

ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DE *THEVETIA PERUVIANA* E PERFIL DOS USUÁRIOS EM GURUPI-TO

Lucirene Aguiar de Jesus Teixeira¹, Alice Ruthe Mazutti², Érica Eugênio Lourenço Gontijo², Marcos Gontijo da Silva², Wataro Nelson Ogawa²

A *Thevetia peruviana* (chapéu-de-napoleão), pertencente à família *Apocynaceae*, é uma árvore ornamental, altamente tóxica, constituída de glicosídeos cardiotônicos. Este trabalho teve como objetivo realizar um pré-levantamento das consequências clínicas do uso terapêutico assim como do perfil dos usuários desta planta e do seu conhecimento quanto à toxicidade no município de Gurupi-TO. O levantamento de dados primários foi realizado por meio de entrevista/questionário no período de março a abril de 2011, de caráter piloto-exploratório, transversal, com cinquenta indivíduos, com análise descritivo-preditiva dos dados levantados, índices expressos em porcentagem dentro das categorias e análise de correlações associativas entre as variáveis relevantes por meio de método indutivo. Os índices expressivos quanto aos efeitos colaterais foram: diarreia, cólica, enjôo, cefaléia, redução de apetite e taquicardia. Quanto ao perfil do usuário foram: grau de instrução de ensino fundamental até nível de mestrado e predomínio do sexo feminino adulto. A maior porcentagem associou-se à menor dose de semente e os índices de desconhecimento dos indivíduos dos princípios ativos e toxicidade da planta e os índices maiores quanto ao conhecimento das características ou das propriedades do fitoterápico foram: emagrecedor, laxante e produto natural como inofensivo. Conclui-se que, além da falta de conhecimento dos princípios ativos e da toxicidade da semente do chapéu-de-napoleão, estes fatores encontram-se fortemente correlacionados ao julgamento do produto natural como um medicamento inofensivo, agravado pelo desejo de emagrecimento, os quais estimulam o uso indiscriminado desta semente em Gurupi-TO, independente do grau de instrução do indivíduo com maior proporção de usuários do sexo feminino adulto.

Palavras-Chave: *Thevetia Peruviana*. Toxicidade. Fitoterápico.

The *Thevetia peruviana* (chapéu-de-napoleão), *Apocynaceae* family is a small ornamental tree, highly toxic, consisting of glycosides cardio tonics family. This aimed to conduct a pre-survey of the clinical consequences of therapeutic use as well as the profile of this plant users and their knowledge regarding the toxicity in the municipality of Gurupi, Tocantins state, Brazil-country. The primary survey was accomplished through interview/questionnaire for the period from March to April 2011, exploratory pilot character transverse with fifty individuals, with descriptive analysis-predictive data raised and rates expressed in percentages within categories and associative analysis of correlations between the relevant variables by means of inductive method. The expressive indexes regarding were: diarrhea, colic, seasickness, headaches, reduced appetite and tachycardia. The user profile: level of education from elementary to master's level and predominance of female adults. The highest percentage joined the lowest dose of seed and indexes lack of knowledge individuals of active principles and toxicity of the plant and larger percentage regarding knowledge of characteristics or properties of herbal medicines were: slimming, laxative and natural product as harmless. It is concluded that, besides the lack of knowledge of the active principles and the toxicity of seed chapéu-de-napoleão these factors are strongly correlated to natural product trial as a harmless medicine, aggravated desire slimming, which stimulate the indiscriminate use of this seed in Gurupi-TO, regardless of individual education level with the highest proportion of female adult users.

Keywords: *Thevetia Peruviana*. Toxicity. Herbal Medicines.

¹ Farmacêuticas; Fundação UNIRG, Centro Universitário UNIRG; Av. Rio de Janeiro, 1585; Centro; CEP: 77.400-000; Gurupi - TO - Brasil. Email: teneluteixeira@yahoo.com.br

² Professor(a) Doutor(a), do curso de Medicina da Fundação UNIRG, Centro Universitário UNIRG, Av. Rio de Janeiro entre ruas 9 e 10, Centro, Gurupi - TO, CEP: 77435-100, Laboratório de Parasitologia, Fone: (63) 8438-1391. E-mail: gontijobio@yahoo.com.br; ericagontijo1@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

A *Thevetia Peruviana* (chapéu-de-napoleão), pertencente à família *Apocynaceae*, é uma pequena árvore de folhas perenes, com origem no México e na Índia ocidental. Devido ao seu uso ornamental é bastante dispersa, sendo encontrada em regiões de climas tropicais e subtropicais (SCVARTSMAN, 1979; EDDLESTON et al., 1999; TORRES, 2009).

A partir dos seus princípios ativos são produzidos e utilizados como produtos biocidas, com maior frequência como inseticida (AMBANG et al, 2005; SATPATHI; GHATAK, 1990;) e com menor frequência como rodenticida (OJI et al., 1993), fungicida (ROCHA et al., 2008; LAKSMANAN et al., 1990), bactericida (OBASI; IGBOECHI, 1991) e moluscocida (NASCIMENTO, 2006).

Os princípios ativos responsáveis pela toxicidade da planta são os glicosídeos cardioativos ou cardiotônicos, denominados de glicosídeos esteroidais. Porém, é uma planta que também é utilizada como fitoterápico (BARG, 2004).

