

Título em inglês em negrito e Técnicas de avaliação da toxicidade e os efeitos do consumo da Cáscara Sagrada (*Rhamnus purshiana*): Uma revisão integrativa

Techniques for Assessing the Toxicity and Effects of Consumption of Cáscara Sagrada (*Rhamnus purshiana*): An Integrative Review

**Técnicas para evaluar la toxicidad y los efectos del consumo de cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*): una revisión integradora
ntralizado**

Recebido: 28/01/2022 | Revisado: 17/04/2022 | Aceito: 07/05/2022 | Publicado: 02/06/2022

Manuela Luiza de Souza Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2645-5460>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: manuelalsfernandes@outlook.com

Bruno Leonardo Almeida Viana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3978-2244>

Universidade José do Rosário Vellano, Brasil

Email: brunoleonardo@hotmail.com

Érica Natasha Duarte Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4182-2137>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail ericanatasha@hotmail.com

Fernando Antonio Madeira Marinho

ORCID: 0000-0003-3703-9366

Instituto Federal do Maranhão, Brasil

Email: fernandoantonio@hotmail.com

Mayara Ladeira Coêlho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8084-5964>

Centro Universitário UniFacid, Brasil

E-mail: mayara.coelho@professores.facid.edu.br

Resumo

Introdução: Uma alternativa para o tratamento de uma grande diversidade de doenças são as plantas medicinais e os medicamentos fitoterápicos. **Objetivo:** analisar, na

literatura nacional e internacional, as técnicas de avaliação da toxicidade e os efeitos do consumo da Cáscara sagrada (*Rhamnus Purshiana*). **Metodologia:** tratou-se de uma pesquisa de revisão realizadas nas bases de dados do LILACS; SciELO; PUBMED; *web of science* e SCOPUS, entre janeiro de 2015 a agosto de 2021. Foram selecionados seis artigos para compor o estudo. **Resultados:** As técnicas para avaliar a toxicidade da cáscara sagrada de alto desempenho são por meio de máquinas de espirometria e cromatografia, pois conseguem isolar seus compostos marcadores de materiais. Para evitar a toxicidade os estudos recomendam seu uso por um período inferior a quatro semanas. Desta forma, para o consumo seguro e livre de intoxicação da cáscara sagrada é importante realizar avaliações das relações entre os compostos de antraquinonas, uma vez que eles são responsáveis pelos efeitos tóxicos encontrados em extratos. Nesse seguimento, um dos estudos avaliados afirmou que usando as formas glicosiladas, como o cascarosídeos, vale a pena, uma vez que evitam o contato direto das células com formas ativas durante o transporte intestinal. Além disso, a absorção é evitada levando a necessidade de menos doses. **Conclusão:** Portanto, recomenda-se o enriquecimento de cascarosídeos em extrato de cáscara e seu uso por um período inferior há quatro semanas para evitar possíveis intoxicações hepáticas.

Palavras-chave: Cáscara sagrada; Toxicidade; Efeitos; *Rhamnus purshiana*.

Abstract

Introduction: An alternative for the treatment of a wide variety of diseases are medicinal plants and herbal medicines. Objective: to analyze, in the national and international literature, the techniques for evaluating the toxicity and the effects of the consumption of Cascara-sacred (*Rhamnus Purshiana*). Methodology: this was a review research carried out in LILACS databases; SciELO; PUBMED; *web of science and SCOPUS*, between January 2015 and August 2021. Six articles were selected to compose the study. Results: The techniques to assess the toxicity of high-performance cascara sagrada are through spirometry and chromatography machines, as they are able to isolate their marker compounds from materials. To avoid toxicity, studies recommend its use for a period of less than four weeks. Thus, for the safe and intoxication-free consumption of Cáscara sagrada. it is important to carry out evaluations of the relationships between anthraquinone compounds, since they are responsible for the toxic effects found in

extracts. In this follow-up, one of the studies evaluated stated that using glycosylated forms, such as cascarosides, is worthwhile, since they avoid direct contact of cells with active forms during intestinal transport. In addition, absorption is avoided leading to the need for fewer doses. Conclusion: Therefore, the enrichment of cascarosides in cascara extract and its use for a period of less than four weeks is recommended to avoid possible liver poisoning.

