

## Ingestão prolongada de *senna*: emagrecimento, edema cíclico, dispepsia e hepatoneuromiopatia<sup>#</sup>

*Long-time intake of senna: weight loss, cyclic edema, dyspepsia and hepatoneuromyopathy*

João Raposo\*, Pedro Velho\*

### Resumo

Os autores apresentam um caso de uma doente de 31 anos que, sob a ingestão prolongada de extracto de *senna*, desenvolve um quadro de emagrecimento severo, edema cíclico e dispepsia, acompanhado de elevação assintomática dos marcadores de lesão hepática e muscular, dislipidémia, alterações electro-miográficas e miopatia mitocondrial na biopsia muscular, com normalização de algumas das referidas alterações no decurso de várias semanas após a interrupção da ingestão do *senna*.

Este caso clínico adquire especial interesse, na medida em que o *senna* é amplamente utilizado pelas suas propriedades farmacológicas, negligenciando os seus potenciais efeitos tóxicos.

Palavras chave: *senna*, hepatopatia, neuropatia, miopatia, edema cíclico, emagrecimento, dispepsia. palavras chave: Doença de Wilson, diagnóstico, tratamento.

### Abstract

The authors presents a case, of a 31 year-old female, under long-time intake of senna, complaining of intense weight loss, cyclic edema and dyspepsia, as well as asymptomatic increased hepatic and muscular lesion markers, dislipidemia, changes in electromyography and a mitochondrial myopathy in the muscular biopsy, with some of these changes becoming normal several weeks after senna ingestion interruption.

This clinical case acquires especial significance, given that senna is widely used for its pharmacological proprieties, forgetting its potential toxic effects.

Key words: senna, hepatopathy, neuropathy, myopathy, cyclic edema, weight loss, dyspepsia.

### INTRODUÇÃO

Desde a origem mais primitiva da Humanidade até aos dias de hoje, o Homem aproveita recursos da Natureza com propriedades medicinais, em particular os subprodutos de plantas que constituem um dos pilares da medicina natural e uma importante referência na concepção de muitos dos fármacos da medicina convencional.

Do vasto conjunto de plantas medicinais, faz parte o género *Cassia* que inclui mais de 600 espécies, designadamente a planta do *senna* (*Cassia occidentalis*), planta de distribuição ubíqua nas zonas tropicais e subtropicais de todo o planeta, com excepção do continente oceânico, preferencialmente em solos

férteis e cultivados, nas margens de rios, em prados e florestas desde o nível do mar até aos 900 m de altura. Em regiões ou estações frias e secas, o ciclo de vida completa-se em 6 a 9 meses, enquanto num ambiente quente e húmido a vida da planta pode prolongar-se até aos 4 anos (atingindo até 8 metros de altura). Floresce e produz sementes ao longo do ano ou sazonalmente, dependendo das condições climáticas, gerando flores de pétalas amarelas (com cerca de 2 cm de comprimento) e vagens castanhas, achatadas e ligeiramente curvas, com 5 a 12 cm de comprimento, contendo 40 ou mais sementes ovóides de cor castanho-preto, com cerca de 4 mm, das quais, uma elevada percentagem germina 5 a 36 dias depois de lançadas no solo.<sup>1</sup> A planta do *senna*, entre várias dezenas do mesmo género, constitui uma fonte rica em derivados fenólicos, antracénicos e antraquinónicos (Fig. 1), aos quais se atribui, em parte, a actividade biológica do extracto dos vários constituintes da planta (folha, caule e vagens/sementes), com inúmeras aplicações, algumas de eficácia duvidosa, em ambas as medicinas natural e convencional<sup>2</sup>: purgativa, analgésica, antipirética, antitumoral, expectorante,

\*Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, Coimbra

<sup>#</sup>Trabalho realizado no Serviço de Medicina 2 do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE, Covilhã

