

Plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças reumáticas: revisão

Herbal medications for the treatment of rheumatic disease: a review

Caroline da Rosa¹ & Clarice Azevedo Machado²

RESUMO – A fitoterapia tem evoluído ao longo dos tempos, desde as preparações mais rudimentares até às formas farmacêuticas mais sofisticadas. A busca por novos fitoterápicos estimulou a pesquisa clínica das plantas medicinais, fortalecendo a confiabilidade na eficácia e segurança. A utilização das plantas medicinais em pacientes acometidos por doenças reumáticas tem sido tema de vários estudos. O presente trabalho, através de uma revisão na literatura técnica científica, propõe-se a conhecer as plantas medicinais utilizadas nas doenças e sintomas associados à reumatologia. Foram localizadas as seguintes plantas: *Harpagophytum procumbens* DC, *Salix* spp., *Tripterygium wilfordii* Hook F., *Uncaria guianensis* (Aubl.) Gmel., *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC, *Oenothera biennis* L., *Borago officinalis* L., *Ribes nigrum* L., *Urtica dioica* L., *Tanacetum parthenium* [L.] Sch. Bip, *Zingiber officinale* Roscoe, *Ocimum* spp. Os estudos clínicos que avaliam a eficácia das plantas medicinais para as doenças reumáticas necessitam evoluir em alguns aspectos: utilizar um número adequado de pacientes, avaliar os efeitos do uso crônico e efeitos colaterais.

PALAVRAS-CHAVE – Fitoterapia, reumatologia, doenças reumáticas, estudos clínicos.

SUMMARY – *Phytotherapy has developed along the time since rudimentary preparation until sophisticated pharmaceutical form. The search for new herbal medications has stimulated medical plants clinical trials increase reliability on efficiency and safety. The medical plants applied in patients with rheumatic disease have been subject of many studies. This study, through revision in scientific literature, proposes to identify medical plants used in disease and symptoms connected with rheumatology. The medical plants found are: Harpagophytum procumbens DC, Salix spp, Tripterygium wilfordii Hook F, Uncaria guianensis (Aubl.) Gmel., Uncaria tomentosa (Willd.) DC, Oenothera biennis L., Borago officinalis L., Ribes nigrum L., Urtica dioica L., Tanacetum parthenium [L.] Sch. Bip, Zingiber officinale Roscoe, Ocimum spp. The clinical trials which analyse the medical plants effectiveness for rheumatic disease need to grow in some aspects: to apply in suitable numbers of patients, evaluate the effects in chronic use and side effects.*

KEYWORDS – *Phytotherapy, rheumatology, rheumatic disease, clinical trials.*

INTRODUÇÃO

As questões de saúde exigem modelos médicos pouco custosos que possam assegurar práticas de promoção e recuperação da saúde (Luz, 2003). Neste sentido, a fitoterapia tem se destacado, o aumento da procura pelos consumidores, a evolução no que diz respeito à regulamentação e a estudos científicos tem sido observado em todo o mundo (Brandão, 2005). Este comércio tem gerado uma grande demanda por estudos técnicos para avaliar a qualidade, segurança e eficácia, resultando numa expressiva quantidade de literatura especializada.

A utilização das plantas medicinais em pacientes acometidos por doenças reumáticas despertou o interesse da comunidade científica (Ernst, 2000; Aceves-Avila *et al.*, 2001; Jacobs *et al.*, 2001; Soeken *et al.*, 2003; Setty & Sigal, 2005). Denomina-se "doenças reumáticas" um conjunto de enfermidades, de causa ignorada em sua maioria, que possuem como denominador comum os sintomas dor, reação inflamatória local ou geral, com seu cortejo sintomático próprio e de restrição de movimentos. As doenças reumáticas não são

exclusivas de nenhum período etário da vida e atingem os enfermos desde a infância até a senectude. Acrescente-se o fato de que as moléstias reumáticas são altamente incapacitantes (Houli, 1984). Na maioria das vezes, os pacientes fazem uso contínuo de medicamentos como: corticóides, antiinflamatórios e analgésicos (Levy, 2005).

Considerando esses fatos, essa revisão aborda as plantas medicinais utilizadas na reumatologia para verificar a atual situação da fitoterapia como tratamento complementar e auxiliar nas enfermidades reumáticas.

