

Vânia Catarina da Silva Teixeira

Perigos associados à utilização do xarope de *Aloe vera*
(*Aloe barbadensis* Miller) no cancro

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas,
orientada pela Professora Doutora Maria da Graça Ribeiro Campos e apresentada à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Junho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

A Tutora

(Professora Doutora Maria da Graça Ribeiro Campos)

A Aluna

(Vânia Catarina da Silva Teixeira)

Eu, Vânia Catarina da Silva Teixeira, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2009010481, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 20 de junho de 2014

(Vânia Catarina da Silva Teixeira)

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todos os professores da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, nomeadamente, à minha Orientadora de Monografia, Professora Doutora Maria da Graça Ribeiro Campos, aos quais agradeço todo o apoio e todos os conhecimentos transmitidos ao longo destes 5 anos.

A todos os meus amigos, pela amizade nos bons e maus momentos.

À minha maninha, por acreditar em mim e me apoiar sempre que necessário.

E por último, mas não menos importante, agradeço à minha mãe, a minha grande heroína e exemplo de vida, por todo o apoio incondicional e todos os sacrifícios feitos, sobrepondo sempre a felicidade das filhas à sua.

*“A saudade é a maior prova
de que o passado valeu a pena”*

(Autor desconhecido)

Resumo

A utilização de produtos à base de plantas (ou de apenas extratos, resultantes de uma medicinal tradicional caseira, como as infusões) tem sido descurada no que diz respeito à sua vigilância, principalmente no que concerne às interações dos mesmos com medicamentos, o que muitas vezes leva a que o consumidor acredite que estes produtos são desprovidos de efeitos adversos.

A planta *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller), considerada “a planta milagrosa”, é o principal constituinte do xarope que é discutido neste trabalho. É vulgarmente usada na medicina tradicional, principalmente nas ilhas do Mar das Caraíbas, embora também venha referida em outros locais, como por exemplo, Antigo Egipto, China, Índia e Estados Unidos da América, pelas suas propriedades cosméticas e terapêuticas. Contudo, há pouca evidência científica que demonstre a segurança e eficácia dos extratos de *A. vera* na saúde humana em patologias graves, como é o caso do cancro. Pelo seu conteúdo em antraquinonas, apresenta ainda restrições de consumo no uso como laxante, devendo haver vigilância médica ou de outro profissional de saúde.

Palavras-chave: *Aloe barbadensis* Miller, *Aloe vera*, antraquinonas, cancro, fitoterapia, interações planta-medicamento.

Abstract

The use of herbal products (or only extracts, derived from a traditional folk medicine, such as infusions) has been neglected with respect to their surveillance, especially with regard to interactions with medication, which often leads the consumer to believe that these products are devoid of adverse effects.

Aloe vera (*Aloe barbadensis* Miller), considered the "miracle plant", is the main constituent of the syrup that is discussed in this monograph. It is commonly used in traditional medicine, especially in the Caribbean Sea islands. Although, it is also referred in other places, such as Ancient Egypt, China, India and United States of America for its cosmetic and therapeutic properties. However, there is little scientific evidence to demonstrate the safety and efficacy of the extracts of *A. vera* on human health for situations of serious diseases such as cancer. Because of its content in anthraquinones it has restrictions on use as laxative and there should be medical supervision or from another healthcare professional.

Keywords: *Aloe barbadensis* Miller, *Aloe vera*, anthraquinones, cancer, phytotherapy, drug-herb interactions.

Lista de abreviaturas

A. *barbadensis* M.: *Aloe barbandensis* Miller

A. *vera*: *Aloe vera*

DEHP: di(2-etilhexil)ftalato

DGAV: Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

EFSA: *European Food Safety Authority*

FDA: *Food and Drug Administration*

GPx: Glutaciona peroxidase

GST: Glutaciona S-transferase

HMF: Hidroximetilfurfural

HPLC-RID: *High Performance Liquid Chromatography with Refractive Index Detector*
(cromatografia líquida de alta eficiência com detetor de índice de refração diferencial)

IASC: *International Aloe Science Council*

IL-1: Interleucina-1

IL-6: Interleucina-6

INF-c: Interferão-c

NTP: Programa Nacional de Toxicologia

OIPM/FFUC: Observatório de Interações Planta-Medicamento/ Faculdade de Farmácia da
Universidade de Coimbra

OMS: Organização Mundial de Saúde

RAM: Reação adversa ao medicamento

ROS: Espécies reativas de oxigénio (*Reactive oxygen species*)

SIDA: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

SOD: Superóxido dismutase

TNF- α : Fator de Necrose Tumoral α

VEGF: Fator de crescimento endotelial vascular

Índice

Resumo/ Abstract	1
Lista de abreviaturas	2
I. Introdução	4
II. Cancro	5
1. A patologia.....	5
2. Tratamento.....	5
III. O “Xarope de <i>Aloe barbadensis</i> Miller”	7
IV. Constituição do xarope	8
1. Mel.....	8
1.1. Caracterização	8
1.2. Efeitos no organismo	8
2. <i>Aloe barbadensis</i> Miller	9
2.1. Aspetos gerais	10
2.2. Caracterização	10
2.2.1. Látex.....	11
2.2.2. Gel	11
2.3. Efeitos no cancro	12
V. Perigos da utilização do xarope	14
1. Produção e controlo de qualidade.....	14
2. Rotulagem e informações que acompanham o produto.....	16
3. Interação com medicamentos.....	17
4. Efeitos adversos e contraindicações	19
4.1. Constituição em antraquinonas.....	19
5. Legislação	20
VI. Conclusão	22
VII. Bibliografia	23
VIII. Anexos	26

I. Introdução

O cancro é uma das doenças com maior incidência em Portugal e no mundo, contabilizando mundialmente mais mortes do que a SIDA (Síndrome de Imunodeficiência Adquirida), tuberculose e malária, na totalidade.^[1] Tendo em conta a elevada letalidade e severidade desta doença, alguns doentes decidem optar por tratamentos complementares ou alternativos com a esperança de assegurar a cura da mesma, reduzir os seus sintomas ou diminuir efeitos secundários da medicação. Considerando estes produtos inofensivos, os doentes muitas vezes não informam o seu médico ou farmacêutico de que os estão a tomar, podendo pôr em causa a efetividade ou segurança da terapêutica.

Devido ao fácil acesso de informação e de obtenção e por se considerarem desprovidos de efeitos adversos, tendo em conta a sua origem natural, os produtos naturais são cada vez mais procurados no mundo inteiro para cura e/ou prevenção de doenças. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que mais de 80% da população mundial em países em desenvolvimento depende primariamente de plantas medicinais para os cuidados básicos de saúde, para além de que o uso de plantas medicinais em países desenvolvidos é crescente.^[2] Contudo, este crescente uso nos países desenvolvidos está muitas vezes associado a ignorância do consumidor, que é induzido a pensar que vai utilizar produtos de melhor qualidade e segurança, quando nem sempre é verdade.

A fitoterapia, ciência que estuda a utilização dos produtos de origem vegetal para prevenção ou cura de um estado patológico, é, por isso, uma área das ciências farmacêuticas de grande importância.

Neste trabalho será abordado o “Xarope de aloés”, constituído unicamente por mel puro de abelhas, alóes (*Aloe barbadensis* Miller) triturados numa liquidificadora e três colheres (de sopa) de aguardente ou whisky, para o qual são referidas, entre outras, propriedades preventivas e curativas do cancro (esta é a receita original que vem no frasco vendido aos doentes para tratamento ou prevenção do cancro, sendo que neste não constam mais informações sobre os ingredientes ou a Empresa produtora e/ou distribuidora).

Estando o “Xarope de aloés” disponível para venda, serão debatidas, não só a influência do mel e do *A. Barbadensis* M. na oncologia, mas também o cumprimento das exigências de rotulagem e controlo de qualidade para este produto.

II. Cancro

I. A patologia

As neoplasias malignas são, depois das doenças cardiovasculares, a segunda causa de morte mais comum nos países industrializados.^[3] De acordo com o tipo de células envolvidas podem ser: carcinomas (representam 80% dos tumores e têm origem nas células epiteliais), melanomas (origem nos melanócitos), leucemias, linfomas ou sarcomas (origem nas células dos tecidos de suporte: ossos, cartilagens, gordura ou ligamentos).^[3]

De um modo geral, caracterizam-se pela existência de células anormais, que crescem de forma descontrolada, com a capacidade de invadir os tecidos vizinhos e de se distribuírem, por vezes, para locais distantes da localização inicial, originando metástases.^[3] O crescimento tumoral contínuo e o desenvolvimento de metástases dependem, por sua vez, de um passo crucial: a angiogénese (processo de formação e desenvolvimento e de novos vasos sanguíneos).