Keywords: Cáscara sagrada. Toxicity. Effects. *Rhamnus purshiana*

Resumen

Introducción: Una alternativa para el tratamiento de una gran variedad de enfermedades son las plantas medicinales y las hierbas medicinales. **Objetivo:** analizar, en la literatura nacional e internacional, las técnicas para evaluar la toxicidad y los efectos del consumo de Cáscara sagrada (*Rhamnus Purshiana*). **Metodología:** se trata de una investigación de revisión realizada en bases de datos LILACS; SciELO; PUBMED; web of science y SCOPUS, entre enero de 2015 y agosto de 2021. Se seleccionaron seis artículos para componer el estudio. **Resultados:** Las técnicas para evaluar la toxicidad de la cáscara sagrada de alto rendimiento son a través de máquinas de espirometría y cromatografía, ya que son capaces de aislar sus compuestos marcadores de los materiales. Para evitar la toxicidad, los estudios recomiendan su uso por un período inferior a cuatro semanas. Así, para el consumo seguro y libre de intoxicaciones de la cáscara sagrada, es importante realizar evaluaciones de las relaciones entre los compuestos de antraquinona, ya que son los responsables de los efectos tóxicos que se encuentran en los extractos. En este seguimiento, uno de los estudios evaluados afirmó que vale la pena utilizar formas glicosiladas, como los cascarósidos, ya que evitan el contacto directo de las células con las formas activas durante el transporte intestinal. Además, se evita la absorción por lo que se necesitan menos dosis. **Conclusión:** Por lo tanto, se recomienda el enriquecimiento de cascarósidos en extracto de cáscara sagrada y su uso por un período menor a cuatro semanas para evitar posibles intoxicaciones hepáticas.

Palabras clave: Cáscara Sagrada. Toxicidad. Efectos. *Rhamnus purshiana*.

Introdução

Uma alternativa para o tratamento de uma grande diversidade de doenças são as plantas medicinais e os medicamentos fitoterápicos (SIMÕES et al., 2017). Segundo dados do Ministério da Saúde, entre os anos de 2015 e 2020 o Sistema Único de Saúde (SUS) mostrou aumento de 190% na busca de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2020). Esse crescente aumento está relacionado a diversas causas, dentre elas os avanços realizados na área científica, possibilitando o desenvolvimento de fitoterápicos seguros e eficazes; o alto custo dos medicamentos convencionais e uma tendência da população em utilizar terapias menos agressivas (MAIA et al., 2016; RIBEIRO, 2019; SILVA et al., 2017; SOUZA et al., 2020).

O SUS possui 12 medicamentos fitoterápicos, padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo eles: alcachofra, aroeira, babosa, cascara sagrada, espinheira-santa, garra-do-diabo, guaco, hortelã, isoflavona-de-soja, plantago, salgueiro e unha-de-gato (DIAS et al., 2018).

Cáscara sagrada de nomenclatura botânica *Rhamnus purshiana*, pertence ao gênero *Rhamnus* e compreende mais de 125 espécies, as quais ocorrem, geralmente nas regiões temperadas e subtropicais do hemisfério Norte. *Rhamnus purshiana* é originária do sudoeste do Canadá e do noroeste do Pacífico dos Estados Unidos da América (COSTA et al., 2019). A cascara sagrada também recebe o nome de califórnia buckthorn, yellow bark e sagrado, bem como chittem e chitticum na língua Chinook do noroeste do Pacífico (SANTOS, 2019).

Essa planta apresenta-se em forma de um arbusto ou uma árvore pequena, com altura entre 4,5 a 10 m, com folhas elípticas, flores esverdeadas e frutos negros. A casca do caule é levemente aromática e agradável, de sabor amargo, nauseante e persistente (BRASIL, 2018). No SUS, a cascara sagrada está disponível nas formas farmacêuticas de cápsula e tintura com 20 mg a 30 mg de derivados hidroxiantracênicos expressos em cascarosídeo (RENAME, 2020).