DESENVOLVIMENTO

Revisão bibliográfica

Ernst (2000), Soeken *et al.* (2003), Setty & Sigal (2005) nos seus artigos de revisão das plantas medicinais utilizadas na reumatologia, apontaram as seguintes plantas: *Harpagophytum procumbens* DC, *Salix* spp., *Tripterygium wilfordii* Hook F., *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC, *Uncaria guianensis* (Aubl.) Gmel., *Oenothera*

Recebido em 20/10/2006

¹ Farmacêutica. Parte do Trabalho de Conclusão do curso de especialização em Manipulação Magistral Alopática RACINE/PUCRS

² Laboratório de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia-PUCRS, Av. Ipiranga 6681, Prédio 12, CEP:90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil

ra biennis L., *Borago officinalis* L., *Ribes nigrum* L., *Urtica dioica* L., *Tanacetum parthenium* [L.] Schultz Bip., *Zingiber officinale* Roscoe, *Ocimum* spp. Depois de localizadas essas plantas medicinais nos artigos citados acima, buscou-se as suas monografias em fontes importantes de informação (Blumenthal *et al.*, 1998, 2000; Who, 1999, 2002; Newall *et al.*, 2002; *The Review of Natural Products*, 2002; Schulz *et al.*, 2002; Blumenthal, 2003; Escop, 2003; Barnes, 2005).

Os estudos clínicos que avaliam a eficácia dessas plantas em doenças reumáticas foram sistematizados da seguinte forma: estar indexadas na base de dados PubMed (1966-2006) e apresentar na metodologia do estudo: o tamanho da amostra, a condição, o tratamento administrado, variáveis do estudo e resultados. Essas plantas serão detalhadas a seguir.

Harpagophytum procumbens DC: Garra do diabo

Harpagophytum procumbens (Pedaliaceae) cresce no sudeste oriental da África. A planta possui nome popular de garra do diabo devido à morfologia dos frutos apresentarem-se cobertos com farpas espinhosas, agudamente curvadas. Apesar do nome da planta vir da aparência dos frutos, as propriedades medicinais são derivadas do tubérculo que contém uma mistura heterogênea de substâncias. O composto principal é o harpagosídeo que pertence ao grupo químico dos glicosídeos iridóides, cujo conteúdo na droga vegetal é de 0,5-1,6% (Schulz *et al.*, 2002).

Em Blumenthal *et al.* (1998) a garra do diabo está indicada para anorexia, indigestão e para o tratamento de apoio nos distúrbios musculares esqueléticos degenerativos. O efeito antiinflamatório é devido à ação do harpagosídeo na biossíntese de eicosanóides, termo utilizado para identificar prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos. O efeito terapêutico desta planta pode estar associado com a biotransformação e formação *in vivo* de harpagogenina, por meio da hidrólise ácida ou enzimática do harpagosídeo (Fontaine *et al.*, 1981).

Nos estudos duplo-cegos controlados por placebo (Lecompte *et al.*, 1992 apud Ernst, 2000; Chrubasik *et al.*, 1996; Schmelz *et al.*, 1997 apud Ernst, 2000; Chrubasik *et al.*, 1999) o grupo tratado com extrato de garra do diabo apresentou diferença significativa em relação ao grupo placebo nos sintomas das afecções reumáticas. Nos estudos duplo-cego, cruzados, controlados por inibidor seletivo da ciclooxigenase-2 (Cox-2) (Chrubasik *et al.*, 2003) e por antiinflamatório não esteroidal (AINE) (Chantre *et al.*, 2000) não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos tratados com os medicamentos alopáticos e o extrato de garra do diabo.

Quando o extrato de garra do diabo foi avaliado em estudos observacionais abertos (Laudahn & Walper, 2001; Chrusbasik *et al.*, 2002; Wegener & Lupke, 2003) os pacientes tratados apresentaram melhora clínica significativa nas variáveis em estudo (Tabela I).

TABELA I
Estudos clínicos com garra do diabo (*Harpagophytum procumbens* DC)

Referência	Tamanho da amostra, condição	Tratamento	Principais variáveis em estudo	Principais resultados
Chrubasik <i>et al. Rheumatology (Oxford)</i> . 2003 42(1): 141-8.	88, dor aguda na parte inferior das costas	1. Extrato de garra do diabo (60mg de harpagosídeo/dia) 2. Inibidor seletivo da Cox-2 (rofecoxib 12,5mg/dia) por 06 semanas	Escala de Arthus, necessidade de medicamento de resgate e questionário de avaliação de saúde	Não houve diferença significativa entre os grupos
Chantre <i>et al. Phytomedicine</i> . 2000 7(3): 177-83.	122, osteoartrite no joelho e quadril	1. Cápsulas com 435mg de pó de <i>Harpagophytum procumbens</i> (6x ao dia) 2. AINE (diacerein 100mg 1x ao dia) por 16 semanas	Escala visual e analógica de dor, índice de Lequesne's, necessidade de medicamento de resgate e surgimento de efeitos adversos	Melhora dos pacientes nas variáveis: escala visual e analógica de dor e índice de Lequesne's, porém sem diferença significativa entre os grupos.
Chrubasik <i>et al. Eur. J. Anaesthesiol.</i> 1999 16(2): 118-29.	197, dor aguda na parte inferior das costas	1. Dois grupos tratados com extrato de garra do diabo (50mg e 100mg harpagosídeo/dia) 2. Placebo por 04 semanas	Número de pacientes livre de dor e escala de Arthus de dor na parte inferior das costas	Maior alívio do dor nos dois grupos tratados
Schmelz <i>et al. In Rheumatherapie mit Phytopharmaka</i> , 1997: 86-89	100, osteoartrite e dor aguda na parte inferior das costas	1. Extrato de garra do diabo (50mg harpagosídeo/dia) 2. Placebo por 04 semanas	Escore de sintomas	Melhora significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo. Após estudo, 41 pacientes do grupo placebo apresentaram dor nas costas contra 07 do grupo tratado
Chrubasik <i>et al. Phytomedicine</i> ; 1996: 1-10.	118, dor aguda na parte inferior das costas	1. Extrato de garra do diabo (50mg harpagosídeo/dia) 2. Placebo por 04 semanas	Necessidade de medicamento de resgate e escala de Arthus de dor na parte inferior das costas	Não houve diferença considerável entre os grupos nas variáveis avaliadas, mas ocorreu maior alívio da dor no grupo tratado no final do estudo
Lecompte <i>et al. Le magazine</i> . 1992 15: 27-30.	89, osteoartrite	1. Extrato de garra do diabo 2. Placebo por 08 semanas	Intensidade de dor e distância do dedão	Melhora significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo

TABELA II
Estudos clínicos com óleo de primula (*Oenothera biennis* L.), óleo de borragem (*Borago officinalis* L.) e óleo de groselha negra (*Ribes nigrum* L.)

Referência	Tamanho da amostra, condição	Tratamento	Principais variáveis em estudo	Principais resultados
Brzeski <i>et al. Br J Rheumatol.</i> 1991 30(5): 370-2.	40, artrite aguda	1. Óleo de primula (540mg ácido gamolênico /dia) (n=19) 2. Placebo (óleo de oliva) (n=21) por 06 meses	Rigidez matinal, índice articular e redução ou pausa do tratamento convencional com AINES	O grupo tratado reduziu significativamente a rigidez matinal. O grupo placebo apresentou uma redução no índice articular. Em cada grupo, três pacientes reduziram a dose de AINES.
Belch <i>et al. Ann. Rheum. Diseases.</i> 1988 47(2): 96-104.	49, artrite reumatóide crônica.	1. Óleo de primula (540mg ácido gamolênico /dia) (n=16) 2. Óleo de Primula (450mg de ácido gamolênico/dia) + óleo de peixe (240mg/dia) (n=15) 3. Placebo (n=18) por 15 meses	Duração da dor, rigidez matinal, força de aperto, índice de Ritchie (escala visual e analógica de dor) e redução ou pausa no tratamento convencional com AINES	Uma melhora subjetiva significativa foi observada nos grupos tratados em relação ao grupo placebo. O grupo tratado reduziu a dose de AINES
Leventhal <i>et al. Br. J. Rheumatol.</i> 1994 33: 847-52.	34, artrite reumatóide crônica	1. Óleo de groselha negra. 2. Placebo por 24 semanas	Avaliação global médico-paciente, rigidez matinal e escore de atividade	Melhora significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo
Zuier <i>et al. Arthritis Rheum.</i> 1996 39: 1808-17.	56, artrite reumatóide crônica	1. Óleo de borragem 2. Placebo por 12 meses	Avaliação global médico-paciente, rigidez matinal, questionário de avaliação de saúde, força de aperto e alterações nas articulações	Melhora significativa no grupo tratado na maioria das variáveis em estudo em relação ao grupo placebo
Leventhal <i>et al. Ann. Int Med.</i> 1993 119: 867-73.	37, artrite reumatóide crônica	1. Óleo de borragem 2. Placebo por 24 semanas	Avaliação global médico-paciente, rigidez matinal, escore de atividade, força de aperto	Melhora significativa no grupo tratado na maioria das variáveis em estudo em relação ao grupo placebo

Há provas contraditórias sobre os resultados de estudos em seres humanos e os realizados em animais e também sobre os mecanismos de ação. Ensaios aleatórios utilizando o extrato padronizado têm descrito superioridade do grupo tratado em relação ao grupo placebo em alguns aspectos relacionados com dor nas costas e escore dos sintomas avaliados. Alguns estudos usaram parâmetros de interesse não padronizados e realizaram várias análises *a posteriori*. Para que os benefícios terapêuticos possam ser avaliados é preciso que sejam realizados mais estudos com preparações padronizadas contendo iridóides. Considerando a falta de estudo de toxicidade para uso contínuo e de estudo que avalie mais amplamente as interações medicamentosas, deve ser evitado o uso excessivo dessa planta (Barnes, 2005).

Oenothera biennis L.: Primula, Borago officinalis L.: Borrragem e Ribes nigrum L.: Groselha negra

Oenothera biennis (Onagraceae) conhecida como primula ou primula da tarde, é uma planta nativa norte americana, com o uso terapêutico herdado da medicina indígena. Esta planta tem sido tema de centenas de estudos científicos, o que tem tornado um dos fitoterápicos mais largamente prescritos na fitoterapia norte americana (Blumenthal, 2003).

