

Cynara scolymus L.

IDENTIFICAÇÃO

Família

Asteraceae.⁽¹⁾

Nomenclatura popular

Alcachofra.⁽²⁾

Parte utilizada/órgão vegetal

Folhas.⁽²⁾

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Antidispéptico, antiflatulento, diurético. Auxiliar na prevenção da aterosclerose. Coadjuvante no tratamento de dislipidemia mista leve a moderada e como auxiliar nos sintomas da síndrome do intestino irritável.^(3,4,16,17,18,19,20)

CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes do fitoterápico ou a outras plantas da família Asteraceae.⁽⁴⁾ Também é contraindicado em casos de obstrução do ducto biliar, gravidez e lactação.^(4,5,6)

PRECAUÇÕES DE USO

O uso concomitante com diuréticos em casos de hipertensão arterial ou cardiopatia deve ser realizado sob estrita supervisão médica, dada à possibilidade de haver descompensação da pressão arterial, ou, se a eliminação de potássio for considerável, pode ocorrer potencialização de fármacos cardiotônicos.⁽⁴⁾

A ocorrência de hipersensibilidade para *C. scolymus* foi relatada, devido à presença de lactonas sesquiterpênicas como a cinaropicrina.⁽⁴⁾

Não existem estudos disponíveis para recomendar o uso em menores de 12 anos ou durante a gravidez.⁽⁴⁾

Não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.⁽⁴⁾

EFEITOS ADVERSOS

Efeito laxante em pessoas sensíveis aos componentes do fitoterápico.⁽⁵⁾

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Redução da eficácia de medicamentos que interferem na coagulação sanguínea, como ácido acetilsalicílico e anticoagulantes cumarínicos (ex. varfarina).⁽⁴⁾

Potenciais interações: pode diminuir as concentrações sanguíneas de fármacos de medicamentos metabolizados pelas CYP3A4, CYP2B6 e CYP2D6, uma vez que a *C. scolymus* é indutora dessas enzimas.

FORMAS FARMACÊUTICAS

Droga vegetal encapsulada, comprimido (droga vegetal), infusão, e extrato seco padronizado.^(3,5)

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA (DOSE E INTERVALO)

Oral. Dose diária: 1-2 g de extrato seco aquoso.^(3,7,8,9)

Tomar duas cápsulas, de duas a quatro vezes ao dia.⁽⁵⁾

TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Se os sintomas persistirem por mais de 2 semanas durante o uso do fitoterápico, um médico deve ser consultado.

SUPERDOSAGEM

Não foram encontrados dados descritos na literatura consultada sobre problemas decorrentes de superdosagem. Em caso de administração de quantidades acima das recomendadas, suspender o uso e manter o paciente sob observação.

PRESCRIÇÃO

Fitoterápico isento de prescrição médica.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Ácidos fenólicos, fenilpropanoides, saponinas, flavonoides, sesquiterpenos e esteroides.^(2,3)

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Ensaios não-clínicos

Farmacológicos

O extrato aquoso seco de folhas inibiu a biossíntese de colesterol em cultura de células de hepatócitos de ratos. Foi observada inibição moderada

da produção dessa substância (aproximadamente 20%) com o extrato na faixa de concentração entre 0,007 e 0,1 mg/mL, enquanto a concentração de 1 mg/mL foi capaz de exercer maior inibição (80%). O cinarosídeo e sua aglicona, luteolina, são os principais responsáveis por essa atividade.⁽⁷⁾

Dois extratos hidroetanólicos de folhas frescas (extrato com 19% de ácidos cafeoilquínicos, administrado na dose de 200 mg/kg e extrato com 46% de ácidos cafeoilquínicos, administrado na dose de 25 mg/kg) foram administrados por via intraperitoneal em ratos. Foi observado estímulo da colerese, aumento significativo do resíduo seco da bile e da sua secreção total.⁽⁸⁾

Toxicológicos

No estudo sobre a toxicidade crônica da *Cynara scolymus* com a utilização da infusão de folhas secas da planta (15 g/200 mL), na dose de 250 mg/kg, 4 a 6 vezes ao dia, durante 6 semanas em ratos machos, observou-se ausência de sinais toxicológicos para *C. scolymus*.⁽⁹⁾

A dose letal média do extrato hidroetanólico das folhas de *C. scolymus* em ratos por via oral e intraperitoneal é respectivamente, 2,0 g/kg e 1,0 g/kg.⁽⁸⁻¹⁰⁾ A dose letal média de cinarina em camundongos é 1,9 g/kg. Não foram observadas alterações macroscópicas, hematológicas ou histológicas após administração intraperitoneal de cinarina (doses de 50 e 400 mg/kg/dia) durante 15 dias em ratos. No entanto, a administração intraperitoneal de cinarina em ratos durante 40 dias, utilizando-se dose diária entre 100 - 400 mg/kg gerou aumento no peso corporal e dos rins, além de gerar mudanças degenerativas no fígado.⁽¹¹⁾ Aplicação tópica do extrato de folhas na pele de ratos (1,0–3,0 g/kg) por 21 dias não produziu efeitos tóxicos ou cumulativos nos parâmetros hematológicos e bioquímicos dos animais. Não foi observada irritação dérmica ou ocular em ensaios realizados em cobaio.⁽¹²⁾