A angiogénese neoplásica é um fenómeno que se desenrola através de etapas interdependentes que dependem, fundamentalmente, da ação de fatores proangiogénicos, fatores antiangiogénicos e de células efetoras. Em situações normais, esses fatores estão em equilíbrio, contudo, quando ocorre um desequilíbrio, a favor dos fatores proangiogénicos, a angiogénese ocorre. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é considerado o fator mais importante na angiogénese das neoplasias.^[1]

Alguns tecidos tumorais expressam, de um modo constitutivo, fatores proangiogénicos. Sabe-se ainda que a sua síntese pode ser aumentada por certos estímulos: hipóxia, baixo pH, citocinas, fatores de crescimento, tamanho do tumor, oncogenes ativados, transdução do sinal ou perda de função de genes supressores. Contudo, a síntese de fatores proangiogénicos não é exclusiva de células tumorais. As células inflamatórias (macrófagos, linfócitos T, mastócitos) que infiltram os tumores libertam também fatores angiogénicos.^[1]

2. Tratamento

O plano de tratamento dependerá do tipo de cancro, do estadio da doença e do tipo de tratamento a efetuar. Frequentemente, o objetivo do tratamento é a cura, contudo, noutros casos, o objetivo pode passar unicamente pelo controlo da doença ou redução dos sintomas durante o maior período de tempo possível.

Caberá ao médico desenvolver um plano de tratamento que tenha em consideração a idade do doente, o seu estado geral de saúde e que seja compatível, dentro do possível, com

as necessidades, valores pessoais e estilo de vida do mesmo. O farmacêutico, por sua vez, deverá esclarecer qualquer dúvida que possa surgir, nomeadamente, quanto a eventuais efeitos secundários, interações e assegurar o uso racional do(s) medicamento(s) (no caso de se tratar de uma terapêutica medicamentosa). Deve ainda estar atento a eventuais Reações Adversas ao Medicamento (RAM) e, no caso de suspeita, deverá notificar a mesma ao organismo responsável (Sistema Nacional de Farmacovigilância - INFARMED) através do preenchimento de um formulário de notificação espontânea.

A maioria dos planos de tratamento inclui cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, podendo, contudo, envolver também terapêutica hormonal ou biológica (imunoterapia). Adicionalmente pode ser usado o transplante de células estaminais (indiferenciadas) para que o doente possa receber doses mais elevadas de quimioterapia ou radioterapia.^[4]

Pode ainda ser feito um tratamento de suporte em qualquer estadió da doença, recorrendo-se a medicamentos para controlar a dor e outros sintomas do cancro (cuidados paliativos), bem como para aliviar os possíveis efeitos secundários do tratamento.^[4]

O farmacêutico e o médico assumem ainda um papel importante, devendo certificar-se que o doente não recorre a qualquer outro tipo de tratamentos, à base de produtos naturais ou suplementos alimentares, com o intuito de tratar a doença, diminuir os seus sintomas ou eventuais efeitos secundários da medicação, que possam interferir com a efetividade e/ou segurança da terapêutica. É necessário ainda prevenir estas situações, desenvolvendo um espírito crítico nestes doentes quanto à utilização deste tipo de produtos.

III. O “Xarope de *Aloe barbadensis* Miller”

Este xarope, caracterizado pelos frades Franciscanos como sendo um produto rico em fibras vegetais e um poderoso renovador celular, com a capacidade de “renovar energias e de eliminar células mortas do organismo”, é constituído unicamente por mel puro de abelhas, aloés (*Aloe barbadensis* M.) triturados numa liquidificadora e três colheres (de sopa) de aguardente ou whisky, para conservar o preparado (Anexos I e II).

Após ser produzido, deve ser conservado no frigorífico e consumido num prazo de trinta dias. Está descrito ainda que, mesmo que fermente, pode ser consumido.

Doentes oncológicos ou pessoas que pretendam a prevenção da doença são quem mais procura o “Xarope de aloés”, produzido por frades Franciscanos em vários locais do país, nomeadamente em Braga, no convento de Montariol. Contudo, este produto pode ser também usado na “luta contra o envelhecimento das células” ou para “favorecer a circulação cerebral”.

Apesar de a receita para este xarope, para o qual são aclamadas propriedades profiláticas e/ou terapêuticas no cancro, ser bastante difundida e de confeção simples, o mesmo pode ser comprado após uma consulta prévia com um dos frades. Existem ainda páginas na internet onde é possível comprar livremente este produto (Anexo III).

Quem pretenda uma ação preventiva deverá tomar duas colheres de sopa do xarope, entre 30 e 15 minutos antes de cada uma das três principais refeições, tomando o conteúdo de duas embalagens (uma dose) duas vezes por ano (primavera e outono, por exemplo) e em situações em que o sistema imune esteja mais debilitado (gripes, por exemplo).

Caso se pretenda um efeito curativo, deverão ser tomadas três colheres de sopa, entre 30 e 15 minutos antes de cada uma das três principais refeições, tomando-se, neste caso, quatro embalagens (duas doses) e fazendo-se, posteriormente, um intervalo de 7 a 10 dias. Para um melhor efeito está descrito ainda que o doente deverá, durante o período do tratamento, abolir o consumo de carnes vermelhas, ovos, leite e peixe (com a exceção do peixe-espada e pescada).

IV. Constituição do xarope

I. Mel

I.1. Caracterização

Segundo a *Norma Portuguesa NP 1307*, o mel é uma “substância açucarada natural produzida pelas abelhas *Apis mellifera* a partir do néctar das flores ou das secreções provenientes de partes vivas de plantas ou de excreções de insetos sugadores de plantas que ficam sobre partes vivas de plantas, que as abelhas recolhem, transformam, combinam com substâncias específicas próprias, depositam, desidratam, armazenam e deixam amadurecer nos favos da colmeia”.^[5]^[6] Também tem monografia específica na *Farmacopeia Portuguesa 9*.

Na sua constituição química predominam oses (glucose e frutose), 70 a 80 por cento, oligo-holósidos diversos (sacarose, maltose, melibiose e outros), água (no máximo 20%), dextrinas, compostos aromáticos, proteínas, aminoácidos, enzimas, ácidos orgânicos e pólen, entre outros constituintes, variando a sua composição acordo com a origem e fontes florais.^[6]

O mel é um alimento nutritivo além de ser terapêutico. É altamente energético devido aos glúcidos que contém (3040 Kcal/Kg), sendo tradicionalmente usado para combater a tosse e como laxativo na obstipação.^[6]

A sua presença no xarope deve-se, todavia, pelas características adoçantes, de modo a tornar o sabor deste mais agradável.

I.2. Efeitos no organismo

Devido à elevada osmolaridade, baixo pH e conteúdo em peróxido de hidrogénio (obtido a partir da ação da enzima glucose oxidase sobre a glucose, numa reação dependente da luz, água e calor), o mel apresenta propriedades antimicrobianas. Pode ser usado portanto, em doenças gastrointestinais e topicamente em feridas infetadas, queimaduras e úlceras cutâneas.^[7]

Apesar de não estarem totalmente estudados, têm sido ainda demonstrados efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e anti-tumorais (devido a atividades apoptóticas, antiproliferativas, e imunomoduladoras) que se consideram como responsáveis para os efeitos profiláticos ou terapêuticos no cancro.^[7]

Segundo alguns estudos, o mel tem a capacidade de induzir a apoptose pela sua capacidade em gerar espécies reativas de oxigénio (ROS), que levam à ativação da p53, que por sua vez, modula a expressão de proteínas pró- e anti-aptóicas, tais como a Bax e a Bcl-

2, respetivamente. Num estudo feito em ratos *Wistar*, verificou-se ainda que o mel, como adjuvante numa terapia com *A. barbadensis* M., induziu um aumento da expressão da proteína Bax e diminuiu a expressão da proteína Bcl-2.^[9]

O mel apresenta ainda atividade antiproliferativa, por perturbação do ciclo celular, devido ao conteúdo em compostos fenólicos.^[9] A administração concomitante de mel e *A. barbadensis* M. demonstrou uma acentuada diminuição na expressão da Ki-67 LI (proteína nuclear que apenas se expressa nas fases de proliferação celular) em células tumorais de murganhos.^[8]

O consumo diário de 1,2g de mel/Kg de peso corporal demonstrou ainda elevar a quantidade e a atividade de agentes antioxidantes, nomeadamente o beta-caroteno, vitamina C e glutatona redutase que, por sua vez, estão associados a efeitos anti-tumorais.^[9]

Contudo, são necessários estudos mais aprofundados para comprovar estes efeitos na terapêutica. O que se verificou em ensaios realizados em culturas celulares e em modelos animais pode não se verificar em humanos, sendo necessários ensaios clínicos prospetivos, controlados e aleatorizados para validar a autenticidade do mel, quer em monoterapia, quer como adjuvante na terapia.

Além disso, é necessário ter em consideração a existência de diferentes tipos de mel segundo a origem floral, que devem apresentar diferente constituição e diferentes efeitos farmacológicos. Caso do mel de eucalipto, muito usado como expetorante, o de urze, com ação anti-radicalar e como antisséptico urinário, o de tília, com ação sedativa e o de alecrim que, pelo contrário, possui atividade estimulante.^[5]

A quantidade de ácidos fenólicos e flavonóides, compostos resultantes do metabolismo secundário das plantas, varia muito de acordo com a origem botânica e geográfica das mesmas, podendo, assim, a análise destes polifenóis ser usada para estudar a origem dos diferentes tipos de mel, evitando-se o recurso à melissopalínologia.^[9]

Para além da origem floral, são importantes características como: o clima, solo, humidade, altitude, entre outros, que podem afetar o sabor, cor e aroma do mel.