O óleo da semente de primula apresenta uma grande quantidade de ácidos graxos essenciais, em especial o ácido gamolênico responsável pela atividade terapêutica. O ácido gamolênico está envolvido na biossíntese de prostaglandinas, com redução da inflamação crônica. Horrobin (1989) elaborou uma revisão da primula na reumatologia e concluiu que o ácido gamolênico tem uma grande possibilidade de futuramente ser o fármaco de escolha para o tratamento de enfermidades reumáticas.

O óleo das sementes de *Borago officinalis* L. (Boraginaceae) e de *Ribes nigrum* L. (Glossulariaceae) também são fontes de ácido gamolênico.

Foram encontrados cinco estudos clínicos, duplo-cegos, controlados por placebo, que avaliam a eficácia dos óleos que contêm ácido gamolênico em doenças reumáticas. Quatro estudos apresentaram resultados satisfatórios (Tabela II).

O ácido gamolênico só deve ser utilizado com prescrição médica nos Estados Unidos. A planta está incluída no Martindale 30ª edição.

O emprego desses óleos em várias doenças, associadas às baixas concentrações do ácido gamolênico foi extensamente investigado e a literatura é farta. Estão sendo aguardados os resultados em seres humanos que comprovem a sua eficácia no tratamento de várias afecções clínicas, entre elas, as afecções reumáticas (Newall *et al.*, 2002).

Salix spp.: Salgueiro

As espécies de *Salix* spp. (Salicaceae) incluem *Salix alba* L., *Salix fragilis* L., *Salix pentandra* L., *Salix purpurea* L. O ácido acetilsalicílico, sintetizado a partir do *Salix* spp., é considerado o primeiro exemplo de fármaco desenvolvido a partir de uma planta.

A casca do salgueiro contém vários glicosídeos fenólicos, entre eles a salicina, o metabólito mais importante. Podem ser encontrados salicilatos, que são calculados como salicina, flavonóides e taninos condensados.

Blumenthal *et al.* (1998) relata o uso interno da casca do salgueiro em enfermidades acompanhadas de febre, doenças reumáticas e dor de cabeça.

Nas quatro publicações de estudos clínicos localizados em base de dados que avaliaram o desempenho

TABELA III
Estudos clínicos com casca do salgueiro (*Salix* spp.)

Referência	Tamanho da amostra, condição	Tratamento	Principais variáveis em estudo	Principais resultados
Biegert <i>et al. J. Rheumatol.</i> 2004 31(11): 2121-30	127, osteoartrite	1. Extrato de casca de salgueiro (240mg de salicina) 2. AINE (diclofenaco 100mg/dia) 3. Placebo por 06 semanas	Índice WOMAC de dor	Não houve diferença significativa entre o grupo da casca de salgueiro e o grupo placebo. Entre o grupo placebo e o grupo do diclofenaco a diferença foi significativa
Biegert <i>et al. J. Rheumatol.</i> 2004 31(11): 2121-30.	26, artrite reumatóide	1. Extrato de casca de salgueiro (240mg de salicina) 2. Placebo por 06 semanas	Escala visual e analógica de dor	Não houve diferença significativa entre os grupos
Chrubasik <i>et al. Am J Med.</i> 2000 109(1): 9-14.	210, dor aguda na parte inferior das costas	1. Dois grupos tratados com extrato de casca de salgueiro (120 e 240mg salicina) 2. Placebo por 04 semanas	Número de pacientes livre de dor sem tramadol na semana final do estudo	Diferença significativa nos grupos tratados em relação ao grupo placebo
Heide, 1999, apud Ernst, E. <i>Baillière's Clinical Rheumatology</i> : 2000 14(4): 731-49	78, osteoartrite	1. Extrato de casca de salgueiro (240mg de salicina) 2. Placebo por 02 semanas	Índice WOMAC de dor	Diferença significativa nos grupos tratados em relação ao grupo placebo
Schaffner. In <i>Rheumatherapie mit Phytopharmaka</i> , 1997: 125-127 apud Ernst, E. <i>Baillière's Clinical Rheumatology</i> . 2000 14(4): 731-49	21, osteoartrite espinhal	1. Extrato de casca de salgueiro (240mg de salicina) 2. Placebo por 02 semanas	Número de pacientes com melhora clínica e índice WOMAC de dor	Diferença significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo

TABELA IV
Estudos clínicos com *Tripterygium wilfordii* Hook F.