A Nerifolina A, tevetina A e B, tevetoxina, rubosídeo e peruvosídeo, confirmam a presença mínima de cinco glicosídeos esteroidais nos extratos das sementes de *T. peruviana*. Há evidências de que possivelmente as tevetinas A e B sejam derivadas da nerifolina (ELLENHORN; BARCELOUX, 1988) a qual aparenta possuir maior toxicidade e efeitos colaterais similares aos dos glicosídeos digitálicos (digoxina), utilizados para tratamento na insuficiência cardíaca, com ação efetiva no músculo cardíaco (GAITONDÉ; JOGLEKAR, 1977). Efeitos menos tóxicos demonstram outros glicosídeos (ELLENHORN; BARCELOUX, 1988; SCVARTSMAN, 1979).

De acordo com Scvartsman (1979), a semelhança entre as sementes da *T. peruviana* e castanhas comestíveis e acessibilidade à planta, atraem e induzem a ingestão destas sementes pela população, com maior incidência em crianças, tornando-a uma causadora potencial de surtos de intoxicação. Embora as seivas, frutos, folhas e sementes sejam consideradas tóxicas, a maioria dos casos de toxicidade ocorrida e relatada está relacionada com a frequência de ingestão dos frutos.

A queimação e irritação na mucosa bucal, eritema oral, salivação profunda, repercussões gastrointestinais como vômitos, náuseas, cólicas e dores abdominais, diarreia, comportamento de fotofobia e lacrimejamento nos olhos, distúrbios visuais, irritação na pele, cefaléia, alterações mentais, midríase, neurites periféricas são manifestações clínicas ou efeitos colaterais mais conhecidos. Distúrbios cardíacos poderão ocorrer, porém quando associados à quantidade maior ingerida de partes da planta (OSTERLOH, 1982; EDDLESTON et al., 2000; BARG, 2004). Algumas das características inerentes do mecanismo de intoxicação com acontecimento grave e de forma mais rara, levam a alterações cardíacas a um estado de convulsão, parada cardíaca e inconsciência em função do bloqueio atrioventricular (BARG, 2004). Cinco a dez sementes são quantidades suficientes para compor a dose letal, sendo, entre cinco a oito sementes para as crianças e entre oito a dez sementes para adultos (PRABAHADANKAR et al., 1993).

Os tratamentos das manifestações clínicas ou efeitos colaterais provocados pela toxicidade de *T. peruviana*, tais como os distúrbios gastrointestinais em consequência da ingestão de parte da planta como medicamento fitoterápico, são realizados sintomaticamente com medicamentos antieméticos, antiespasmódicos e adsorventes intestinais (LAMPE, 1991; SCVARTSMAN, 1979), sendo necessário que se faça um monitoramento do indivíduo por meio de eletrocardiograma e, ocorrendo no traçado suspeita de distúrbio cardíaco, hospitalizá-lo evitando problemas graves como parada cardíaca.

O arbusto, que figura entre muitos das plantas nativas de uso terapêutico empírico e ofertado livremente no comércio de rua, não tinha ainda sido avaliado sob enfoque epidemiológico quanto ao conhecimento da toxidez, efeitos colaterais e/ou implicações clínicas na população que a consome no município de Gurupi-TO.

Diante do exposto acima, o objetivo deste trabalho foi de avaliar as consequências clínicas do uso terapêutico de *T. peruviana*, perfil dos usuários e seu conhecimento quanto à toxicidade da planta no município de Gurupi-TO, determinando a prevalência da natureza e/ou tipos de efeitos tóxicos, identificando a idade,

sexo, estado civil e grau de instrução dos indivíduos, as motivações que influenciaram no uso terapêutico das sementes ou outras partes do fitoterápico, analisando as correlações entre os índices obtidos.

O que motivou a elaboração deste trabalho de conclusão de curso foi a hipótese de que tanto a prevalência quanto a toxicidade induzida pelo uso indiscriminado da semente ou de outras partes da planta, poderiam estar associadas com a falta de conhecimento do potencial tóxico da planta por parte dos usuários, portanto fez-se também um levantamento de dados do perfil desses usuários com relação a idade, gênero e grau de instrução.

2. MATERIAL E MÉTODO

O estudo é de caráter exploratório com levantamento de dados primários em amostra pequena, transversal, com o objetivo de estabelecer relações entre variáveis analisadas.

Foi feito um pré-levantamento, através de relatos diretos de indivíduos-alvo da pesquisa ou de depoimentos de familiares, amigos e conhecidos destes, o qual forneceu uma estimativa de cerca de 150 a 200 usuários que já utilizaram por variados motivos a *T. peruviana* no município de Gurupi, desde uso artesanal a finalidades terapêuticas, passando por aqueles que alegaram curiosidade ou ingestão acidental. O dimensionamento amostral foi delineado, portanto, em função desses dados. Estabeleceu-se que uma amostra constituída de 50 indivíduos da população-alvo (usuários) seria suficiente para fornecer os dados necessários para contemplar os objetivos da presente pesquisa.

Os critérios de inclusão para a seleção dos indivíduos da pesquisa foram, portanto:

- 1) Voluntários que estavam utilizando a *T. peruviana* por qualquer motivo alegado ou, em algum momento já havia utilizado a planta também por qualquer motivo;

- 2) Voluntários considerados responsáveis legais de indivíduos que estavam utilizando ou que já havia utilizado componentes de *T. peruviana* e que quiseram dar seus depoimentos lícitos e que tinham condições legais de responderem com lisura o questionário.

O critério de exclusão para a seleção dos sujeitos da pesquisa ocorreu quando os indivíduos e/ou os responsáveis legais usuários não tiveram condições de responder o questionário, por qualquer motivo.