Recebido para publicação a 10.09.08

Aceite para publicação a 30.06.09

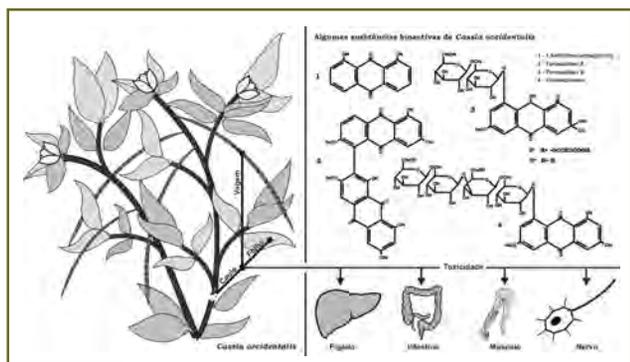


FIG. 1

anti-inflamatória, diurética, antifúngica, bactericida, antiparastária, antiviral, antimalárica, antiespasmódica, emetogénica e imunoestimulante. O efeito laxante é a mais comum indicação do *senne*, em que vários dos seus constituintes são convertidos pelas bactérias da flora intestinal em substâncias irritantes que actuam directamente na mucosa intestinal, aumentando a motilidade do cólon e inibindo a secreção de água e electrólitos, exercendo assim o seu efeito, com um início de acção de 6 a 12 horas após a ingestão.<sup>3</sup>

São exemplos de substâncias bioactivas isoladas da planta do *senne* (Fig. 1), 1,8-dihidroxi-antraquinona (1), palmidinas A, B, C e D, 1,8-dihidroxi-3-metil-antraquinona, 1,8-dihidroxi-3-metoxi-6-metil-antraquinona, torosasídeo A (2) e B (3), torosacrinona-8-0-6"-malonil-beta-gentiobiosídeo (4) e torosacrisona 8-0-gentiobiosídeo (5).<sup>2</sup> Estas substâncias, entre outras ainda por conhecer, estão na base dos efeitos medicinais acima descritos mas também estão relacionadas com os seus efeitos tóxicos, quando ingeridas em quantidade e/ou por tempo suficientes. Há inúmeros relatos que testemunham um efeito nocivo da planta do *senne* em animais<sup>4,5</sup> e seres humanos,<sup>6,7</sup> após ingestão acidental de quantidades elevadas ou após ingestão de quantidades menores por tempo prolongado, em que o espectro de manifestações tóxicas inclui lesão hepática, neuropatia, miopatia, nefropatia, perda de peso e morte. A toxicidade, de etiopatogenia não esclarecida, é atribuída aos glicosídeos atraquinónicos e os vários estudos histopatológicos disponíveis realizados em animais e alguns seres humanos assinalam, de forma cabalmente consistente, uma diminuição da actividade histoquímica da citocromo oxidase e outras enzimas mitocondriais,<sup>4</sup> particularmente notória no estudo anatomatológico da biopsia muscular de

animais sacrificados e no estudo diagnóstico de seres humanos. Os efeitos adversos associados à ingestão de *senne* incluem: elevação ligeira das transaminases (habitualmente assintomática), falência hepática, lesão muscular (com atrofia), perda de peso, diarreia, rash cutâneo, necrose colorectal (possível aumento do risco de cancro colorectal), alterações da coloração da urina (vermelho/roxa até preto/castanho), dispepsia, cansaço, *melanosis coli* (pigmentação da mucosa do cólon), alterações hidroelectrolíticas (acidose metabólica, alcalose metabólica, hipocaliémia, hipocalcémia, edemas) e dor abdominal.<sup>3,8</sup>

### CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, com 31 anos de idade, caucasiana, desempregada (licenciada em gestão), solteira, natural e residente na Cova da Beira, recorreu à consulta de Medicina Interna, por indicação do gastroenterologista que a acompanhava, relatando a seguinte história: ocorrência, há cerca de 2 anos, de um episódio de perturbação gastrointestinal, com início cerca de uma hora após o jantar, que se manifestou por diarreia aquosa, anorexia, vómitos alimentares e pirose, sem febre ou dor abdominal, quadro que manteve durante toda a noite, com persistência de náuseas e anorexia na manhã do dia seguinte, e com completa resolução até antes do almoço do mesmo dia. Este episódio foi precedido por outras gastroenterites que acometeram outros elementos conviventes da família. Duas a três semanas depois, e pela primeira vez, refere o aparecimento de um edema acentuado, bilateral e simétrico em ambos os membros inferiores, atingindo os segmentos abaixo dos joelhos, indolor, vespertino, que desapareceu espontaneamente sem qualquer intervenção terapêutica, ao fim de 2 a 3 dias. Desde então, o edema, de características idênticas às do primeiro episódio, tem ocorrido ciclicamente com uma periodicidade de duas a três semanas. Desde há cerca de 10 anos, refere ingerir uma infusão de extracto de *senne*, para alívio da obstipação (1 colher de chá de extracto de folhas de *senne* num litro de água, com ingestão de 1 L em cada dia, passando a tomar cerca de metade desta quantidade desde o episódio de diarreia). A doente refere ainda dispepsia com pirose e enfartamento pós-prandial, tendo perdido cerca de 7 kg desde o episódio de gastroenterite acima referido, apresentando-se com uma peso corporal de 33 kg no primeiro dia de internamento. Por fim, a anamnese revelou uma perturbação alimentar acompanhada por

