tribulus terrestris* o âmbito da farmácia de manipulação. *On-Line IPOG*. 2013; 6(6).
- [13] Silveira PF, Bandeira MAM, Arrais PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2008; 18(4):618-26.
- [14] Rates SMK. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2001; 11(2):57-69.
- [15] Moreira TMS, Salgado HRN, Pietro RCLR. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2010; 20(3):435-40.
- [16] Lanini J, Almeida JMD, Nappo S, Carlin EA. "O que vêm da terra não faz mal"- relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2009; 19(1A):121-9.