Os sujeitos da pesquisa foram pré-avaliados e, após essa etapa, foram feitos os contatos nos locais de trabalho ou nas residências e esclarecidos minuciosamente sobre o teor e os objetivos do estudo e consultados a participarem da pesquisa. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi entregue e uma vez dirimidas todas as dúvidas, o questionário foi aplicado somente após constar a assinatura do voluntário no TCLE juntamente com assinaturas do responsável pela pesquisa e da acadêmica pesquisadora ficando uma cópia em poder do usuário e outra para a acadêmica. Quanto ao local e horário da entrevista, foi realizada de comum acordo com a vontade e disponibilidade do voluntário.

A obtenção de dados foi feita em função da análise das respostas obtidas em questionário aberto.

Foram consideradas as variáveis de pesquisa: a) Gênero; b) Faixa etária; c) Peso do indivíduo; d) Estado civil; e) Grau de instrução; f) Conhecimento dos indivíduos quanto à toxicidade; g) Conhecimento dos indivíduos quanto aos princípios ativos da planta; h) Conhecimento dos indivíduos das características e/ ou propriedades da planta; i) Motivações que influenciaram os indivíduos ao uso terapêutico da planta; j) Nome popular conhecido pelos indivíduos para as sementes

e/ou a planta de *Thevetia peruviana*; l) Parte utilizada da planta pelos indivíduos; m) Dose utilizada pelos indivíduos dos componentes de *Thevetia peruviana*; n) Períodos utilizados das sementes da planta pelos indivíduos; o) Efeitos colaterais decorrentes de uso dos componentes de *Thevetia peruviana*; p) Doenças crônicas relatadas pelos indivíduos pesquisados; q) Quem indicou a planta para o consumo.

As respostas assinaladas no questionário estruturado foram quantificadas dentro e de acordo com as categorias das variáveis estabelecidas previamente. A contagem de indivíduos foi expressa por meio de porcentagem dentro de categorias das variáveis consideradas qualitativas.

Foram utilizados dois testes estatísticos para as análises de correlação entre as variáveis relevantes, o qui-quadrado, sendo o nível de significância pré-estabelecido para o estudo indutivo fixado em 5 %, ou seja, consideradas significativas todas as associações entre variáveis com resultados de probabilidade abaixo de 0,05 e o teste t de *Student* bicaudal e pareado com o nível de significância a 5 %.

A pesquisa deste estudo teve como objetivo verificar através da *Thevetia peruviana* popularmente conhecida como chapéu de Napoleão, as patologias, os efeitos colaterais e os sintomas relacionados com o uso desta planta, de modo a contribuir com os dados trazendo novos *insights* e benefícios para a população, tais como o conhecimento toxicológico relacionado com este arbusto.

O benefício individual referente à participação foi de, mesmo não sendo acometido por qualquer toxicidade relativo ao uso da planta ou algum eventual efeito colateral, implicou em tomar consciência da toxicidade da mesma.

O voluntário ao participar desta pesquisa não sentiu incômodos graves, porém, houve um risco considerado mínimo, por ter sido um possível incômodo ao responder às perguntas do questionário. Também foi dado o direito de não

responder qualquer pergunta que causasse constrangimento.

Os procedimentos que foram adotados neste projeto seguiram rigorosamente os dispositivos e as normas estabelecidas pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de ética (CONEP) que trata de pesquisa em seres humanos. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética de Pesquisa (CEP) do Centro Universitário UNIRG, para avaliação do relator e, somente executada após parecer de aprovação consubstanciado pelo relator e votado pelos membros do CEP-UNIRG, em conformidade com a notificação do número 0247/2010 em 15 de fevereiro de 2011.

3. RESULTADOS

A partir da análise descritiva de dados levantados na amostra (Tabela 1), o perfil dos indivíduos que fizeram uso das sementes de *T. peruviana* apresentou os seguintes resultados: houve predominância do sexo feminino de 96 % em relação a 4 % no masculino. Na faixa etária da amostra pesquisada, os indivíduos apresentaram o percentual de 2% de idosos e 98% adultos, abrangendo 52% dos indivíduos com idades entre 30 e 49 anos. O estado civil, casado (a), mostrou maior índice percentual (58%), seguido de solteiros(as) (36%) e divorciados(as) (6%) e, em relação ao grau de instrução, 12% dos indivíduos concluíram o ensino fundamental, 38% o ensino médio, 20% o ensino superior, 2% especialização e 28% estão cursando o ensino superior.

As respostas dos indivíduos que fizeram uso das sementes quanto ao conhecimento das características e/ou propriedades da planta encontram-se ilustradas na Tabela 2: semente (100%), produto natural e inofensivo (98%), emagrece (94%), laxante (34%), árvore (12%), diurética (8%), flores (4%), fruto (4%), regula a circulação (2%), faz sabão (2%), depurativa (2%), medicinal (2%), não tem contraindicação (2%).

Tabela 1. Perfil dos indivíduos da amostra que fizeram uso da planta, quanto ao sexo, faixa etária, estado civil e grau de instrução.

Perfil dos Indivíduos		Números de indivíduos	% de Indivíduos
Sexo	Feminino	48	96
	Masculino	2	4
Faixa Etária	Adulto	49	98
	Idoso	1	2
Estado Civil	Casado (a)	29	58
	Solteiro (a)	18	36
	Divorciado (a)	3	6
Grau de Instrução	Ens. Médio	19	38
	Ens. Sup. Incompleto	14	28
	Ens. Sup. Completo	10	20
	Ens. Fundamental	6	12

A maior parte das pessoas pesquisadas usava este produto com intenção de emagrecer ou pela ação de laxante da mesma. A perda de peso foi, entre as motivações, o que mais estimulou os indivíduos a fazerem uso das sementes da planta com 94%, seguido de laxante 60%, diurético 6% e depurativo apenas com 2% (Gráfico 1).