Contudo, existem ainda algumas questões para o qual não se obteve resposta nomeadamente, porque é que o açúcar é carcinogénico, enquanto o mel, que é em grande parte constituído por açúcar, tem propriedades anticancerígenas.^[7]

2. *Aloe barbadensis* Miller

2.1. Aspetos gerais

As plantas designadas por alóes são arbustos vivazes, suculentos, crescendo em qualquer tipo de solo, mas melhor adaptadas aos leves e arenosos, originários da Ásia, África

Oriental e do Sul. Encontram-se aclimatadas em todo o mundo, embora preferindo climas quentes e húmidos.^[10]

Este género contém mais de 500 espécies diferentes, mas apenas algumas são medicinalmente importantes. As espécies mais populares são a *Aloe barbadensis* Miller (*A. vera*), *A. arborescens* e a *A. chinensis*. Entre estas, *A. barbadensis* M. é a planta de maior interesse, sendo considerada a espécie biologicamente mais ativa.^[11]

Em grande parte da bibliografia de referência, é usado o nome *A. barbadensis* M. para descrever a espécie, mas nomes como: *A. chinensis* Bak., *A. elongata* Murray, *A. indica* Royle, *A. officinalis* Forsk., *A. perfoliata* L., *A. rubescens* DC, *A. vera* L. var. *littoralis* König ex Bak., *A. vera* L. var. *chinensis* Berger, *A. vulgaris* Lam. são considerados sinónimos.^[11]

2.2. Caracterização

A planta *A. barbadensis* M. é uma monocotiledónea, quase séssil e perene, pertencente à família Aloaceae. A sua biomassa é representada essencialmente pelas folhas, que são verdes, túrgidas e com pontas afiadas. São folhas simples e triangulares que alcançam entre 30 a 50 cm de comprimento e 10 cm de largura na base. As flores são tubulares de cor amarela, com 25-35 cm de comprimento, em que os estames se encontram frequentemente projetados para além do tubo do perianto. Reproduz-se por propagação vegetativa, pois as sementes não são viáveis devido à esterilidade das flores masculinas.^[11] (Anexo IV)

A partir da folha desta planta são obtidos dois produtos com composição e propriedades químicas diferentes: o látex e o gel.^[13] O látex, exsudado amarelo amargo, proveniente das células pericíclicas e adjacentes ao parênquima, flui espontaneamente quando a folha é cortada, não devendo ser confundido com o gel, que consiste num líquido viscoso transparente, obtido a partir das células do parênquima.^[13]

Devido ao seu conteúdo em vitaminas, minerais, enzimas, aminoácidos, açúcares, flavonóis (canferol, quercetina e mircetina) entre outros compostos, esta planta apresenta propriedades emolientes, purgativas, antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes, anti-helmínticas e com interesse cosmético.^{[11] [12]}

São referidas ainda propriedades antissépticas para esta planta devido à presença de lupeol, ácido salicílico, ureia, nitrogénio, ácido cinâmico, fenóis, enxofre e saponinas.^{[11] [14]} Estes constituintes têm uma ação inibitória sobre fungos, bactérias e vírus.^[14] Deste modo, esta planta pode ser usada no herpes, para tratar infeções menores da pele ou inibir o crescimento de fungos responsáveis por *tineas*.^[12]

Foram mostrados, também, efeitos hipoglicemiantes em murganhos com diabetes tipo 2, atribuíveis ao acemanano,^[11] polissacárido presente no gel, e a cinco fitoesteróis de *A. barbadensis* M.: lofenol, 24-metil-lofenol, 24-etil-lofenol, cicloartanol e 24-metil-lenecicloartanol.^{[11] [12]}

2.2.1. Látex

As propriedades laxativas desta planta devido às antraquinonas presentes no látex são bastante conhecidas, estando inscrito na *Farmacopeia Portuguesa*, com a designação de “Alóes”, o suco seco proveniente das folhas de espécies do género *Aloe* e dos seus híbridos. Segundo a monografia, a espécie *A. barbadensis* Miller deve conter, no mínimo, 28 por cento dos derivados hidroxiantracénicos, expressos em barbaloína (C₂₁H₂₂O₉) e calculados em relação ao fármaco seco.^[10]

Além da barbaloína (aloína), que corresponde à mistura dos diastereómeros, aloína A e aloína B (antrona-10-C-glucósidos), são conhecidos outros constituintes do látex com atividade laxante, nomeadamente, os aloinósidos A e B, que correspondem aos 11- α -ramnósidos das aloínas e que se encontram em maior quantidade no aloés-do cabo.^[10]

O efeito laxante da aloína resulta da hidrólise desta, ao nível do cólon, na respetiva genina (aloé-emodina-9-antrona) pelas bactérias intestinais. Esta, atuando sobre as terminações nervosas da parede intestinal, conduz a uma diminuição da reabsorção da água (por inativação da bomba Na⁺/K⁺-ATPase e inibição dos canais de cloro) e a uma estimulação do peristaltismo intestinal (por libertação ou aumento da síntese de histamina e de outros mediadores).^[12]

O látex é constituído ainda por outros constituintes sem atividade laxativa: taninos, flavonóides e derivados cromónicos, nomeadamente, as aloeresinas B (aloesina), A e C, que têm propriedades anti-inflamatórias.

2.2.2. Gel

O gel, presente na camada mais interna da folha, é constituído maioritariamente por água (até 99%) e ainda por polissacáridos (acetilados, parcialmente acetilados ou não acetilados), aminoácidos, lípidos, vitaminas B1, B2, B6 e C, lectinas, enzimas (fosfatase alcalina e ácida, amilase, lactato desidrogenase e lipase), compostos fenólicos e ácidos orgânicos, entre outros.

O acemanano, que consiste numa longa cadeia de manoses acetiladas, é a base da propriedade viscosa e elástica do gel. Este polissacárido tem sido usado na terapêutica, tanto para uso externo, no tratamento de queimaduras de primeiro e segundo grau^{[11] [12]}, feridas e

irritações cutâneas (pelas propriedades angiogénicas e promotoras da proliferação celular) como para uso interno, na tosse, diabetes, enxaquecas, infeções virais e deficiências imunitárias.^[11]

Apesar de não estar demonstrado em humanos, verificou-se que atua como imunoestimulante em cães e gatos^[11], exibindo atividade adjuvante na produção de anticorpos específicos e na libertação de Interleucina-1 (IL-1), Interleucina-6 (IL-6), Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α) e Interferão- γ (INF- γ)^[11]. A libertação destas citocinas também permite a fagocitose de macrófagos e estimula a replicação de fibroblastos em culturas de tecidos, responsáveis pela cicatrização de queimaduras, úlceras e outros ferimentos na pele.

O gel de *A. barbadensis* M. demonstrou ainda em estudos *in vitro* e *in vivo*, propriedades anti-inflamatórias, devido à atividade da bradicinase. Esta peptidase isolada do aloé demonstrou clivar a bradicinina, substância inflamatória que induz dor. Foi ainda isolado a partir do gel, um outro composto com propriedades anti-inflamatórias, C-glucosilcromona^[11], os esteróis: lupeol, campesterol, β -sitosterol, lupeol e colesterol e componentes *aspirina-like*^{[11] [12]}.

O gel tem ainda descritas propriedades hidratantes e anti-envelhecimento da pele sendo, por isso, esta planta usada na cosmética. O efeito hidratante deve-se essencialmente aos mucopolissacáridos, no entanto, os aminoácidos também suavizam as células da pele e o zinco atua como adstringente fechando os poros.^[11]

Apesar de não estar totalmente demonstrado, é referido ainda para o gel um efeito protetor contra os danos da radiação solar sobre a pele, que se considera estar associado ao aumento da produção de metalotioneína pela pele, proteína antioxidante que elimina os radicais hidroxilo e evita a supressão da superóxido dismutase (SOD) e glutathione peroxidase (GPx) na pele.^[14]

No entanto, apesar de todas estas propriedades aclamadas, os ensaios clínicos estatisticamente relevantes relativamente à eficácia do gel de *A. barbadensis* M. na saúde humana são ainda muito escassos e, quando realizados, são muitas vezes inconclusivos.^[11]

3. Efeitos do *Aloe barbadensis* M. no cancro

Estão referidas para esta planta atividades anticancerígenas *in vivo* e *in vitro*, devido a efeitos anti-proliferativos, imunoestimulantes e antioxidantes.^[14]

A atividade imunoestimulante deve-se sobretudo ao acemanano, após se verificar, num ensaio em murganhos, a estimulação da síntese e libertação da IL-1 e do TNF- α , que despoletou uma resposta imune que resultou em necrose e regressão de células

cancerígenas. Para além deste fenómeno, verificaram-se outros mecanismos, tais como a inibição da libertação de espécies reativas de oxigénio (ROS) a partir de neutrófilos ativadas^[11] e o aumento da produção de Óxido Nítrico^[12].

Os efeitos antioxidantes devem-se aos polifenóis, que atuam preventivamente,^[14] enquanto os efeitos anti-proliferativos se devem por sua vez, a moléculas antraquinónicas e cromonas, presentes no látex, tais como: aloé-emodina, aloína e aloesina^[11].

