SILIMARINA

HEPATO PROTETOR NATURAL

A **Silimarina** é o nome genérico de um grupo de compostos naturais (silibina, silidianina e silicristina) extraída do fruto da planta medicinal *Carduus marianus*, reconhecida por sua atividade anti hepatotóxica. A **Silimarina** impede a peroxidação dos lipídeos da membrana celular e das organelas dos hepatócitos, protegendo, desta forma, a integridade e a função hepática de eventuais substâncias tóxicas, tanto de origem endógenas como exógenas. Age aumentando a síntese de RNA mensageiro, o que acelera a síntese protéica. É utilizada no tratamento de hepatopatias crônicas, cirrose, esteatose e lesão hepatotóxicas, produzindo melhora dos sintomas clínicos (cefaléia, astenia, anorexia, distúrbios digestivos, entre outros). Sua associação com DL-metionina é capaz de reduzir ou impedir a infiltração gordurosa e a cirrose no fígado.

Propriedades

- Hepatoprotetor;
- Antioxidante;
- Antiinflamatório e regenerativo;
- Estabilizador de membrana e regulador da permeabilidade celular;
- Citoprotetor;
- Regulador metabólico;
- Colagoga e colerética;

Indicações

- Coadjuvante no tratamento de inflamações hepáticas crônicas e cirrose hepática;
- Lesão hepática induzida por toxinas;
- Hepatopatia alcoólica;
- Hepatite viral aguda e crônica;
- Transtornos dispépticos: úlceras gástricas e duodenais;
- Distúrbios gastrintestinais.

Mecanismos de ação

- Ação anti-hepatotóxica como tetracloreto de carbono, galactosamina, acetaminofeno, etanol, entre outros;
- Atua diretamente nos hepatócitos como antagonista frente a diversos agentes hepatotóxicos
- Modifica a estrutura celular externa dos hepatócitos impedindo a penetração dos agentes hepatotóxicos;
- Estimula a atividade da polimerase A dos nucléolos, com consequente aumento de síntese protéica pelos ribossomos, o que estimula a capacidade de regeneração tecidual e produção de novos hepatócitos.
- Ação antioxidante

A **Silimarina** e a silibina tem demonstrado em estudos *in vivo* e *in vitro* atividade antioxidante e captadora de radicais livres em nível da produção dos espécimes reativos e peroxidação; **Silimarina** parece aumentar também os níveis da glutationa e superóxido dismutase, o que contribui para a estabilização da membrana, reduzindo a penetração da toxina;

Outros mecanismos:

- Inibe fortemente e de modo não-competitivo a formação de lipoxigenase e leucotrienos; Age na expressão do DNA via supressão do NF-Kappa B (fator nuclear); Em um modelo animal de cirrose, **Silimarina** diminuiu o acúmulo de colágeno e, num modelo in vitro, reduziu a expressão da citocina pró-fibrogênica e TGF-beta.

Estudos de eficácia

Pacientes com hepatite B e C parecem ser beneficiados com o uso de **Silimarina**. Além disso, pacientes com danos hepáticos devido ao consumo de álcool, com o uso de **Silimarina**, apresentam redução da necrose do tecido hepático (Laekeman G, et al., 2003). **Silimarina** demonstra eficácia em pacientes com distúrbios gastrintestinais: reduz meteorismo, alivia a sensação de tensão e flatulência no tubo digestivo

Um estudo clínico, duplo-cego demonstrou que **Silimarina** (140mg/ 3 vezes ao dia) aumenta significativamente os níveis de bilirrubina no soro de pacientes com hepatite viral aguda (Feher J, et al., 1989). Em triagem duplo-cega de 6 meses em pacientes com cirrose hepática, **Silimarina** demonstrou atividade normalizadora dos níveis de bilirrubina, aspartato-aminotransferase e alanina-aminotransferase, indicando que a **Silimarina** exerce efeito hepatoprotetor e é capaz de melhorar as funções hepáticas em pacientes etilistas (Feher J, et al., 1989).

Em estudo randomizado, **Silimarina** demonstrou um aumento significativo na taxa de sobrevivência de pacientes etilistas com cirrose hepática. Esse resultado pode ser explicado pela ação protetora do fígado contra agentes tóxicos (Benda L, et al., 1980).

Posologia

Dosagem Usual de 100 a 500 mg ao dia.
Adultos: 70 a 140mg, 3 vezes/dia, durante 5 a 6 semanas.
Adolescentes: 75mg/dia.
Crianças entre 10 e 15kg: 25mg, 3 vezes/dia. Crianças entre 15 e 30kg: 50mg, 3 vezes/dia.

Reações adversas
Epigastralgias, diarréia, reações cutâneas alérgicas.

Precauções

Não apresenta efeitos embriotóxicos, podendo ser administrada tanto durante a gravidez como no período de aleitamento.

Interações
Até o presente não foram descritas interações com outros fármacos.

Contra-indicações Hipersensibilidade à **Silimarina**. Obstrução mecânica das vias biliares.

Excipientes compatíveis: dióxido de silício, amido de milho, povidona, estearato de magnésio, lactose, sacarose, corante amarelo crepúsculo, gelatina, talco, cera de carnaúba, carbonato de cálcio, dióxido de titânio e goma arábica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Batistuzzo J. A. O. Itaya M. Eto Y. FORMULÁRIO MÉDICO FARMACÊUTICO. 3ª edição. São Paulo:Tecnopress, 2006.
2. Benda L., Dittrich H., Ferenzi P., Frank H., Wewalka F. (author's transl) The influence of therapy
with silymarin on the survival rate of patients with liver cirrhosis. Wien Klin Wochenschr. 1980
Oct 10;92(19):678-83.
3. Feher J., Deak G., Muzes G., Lang I., Niederland V., Nekam K., Karteszi M. Liver-protective action of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases Orv Hetil. 1989 Dec 17;130(51):2723-7.
4. Gupta OP., Sing S., Bani S., Sharma N., Malhotra S., Gupta BD., Banerjee SK., Handa SS. Anti-inflammatory and anti-arthritic activities of silymarin acting through inhibition of 5-lipoxygenase. Phytomedicine. 2000 Mar;7(1):21-4. Regional Research Laboratory (CSIR) Jammu Tawi, India.
5. Laekeman G., De Coster S., De Meyer K. St. Mary's Thistle: an overview J Pharm Belg. 2003;58(1):28-31. K.U.Leuven.
6. Katzung, B.G., Farmacologia Básica e Clínica. 8º ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2003.
7. P.R. Vade-mécum 2004/2005.
8. Saller R., Meier R., Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. Drugs. 2001;61(14):2035-63. Abteilung Naturheilkunde, University Hospital Zurich, Switzerland.
9. http://www.fitoterapia.net/vademecum/vademecum_plantas_ficha.php?remedio=556