## QUADRO I

Parâmetros	Dias de colheita da amostra de sangue							Normal
	1º dia	3º dia	9º dia	16º dia	23º dia	30º dia	40º dia	
LDK	1131,5	1008	915,9	656,8	600,1	531,3	318,2	240-480 U/L
CK	775,1	565	468,8	398,1	206,9	172,4	71	26-192 U/L
CKMB	59,8	—	22,4	—	21,6	18,9	4,2	0,6-6,3 ng/mL
Mioglobina	178,2	—	75,4	—	68,1	50,1	23,6	14,3-65,8 ng/mL
TGO	62,9	50	43,2	50,5	37,4	39,8	17,7	0,0-32 U/L
TGP	93,8	77	69,7	67,4	51,7	50,5	21,6	0,0-31 U/L
GGT	124,9	76	106,7	75,7	59,1	49,3	22,5	7,0-39,0 U/L
C-Total	230,2	—	—	—	172,2	165,5	—	100-200 mg/dL
— Ingestão do <i>senne</i> →		Suspensão definitiva da ingestão do <i>senne</i>						

algumas características clínicas de anorexia nervosa (magreza, amenorreia, sensação de enfiamento e distensão abdominal, lanugo, hipotermia, bradipneia, bradicardia, hipotensão, edemas periféricos e hipertrofia das parótidas), mas com preservação de uma correcta auto-percepção do corpo (consciência de uma acentuada magreza), estabilização do peso corporal desde há 10 anos (sem tendência para continuação da diminuição do peso), regime alimentar rígido em qualidade e quantidade constantes desde há vários anos e de valor nutricional adequado às necessidades biofisiológicas (segundo avaliação por nutricionista hospitalar) e ausência de indicadores analíticos de desnutrição (hemoglobina, albumina, ureia e creatinina normais).

O exame objectivo revelou uma doente de biótipo asténico, consciente, orientada no espaço e no tempo, colaborante, de humor distímico com alguma labilidade emocional, severamente emagrecida (peso corporal: 33 kg; estatura: 1,61 m; índice de massa corporal: 12,7 kg/m<sup>2</sup>; 15 kg abaixo do peso normal), com pele e mucosas bem coradas e hidratadas, massas musculares axiais e apendiculares uniformemente hipotróficas, pregas cutâneas escassas, hipertrofia

das parótidas e uma hiporreflexia generalizada na ausência de sinais neurológicos focais sensitivos ou motores. O estudo analítico complementar, no início do internamento (1º dia), mostrou uma elevação significativa dos marcadores de lesão hepática (TGO, TGP e GGT) e muscular (CK, CKMB e mioglobina), uma elevação da LDH (lactato desidrogenase) e uma hipercolesterolemia (*Quadro I*), sem quaisquer outras alterações nos demais parâmetros analíticos avaliados (função tiroideia, função gonadal e hipofisária, proteinograma electroforético, autoimunidade, ferro, vitamina B12 e ácido fólico). A endoscopia digestiva alta e a colonoscopia não revelaram alterações patológicas. A electromiografia revelou uma neuropatia axonal com diminuição da amplitude dos potenciais de acção de nervos sensitivos e motores e o exame com agulha evidenciou achados de miopatia inespecífica. O estudo anatomo-patológico da biópsia muscular mostrou uma atrofia difusa de fibras musculares, acumulação de lípidos na maioria das fibras observadas e uma quantidade moderada de fibras com diminuição da actividade histoquímica da enzima citocromo-oxidase (características histo-patológicas sugestivas de uma miopatia mitocondrial). Não foi



A trabalhar em conjunto para um mundo mais saudável

**Revatio**<sup>®</sup>  
citrato de sildenafilo

**THELIN**<sup>®</sup>  
SITAXENTANO SÓDICO

realizada biópsia de nervo. Considerando os dados acima referidos, instituiu-se uma atitude clínica conservadora com suspensão total e imediata da ingestão do *senne* (com apertada vigilância do trânsito intestinal, pelo risco de obstipação/oclusão intestinal por possível efeito de privação após ingestão prolongada de *senne*), suplemento vitamínico do complexo B, metoclopramida para alívio da dispepsia funcional e tentativa de implementação de um regime alimentar adequado que a doente rejeitou, tendo mantido exactamente a mesma alimentação que já fazia desde há 10 anos. Com estas medidas, a avaliação periódica dos parâmetros analíticos, documentou uma diminuição progressiva e consistente das enzimas inicialmente elevadas (LDH, CK, CK-MB, Mioglobina, TGO, TGP, GGT) e da colesterolémia (C-total), conforme se observa no Quadro I, e o desaparecimento do edema cíclico e da dispepsia, com um ligeiro ganho ponderal (+ 2,5 kg no fim do internamento, ao 40º dia). A EMG e a biópsia muscular não foram repetidas após a suspensão da ingestão do *senne*.