A droga vegetal é constituída de cascas secas de caule e ramos, contendo no mínimo 8% de heterosídeos hidroxiantracênicos, dos quais, no mínimo 60% consistem em 16 cascarosídeos, calculados como cascarosídeos A. É importante mencionar que a *Rhamnus purshiana* é um bom substrato para a contaminação fúngica com consequente

produção de aflatoxinas e, assim, testes de detecção de micotoxinas devem ser utilizados (BELEZA, 2016). Desta forma, após coletada o consumo humano só poderá ser realizado após um ano, devido ao alto teor de substâncias tóxicas, com exceção para aquelas que forem submetidas ao processo de oxidação acelerada por aquecimento a 100-105°C em estufa, por uma hora (BRASIL, 2018).

É uma planta comumente utilizada como laxante para o tratamento da constipação intestinal, em virtude da presença de derivados hidroxiantracênicos (reconhecidos como marcadores químicos). Essas substâncias estimulam a motilidade do cólon e aumentam a permeabilidade paracelular de água no cólon, e como consequência facilita a eliminação das fezes. O efeito é observado entre seis a oito horas após a administração oral (SANTOS, 2019).

O *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, (2019) referem que sua utilização não deve ultrapassar uma semana porque, após esse período, pode acontecer diarreia, perda de eletrólitos e dependência. Além disso, como o trânsito gastrintestinal se intensifica, poderá haver diminuição da absorção de medicamentos administrados por via oral. Não se recomenda ainda a utilização da cascara sagrada em pacientes com refluxo, inflamação intestinal aguda (doença de Crohn), colite, apendicite ou dor abdominal de origem desconhecida e pacientes com histórico de pólipos, assim como em gestantes, na lactação e em menores de doze anos.

Atualmente a prescrição de plantas medicinais e fitoterápicos pode ser realizada por profissionais de nível superior, como cirurgião dentista, nutricionista, enfermeiro, farmacêutico, médico, psicólogo-acupunturista, fisioterapeuta-acupunturista, terapeuta holístico e naturólogo, conforme regulamentação de cada conselho de classe (CARNEIRO; COMARELLA, 2016; SIMIONATO; GOUVEIA, 2019).

Assim, é fundamental o conhecimento dos profissionais de saúde sobre as possíveis interações indesejáveis entre medicamentos fitoterápicos e medicamentos convencionais, viabilizando a dispensação correta e segura dos fitoterápicos, o que despertou o interesse em realizar uma pesquisa nessa temática cujo objetivo é analisar, na literatura nacional e internacional, as técnicas de avaliação da toxicidade e os efeitos do consumo da cáscara sagrada

Metodologia

Tratou-se de uma pesquisa de revisão do tipo integrativa (RI) (SOARES et al., 2014). A RI segue as recomendações de seis fases, em que a **primeira fase** consiste na elaboração da pergunta norteadora, sendo considerada a fase mais importante da revisão, pois determina quais serão os estudos incluídos, os meios adotados para a identificação e as informações coletadas de cada estudo selecionado. **Segunda fase:** busca ou amostragem na literatura, onde acontece a seleção em base de dados de forma ampla e diversificada. **Terceira fase:** coleta de dados, consiste em extrair os dados dos artigos selecionados. **Quarta fase:** análise crítica dos estudos, onde ocorre a interpretação e organização dos dados avaliados. **Quinta fase:** Discussão dos resultados; Por fim, a **Sexta fase:** apresentação da revisão integrativa, que deve ser clara e completa para permitir ao leitor avaliar criticamente os resultados. Deve conter, então, informações pertinentes e detalhadas, baseadas em metodologias contextualizadas, sem omitir qualquer evidência relacionada (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Na primeira etapa da RI foi estabelecida a seguinte questão norteadora: Quais evidências científicas sobre as técnicas de toxicidade e os efeitos da utilização da Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*)?

A estruturação dessa questão fundamentou-se na estratégia PICO, onde P (população): pessoas que utilizaram a cascara sagrada; I (intervenção): utilidade; C (comparação): toxidade e utilidade; O (resultados): como ser avaliada a toxidade e qual a utilidade das cascara sagrada.