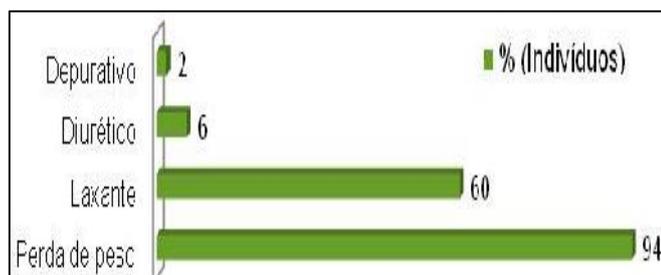


Gráfico 1. Motivações que estimularam os indivíduos a fazerem uso da semente da planta.

Em relação ao modo de uso da planta, 100% dos indivíduos da amostragem feita alegaram usá-la como semente, sendo que 96% a ingerem diretamente e 4% fazendo-se uso de solução preparada com uma semente triturada em um litro de água (Gráfico 2).

4. DISCUSSÃO DOS DADOS



Gráfico 2. Parte da planta utilizada pelos indivíduos.

Dos 96% dos indivíduos que ingeriram as sementes, 72% fizeram uso de 1/4 da semente por dia, 18% (1/2 semente), 2% (começaram com 1/4 e evoluíram para 1/2 semente), 2% (começaram com 1/4 e evoluíram para 1 semente) e 2% (começaram com 1/2 e evoluíram para 1 semente). Dos indivíduos que fizeram uso da solução

preparada (4%) ingeriram 50 mL por dia (Gráfico 3).

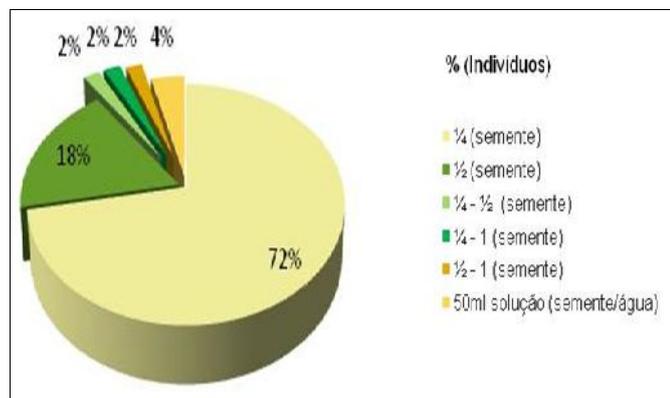


Gráfico 3. Dose utilizada por dia das sementes de *Thevetia peruviana* pelos indivíduos.

O percentual de indivíduos que fizeram uso das sementes no período que vai de 1 a 20 dias foi de 46%, 18% dos indivíduos no intervalo de 21 a 40 dias, 16% no intervalo de 41 a 80 dias, 16% no intervalo de 81 a 100 dias e apenas 4% o fizeram em tempo maior abrangendo de 101 a 120 dias (Gráfico 4).

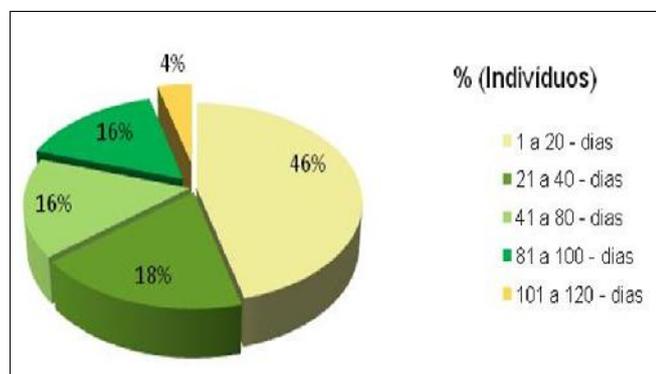


Gráfico 4. Períodos de uso das sementes da planta pelos indivíduos.

Quase a metade dos indivíduos da amostra, portanto, consumiram sementes de 1 a 20 dias.

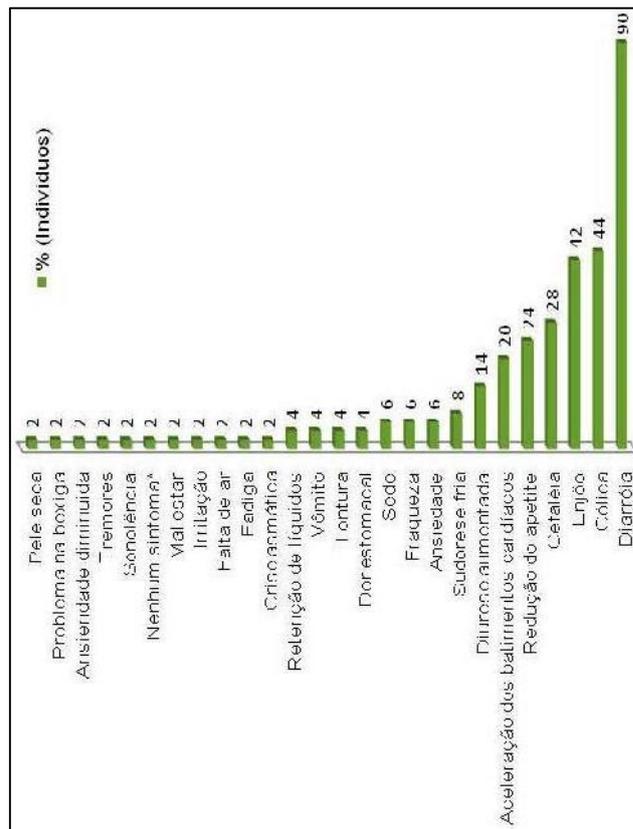


Gráfico 5. Efeitos colaterais (em %) decorrentes do uso das sementes de *Thevetia peruviana*.