A aloé-emodina tem atraído recentemente alguma atenção devido à sua possível atividade anticancerígena, verificando-se a diminuição da atividade da fostatase alcalina (marcador de diferenciação celular), da expressão génica em células de melanoma maligno humano e efeitos anti-proliferativos e pró-apoptóticos em células cancerígenas gástricas e da língua.^{[14][16]} Apesar de serem necessários mais estudos, considera-se que a aloé-emodina atue no cancro gástrico por diversos mecanismos, que envolvem morte celular, perturbação do ciclo e da diferenciação celular.^[16]

Foi verificada ainda, a partir de uma fração de polissacáridos, presentes no gel, a inibição da ligação do benzopireno a hepatócitos primários de rato, prevenindo-se assim a formação de adutos de ADN-benzopireno com potencialidade de induzir cancro. Foram adicionalmente descritas, a indução da glutatona S-transferase (GST) e a inibição dos efeitos de promoção de tumores do acetato mirístico de forbol, como efeitos benéficos do gel de *A. barbadensis* M. na prevenção do cancro.^[11]

De qualquer forma, os mecanismos para a atividade anticancerígena desta planta não estão ainda totalmente fundamentados nem foram testados *in vivo*, sendo necessário mais estudos para confirmar estes efeitos e a ação sinérgica dos vários constituintes.^[14]

Existe pouca evidência científica quanto à segurança e efetividade dos extratos de *A. barbadensis* M. para uso terapêutico, embora para uso cosmético haja alguma informação validada. Por sua vez, quando é apresentada alguma evidência que favoreça a utilização desta planta para uso terapêutico, esta é frequentemente contradita por outros estudos.^{[11][12]}

V. Perigos da utilização do xarope

I. Produção e controlo de qualidade

Tal como descrito anteriormente, de facto, a planta *A. barbadensis* M. contém compostos com importantes propriedades medicinais e que podem ser relevantes em oncologia. Contudo, uma vez que essas propriedades não estão totalmente comprovadas, sendo necessária a realização de mais estudos científicos em humanos, e pelo facto de os extratos possuírem atividade angiogénica e de proliferação celular^{[11][12]}, são deixadas muitas ressalvas na utilização da planta em processos tumorais. No entanto, considerando a possibilidade de estas propriedades se verificarem, a planta, quando utilizada para esses fins deve ser devidamente preparada, o que envolve processos de purificação e de extração dos compostos pretendidos, tendo em conta a finalidade terapêutica.

A. barbadensis M. quando preparado sob a forma deste xarope torna-se um perigo para a saúde pública, uma vez que as folhas são diretamente colhidas e trituradas por um processo *whole leaf*, não se tendo em consideração a diferente constituição do gel e do látex das folhas e a conseqüente possibilidade de contaminação.

Além do mais, não são considerados outros fatores, tais como: a ausência de uma nomenclatura definida, o ambiente de crescimento da planta, o tamanho das folhas e a época do ano em que estas são colhidas, do qual resultarão xaropes com diferentes composições. A concentração de aloína, nomeadamente, é menor na base do que no topo da folha, em folhas mais velhas e no outono.^[10]

Todo o processo deveria ser feito em laboratórios próprios e por técnicos especializados para assegurar a segurança, eficácia e qualidade da planta medicinal e da respetiva preparação. O controlo de qualidade deve consistir na verificação regular da qualidade da planta, detalhando especificações para a identificação, pureza e conteúdo de compostos característicos. Torna-se relevante o conhecimento do nível de macromelementos e microelementos, de modo a estimar o papel da planta como fonte destes compostos na dieta humana pois, numa terapia a longo prazo, as quantidades ingeridas destes elementos podem-se tornar tóxicas.

Teria ainda de se garantir que bactérias nocivas, assim como os compostos não desejáveis: herbicidas, pesticidas, metais pesados, aflatoxinas, micotoxinas... se encontram dentro dos limites estabelecidos.

É ainda de salientar a concentração de antraquinonas existentes no látex. Estas, apresentando efeitos laxantes dose-dependentes, que estarão conseqüentemente associados

a efeitos adversos, deverão encontrar-se em baixas quantidades.^[13] Um estudo de dois anos realizado pelo *National Toxicology Program* (NTP), no qual se recorreu à folha inteira de *A. barbadensis* M., constatou que a aloína apresentava atividade cancerígena em ratos. Contudo, mais estudos terão de ser feitos, não só para avaliar esta evidência em humanos^[13] mas também para avaliar a toxicidade e efeitos secundários, decorrentes do uso da planta, que podem comprometer o tratamento. Deste modo, a *Food and Drug Administration* (FDA), em 2002, considerou a aloína como um ingrediente de classe III (necessidade de mais estudos para avaliar a eficácia e segurança).^[13]

Com a remoção da aloína, o produto final teria um aspeto translúcido, incolor e não apresentaria os efeitos laxantes, purgantes, característicos deste composto e que podem ser perigosos numa terapia a longo prazo.^[17] Este glicosídeo antraquinónico, presente no látex, é solúvel em solventes polares e insolúvel em solventes orgânicos apolares, devendo ser extraído com soluções hidroalcoólicas ou água.

Deste modo, a cor poderia ser um dos parâmetros que permite avaliar a qualidade do produto: a cor castanha, para além de significar que o parênquima está oxidado, sugere a presença de *yellow sap* (aloína concentrada). Contudo, devido à presença do mel, fica impossibilitada a análise deste parâmetro.

Caso se verifique que o interesse terapêutico reside essencialmente no gel, na preparação deveria ocorrer a extração do mesmo do interior da folha, com todas as medidas de esterilização sanitárias necessárias, desde os instrumentos, passando pela folha em si, até ao gel. Por sua vez, o gel teria de ser imediatamente estabilizado e conservado com conservantes aprovados.^[17]

Atualmente, o *International Aloe Science Council* (IASC) certifica processos de produção e a nomenclatura atribuída à planta. Sendo este xarope, contendo *A. barbadensis* M., vendido ao público, deveria conter o selo de certificação do IASC de modo a se poder assegurar aos clientes: rigor na rotulagem, aloé de qualidade, de acordo com os padrões do IASC e que o aloé é proveniente de uma fonte certificada.

Um outro problema deste preparado será a eventual adição de mel que não cumpra os padrões de qualidade e contaminado, potenciando o crescimento das bactérias existentes. Todavia, a legislação europeia carece de especificações relativas à contaminação microbiológica.

Os critérios de qualidade do mel são especificados pela Diretiva 2001/110/CE, bem como pelo Decreto-Lei n.º 214/2003, sendo que os critérios com especial interesse são: i) o teor de açúcares redutores (frutose e glucose) e não redutores (sacarose), ii) teor de água,

iii) teor de matérias insolúveis em água, iv) condutividade elétrica, v) teor de ácidos livres, e vi) índice diastásico e teor de HMF.^[6] (ANEXO V)

Para a determinação dos hidratos de carbono do mel, o método mais utilizado é a cromatografia líquida de alta eficiência com detetor de índice de refração diferencial (HPLC/IRD). A determinação, quer do índice diastásico, quer do teor de hidroximetilfurfural (HMF) faz-se sobretudo, por sua vez, por métodos espectrofotométricos (UV-Visível).

É descrito ainda que o mel não deve apresentar sabor ou cheiro anormais, ter começado a fermentar, apresentar uma acidez que tenha sido alterada artificialmente ou ter sido aquecido de modo a que as suas enzimas naturais tenham sido destruídas ou consideravelmente inativadas.^[6]

2. Rotulagem e informações que acompanham o produto

Tendo em conta que este produto é vendido ao público, deveria cumprir as exigências legais, estando devidamente rotulado. Informações quanto ao tipo de mel, tipo e concentração de álcool usado, espécie da planta e a composição em constituintes ativos da planta, nomeadamente, em antraquinonas, são também necessárias. Além do mais, a informação cedida pelos frades em relação à espécie de aloés é contraditória pois, segundo o livro “*Câncer tem cura*”, redigido por Frei Romano Zago, pertencente a uma convenção de frades brasileiros que recorre à mesma “receita”, a planta a usar não é *A. barbadensis*, mas *A. arborescens*, afirmando que esta última é “200% mais rica em propriedades medicinais que *A. barbadensis*”^[18].

Na informação que acompanha o produto (anexo II) está também descrito que no caso de, durante o tratamento (preventivo ou terapêutico) surgirem “situações um pouco anormais”, nomeadamente: vômitos, diarreia, prurido, abscessos, urina escura ou que pareça ter sangue ou outros sintomas, tal “não deve ser motivo de preocupação mas, pelo contrário, de satisfação, pois é o organismo a eliminar o mal, as toxinas”. É reforçada inclusivamente a ideia de que nesta fase o tratamento não deve ser interrompido.

Esta informação é bastante alarmante, uma vez que a administração de aloé com o *yellow sap* (aloína concentrada) poderá causar úlceras, colites, diarreias prejudiciais e vômitos, sintomas que são nocivos e que não estão associados à eliminação de toxinas, contrariamente ao que é exposto. A aloína, quando não purificada e descontaminada, assim como as bactérias da polpa, podem causar ainda graves lesões no fígado que podem resultar em sinais como “urina escura” e fezes acólitas, que estão descritos pelos Frades como sendo “motivo de satisfação” no tratamento. É referido nomeadamente por ZAGO^[18] que “o xarope curou ou resolveu problemas de azia, gastrites, úlceras”, o que denota a

incongruência da informação cedida pelos frades, uma vez que o xarope deve ser totalmente desaconselhado nesses casos devido à sua constituição em antraquinonas.

É ainda descrita a vantagem da utilização do preparado a doentes que estejam a fazer quimioterapia, afirmando-se que estes toleravam melhor o tratamento, não sofrendo queda do cabelo nem de enjoos. Esta informação pode ser, assim, considerada também como um alerta para a possível inefetividade da quimioterapia, associada à administração do xarope.