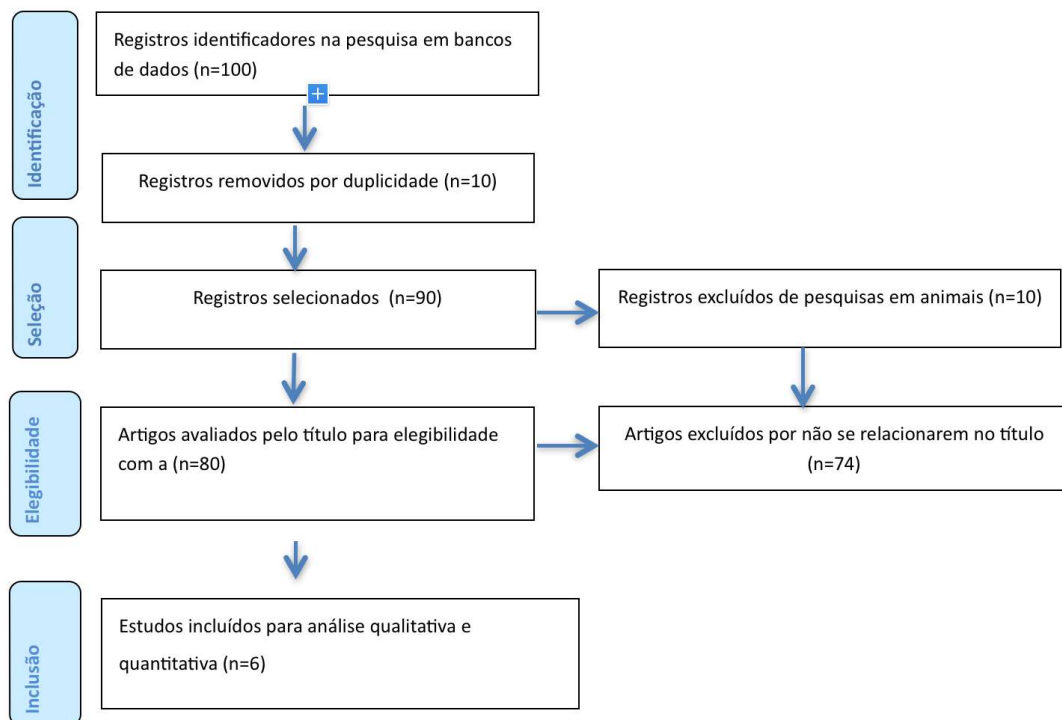
Na segunda fase selecionou-se os estudos que fizeram parte dessa revisão e definiu-se os critérios de inclusão: pesquisas que possibilitaram identificar a utilidade cáscara sagrada; publicadas de janeiro de 2015 a junho de 2021; os quais estavam em língua inglesa ou portuguesa. Foram excluídas do estudo as teses, dissertações, comunicação prévia, estudo de caso, artigos de reflexão, editoriais, pesquisas realizadas em animais, cartas ao editor, trabalhos publicados em anais de eventos, estudos duplicados, ou que não responderam à questão norteadora.

Na terceira fase ocorreu a busca e levantamento dos artigos de acordo com os objetivos propostos, foram utilizadas as seguintes bases de dados em saúde: *Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO); *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

(MEDLINE/PUBMED); web of science e SCOPUS. Nessas bases de dados foram utilizados os seguintes descritores em português: Cascara Sagrada; Toxicidade; Efeitos e *Rhamnus purshiana*, de acordo com o Descritores em Saúde (DESC), e em língua inglesa: Cáscara Sagrada; Toxicity; Effects and Rhamnus Purshiana. Esses descritores foram utilizados nas bases de dados com o conectivo booleano “and”.

Após busca por pesquisa foram localizados 100 relacionados (LILACS=10; SCIELO=0; PUBMED=90; web of science=0 e SCOPUS=0), dos quais 74 não tratavam da temática proposta, 10 eram pesquisas realizadas em animais, 10 eram duplicados, restando seis artigos que foram analisados na íntegra, conforme a figura 1.

Figura 1 – Fluxograma da revisão integrativa.



Fonte: PRISMA, Fluxograma

Resultados

1

Os resultados foram construídos por meio da análise e interpretação de seis artigos no seguimento propostos. Sobressaíram, entre os selecionados, aqueles com metodologia de estudo experimental, conforme mostra o Quadro 1.