Os efeitos colaterais (Gráfico 5) decorrentes do uso das sementes de *Thevetia peruviana* foram com maior frequência a diarréia (90%), seguido de cólica (44%), enjôo (42%), cefaléia (28%), redução de apetite (24%), aceleração da frequência cardíaca (20%), diurese aumentada (14%), sudorese fria (8%), seguidos pelas manifestações clínicas com menor frequência: ansiedade (6%), fraqueza (6%), sede (6%), dor estomacal (4%), vômito (4%), tontura (4%), retenção de líquidos (4%), crise asmática (2%), fadiga (2%), falta de ar (2%), irritação (2%), mal estar (2%), sonolência (2%), tremores (2%), ansiedade diminuída (2%), problema na bexiga (2%), pele seca (2%) e nenhum sintoma (2%).

A Tabela 2 mostra uma maior proporção de indivíduos (14%), os quais alegaram perda de peso de 2 Kg após fazerem uso das sementes da planta, seguidos de indivíduos que perderam de 1 a 4 Kg (12% cada), 3 a 5 Kg (10% cada), 8 Kg (8%), indivíduos que mantiveram o peso (6%), 6 Kg (4%) e para 7, 9, 13 e 20 Kg (2% cada).

Tabela 2. Distribuição de indivíduos (em números e em %) com relação à redução de peso (em Kg) na vigência do uso da planta.

Número de Kilos perdidos	Número de Indivíduos	% (Indivíduos)
Não pesou	8	16
2 Kg	7	14
1 Kg	6	12
3 Kg	6	12
5 Kg	5	10
6 Kg	5	10
8 Kg	4	8
0 Kg	3	6
6 Kg	2	4
20 Kg	1	2
13 Kg	1	2
9 Kg	1	2
7 Kg	1	2
TOTAL	50	100%

No Gráfico 6, por outro lado, observa-se que 60% dos indivíduos pesquisados na amostra possuem algum tipo ou mais de doença crônica, sendo que 16% alegaram cefaléia, 12% com constipação intestinal, 10% enxaqueca e hipertensão (cada), 4 % gastrite e hipertireoidismo (cada), 2% com ansiedade, alergia respiratória, bronquite asmática, bursite, colesterol alto, diabetes, hipertensão, insônia e reumatismo (cada).

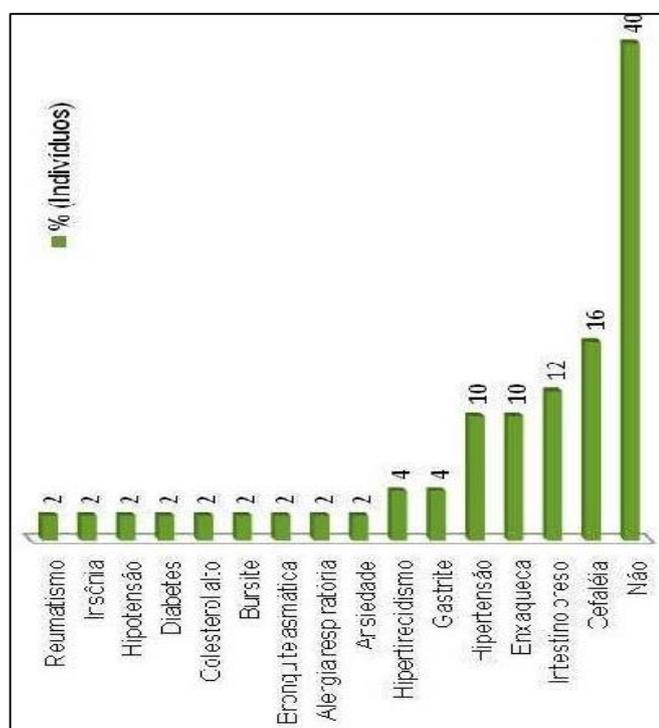


Gráfico 6. Relato de doenças crônicas nos indivíduos pesquisados.

Indicações das sementes da índia como produto fitoterápico, feitas por amigos, representam o maior índice com 62%, sendo de 34% as indicações feitas por familiares, e por vizinhos representam 4%.

O teste de *Student* pareado bicaudal aplicado aos dados de peso corpóreo antes e depois nos usuários da semente da índia ($n = 42$ usuários) forneceu evidência significativa ao nível de 5% ($p < 10^{-9}$; $t = 7,25$) demonstrando uma redução efetiva nas médias de Média \pm Desvio Padrão Kg antes para Média \pm Desvio padrão Kg após o uso ou na vigência do uso da planta.

Dos 39 indivíduos que perderam peso, correlacionados com outras variáveis (Tabela 3) ficou demonstrado que houve uma diferença significativa relativa ao período, ($0,01 < p < 0,05$; $\chi^2 = 4,70$), e não houve diferença significativa, relativa a idade e a dose com o $\chi^2 = 0,2$ e $\chi^2 = 0,45$ respectivamente.