Segundo a informação que acompanha o produto, apenas as grávidas estão contraindicadas na utilização do xarope, não se fazendo referência a situações de alergia a plantas da família *Aloaceae* ou ao conteúdo em antraquinonas.

Além do mais, não é feita qualquer referência relativamente à validade do produto e à data em que foi preparado. Este preparado, sendo à base de um produto natural, não deveria ser guardado depois de aberto, mesmo que no frigorífico.

3. Interação com medicamentos

Segundo as informações que acompanham o produto, “não há qualquer motivo de preocupação na sua utilização”, negando-se a existência de qualquer interação com medicamentos. Além disso, afirmam ser vantajosa a administração do xarope a doentes que estejam a fazer quimioterapia, uma vez que “atenuará os efeitos secundários desta e ajudará a uma cura mais rápida”.

É necessário ter muita precaução, neste sentido, com este produto, uma vez que é normalmente administrado por doentes no qual o sistema imune se encontra mais debilitado, tendo em conta a patologia e os tratamentos para a mesma, ou que estejam a tomar medicação concomitante.

Tendo em conta a constituição e os efeitos da planta *A. barbadensis* M., são preditíveis algumas interações, nomeadamente com:

- ❖ Sevoflurano e antiagregantes plaquetares – o sevoflurano, usado como anestésico, diminui a agregação plaquetar (por inibição da formação tromboxano A₂) tal como o aloé (devido à sua constituição em flavonóides e compostos *aspirina-like*^[1], que interferem na síntese de prostaglandinas)^[9] havendo o risco de hemorragia durante o procedimento cirúrgico.
- ❖ Laxantes estimulantes de contacto – devido a uma sinergia de efeitos laxantes poderá ocorrer desidratação e perda excessiva de sais minerais, nomeadamente, do potássio.
- ❖ Diuréticos, adrenocorticosteróides – perda excessiva de potássio poderá induzir hipocaliémia ($[K^+] < 3,8$ mEq/L sangue) e, conseqüentemente, arritmias.^[13]

❖ Cardiotónicos – os efeitos laxantes do látex podem conduzir a uma diminuição dos níveis de potássio no organismo que consequentemente podem aumentar o efeito ionotrópico positivo da digoxina, por exemplo, e causar intoxicações.

Num estudo realizado em seis ratos albinos, no qual se isolaram os respetivos corações e se infundiu uma solução aquosa de gel de aloé (contendo, contudo, níveis detetáveis de antraquinonas) em dosagens crescentes, verificou-se que a administração de *A. barbadensis* M. apresentava um efeito inotrópico e cronotrópico positivos.^[20] Foi realizado ainda um estudo de *cross-over*, ocultação dupla, controlado com placebo, em 16 jovens voluntários saudáveis, ao qual foi administrado oralmente 1200 mg de pó de aloé (isento de antraquinonas) ao grupo em estudo e o placebo ao grupo controlo, havendo, no dia 8, inversão dos grupos. Apesar de se ter verificado que uma única dose oral de *A. barbadensis* M. não teve efeito sobre as medidas eletrocardiográficas ou da pressão arterial em jovens voluntários saudáveis, há a necessidade de se fazer mais estudos, que permitam estudar os efeitos da administração a longo prazo, com doses mais elevadas e contendo antraquinonas e em voluntários com outras doenças concomitantes, que sejam mais representativos da população.^[21]

❖ Antidiabéticos orais e insulinas – tal como descrito anteriormente, o gel parece ter efeitos hipoglicémicos. Por outro lado, este preparado contém mel, o que pode contrariar esses efeitos. Deste modo, torna-se necessário monitorizar a glicémia em doentes diabéticos.

❖ Fármacos metabolizados pelo CYP3A4 e/ou CYP2D6 – As enzimas do Citocromo P450 (CYP), CYP3A4 e CYP2D6, são das mais significativas, contribuindo para 40-45% e 20-30% de todas as reações de metabolização de fase I, respetivamente. Num estudo em que se pretendia avaliar a inibição *in vitro* destas enzimas por um extrato etanólico de látex de *A. barbadensis* M., verificou-se a inibição de ambas por um duplo mecanismo de inibição (de forma reversível e irreversível), o que o pode ser clinicamente relevante, apesar de os valores estimados de IC₅₀ deste estudo parecem indicar uma baixa relevância do suco no metabolismo dos fármacos, por estas enzimas, para cada tipo de inibição. Será necessária a realização de mais estudos para avaliar com maior acuidade a influência desta planta na inibição da metabolização hepática de fármacos que dependem destas enzimas. Da inibição pode resultar um aumento da quantidade de fármaco biodisponível e, consequentemente, um aumento da sua toxicidade.^[22] Foi, nomeadamente, notificada pelo Observatório de Interações Planta-Medicamento/ Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (OIPM/FFUC) a possível interação entre o “xarope de Aloés” e o antineoplásico 5-fluoruracilo numa doente oncológica de 54 anos, que resultou num aumento de efeitos

secundários, como leucopenia acentuada (resultante de um aumento dos efeitos tóxicos do fármaco). A doente mantinha-se estável sob essa terapia, antes de ter começado a tomar o “xarope de Aloés”.

4. Efeitos adversos e contraindicações

Foram associados à utilização desta planta, casos de dermatite alérgica de contacto^[23], hepatite aguda^[24], púrpura de Henoch–Schönlein^[25], falha renal aguda^[26] e hipocaliémia^[27]. Contudo, a incidência e a causalidade dos efeitos permanece desconhecida.

Não existe informação disponível sobre precauções gerais na utilização do gel. O gel de *A. barbadensis* M. apenas é contraindicado em caso de alergia conhecida a plantas da família Aloaceae^[13]. Contudo, pelas propriedades angiogénicas, descritas anteriormente, cujos mecanismos não são ainda totalmente conhecidos, poderá interferir na terapêutica dos doentes, contribuindo para a disseminação do tumor.

4.1. Constituição em antraquinonas

Tendo em conta os efeitos laxativos e fototóxicos das antraquinonas, foi estabelecido para os produtos industriais à base de Aloés, que não tenham uma finalidade medicinal (ex: fins cosméticos), um limite de 50 ppm, na composição de antraquinonas.^[17] Por sua vez, a *European Food Safety Authority* (EFSA) reconhece as propriedades laxativas dos derivados hidroxiantracénicos, considerando que o alívio da obstipação ocasional, a curto prazo, por estes compostos está devidamente estabelecido. Estabelece assim, após a análise a um suplemento alimentar contendo estes compostos e que exhibe propriedades laxativas (Transtitec®), que a dose diária recomendada de derivados hidroxiantracénicos é de 10 mg, durante um período até 10 dias, para se obter uma melhoria da função intestinal.^[28]

O látex, pelas suas propriedades laxativas devido à presença de antraquinonas glicosídicas, não deve ser utilizado continuamente por mais de 1-2 semanas, devido ao perigo de desidratação e desequilíbrio dos eletrólitos, que pode resultar ainda em hematúria e albuminúria.^[13] Existe nomeadamente a notificação de um caso de hipocaliémia grave (2,2 mmol/l) num doente de 59 anos com cancro da mama, que tomava Aloé durante o processo de quimioterapia com capecitabina e trastuzumab, mas que foi rapidamente resolvida após a interrupção da administração da planta^[27]. Deve-se ter ainda em consideração o facto de o mel apresentar também propriedades laxantes, podendo contribuir assim para um aumento deste efeito.

Tal como acontece com outros laxantes estimulantes, os produtos à base desta planta, e que contenham látex, não devem ser utilizados em doentes com obstrução

intestinal ou estenose, atonia, desidratação severa com depleção de eletrólitos ou obstipação crónica. Não devem ser também administrados a doentes com doença intestinal inflamatória, tais como apendicite, doença de Crohn, colite ulcerosa, síndrome do cólon irritável, diverticulose ou a crianças com menos de 10 anos de idade. É também contraindicado em doentes com cólicas, hemorróidas, nefrite ou qualquer sintoma abdominal não diagnosticado tais como dores, náuseas ou vómitos.^[13] O abuso de laxantes contendo as antraquinonas desta planta pode ainda induzir a uma pigmentação da mucosa intestinal (*pseudomelanosis coli*) ou, em casos mais graves, cancro do cólon.^{[11][13]}

Não foram observados efeitos teratogénicos ou fetotóxicos em ratos, por administração oral de extratos de Aloé (até 1000 mg/Kg) ou aloína A (até 200 mg/Kg). No entanto, as antraquinonas, por estímulo da musculatura do cólon, podem induzir também a musculatura da região uterina, o que poderá resultar num aborto espontâneo. Por outro lado, foi isolado, a partir do pó liofilizado de folhas de aloé, o di(2-etilhexil)ftalato (DEHP) que, ao demonstrar diminuição da qualidade do esperma em estudos realizados em animais, foi inserido na categoria 2 de toxicidade reprodutiva da Diretiva 2003/36/CE.^[13]

Contudo, não havendo ainda dados suficientes, esta planta não deve ser utilizada durante a gravidez e lactação.^[13]

5. Legislação

De acordo com a Diretiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, um medicamento à base de plantas é um medicamento cujas substâncias ativas são exclusivamente uma ou várias substâncias vegetais, como por exemplo, partes de plantas ou preparações à base de plantas.^[29] A partir desta descrição genérica, o “xarope de aloés” parece cumprir os requisitos para poder ser considerado um medicamento à base de plantas, contudo, outros critérios são fundamentais, nomeadamente no que diz respeito à segurança, qualidade e eficácia do mesmo. Devido a estes últimos critérios, pelo que foi descrito anteriormente, o xarope não parece cumprir os requisitos.