Quadro 1: Pesquisas selecionadas para compor o estudo.

Autor/Ano	Metodologia	Local do Estudo	Resultados
Demarque et al. (2017)	Estudo de fragmentação por infusão direta em ionização por ESI espectrômetro.	EUA	Os padrões de fragmentação propostos podem ser usados para diferenciar antronas de oxantronas em ambos os modos de íons e servem como importantes marcadores para avaliar a toxicidade da Cascara Sagrada.
Demarque et al. (2018)	Estudo experimental	EUA	O extrato de cascara enriquecido com cascarosídeos, assim como as antraquinonas glicosiladas, podem ter alguns efeitos benéficos para a ação laxante de medicamentos fitoterápicos.
Flores et al. (2019)	Estudo de Caso	EUA	A toxicidade é identificada em pacientes que fizeram uso da Cascara Sagrada por um período igual ou superior a quatro semanas.
Gibertoni; Toma e Guimarães (2020)	Estudo experimental	Santos-SP	Influência do modo de preparo do chá de Cascara sagrada na extração do princípio ativo (antraquinonas), seja por diferenças na proporção droga vegetal/água ou ainda no modo de preparo (decoção vs. infusão)
Nakasone e Tokeshi (2015)	Estudo de Caso	Hawaii	A toxicidade é identificada em pacientes que fizeram uso da Cascara sagrada por um período igual ou superior a quatro semanas.
Rho et al. (2020)	Estudo experimental	EUA	A cromatografia em contracorrente de alto desempenho é uma técnica poderosa para o isolamento de compostos marcadores de materiais à base de plantas do tipo da Cascara sagrada.

Legenda: ESI= Eletropulverização; EUA= Estados Unidos da América

A literatura analisada aponta que a cáscara sagrada pertence a um grupo de suplementos de ervas conhecidos como laxantes antranoides, que são comumente usados para o tratamento da constipação. O principal componente químico destes suplementos considerados responsáveis por seus efeitos catárticos é uma molécula à base de antraceno, normalmente uma antrona, antraquinona ou diantrona, que é metabolizada no intestino

por microflora local para produzir um composto antranoide aglicona que estimula a motilidade intestinal e a atividade secretora (RHO et al., 2020; NAKASONE; TOKESHI, 2015).

No intuito de avaliar a toxicidade da cáscara sagrada, Demarque et al (2017) caracterizaram as reações de fragmentação entre a antrona e a oxantrona, importantes derivados da antraquinona, presentes nas plantas medicinais que são utilizadas na terapêutica como laxantes. Esses autores constataram que não foram encontradas diferenças nas reações de fragmentação entre os pares diastereoisoméricos, embora o oxigênio adicional em C-10 das oxantronas tenha permitido um padrão de fragmentação diferente. Os padrões de fragmentação propostos podem ser usados para diferenciar antronas de oxantronas em ambos os modos de íons e servem como importantes marcadores para avaliar a toxicidade da cáscara sagrada.

Com abordagem similar, Demarque et al. (2018) avaliaram a capacidade de indução de citotoxicidade e apoptose de antraquinonas estruturalmente diversas para estabelecer uma relação entre estrutura e toxicidade. Neste trabalho foi desenvolvido um método para quantificar os cascarosídeos isolados de cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) por LC-MS / MS e avaliaram os efeitos desse extrato e compostos isolados na viabilidade celular usando as linhagens celulares NOK-SI, HeLa e T98G. Os resultados indicam que o extrato de cascara enriquecido com cascarosídeos, assim como as antraquinonas glicosiladas, podem ter alguns efeitos benéficos para a ação laxante de medicamentos fitoterápicos. Considerando os resultados, um enriquecimento de cascarosídeos em extrato de cascara é recomendado.

Com abordagem diferente, Rho et al. (2020) avaliaram a cromatografia em contracorrente de alto desempenho para isolar seis diglucosídeos de antraquinona da casca da cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) e constataram que essa é uma técnica poderosa para o isolamento de compostos marcadores de materiais à base de plantas e pode avaliar com precisão a toxicidade de cada composto de forma isolada.