De forma espontânea, foi relatado por aproximadamente 10% da amostra que, após a ingestão das sementes, visualizaram na urina e fezes algo semelhante a gorduras.

Tabela 3. Correlação entre as variáveis analisadas, envolvendo perda de peso. Teste de qui-quadrado ao nível de $\alpha = 0,05$.

Correlação entre variáveis	Valor (χ^2)	Nível de significância	Diferença
Perda de Peso (Até 5 Kg; Acima 5 Kg) X Idade (Até 35 e acima 35 anos)	0,22	Maior (10%)	Não Significante
Perda de Peso (Até 5 Kg; Acima 5 Kg) X Dose (Até 1/4 e acima 1/4)	0,45	Maior (10%)	Não Significante
Perda de Peso (Até 5 Kg; Acima 5 Kg) X Período (Até 30 dias; Acima 30 dias)	4,70	Entre (1 e 5%)	Significante

4. DISCUSSÃO

Os dados coletados da Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ) através do Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológico (SINITOX), no período de 2007 a 2009, dentre os casos de intoxicações em nível nacional ocasionadas por agentes tóxicos diversos, 3898 casos, ou seja, cerca

de 2% das intoxicações foram atribuídas às plantas tóxicas, as quais cerca de 60 % abrangem idade de até nove anos. No período de estudo levantado houve cinco casos de óbito, sendo a região norte do país a responsável por cerca de 9,6% das intoxicações ocorridas por plantas tóxicas.

Os dados registrados acima se referem a levantamento feito na região Norte (Amazonas, Pará), região do Nordeste (Ceará, Rio Grande do norte, Paraíba, Piauí, Pernambuco, Bahia, Sergipe), região Sudeste (Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo), região Sul (Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul) e a região Centro - Oeste (Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal). Porém, os índices nacionais poderiam ser bem maiores, uma vez que a FIOCRUZ através do SINITOX responsável pela coordenação e divulgação destes dados, não possuem unidades da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat), em Roraima, Amapá, Acre, Rondônia, Maranhão, Alagoas e Tocantins.

Nos extratos das sementes de *T. peruviana*, a Nerifolina A, tevetina A e B, tevetoxina, rubosídeo e peruvosídeo confirmam a presença mínima de cinco glicosídeos cardioativos (esteroidais). Possivelmente a tevetina A e B sejam derivadas da neriifolina, (ELLENHORN; BARCELOUX, 1988; TORRES, 2009; LANGFORD; BOOR, 1996; RADFORD et al., 1986). Estas substâncias possuem uma ação elevada e poderosa no músculo cardíaco, alvo de alta afinidade e de especificidade (GAITONDÉ; JOGLEKAR, 1977), os quais alteram o funcionamento normal das fibras cardíacas em suas atividades, tais como: automaticidade, excitabilidade, condução e contratilidade (OLIVEIRA, GODOY; COSTA, 2008).

Na atualidade, há incertezas quanto a uma margem segura na dosagem dos medicamentos produzidos à base dos princípios ativos da *T. peruviana*, assim como a utilização de partes da planta que realmente justifique a indicação do seu consumo. A *T. peruviana* está inclusa na ANMAT-iname, uma listagem de espécies e de tipos de plantas, as quais são classificadas como negativas nas suas utilizações para a produção de fitoterápicos (TORRES, 2009).

O estudo mostra que 98% dos indivíduos das amostras pesquisadas, independente do nível de instrução, desconhecem a toxicidade e ignoram os princípios ativos da planta, embora já se tenha uma farta documentação, registros e publicações sobre este fitoterápico, ainda assim fizeram ou faziam uso das sementes.

A avaliação equivocada de que, pelo fato do produto in natura ser considerado saudável e inofensivo por não ter passado por processo de industrialização ou de não ser artificial, com desconhecimento da sua origem, características e princípios ativos, aliado ao modismo de incentivos para uma forma de tratamento milagroso para um conjunto de doenças, juntamente com promessas de redução de peso corpóreo, pode explicar o aumento do consumo e da dose e também de usuários, paralelo a interesse econômico e comercialização deste fitoterápico, o que pode, em potencial, levar a grave problema epidemiológico e de saúde pública, com alto risco de intoxicações severas em massa e onerar não só a saúde da população como também os cofres públicos (TORRES, 2009).

Os índices relatados nesta pesquisa se assemelham com o publicado por Torres (2009), quanto ao conhecimento das características e/ ou propriedades de *T. peruviana* como produto natural e inofensivo sem contra indicação, medicinal, depurativo, diurético e que regula a circulação. Os índices também se assemelham relativos a indivíduos que haviam ingerido ou ingeriam determinada dose com aumento gradativo de doses ao se sentirem seguros, com o desejo concomitante de redução de peso.

A diminuição de peso corporal está entre as indicações destinadas às propriedades da *T. peruviana* que desperta não só os aspectos culturais de vaidade, mas o interesse medicinal de parte da população que sofre as consequências de sobrepeso, diabetes e distúrbios cardiovasculares. No entanto, são as reações adversas, por exemplo, os vômitos frequentes e intensos, com potencial cancerígeno no trato gastrointestinal, e efeitos colaterais secundários que agem induzindo, com potencial tóxico renal, a eliminação de eletrólitos, o que dá ao usuário a sensação de emagrecimento (TORRES, 2009; GONZÁLEZ et al., 2003).