A autorização de introdução no mercado para medicamentos à base de plantas rege-se pela Diretiva Europeia 2001/83/CE, que estabelece que os pedidos de autorização de introdução de medicamentos no mercado sejam acompanhados de um Dossier Técnico que comprove a sua qualidade, segurança e eficácia. Contudo, no caso de medicamentos tradicionais à base de plantas com utilização terapêutica, pelo menos nos 30 anos anteriores ao pedido, incluindo pelo menos 15 anos no território da Comissão Europeia, segundo a Diretiva 2004/24/CE^[29], é feito um registo especial (que autoriza o registo de certos produtos à base de plantas sem que sejam necessárias informações e documentos relativos a

testes e ensaios de segurança e eficácia). Porém, sendo a qualidade do medicamento independente da sua utilização tradicional, não deve existir nenhuma derrogação em relação aos testes físico-químicos, biológicos e microbiológicos (salientando-se mais uma vez a impossibilidade de o xarope poder ser um medicamento à base de plantas, apesar da possibilidade de simplificação do processo).

Se, como alternativa, se tentasse a comercialização deste produto com a introdução no mercado como suplemento alimentar, o mesmo teria que ser submetido à Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), a autoridade competente neste caso.

Os suplementos alimentares (géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico) estão, contudo, também sujeitos a legislação. Em Portugal é aplicada a Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento e do Conselho, que fixa as normas relativas ao fabrico e comercialização dos suplementos alimentares, transposta para ordem jurídica interna, pelo Decreto-lei nº 136/2003 de 28 de Junho^[30].

Este diploma estabelece ainda normas para a elaboração do rótulo dos suplementos alimentares, que deve conter: o nome das substâncias que caracterizam o produto, ou uma indicação relativa à natureza desses nutrientes ou substâncias; a dose diária recomendada para consumo do produto e uma advertência relativa aos possíveis riscos para a saúde decorrentes da ingestão de quantidades superiores à dose diária recomendada; a declaração de que os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; a menção “Este produto não é um medicamento”, sempre que a forma de apresentação for semelhante a uma forma farmacêutica e, um aviso, indicando que os produtos devem ser mantidos fora do alcance das crianças.

Em contrapartida, o rótulo dos suplementos alimentares não deve conter: menções que atribuam ao produto propriedades de prevenção, tratamento ou cura de uma doença humana; menções que afirmem ou sugiram que um regime alimentar equilibrado e variado não constitui uma fonte suficiente de nutrientes em geral.

Posto isto, dificilmente este produto poderia ser introduzido no mercado como suplemento, sobretudo, tendo em conta as propriedades que proclama e a informação que acompanha o produto.

VI. Conclusão

O uso e/ou indicação de um produto natural exige a correta identificação de cada um dos constituintes, conhecimento da composição química da planta, doses adequadas e contraindicações, para que da sua utilização possam resultar benefícios para a saúde.

Torna-se assim relevante o papel do farmacêutico comunitário, que deve estar sempre alerta à possibilidade de ocorrência de uma interação planta-medicamento, quer seja na cedência de produtos fitoterápicos existentes na farmácia, quer seja na cedência de medicamentos.

Entre os vários profissionais de saúde, o farmacêutico exhibe conhecimentos sobre plantas medicinais, quer numa vertente de aplicação terapêutica, quer na pesquisa de novos medicamentos e produção industrial. Tem por isso como dever educar a população para o consumo deste tipo de produtos, sendo necessário, para este aconselhamento, não só manter os conhecimentos atualizados, essencialmente nas áreas da farmacologia e fitoterapia, mas também abordar de modo adequado o doente, esperando-se que daí resulte o desenvolvimento de um sentido crítico no mesmo.

O “xarope de aloés”, apesar de muito divulgado pelas propriedades preventivas e curativas do cancro, não apresenta estudos científicos de qualidade que comprovem essas propriedades. Pelo facto de não haver uma fundamentação científica comprovada, aliada a outros fatores, nomeadamente, a ausência de controlo de produção e de qualidade, este xarope pode representar um perigo para a saúde pública. Segundo o próprio Frei Perdigão (frade do convento de Montariol, em Braga): “O xarope faz bem, mas mais do que o xarope, para uma percentagem grande de pessoas, faz melhor uma palavra amiga e um desabafo”. Este admite ainda: “aqui não se fazem milagres, mas por vezes consegue-se desbloquear o computador cerebral que está, em muitos casos, no medo e horror que algumas pessoas têm à doença. Uma doença, *stress* ou cansaço que nos mói, trazem-nos problemas de sono, pesadelos, deixamo-nos ir abaixo e entramos em depressão. E isso desmonta-se, porque, no fundo, todo o ser humano é religioso e quando não há crença há credence”.^[31]

VII. Bibliografia

- [¹] GRAÇA B., [et al.] – **Angiogénese e cancro: da biopatologia à terapêutica.** Acta Médica Portuguesa, 17 (2004) 76–93.
- [²] LEŚNIEWICZ, A.; JAWORSKA, K.; ZYRNICKI, W. – **Macro- and micro-nutrients and their bioavailability in polish herbal medicaments.** Food Chemistry, 99 (2006) 670–679.
- [³] PORTAL DE ONCOLOGIA PORTUGUÊS – **O que é o cancro? Como tem origem o cancro?** [Em linha] [Acedido a 10 de fevereiro de 2014]. Disponível na internet: <http://www.pop.eu.com/portal/publico-geral/o-cancro2.html>
- [⁴] LIGA PORTUGUESA CONTRA O CANCRO – **Sobre o cancro: Métodos de Tratamento** [Em linha] [Acedido a 10 de fevereiro de 2014]. Disponível na internet: <http://www.ligacontracancro.pt/gca/index.php?id=175>
- [⁵] CUNHA, A.P., BATISTA M., ROQUE O. – **Glúcidos.** In: CUNHA, A.P., Farmacognosia e Fitoquímica. 1ª edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2005. ISBN 972-31-1142-X.
- [⁶] PORTUGAL. Decreto-Lei n.º 214/2003 de 18 de setembro. – **Estabelece as definições, classificação e caracterização do mel.** Diário da República n.º 216 – I Série A. Lisboa: Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, 2003.
- [⁷] AHMED, Sarfraz; OTHMAN, Nor Hayati. – **Honey as a Potential Natural Anticancer Agent: A Review of Its Mechanisms.** Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Vol. 2013 (2013) 1–7.
- [⁸] AL-WAILI, N. S. – **Effects of daily consumption of honey solution on hematological indices and blood levels of minerals and enzymes in normal individuals.** Journal of Medicinal Food. Vol. 6, nº 2 (2003), 135–140.
- [⁹] NEVES, A. – **Caracterização química do mel Alombada e implementação do HACCP.** Aveiro: Universidade de Aveiro, 2013.
- [¹⁰] CUNHA, A.P., ROQUE O. – **Compostos quinónicos: antraquinonas e naftoquinonas.** In: CUNHA, A.P., Farmacognosia e Fitoquímica. 1ª Edição, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2005. ISBN 972-31-1142-X.
- [¹¹] SAHU, P. [et al.] – **Therapeutic and Medicinal Uses of Aloe vera: A Review.** Pharmacology & Pharmacy. Vol 4, nº8 (2013), 599–610.

- [12] SHARMA G. [et al.] – ***Aloe barbadensis* Miller a valuable ingredient for traditional uses and toxicological properties – A Review.** International Journal of Recent Biotechnology. Vol. 1, nº1 (2013) 48–54.
- [13] EUROPEAN MEDICINES AGENCY. Comitee on herbal medicine products (HPMC) – **Assesment Report on *Aloe barbadensis* Miller and *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Miller and its hibrids.** London: EMA, 2007.
- [14] HARLEV, E. [et al.] – **Anticancer potential of aloes: antioxidant, antiproliferative, and immunostimulatory attributes.** Planta Med. Vol 78 (2012) 843–852.
- [15] MANDRIOLI, R. [et al.] – **Determination of aloe emodin in *Aloe vera* extracts and commercial formulations by HPLC with tandem UV absorption and fluorescence detection.** Food chemistry. Vol 126 (2011) 387–393.
- [16] DORSEY F., KAO D. – ***Aloe* (-Emodin) for Cancer?** Cancer biology & therapy. Vol. 6 (2007) 89–90.
- [17] COSMETIC INGREDIENT REVIEW EXPERT PANEL [et al.] – **Final report on the safety assessment of *Aloe* sp.** International journal of toxicology. Vol. 26 (2007),1.
- [18] ZAGO, Frei Romano, OFM – **Câncer tem cura.** 20ª Edição. Metrópolis: Editora Vozes, 1998. ISBN 85.326.1867–7.
- [19] LEE, A. [et al.] – **Possible interaction between sevoflurane and *Aloe vera*.** Annals of Pharmacotherapy. Vol 38, nº10 (2004), 1651–1654.
- [20] KUMAR, P.; GOYAL, M.; TEWARI S. – **Positive inotropic and chronotropic effect of aloe gel on isolated rat heart.** Indian J Pharmacol. Vol 39 (2007) 249–50.
- [21] SHAH, S. [et al.] – **Effects of oral *Aloe vera* on electrocardiographic and blood pressure measurements.** American Journal of Health-System Pharmacy. Vol 67,nº22 (2010)1942.
- [22] DJUV, A., NILSEN, O. G. – ***Aloe vera* Juice: IC₅₀ and Dual Mechanistic Inhibition of CYP3A4 and CYP2D6.** Phytotherapy Research, 26 (2012) 445–451.
- [23] FERREIRA, M. [et al.] – **Allergic contact dermatitis to *Aloe vera*.** Contact Dermatitis. Vol 57, nº4 (2007) 278–279.
- [24] RABE, C., [et al.] – **Acute hepatitis induced by an *Aloe vera* preparation: a case report.** World J Gastroenterol. Vol 11, nº2 (2005) 303–304.