Nakasone e Tokeshi (2015) avaliaram um paciente, com diagnóstico de colangiocarcinoma extra-hepático após investigação de uma hepatite aguda devido à ingestão de grandes quantidades de cáscara sagrada e constataram após avaliação minuciosa, exames de sangue e de imagem que a lesão hepática resultante do uso de laxantes antranoides pode produzir sintomas que imitam a apresentação de

colangiocarcinoma extra-hepático, incluindo icterícia, prurido, fezes cor de argila e escurecimento da urina. Assim, mesmo na presença de um insulto hepatotóxico agudo, a malignidade deve permanecer elevada no diagnóstico diferencial de um paciente idoso que apresenta esta constelação de sintomas e não tem fatores de risco primários para colangiocarcinoma, porém não se recomenda o uso por mais de quatro semanas.

De forma semelhante, Flores et al. (2019) avaliaram uma paciente que relatou ter tomado um suplemento de ervas chamado cascara sagrada para constipação por um período de 8 semanas. Ao exame físico, a paciente encontrava-se icterica, abdômen globoso sem dor a palpação e sem hepatomegalia. Os exames laboratoriais foram significativamente alterados em relação a bilirrubina total, bilirrubina direta, antígenos e anticorpos da hepatite viral foram negativos e um painel autoimune estava normal. Uma investigação adicional com biópsia hepática mostrou infiltrado inflamatório crônico portal e lobular marcado e lesão focal do ducto biliar e colestase; a coloração com ferro mostrou deposição mínima de ferro nas células de Kupffer, mas nenhuma deposição hepatocelular. A paciente melhorou clínica e bioquimicamente após a descontinuação da cascara sagrada, com normalização dos testes de função hepática após 3 meses da apresentação inicial.

No seguimento da utilidade da cascara sagrada, Flores et al. (2019) e Nakasone e Tokeshi (2015) concordam que, embora se acredite que esses suplementos a base da cáscara sagrada sejam relativamente benigna, nos últimos 15 anos, vários casos de hepatotoxicidade foram associados a esses suplementos quando usados por um período de dias a meses, em especial naqueles que utilizaram por um período maior que quatro semanas. Nesses casos, os pacientes apresentaram características clínicas de hepatite, incluindo dor abdominal, icterícia, fezes cor de argila, e escurecimento da urina, que foram resolvidos após a descontinuação do suplemento ofensivo.

No intuito de avaliar a toxicidade em diferentes preparos, estudo realizado em três fábricas de chá da cáscara sagrada na forma de droga vegetal (cascas do caule), da cidade de Santos-SP, mostrou em seus resultados a influência do modo de preparo do chá de Cascara sagrada na extração do princípio ativo (antraquinonas), seja por diferenças na proporção droga vegetal/água ou ainda no modo de preparo (decocção vs. infusão). Dos três fabricantes analisados, apenas uma marca se encontrava próxima das recomendações de preparo de acordo com a RDC 10/2010, assim como na disponibilização das

informações no rótulo de acordo com a mesma resolução. Os dados obtidos neste estudo indicam que deveria ser aplicada à comercialização de chás uma maior fiscalização, com vistas a evitar problemas como a ausência do efeito terapêutico desejado ou ainda a intoxicação do usuário (GIBERTONI; TOMA; GUIMARÃES, 2020).

Considerações Finais

Por meio dessa revisão foi possível alcançar o objetivo proposto e identificar que, os estudos analisados trouxeram como técnicas para avaliar a toxicidade da cáscara sagrada os testes realizados com máquinas de espirometria e cromatografia, as quais foram consideradas de alto desempenho e fortes aliadas para o isolamento de compostos marcadores de materiais à base de plantas do tipo da cáscara sagrada.

Nesse viés, concluiu-se que o uso indiscriminado da cascara sagrada pode resultar em graves deficiências de líquidos, desequilíbrio eletrolítico, vitamínico e mineral em grande escala para o indivíduo, prejudicando um indivíduo antes saudável. A diminuição do trânsito intestinal pode ser tratada com métodos nutricionais que além de serem eficazes, são mais baratos e sem efeitos colaterais.