Ensaio clínico

Farmacológicos

Estudos clínicos de Fase IV conduzidos em pacientes com dispepsia ou disfunções hepáticas ou biliares, incluindo estudos com mais de 400 pacientes em tratamentos de 4 - 6 semanas, demonstraram redução significativa dos sintomas de dor, desconforto abdominal, gases e náuseas. O medicamento foi bem tolerado com baixa taxa de efeitos adversos.⁽¹³⁾

Em estudo clínico randomizado, 20 homens com disfunções metabólicas foram separados em dois grupos. O grupo teste recebeu 320 mg do extrato padronizado de *C. scolymus* (mínimo 2,5% de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido

clorogênico). A secreção intraduodenal biliar aumentou 127,3% após 30 minutos, 151,5% após 60 minutos e 945,3% após 90 minutos. No grupo placebo houve variações em proporções muito menores. Não foram observados efeitos adversos.⁽¹⁵⁾

Toxicológicos

Não foram encontrados dados descritos na literatura consultada.

REFERÊNCIAS

- (1) **TROPICOS**. Disponível em: <<http://www.tropicos.org/Name/2700661>>. Acessado em: 06 maio 2016.
- (2) D'IPPOLITO, J. A. C.; ROCHA, L. M.; SILVA, R. F. **Fitorerapia Magistral** – Um guia prático para a manipulação de fitoterápicos. 1. ed. São Paulo: Anfarmag, 2005. 194 p.
- (3) WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO monographs on selected medicinal plants**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, v. 4, p. 92-107, 2009.
- (4) BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulas Padrão de Medicamentos Fitoterápicos**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b4ab5f004f88b980b9c7fd9a71dcc661/Cynara+scolymus+-+bula+Profissional+de+sa%C3%BAde.docx?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 23 fev. 2015.
- (5) EMA. European Medicines Agency. **Community on Herbal Monograph Products (HMPC)**. Disponível em: <<http://e-lactancia.org/media/papers/Alcachofa-EMA2011.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2015.
- (6) BLUMENTHAL, M.; GOLDBERG, A.; BRINCKMANN, J. (Ed.). **Herbal Medicine - Expanded Commission E Monographs**. Austin, TX: American Botanical Council. 2000.
- (7) GEBHARDT, R. Inhibition of cholesterol biosynthesis by artichoke extracts is mainly due to luteolin. **Cell Biology and Toxicology**, v. 13, p. 58, 1997.
- (8) FINTELMANN, V. Antidyspeptische und lipidsenkende Wirkungen von Artischockenblatterextrakt. Ergebnisse klinischer Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Hepar-SLR forte an 553 Patienten. **Zeitschrift für Allgemeinmedizin**, v. 72, supl. 2, p. 3-19, 1996 [in German].
- (9) LIETTI, A. Choleric and cholesterol lowering properties of two artichoke extracts. **Fitoterapia**, v. 48, p. 153-158, 1977.
- (10) SANTOS, T. M.; PEREIRA, L. F.; ELIFIO-ESPOSITO, S. L. Investigation of the hypolipemiant of the aqueous extract of leaves of alcachofra (*Cynara scolymus* L.) in association to the intense physical activity. **Braz J Med Plant**, v. 9, n. 3, p. 76-81, 2007.
- (11) PREZIOSI, P.; LOSCALZO, B. Pharmacological properties of 1,4 dicaffeoylquinic acid, the active principle of *Cynara scolymus*. **Archives of International Pharmacodynamics**, v. 117, p. 63-80, 1958.
- (12) HALKOVA, J. An experimental study of skin and eye-irritating effects of the prepartate "Artishok". **Problemi na Khigienata**, v. 21, p. 74-80, 1996.
- (13) KRAFT, K. Artichoke leaf extract – recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver, and gastrointestinal tracts. **Phytomedicine**, v. 4, p. 369-378, 1997.
- (14) KIRCHHOFF, R.; BECKERS, C.; KIRCHHOFF, G.; TRINCZEK-GÄRTNER, H.; PETROWICZ, O.; REIMANN, H. J. Increase in choleresis by means of artichoke extract. **Phytomedicine**, v. 1, p. 107-115, 1994.
- (15) HAGERS Handbuch Der Drogen. Heidelberg: Springer-Verlag, 2003. CD-ROM. [in German].
- (16) MARAKIS, G., WALKER, A. F., MIDDLETON, R. W., BOOTH, J. C., WRIGTH, J., PIKE, D. J. Artichoke leaf extract reduces mild dyspepsia in an open study. **Phytomedicine**, v. 9, p. 694-699, 2002.
- (17) HOLTSMANN, G., ADAM, B., HAAG, S., COLLET, W., GRUNEWALD, E., WINDECK, T. Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia: a six – week placebo – controlled, double blind, multicenter trial. **Aliment. Pharmacol Ther**, v. 18, p. 1099-1105, 2003.
- (18) BUNDY, R., WALKER, A. F., MIDDLETON, R. W., WALLIS, C., SIMPSON, H. C. R. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double blind placebo controlled trial. **Phytomedicine**, v. 15, p. 668-675, 2008.
- (19) VANACLOCHA, B. V. **Vademecum de Prescripción. Plantas Medicinales**. Barcelona: Masson, 1999. 1148p.
- (20) WALKER, A. F., MIDDLETON, R. W., PETROWICZ, O. Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome in post-marketing surveillance study. **Phytoter Res**, v. 15, p. 58-61, 2001.