- [25] EVANGELOS, C.; SPYROS, K.; SPYROS, D. – **Henoch-Schonlein purpura associated with *Aloe vera* administration**. European journal of internal medicine. Vol 16 (2005),1.
- [26] LUYCKX, V. [et al.] – **Herbal remedy-associated acute renal failure secondary to *Cape aloes***. American Journal of Kidney Diseases. Vol 39, nº3 (2002) 1–5.
- [27] BARETTA, Z. [et al.] – ***Aloe*-induced hypokalemia in a patient with breast cancer during chemotherapy**. Annals of oncology. Vol 20, nº8 (2009) 1445–1446.
- [28] EUROPEAN FOOD SAFETY AGENCY. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies – **Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to hydroxyanthracene derivatives and improvement of bowel function**. EFSA journal. Vol 11, nº10 (2013) 3412–3424.
- [29] UNIAO EUROPEIA. Parlamento Europeu – **Diretiva 2004/24/CE de 31 de Março de 2004**. Jornal Oficial da União Europeia. Nº L 136 (2004) 85–90.
- [30] PORTUGAL– **Decreto- lei nº 136/2003 de 28 de junho**. Diário da república. Nº147-série I-A (2003) 3724–3728.
- [31] VERDE BRAGA – **Convento de Montariol – História de Frades**. [Em linha] Braga, 2008. [Acedido a 1 de Março de 2014]. Disponível na internet: <http://bragadistrito.blogs.sapo.pt/18600.html>

VIII. ANEXOS

Anexo I



Fig. 1: “Xarope de Aloés” produzido por frades Franciscanos (imagem cedida pelo OIPM/FFUC (Observatório de interações Planta-Medicamento/ Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra)).



Fig. 2: Xarope de Aloés elaborado a partir da “receita” de Frei Romano Zago (retirado de: http://www.gmstatic.com/content/images/1320723520_1Fsq4VxRCu.jpg [Acedido a 1 de Março de 2014]).

Anexo II

O CANCRO TEM CURA?

(Pequeno resumo das conferências proferidas sobre este tema por Frei Romano Zago, Sacerdote Franciscano, em Odivelas, S. João de Brito (Lisboa), Coimbra e Porto).

Numa grande percentagem de casos o cancro tem cura. Como? Usando os poderes curativos de uma planta muito comum: o *Aloe Barbadensis*, também conhecido por *Aloe Vera*, vulgarmente designado *babosa* (deita uma baba) ou *aloés*. A floração dá-se no Inverno e as flores são vermelhas ou amarelas.

O **Xarope de aloés** é um produto rico em fibras vegetais e um poderoso renovador das células.

Actua a nível digestivo, onde é perfeitamente tolerado. Tem a capacidade de renovar energias e de eliminar células mortas do organismo.

Composição:

- Mel puro de abelhas
- Aloés
- 3 colheres (de sopa) de aguardente ou whisky

Fr. Romano Zago acaricia um aloés da horta dos franciscanos de Belém.

Função do produto: Tradicionalmente utilizado no tratamento sintomático dos problemas de neoplasia e outras patologias, luta contra o envelhecimento das células e favorece a circulação cerebral.

Conselhos de utilização: Não tem interacções com outros medicamentos, não havendo motivo de preocupação.

Quem fizer quimioterapia tem vantagem em tomar este xarope, pois é uma ajuda importante; atenua os efeitos secundários e ajuda a uma cura mais rápida.

Porém, durante a **gravidez**, as senhoras **não devem** tomar este xarope de aloés.

Duração do produto: Após a sua aquisição, e porque é um produto natural e fresco, tem um prazo de **30 dias** para ser consumido, e deve ser conservado no frigorífico. Mesmo que fermente, isso não indica que esteja estragado.

Como tomar: Pode tomar-se como preventivo ou como curativo (no caso de a pessoa já ter cancro).

— Como preventivo: Deve agitar-se antes de usar. Tomar duas colheres (de sopa), entre 30 e 15 minutos antes de cada refeição (manhã, meio-dia e noite). Sugere-se a toma de uma dose completa (ou seja, o conteúdo de duas embalagens) duas vezes por ano (Primavera e Outono, por exemplo), e quando surgirem problemas, tais como uma gripe...

— No caso de ter cancro: Deve agitar-se antes de usar. Tomar três colheres (de sopa), entre 30 e 15 minutos antes de cada refeição (manhã, meio-dia e noite).

Neste caso, tomar duas doses completas (ou seja, o conteúdo de quatro embalagens) e

Fig. 3: Informação que acompanha o "Xarope de Aloés", cedida pelos frades Franciscanos do convento de Coimbra (Parte I).

fazer exames médicos que indicarão se houve cura, se estacionou ou se a doença continua a evoluir.

Para que o tratamento resulte melhor, é conveniente, durante o período em que é feito, não comer carnes vermelhas, nem de porco, ou gorduras de origem animal, ovos, leite, nem peixe (mas se for pescada ou peixe-espada pode comer).

Depois de tomadas as duas doses, deve fazer-se um intervalo de 7 a 10 dias.

Se durante o tratamento (preventivo ou não) surgirem situações um pouco anormais, como vômitos, diarreia, prurido, abscessos, urina escura ou que pareça conter sangue, ou ainda outros sintomas, isso não deve ser motivo de preocupação, mas, pelo contrário, de satisfação, pois é o organismo a eliminar o mal, as toxinas. Não é conveniente, nesta fase, interromper o tratamento.

Segundo dados recolhidos a partir de curas já realizadas, é possível concluir o seguinte:

- Cancro do fígado: cura fácil.
- Cancro da próstata, mama, ovários, pterio e leucemia: cura relativamente fácil.
- Cancro do pulmão: a cura exige tratamento prolongado e acompanhado pelo médico.
- Linfoma: a cura mais difícil de todas, mas há casos que foram resolvidos.
- Cancro no cérebro, garganta, estômago, intestinos e ânus: muitas curas comprovadas.
- Outras doenças curadas: de pele, em geral, reumatismo, artrite, úlceras...

Deus criou a natureza com sabedoria infinita e dotou-a de tudo aquilo que o homem precisa para ter uma vida feliz e tranquila, mas a ganância e ignorância humanas subvertem esta situação. Voltemo-nos, pois, para a natureza e sirvamo-nos de tudo o que ela, generosamente, nos oferece para o bem de todos os nossos semelhantes, louvando o Senhor pela beleza da sua criação, agradecendo tudo o que Ele, na Sua Bondade, nos oferece.

HORÁRIO de atendimento: de 2ª a 6ª feira: das 9.00 h às 13.00 h
e das 14.00 h às 18.00 h

Sábado: das 9.00 h às 13.00 h

Largo da Luz, 11
Tel. 21 714 05 15

Fig. 4: Informação que acompanha o xarope, cedida pelos frades Franciscanos do convento de Coimbra (Parte II).

Anexo III

Páginas da internet onde é possível comprar o produto:



The screenshot shows the Grandmercado website interface. At the top, there is a navigation bar with the logo and the text 'Grandmercado® braga - Alterar distrito'. Below this, there are two orange buttons: 'Inserir Anúncio Grátis' and 'O Meu Grandmercado'. The main content area displays a product listing for 'Aloe Vera Xarope receita tradicional 100% Biologico em Braga'. The listing includes a photo of two glass bottles of green liquid, a 'Gosto' button with a count of 0, and a 'Contactar Anunciante' button. The 'Anúncio' section provides details: Nº anúncio: 443891, Preço: € 15,00, Data: 25-11-2012, Visto: 452 vezes, and Tipo: Oferece-se. The 'Anunciante' section lists: Nome: aloevera xarope, Telefone: 968384848, and Localização: Braga, Barcelos. A 'Descrição' section lists: Produzimos : Xarope aloe vera receita tradicional, 100% Biologico, and embalagens : 500ml e 250ml. The left sidebar contains search filters for 'Serviços' and 'Braga', and a 'Pesquisar' button.

Fig. 5:

(Retirada de: <http://servicos.grandmercado.pt/braga/medicina-e-saude/aloe-vera-xarope-receita-tradicional-100-biologico-443891.htm> [Acedido a 1 de Março de 2014]).