Para o consumo seguro e livre de intoxicação da cascara sagrada é importante realizar avaliações das relações entre os compostos de antraquinonas, pois embora os aglicones sejam os mais ativos, eles são responsáveis pelos efeitos tóxicos encontrados em extratos ricos em antraquinona. Neste seguimento, um dos estudos avaliados afirmou que usar as formas glicosiladas, como o cascarosídeos, evitam o contato direto das células com formas ativas durante o transporte intestinal. Além disso, a absorção é evitada, precisando de uma dose menor. Portanto, recomenda-se o enriquecimento de cascarosídeos em extrato de cáscara e seu uso por menos de quatro semanas para evitar possíveis complicações.

Referências

BELEZA, J. A. M. **Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para profissionais prescritores.** Rio de Janeiro, 2016. Monografia (Especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão da Inovação de Medicamentos da Biodiversidade na modalidade EAD, 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Tradução de European Union herbal monograph on *Rhamnus purshiana* DC. Cortex EMA/HMPC/726270/2016

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira**. 1ª Edição. Primeiro Suplemento. Brasília, 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico da Farmacopéia Brasileira**. 1ª Edição. Brasília, 2020.

CARNEIRO, A. L. C.; COMARELLA, L. Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 9, n. 5, p. 4-19, mai. 2016.

COSTA, N. C. et al. Fitoterápicos na atenção primária à saúde: desafios e perspectivas na atuação médica no SUS. **Revista Fitos**, 2019.

DIAS, E. C. M. et al. Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 41, n. 2, p. 33-45, mai. 2018.

DEMARQUE, D. P. et al. New cascarosides from *Rhamnus purshiana* and fragmentation studies of the class by ion trap mass spectrometry. **Rapid Commun Mass Spectrom**. v. 31, n. 14, p. 1169-174, jul. 2017.

FLORES, E. et al. Cascara Sagrada: A Dangerous Herbal Stool Softener: A Case Report and Literature Review. **The American College of Gastroenterology**, v. 0, supl. 1, p. 1163-264.

GIBERTONI, E. C. C. L.; TOMA, W.; GUIMARÃES, L. L. Cáscara Sagrada (*Rhamnus purshiana* DC): influência da forma de preparo do chá na extração do princípio ativo. **Unisanta Health Science**. v. 4, n. 1, p. 21-9, mai. 2020.

MAIA, A. C. P. et al. A fitoterapia sob a ótica dos profissionais de saúde no Brasil nos últimos 10 anos. **Gaia Scientia**, v. 10, n. 4, p. 658-670, 2016.

NAKASONE, E. S.; TOKESHI, J. A Serendipitous Find: A Case of Cholangiocarcinoma Identified Incidentally After Acute Liver Injury Due to Cascara sagrada Ingestion. **I Journal Of Medicine & Public Health**. v. 15, n. 6, p. 1-8, nov. 2015.

RHO, T. et al. Isolation of six anthraquinone diglucosides from cascara sagrada bark by high-performance countercurrent chromatography. **J Sep Sci**. v. 43, n. 21, p. 4036-046, mai. 2020.

RIBEIRO, L. H. L. Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. **Ciência & Saúde Coletivo**, São Paulo, v. 24, p. 1733- 742, set. 2019.

SANTOS, J. S. **Estudo da espécie *rhamnus purshiana* DC conhecida cáscara sagrada.**

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Farmácia. 2019.

SILVA, N. C. S. et al. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**. São Paulo, v. 3, n. 1, 2017.

SIMÕES et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Ed. Artmed. 2017.

SOARES, C. B. et al. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Escola de Enfermagem USP**, v. 48, n. 2, p. 335-45, 2014.

SOUZA, L. Q. R. et al. Análise dos medicamentos fitoterápicos comercializados em farmácia magistral do sertão paraibano. **Research, Society and Development**. v. 9, n. 7, p. 1- 12, mai. 2020.

Processo de revisão por pares

O presente Artigo foi revisado por meio da avaliação aberta. A rodada de avaliações contou com a revisão de: Geysa Aguiar Romeu; Viviane Gomes; Lucas de Carvalho Siqueira; Matheus Vinicius Barbosa da Silva e Lilian Pereira Franco. O processo de revisão foi mediado pela Profa. Dra. Priscilla Chantal Duarte Silva.