Referência	Tamanho da amostra, condição	Tratamento	Principais variáveis em estudo	Principais resultados
Cibere <i>et al. J Rheumatol.</i> 2003 30(3): 465-7.	61, artrite reumatóide	1. TwHF via tópica 2. Placebo por 06 semanas	Escore de sintomas	Melhora significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo
Wuet <i>et al. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.</i> 2001 21(12): 895-6.	70, artrite reumatóide	1. TwHF (10mg, via oral, 3x/dia) e metotrexato (7,5mg 1x/semana) 2. Controle: metotrexato (15mg, via oral 1x/semana)	Escore de sintomas, taxa de sedimentação de eritrócitos, fator reumatóide e surgimento de efeitos adversos	O grupo controle e o grupo da <i>Tripterygium</i> apresentaram eficácia sem diferença significativa. Foram relatados 20 casos de efeitos adversos no grupo controle e 8 casos no grupo da <i>Tripterygium</i> . Cada grupo teve 35 participantes.
Tao <i>et al. Arthritis Rheum.</i> 2002 46(7): 1735-43.	35, artrite reumatóide com falha na terapia convencional	1. Alta dose de extrato de etil acetato de TwHF (360mg/dia) 2. Baixa dose de extrato de etil acetato de TwHF (180mg/dia) 3. Placebo por 20 semanas	Resposta clínica de acordo com critérios da American College of Rheumatology	O grupo tratado com alta dose teve diferença significativa em relação ao grupo placebo
Tao <i>et al. Chin Med J.</i> 1989 102: 327-32.	70, artrite reumatóide	1. TwHF (60mg/dia) 2. Placebo por 12 semanas	Rigidez nas articulações, inchaço, rigidez matinal, força de aperto e tempo de caminhada (15m)	Melhora significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo em todas as variáveis em estudo

do extrato de salgueiro padronizado para as afecções reumáticas, os resultados foram conflitantes (Tabela III). São necessários estudos de toxicidade crônica, estudos clínicos com número maior de pacientes e uma definição mais concreta de dose-resposta para esse fitoterápico ser um fármaco de escolha no tratamento das afecções reumáticas.

***Tripterygium wilfordii* Hook F.**

Tripterygium wilfordii Hook F. (TwHF) (Celastraceae) é uma planta da medicina tradicional chinesa. Diterpenos triepóxidos, em especial o triptolideo e o triptodiolideo foram isolados na raiz da planta e parecem ser os responsáveis pelos efeitos terapêuticos e efeitos adversos. Esses diterpenos com grupo epóxido apresentaram efeitos antiinflamatórios e imunossupressores si-

milares *in vivo* e *in vitro* (Tao *et al.*, 1995). TwHF tem se mostrado eficiente no tratamento de doenças autoimunes em estudos *in vitro* e em estudos em animais e em humanos.

Durante os estudos clínicos com TwHF para o tratamento de enfermidades reumatológicas e psoríase, no final dos anos 80 e início dos anos 90, os resultados revelaram um inesperado efeito "antifertilizante" em homens. Este fato tem despertado grande interesse de pesquisadores (*The Review Of Natural Products*, 2002).

Um estudo clínico duplo-cego avaliou o desempenho da TwHF via tópica para pacientes com artrite reumatóide (Cibere, 2003). Tao *et al.* (1989, 2002) avaliaram TwHF em estudos duplo-cegos controlados por placebo; os resultados apresentaram diferença significativa dos grupos tratados em relação aos grupos placebos (Tab. IV).

TABELA V
Estudos clínicos com unha de gato (*Uncaria guianensis* (Aubl.) Gmel) e *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC preparações padronizadas com alcalóides oxindólicos pentacíclicos livres de alcalóides oxindólicos tetracíclicos

Referência	Tamanho da amostra, condição	Tratamento	Principais variáveis em estudo	Principais resultados
Piscocoya <i>et al.</i> <i>Inflam Res.</i> 2001 50: 442-8	45, osteoartrite no joelho	1. Extrato de unha de gato (<i>Uncaria guianensis</i>) (n=30) 2. Placebo por 4 semanas (n=15)	Escore de sintomas, como dor (em atividade física, no descanso, na noite) e inchaço	Melhora significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo no que se refere a dor durante a atividade. Porém quanto à dor no descanso e na noite e ao inchaço não houve diferença significativa nos dois grupos
Mur <i>et al.</i> <i>J Rheumatol.</i> 2002 29: 678-81.	40, artrite reumatóide	FASE I 1. Extrato de unha de gato (<i>Uncaria tomentosa</i>) 2. Placebo por 24 semanas FASE II 1. Todos pacientes tratados com extrato de unha de gato por 28 semanas	Dor, rigidez matinal, alteração nas articulações e índice de Ritchie (escala visual e analógica de dor)	Melhora significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo nas variáveis em estudo

Os estudos toxicológicos indicam que é necessário cautela para a administração da TwHF. O triptolideo mostrou ser citotóxico não específico em células mamárias. Tratamento com 50 mcg em ratos, três vezes por semana mostrou ser letal. Já foi descrito um caso de morte devido ao uso da TwHF três dias após a ingestão da droga, de um homem jovem e aparentemente saudável (*The Review Of Natural Products*, 2002).

Muitos estudos avaliaram a relação da planta com as doenças auto-imunes como a artrite reumatóide. Segundo Setty & Sigal (2005) em revisão sobre o assunto, alegaram que um grande número de pesquisas tem sido organizado estudando a eficácia da TwHF nas doenças reumáticas.