The screenshot shows the Grandmercado website interface for the Lisbon district. At the top, there is a navigation bar with the logo and the text 'Grandmercado® lisboa - Alterar distrito'. Below this, there are two orange buttons: 'Inserir Anúncio Grátis' and 'O Meu Grandmercado'. The main content area displays a product listing for 'REMEDIO DO FREI ROMANO ZAGO - PARA TRATAR O CANCRO E OUTRAS DOENÇAS-METASTESES-REGENERADOR...'. The listing includes a photo of a man in a brown robe, a 'Gosto' button with a count of 0, and a 'Contactar Anunciante' button. The 'Anúncio' section provides details: Nº anúncio: 287020, Preço: € 25,00, Data: 27-06-2011, Visto: 65308 vezes, and Tipo: Oferece-se. The 'Anunciante' section lists: Nome: MANUEL RODRIGUES, Telefone: 967704200, and Localização: Lisboa, Lisboa. A 'Descrição' section lists: +++REMÉDIO DO FREI ROMANO ZAGO, FRANCISCANO PARA TRATAMENTO DE CANCROS E OUTRAS DOENÇAS+++ and details about the product's price and availability. The left sidebar contains search filters for 'Serviços' and 'Lisboa', and a 'Pesquisar' button.

Fig. 6:

(Retirada de: <http://servicos.grandmercado.pt/lisboa/medicina-e-saude/remedio-dos-monges-franciscanos-para-tratar-o-cancro-e-outras-doencas-metastases-regenerador-287020.htm> [Acedido a 1 de Março de 2014]).

CuraNatura
nature cure

Página inicial Missão Frei Romano Zago Aloé Arborescens Saúde Contate-nos Aloé Arborescens

Produtos
Tónico FRZ® Aloé Arborescens - fórmula completa
Tónico FRZ® Aloé Arborescens - especial para diabéticos
Tónico FRZ® Aloé Arborescens - especial para diabéticos e alcoólicos
Folhas Aloé Arborescens

Termo de pesquisa

Informação Científica
A Randomized Study of Chemotherapy - St. Gerardo Hospital, Monza, Milan
Health Science Center, Texas, USA, and others
Aloe-emodin Is a New Type of Anticancer Agent with Selective Activity against

Página inicial » Saúde » Tónico 100% natural - FRZ® Aloé Arborescens, fórmula completa - 750 ml (2 frascos x 375 ml)

Tónico 100% natural - FRZ® Aloé Arborescens, fórmula completa - 750 ml (2 frascos x 375 ml)
Prazo de envio: 2 dia(s)

43,26 € / unidade(s)
Preço inclui IVA
O peso inclui a embalagem de vidro (470 gr)
Peso de envio: 1.220 g
1 unidade(s)
Adicionar ao carrinho de compras

Adicionar à minha lista

Iniciar uma sessão
Endereço de correio electrónico
Palavra-passe
Iniciar uma sessão
Esqueceu-se da sua palavra-passe?
Registar

Carrinho
O seu carrinho de compras está vazio.

Pagamentos
MULTIBANCO
PayPal | Moneybookers

Fig. 7:
(Retirada de: http://www.curanatura.com/epages/2119-100616.sf/pt_PT/?ObjectPath=/Shops/2119-100616/Categories [Acedido a 1 de Março de 2014]).

Xarope dos monges franciscanos: trata e cura cancro até com metástases e outras doenças.

SANIDADE E SAÚDE - LISBOA

receita original do **xarope** de frei romano monge franciscano. para tratar e **curar** qualquer tipo de **cancro já com metástases e outras** doenças, mesmo as doenças já em fase terminal. fortalece, revitaliza e regenera o organismo. É indicado também para pessoas **com** hiv/sida/aids/seropositivos. este **xarope** é um produto 100% natural e biológico. isento de aditivos químicos, corantes e conservantes. **composição** do **xarope**: -aloe vera arborescens de origem biológica. -mel puro de abelha biológico. -aguardente de cana biológica. informações sobre o **xarope**/receita de frei romano zago: modo de tomar o **xarope**: tomar 2 colheres de sopa do **xarope** f.r.z. 15/20 minutos antes do pequeno almoço, almoço e jantar. 1 frasco de 500 ml dá para 15 dias aproximadamente. **composição** da fórmula do **xarope** de frei romano zago: aloé vera arborescens biológico + mel biológico + aguardente de cana biológica(3%). descrição detalhada e benefícios do **xarope** f.r.z : uso preventivo: tomar uma dose **completa** do **xarope** na primavera e no outono, ou quando surgirem problemas, assim **como** gripes e **outras** doenças. se durante o tratamento **com** o **xarope** f.r.z. surgirem situações um pouco anómalas, tais **como** vômitos, diarreia, prurido, abscessos (neste caso coloque o gel do aloé sobre o abscesso), a urina **escura** parecendo que tem sangue, ou ainda outros sintomas, isso não deve ser motivo de preocupação, mas, pelo contrário, de satisfação, pois é o organismo a eliminar todo o mal, as toxinas. nesta fase, não interromper o tratamento **com** o **xarope** f.r.z. em situações de **cancro/hiv e outras** doenças: tomar 2 ou 3 frascos de 500 ml do **xarope** f.r.z **completos** e fazer exames médicos que indicarão se houve **cura**, se estacionou. se, após estes 2 ou 3 frascos de **xarope** f.r.z, estiver **curado**, pode parar. preço do frasco **xarope**: 1 frasco de 500 ml : 25 euros. envio à cobrança via ctt expresso. se **encomendar** 2 frascos **xarope** f.r.z. as despesas de envio são grátis.

informações: 96 770 4200/91 830 7118 **sanidade e saúde lisboa**
Contato: 918307118
Data de atualização 26/05/2014 12:26

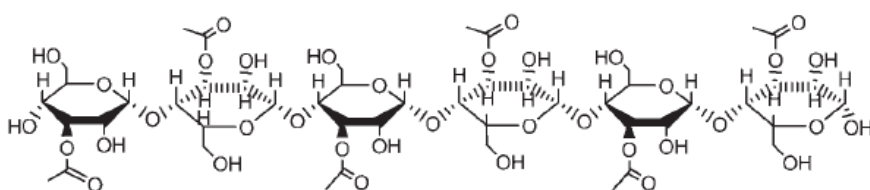
+ Estatísticas
2294 vezes visualizada
0 e-mail enviado ao anunciante
0 enviou o anúncio a um amigo
08/09/2009 idade do utilizador

Fig. 8:
(Retirada de: http://www.anunciosclassificados.com.pt/anuncio/xarope-dos-monges-franciscanos:trata-e-cura-cancro-ate-com-metastases-e-outras-doencas_Lisboa-1 [Acedido a 1 de Março de 2014]).

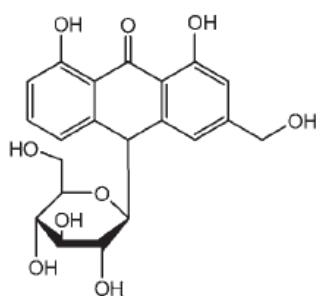
Anexo IV



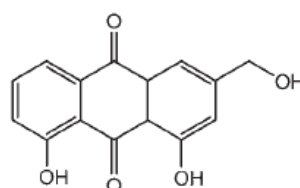
Fig. 9: *Aloe barbadensis* Miller
(http://pt.wikipedia.org/wiki/Babosa#mediaviewer/Ficheiro:Aloe_vera_flower_inset.png).



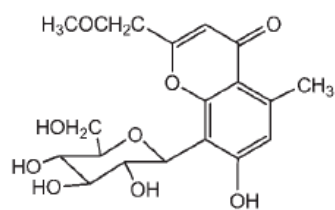
1



2



3



4

Fig. 10: 1) Acemanano, 2) Aloína, 3) Aloé-emodina, 4) Aloesina
(Retirado de: HARLEV, Eli, et al. **Anticancer potential of aloes: antioxidant, antiproliferative, and immunostimulatory attributes.** *Planta Med*, 2012, 78.09: 843-852).

Anexo V

Parâmetro	Valores (Decreto-Lei n.º214/2003)
<i>Frutose e Glucose</i>	Mínimo de 60g/100g de mel (mel de néctar); Mínimo de 45g/100g de mel (mel de melada e misturas de mel de melada e mel de néctar).
<i>Sacarose</i>	Mínimo 5g/100g de mel (mel em geral).
<i>Água</i>	Máximo de 20% (mel em geral); Máximo de 23% para mel de urze (<i>Calluna sp.</i>) e mel para uso industrial em geral.
<i>Matérias insolúveis em água</i>	Mínimo de 0,1g/100g de mel (mel em geral); Mínimo de 0,5g/100g de mel (mel prensado).
<i>Condutividade elétrica</i>	Máximo de 0,8 mS.cm ⁻¹ (mel em geral); Mínimo de 0,8 mS.cm ⁻¹ (mel de melada e mel de flores de castanheiro).
<i>Teor de Ácidos Livres</i>	Máximo de 50 mEq/ kg de mel (mel em geral); Máximo 80 mEq/kg de mel (mel para uso industrial).
<i>Hidroximetilfurfural (HMF)</i>	Máximo de 40 mg.kg ⁻¹ (mel em geral, exceto mel para uso industrial); Máximo de 80 mg.kg ⁻¹ (mel de origem declarada de regiões de clima tropical e mistura desses méis).
<i>Índice Diastásico</i>	Mínimo de 8 unidades de <i>Schade</i> (mel em geral, exceto mel para uso industrial); Mínimo de 3 unidades de <i>Schade</i> (mel com baixo teor de enzimas e mel cujo teor de HMF não seja superior a 15 mg.kg ⁻¹).

Tabela I: Critérios de composição do mel, segundo o Decreto-Lei n.º214/2003. ^[6]