Ao mesmo tempo em que os resultados apontam uma semelhança com os autores citados, em relação aos efeitos colaterais versus emagrecimento, o resultado do teste *Student* bicaudal e pareado constatou que a diferença existente é suficientemente significativa para afirmar que o uso da planta seja eficiente na perda de peso. Portanto, devem ser levados em consideração, assim como os resultados em relação aos efeitos colaterais, os relatos de forma espontânea de aproximadamente 10% da amostra, que após a ingestão das sementes, visualizaram algo semelhante a gorduras na urina e fezes. São, porém, resultados que podem ser significativos para incentivo de pesquisas e não para o consumo *In-natura* da planta.

A *T. Peruviana*, na sua apresentação comercial, é indicado de forma coloquial e medicinal como produto abortivo, antiparasitário, hemorróide e também é utilizado na terapia de patologias de origem reumática por meio de infusão utilizando-se de sua casca, com propriedades antipiréticas e eméticas (SENTHILKUMARAN; SARAVANAKUMAR; TRIRUMALAIKOLUNDUSUBRAMANIAN, 2009; TORRES, 2009).

Os resultados obtidos neste estudo quanto à indicação das sementes como produto terapêutico, difere dos dados obtidos por Torres (2009) e Senthilkumaran; Saravanakumar (2009), uma vez que os índices apresentados na Figura 10 mostram que as sementes foram utilizadas para finalidades de, em ordem decrescente: perda de peso, laxante, diurético e depurativo.

As sementes de *T. peruviana* são ingeridas naturalmente para perda de peso ou, de forma endêmica, para suicídio no norte do Peru (EDDLESTON et al., 2000; EDDLESTON et al., 1999; EDDLESTON; SHERIFF e HAWTON, 2008).

A ingestão de sementes da forma natural levantada neste trabalho coincide com as formas mencionadas por vários autores (EDDLESTON et al., 2000; EDDLESTON et al., 1999; EDDLESTON; SHERIFF; HAWTON, 2008), entretanto, verificou-se também a ingestão na forma de extrato (semente/água).

As manifestações clínicas na maioria das vezes são sintomáticas, podendo continuar em alguns pacientes de forma assintomática. Vários

fatores podem interferir na resposta destes efeitos colaterais, que são: idade, concentrações e compostos absorvidos, tempo de utilização, interações com drogas perigosas, patologias existentes, entre outros (EDDLESTON et al., 2000; TORRES, 2009)

Quanto às manifestações clínicas, os resultados obtidos neste trabalho estão em acordo com os obtidos por Eddleston et al. (2000) e Torres (2009), já que 98% dos entrevistados mostraram-se sintomáticos e independente de outros fatores como sexo, idade, dosagem e período utilizado. Porém, os efeitos colaterais específicos podem se apresentar com diferença significativa ou não em relação a estas variáveis.

Foram isolados os glicosídeos cardenolídeos, quatro princípios ativos presentes no *T. peruviana*, com o objetivo de avaliar a atividade de resistência do TRAIL-superação, cujo resultado mostrou que a utilização destes princípios ativos promoveu um efeito de reversão significativo em células de adenocarcinoma gástrico (TAKASHI et al., 2009).

O resultado da pesquisa realizada por Takashi et al. (2009) dá indícios de cura potencial para o câncer adenocarcinoma gástrico, o que não justifica que a população faça uso de forma *in-natura* ingerindo toda a composição da planta contendo resíduos tóxicos ainda não inteiramente esclarecidos.

5. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que, uma grande proporção de usuários da semente da índia no município de Gurupi desconhece a toxicidade e os princípios ativos desta planta e além do julgamento equivocado do produto natural como um medicamento inofensivo, a situação é agravada pelo desejo de emagrecimento, em que os indivíduos são estimulados indiscriminadamente a ingeri-las de forma *In-natura* por parentes, amigos e vizinhos. Os usuários do fitoterápico à base de *T. peruviana* subestimam a sua ação tóxica e negligenciam a necessidade e a busca de informações sobre esta planta, correndo riscos de intoxicação severa, independente do grau de instrução e estado civil, com maior proporção de

usuários concentrado na população feminina adulta.