São necessárias informações mais claras sobre a relação dose-resposta e uma elucidação dos efeitos adversos e tóxicos para ser utilizado na reumatologia no ocidente.

***Uncaria tomentosa* (Willd.) DC e *Uncaria guianensis* (Aubl.) Gmel.: Unha de gato**

Unha de gato é o nome comum de pelo menos vinte plantas, de 12 famílias, com espinhos curvados e agudos. Entre elas, duas espécies do gênero *Uncaria* (Rubiaceae), *U. tomentosa* e *U. guianensis*, que são cipós espinhosos nativos da América do Sul tropical. As plantas são recolhidas na Amazônia e comercializadas para os mercados americanos e europeus (Schulz *et al.*, 2002).

Quaisquer benefícios que esse medicamento vegetal possa oferecer são, aparentemente, devido aos vários alcalóides oxindólicos que a sua casca contém. Entretanto, pesquisas estabeleceram a existência de dois tipos químicos de *U. tomentosa*. Uma contém principalmente alcalóides oxindólicos pentacíclicos com alegada atividade imunoestimulante. No outro tipo, predominam alcalóides oxindólicos tetracíclicos, esses antagonizam os efeitos dos compostos pentacíclicos (Blumenthal, 2003). Uma vez que os dois tipos químicos são fenotipicamente idênticos, a maioria das preparações comerciais de unha de gato é feita de misturas indiscriminadas sem utilidade terapêutica. Produtos eficazes devem conter não mais do que 0,02% de alcalóides oxindólicos tetracíclicos (Barnes, 2005).

Foi demonstrado *in vitro* e em experimentos em animais que *U. guianensis* reduz a excessiva produção de citocinas e mediadores inflamatórios em nível genético (Piscocoya *et al.*, 2001; Sandoval *et al.*, 2002). *U. tomentosa*, padronizada com alcalóides oxindólicos pentacíclicos,

em experimentos *in vitro* e *in vivo* com animais foi apontada como um moderador para uma fraca atividade contra a Cox-1 e Cox-2 (Aguilar *et al.*, 2002).

Os estudos clínicos da unha de gato estão descritos na **Tabela V**.

A composição química da unha de gato tem sido amplamente documentada. As provas científicas documentadas a partir de estudos *in vitro* e experimentos em animais corroboram nos usos da unha de gato nas afecções reumáticas. Porém, faltam dados clínicos e são necessários ensaios clínicos controlados, que incluam um número adequado de pacientes e que usem as preparações padronizadas elaboradas a partir de quimiotipos apropriados (Barnes, 2005).

Considerando a popularidade da unha de gato na América do Sul e um crescente interesse nos países desenvolvidos tanto no mercado consumidor quanto na comunidade científica, a unha de gato pode ser uma boa promessa no que se refere à fitomedicamentos com atividade antiinflamatória para a área da reumatologia.

***Urtica dioica* L.: Urtiga**

Urtica dioica (Urticaceae) é uma planta perene não cultivada. Após revisão da monografia, Blumenthal *et al.* (1998) aponta o uso das folhas como tratamento complementar nas doenças reumáticas, para o tratamento de inflamações das vias urinárias baixas e para prevenir a litíase renal. A monografia da urtiga também foi revisada pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2002).

O extrato alcoólico de urtiga inibiu *in vitro* a atividade de leucócitos humanos e reduziu o número de enzimas liberado pela atividade de granulócitos polimorfonucleares durante a resposta inflamatória (Koch, 1995).

Em um estudo piloto aberto e aleatório em que participaram pacientes com artrite aguda foi comparado o efeito em dois grupos, um tratado com de 50mg de diclofenaco e 50g de urtiga cozida com outro grupo tratado apenas com 200mg de diclofenaco. Foi encontrada uma melhora clínica nos dois grupos e com esses resultados, sugeriu-se que a administração de urtiga pode aumentar a eficácia do diclofenaco nas enfermidades reumáticas. Porém esta afirmação necessita de maior investigação (Chrusbasik *et al.*, 1997). Outro estudo cruzado, aleatório e duplo-cego, pacientes com dor devido à artrite no dedo polegar foram tratados com folhas de urtiga, aplicada na região dolorida ou placebo. O grupo tratado mostrou melhora significativa (Randall *et al.*, 2000) (**Tabela VI**).

TABELA VI
Estudos clínicos com urtiga (*Urtica dioica* L.), tanaceto (*Tanacetum parthenium* [L.] Sch. Bip) e gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe).