## DISCUSSÃO

Na actualidade, a ingestão de extracto de *senne* no tratamento da obstipação e outras indicações da medicina natural, tornou-se muito frequente no âmbito da prescrição médica (Pursennide®, Bekunis®, Mucinum®), da automedicação e da sugestão das herbanárias, o que suscitou um número crescente de casos de intoxicação aguda e crónica, especialmente nos doentes que ingerem o extracto de forma crónica e continuada e entre aqueles que utilizam infusões da planta do *senne* em vez de comprimidos doseados. Os actuais conhecimentos que conciliam a constatação do efeito tóxico em animais (casos acidentais e experiências laboratoriais) e seres humanos, a demonstração laboratorial, anatomo-patológica e farmacológica dos efeitos biológicos de alguns componentes químicos da planta do *senne* e o presente caso clínico, revelam efeitos tóxicos com incidência preferencial sobre os tecidos neurológico, muscular e hepático, traduzindo-se na elevação assintomática das enzimas hepáticas, miopatia mitocondrial com atrofia muscular, perda ponderal, alterações electromiográficas de lesão axonal, entre outras manifestações clínicas de etiopatogenia pouco esclarecida que integram o conjunto de efeitos adversos descritos para a planta do *senne*. Os factos aqui apresentados tornam legítima a inclusão da ingestão de *senne*

no vasto conjunto de diagnósticos diferenciais de elevação assintomática das enzimas hepáticas e/ou musculares, fundamentam um cuidado acrescido na vigilância de doentes medicados com *senne* (advertindo para a perigosidade da ingestão continuada e recomendando o seu uso apenas de modo esporádico e descontinuado, em particular nos indivíduos com perturbações alimentares que fazem uso continuado de chás diuréticos para redução voluntária do peso corporal) e a utilização preferencial de apresentações doseadas em detrimento de infusões. ■

## Bibliografia

1. John K. Francis, Research Forester, U.S. Department of Agriculture, Forest Service, International Institute of Tropical Forestry, Jardín Botánico Sur, 1201 Calle Ceiba, San Juan, in cooperation with the University of Puerto Rico, Río Piedras. *Senna occidentalis* (L.).
2. Cláudio Viegas Junior, Amanda de Rezende, Eliezer J. Barreiro, Maria Cláudia Marx Young, Magna Suzana Alexandre. Aspectos químicos, biológicos e etnofarmacológicos do género *Cassia*. *Quim. Nova* 2006; 29(6) : 1279-1286.
3. P. Hamilton, D. Hui. *Drugs and Drugs*. Canada: Peter Hamilton and David Hui. 2nd Edition 2006: 86.
4. Cavaliere MJ, Calore EE, Haraguchi M, Gorniak SL, Dagli ML, Raspantini PC, Calore NM, Weg R. Mitochondrial myopathy in *Senna occidentalis*-seed-fed chicken. *Ecotoxicol Environ Saf* 1997; 37(2):181-185.
5. Calore, NM. and EE, Sesso A, Correia H, Marcondes MC. and L. Vilela de Almeida. "Distribution of COX-negative mitochondria in myofibers of rats intoxicated with *Senna occidentalis* seeds." *Journal of submicroscopic cytology and pathology*. 2003; 34 : 227-31.
6. Vanderperren B, Rizzo M, Angenot L, Haufroid V, Jadoul M. and P. Hantson. "Acute liver failure with renal impairment related to the abuse of senna anthraquinone glycosides." *The Annals of pharmacotherapy* 2005; 39 : 1353-1357.
7. Sonmez A, Yilmaz MI, Mas R, Ozcan A, Celasun B, Dogru T. "Subacute cholestatic hepatitis likely related to the use of senna for chronic constipation." *Acta gastro-enterologica Belgica* 2005; 68 : 385-387.
8. Giboney PT. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *American Family Physician* 2005; 71 : 1105-1110.