6. REFERÊNCIAS

- AMBANG, Z.; NGOH, D. J. P.; NDONGO, B.; DJILE, B. (2005) Effet des extraits bruts des graines jaune laurier du (*Thevetia peruviana* Pers) charancons sur les (*Sitophilus zeamais* Motsch), ravageurs des estoques. In: ND Omokolo (ed). Procedendo da XII Conferência Anual da Sociedade de Biociências Camarões, Yaoundé, Camarões, 2005.
- BARG, Débora Gikovate. Plantas Tóxicas. Trabalho apresentado em 2004 ao Curso de Fitoterapia do Instituto Brasileira de Estudos Homeopáticos da Faculdade de Ciências da Saúde de São Paulo. Disponível em: <http://www.esalq.usp.br/siesalq/pm/plantas_toxicas.pdf>. Acesso em: 10 out. 2012
- EDDLESTON M, ARIARATNAM C.A, MEYER W.P, et al. Epidemic of self-poisoning with seeds of the yellow oleander tree (*Thevetia peruviana*) in northern Sri Lanka. *Trop Med Int Health*. 1999; 4(4):266-73.
- EDDLESTON, M.; ARIARATNAM, C.A.; SJÖSTRÖM, L.; JAYALATH, S.; RAJAKANTHAN, K.; RAJAPAKSE, S.; COLBERT, D.; MEYER, W.P.; PERERA, G.; ATTAPATTU, S.; KULARATNE, S.A.; SHERIFF, M.R.; WARRELL, D.A. Acute yellow oleander (*Thevetia peruviana*) poisoning: cardiac arrhythmias, electrolyte disturbances, and serum cardiac glycoside concentrations on presentation to hospital. *Heart*. 2000 Mar; 83(3):301-6.
- EDDLESTON, M.; JUSZCZAK, E.; BUCKLEY, N.A.; SENARATHNA, L.; MOHAMED, F.; DISSANAYAKE, W.; HITTARAGE, A.; AZHER, S.; JEGANATHAN, K.; JAYAMANNE, S.; SHERIFF, M.R.; WARRELL, D.A.; Ox-Col. Poisoning Study collaborators. Multiple-dose activated charcoal in acute selfpoisoning: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2008 Feb 16; 371(9612):579-87.
- ELLENHORN, M. J.; BARCELOUX, D. G. *Medical Toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning*. New York: Elsevire 1988.
- GAITONDÉ, B.B; JOGLEKAR, S. N. 1977. Mechanism of neurotoxicity of cardiotonic glycoside. *British Journal of Pharmacology* 59: 223-229.
- GONZÁLEZ, A.Y.; PEÑA, M.; ÁGREDA, J.P.; DÍAZ, M. Intoxicación por la administración de tabletas de *Thevetia peruviana* como tratamiento para bajar de peso: presentación de un caso (2003). *Revista de Toxicología - Asociación Española de Toxicología*. Número 003. *Rev. Toxicol.* (2003) 20: 221-223.
- LAKSMANAN, P.; MOHAN, S.; JEYARAJAN, R. (1990), "Antifungal properties of some plant extracts against *Thanatephorus cucumeris*, the causal agent of collar rot disease of *Phaaseolus aureus*". *Madras Agricultural Journal*. 77: 1-4.
- LAMPE, K. F. Toxic effects of plant toxins. In : AMDUR, M. O.; DOULL, J.; KLAASSEN, C.D. (Eds.). *Casarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons*. 4th ed. New York: Pergamon Press 1991.
- LANGFORD, S.D; BOOR, P.J. (1996). Toxicidade Oleander: um exame do animal e tóxicos de exposição humana. *Toxicologia* 109, um 13.
- NASCIMENTO, C. A.; ARÉVALO, E.; AFONSO-NETO, I. S.; CRISTINA, E.; BESSA, A.; SOARES, G. L. G. Efeito do extrato aquoso de folhas de *Allamanda cathartica* L.(Apocynaceae) sobre *Bradybaena similis* (Férussac, 1821) (Mollusca, Bradybaenidae) em condições de laboratório da Universidade Federal de Juiz de Fora. *Rev. Bras. de Zoociências, Minas Gerais*, v.8, nº 1, p. 77-82, 2006.
- OBASI, R. N; IGBOECHI, A.C. (1991) Óleo de semente de destilados de *Thevetia peruviana* (SYN.T.neriifolia): análise e atividade antibacteriana. *Fitoterapia*, 62: 159-162 OJI, O., MADUBUIKE, F. N.; NWALOEZIE, M. C. (1993), "Mortality in rats following dietary inclusion of *Thevetia nerifolia* seeds". *Fitoterapia* 64:137-139.

- OLIVEIRA, R. B; GODOY, S. A. P.; COSTA, F. C. Plantas Tóxicas: Conhecimento e Prevenção de Acidentes. São Paulo: Holos, 2008.
- OSTERLOH, J.; HEROLD, S.; POND, S. Oleander interference in the digoxin radioimmunoassay in a fatal ingestion. JAMA. 1982 Mar 19;247(11):1596-7
- PRABAHADANKAR, P.; RAGUPULHI, G. & SUNDARAVADIVEL, B. (1993). Enzyme-linked immunosorbent assay for the phytotoxin thevetin. Journal of Immunoassay 14: 279-296.
- RADFORD, D. J.; GILLIES, A. D.; HINDS, J A; DUFFY, P. Naturally occurring cardiac glycosides. Med J Aust. 1986. May 12;144(10):540-4.
- ROCHA, D.K.; GRÁCIO, A.S.; MATOS, O.C. Importância das Plantas Aromáticas Mediciniais nas Novas Estratégias de Controlo de Vectores da Malaria. Workshop Plantas Mediciniais e Fitoterapêuticas nos Trópicos. IICT /CCCM, Out., 2008. SATPATHI, C. R; GHATAK, S. S. Evaluation on the efficacy of some indigenous plant extracts against *Henosepilachna vigintipunctata*.v.8,p.1293-1295,1990.
- SCVARTSMAN, S. Plantas Venenosas. São Paulo: Sarvier, 1979. 176p.
- SENTHILKUMARAN, S.; SARAVANAKUMAR, S.; THIRUMALAIKOLUNDUSUBRA-MANIAN, P. Cutaneous absorption of Oleander: Fact or fiction. J Emerg Trauma Shock. 2009 Jan;2(1):43-5.
- TAKASHI, M.; TAKASHI, O.; TAKASHI, K.; THAWORN, K.; MASAMI, I. Cardenolide Glycosides of The etia peru iana and Triterpenoid Saponins of Sapindus emarginatus as TRAIL Resistance-Overcoming Compounds. American Chemical Society and American Society of Pharmacognosy. J. Nat. Prod. March 2009, 72, 1507-1511
- TORRES, N. Atualizações sobre intoxicações com a *Thevetia peruviana*. Faculdade de Ciências Médicas; 2009