Referência	Tamanho da amostra, condição	Tratamento	Principais variáveis em estudo	Principais resultados
Randall <i>et al.</i> <i>J R Soc Med.</i> 2000 93(6): 305-9.	27, artrite com dor no dedo polegar	1. Folha de urtiga picante 2. Placebo com folhas de urtiga branca (<i>Lamium album</i>) por uma semana	Escala analógica visual de dor e evolução das incapacidades	Melhora significativa no grupo tratado em relação ao placebo.
Patrick <i>et al.</i> <i>Ann. Rheum. Diseases.</i> 1989 48(7): 547-9.	41, artrite reumatóide	1. Extrato de tanaceto 2. Placebo por 06 semanas	Rigidez nas articulações, dor, força de aperto, índice articular	Não houve diferença significativa entre os grupos nas variáveis em estudo com exceção da força de aperto
Altman & Marcussen. <i>Arthritis Rheum.</i> 2001 44(11): 2531-8.	261, osteoartrite no joelho	1. Extrato de gengibre 2. Placebo por 06 semanas	Escala de visual e analógica de dor	Melhora significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo

Os dados farmacológicos disponíveis ainda não são suficientes, embora existam registros de atividade sugeridos *in vitro* e *in vivo*. Faltam dados clínicos e são necessários ensaios clínicos com um número adequado de pacientes para se comprovar os achados em estudos pilotos.

Tanacetum parthenium [L.] Schultz Bip.: Tanaceto

A planta aromática tanaceto ou "feverfew", *Tanacetum parthenium* (L.) Sch. Bip. (Asteraceae) tem sido usada com um medicamento tradicional para a enxaqueca, febre e artrite reumatóide.

O princípio ativo é o partenólido, uma lactona sesquiterpênica. As preparações de tanaceto consistem em partes aéreas e folhas de *Tanacetum parthenium*, que devem ser coletadas quando a planta está florida. O extrato é padronizado em relação ao teor de partenólido, de 0,1 a 0,2%, dependendo das normas técnicas de cada país (Blumenthal, 2003).

O partenólido produz uma inibição dose-dependente na produção de tromboxano e leucotrienos em ratos e em humanos e na inibição de leucócitos polimorfonucleares. Existem estudos *in vitro* que mostram atividade antiinflamatória (Williams *et al.*, 1995; Brown *et al.*, 1997), inibidor da liberação de histamina (Hayes & Foreman, 1987), inibidor da síntese de prostaglandinas (Pugh & Sambo, 1988) e outros mecanismos de ação da resposta inflamatória.

A monografia do tanaceto foi revisada pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2002).

As principais indicações de uso do tanaceto são para a profilaxia de enxaqueca e para os sintomas de náuseas e vômitos associados (Blumenthal, 2003). Existe somente um estudo *in vivo*, duplo-cego, publicado do tanaceto para artrite reumatóide, sem diferença significativa entre os grupos (Patrick *et al.*, 1989) (Tabela VI). O uso na reumatologia está relacionado ao uso popular e a estudos *in vitro* que avaliaram a sua ação na resposta inflamatória. Exceto isso, não existem mais relatos de evidências na literatura científica que comprovem esta utilização.

Zingiber officinale Roscoe: Gengibre

Zingiber officinale (Zingiberaceae) é popularmente chamada de gengibre. O gengibre tem sido usado pela medicina ayurvedica e sino-japonesa há milhares de anos para inflamação e reumatismo. O gengibre possui centenas de constituintes conhecidos; o gingerol, um óleo resina, obtido do rizoma é o principal compo-

nente, 33%. O gingerol mostrou ser um potente inibidor da síntese de prostaglandinas e leucotrienos em estudo *in vitro* (Kiuchi *et al.*, 1992).

Blumenthal *et al.* (1998) comenta o uso do gengibre na prevenção de cinetose de movimento. A monografia do gengibre também foi revisada Organização Mundial de Saúde (WHO, 1999).

Um estudo na China foi realizado em 113 pacientes com doenças reumáticas e dor na parte inferior das costas, nos quais foram injetados de 5 a 10% de extratos de gengibre nos pontos de dor e nódulos. O resultado foi um alívio total ou parcial da dor, diminuição do inchaço nas articulações e melhora ou recuperação das funções das articulações (Ghazanfar, 1994).

O gengibre foi avaliado em um estudo duplo-cego, controlado por placebo em pacientes com osteoartrite de joelho na escala visual e analógica de dor. Foi encontrada melhora significativa no grupo tratado em relação ao grupo placebo (Altman & Marcussen, 2001) (Tabela VI).

Outro estudo randomizado cruzado, controlado por placebo, foi realizado com extrato de gengibre e ibuprofeno em pacientes com osteoartrite de quadril e joelho. A significância estatística do extrato de gengibre só pode ser observada no primeiro período do tratamento, antes do cruzamento com o ibuprofeno (Bliddal *et al.*, 2000).

Os componentes do óleo-resina são considerados os princípios ativos mais importantes. Os dados farmacológicos documentados apóiam o emprego tradicional desta planta. Maiores estudos são necessários para avaliar a sua atuação na inibição da síntese de prostaglandinas (Newall *et al.*, 2002).

Ocimum spp.: Manjeriço

Espécies de *Ocimum* (Lamiaceae) ou manjeriço tem sido usado por séculos na medicina ayurvedica. O óleo, obtido das folhas e flores, contém pelo menos 5 ácidos graxos: palmítico, esteárico, oléico, linólico e linoléico. Estudos *in vitro* demonstram que o óleo de *Ocimum* inibe mediadores envolvidos na resposta inflamatória (WHO, 2002).

Atualmente não existem estudos clínicos publicados avaliando a eficácia do manjeriço nas doenças reumáticas. Muitos estudos são necessários para a utilização do *Ocimum* spp. como fitomedicamento na reumatologia.

CONCLUSÃO

Há vários estudos que avaliam as plantas medicinais e sua eficácia nas enfermidades reumáticas. Estes começaram a serem desenvolvidos baseados em dados

etnofarmacológicos; o uso tradicional dessas plantas leva-as ao cunho científico.

Comparados aos anti-inflamatórios esteróides e não esteróides, as plantas medicinais e os fitomedicamentos desempenham ainda um pequeno papel no tratamento de doenças reumáticas e osteoartrites (Schulz *et al.*, 2002).

Os estudos clínicos que avaliam a eficácia das plantas medicinais para as doenças reumáticas necessitam evoluir em alguns aspectos: utilizar um número adequado de pacientes, definição de dose, avaliar os efeitos do uso crônico e efeitos os adversos. Esses dados contemplariam a medicina baseada em evidências, tão aclamada pelos profissionais da saúde atualmente.

REFERÊNCIAS

1. <http://www.pubmed.gov>
2. Aceves-Avila, F.J.; Medina, F.; Fraga, A. Herbal therapies in rheumatology: The persistence of ancient medical practices. *Clin Exp Rheumatol.* 2001 19: 177-183.
3. Altman, R.D.; Marcussen, K.C. Effects of a ginger extract on a knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2001 44(11): 2531-8.
4. Aguilar, J.L.; Rojas, P.; Marcelo, A. *et al.* Anti-inflammatory activity of two different extracts of *Uncaria tomentosa* (Rubiaceae). *J. Ethnopharmacol.* 2002 81(2): 271-6.
5. Barnes, J. Plantas medicinales: guía para los profesionales de la salud. Barcelona: Pharma, 2005. 568 p.
6. Belch, J.J.; Ansell, D.; Madhok, R. *et al.* Effects of altering dietary essential fatty acids on requirements for non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis: a double blind placebo controlled study. *Ann Rheum Dis.* 1988 47(2): 96-104.
7. Biegert, C.; Wagner, I.; Ludtke, R. *et al.* Efficacy and safety of willow bark extract in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: results of 2 randomized double-blind controlled trials. *J. Rheumatol.* 2004 31(11): 2121-30.
8. Bliddal, H.; Rosetzky, A.; Schlichting, P. *et al.* A randomized, placebo-controlled, cross-over study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2000 8: 9-12.
9. Blumenthal, M. The ABC clinical guide to herbs. Austin: American Botanical Council, 2003. 480 p.
10. Blumenthal, M. (ed). Herbal Medicine: expanded Commission E monographs. Newton, MA: Integrative Medicine Communications, 2000. 519 p.
11. Blumenthal, M.; Busse W.R.; Goldberg A. *et al.* (eds). The Compleat German Commission E monographs : Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Austin: American Botanical Council, 1998. 685 p.
12. Brandão, D.C. O registro de fitoterápicos no Brasil. *Fármacos e Medicamentos.* 2005 (37): 20-22.
13. Brzeski, M.; Madhok, R.; Capell, H. Evening primrose oil in patients with rheumatoid arthritis and side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Rheumatol.* 1991 30(5): 370-2.
14. Brown, A.; Edwards, C.; Davey, M. Pharmacological activity of feverfew (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip.): assessment by inhibition of human polymorphonuclear leukocyte chemiluminescence *in vitro*. *J Pharm Pharmacol.* 1997 49(5): 558-61.
15. Cibere, J.; Deng, Z.; Lin, Y. *et al.* A randomized double blind, placebo controlled trial of topical *Tripterygium wilfordii* in rheumatoid arthritis: reanalysis using logistic regression analysis. *J Rheumatol.* 2003 30(3):465-7.
16. Chantre, P.; Cappelaere, A.; Leblan, D. *et al.* Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerein in treatment of osteoarthritis. *Phytomedicine.* 2000 7(3): 177-83.
17. Chrubasik, S.; Model, A.; Black, A. *et al.* A randomized double-blind pilot study comparing Doloteffin and Vioxx in the treatment of low back pain. *Rheumatology (Oxford).* 2003 42(1): 141-8.
18. Chrubasik, S.; Thanner, J.; Kunzel, O. *et al.* Comparison of outcome measures during treatment with the proprietary *Harpagophytum* extract doloteffin in patients with pain in the lower back, knee or hip. *Phytomedicine.* 2002 9(3): 181-94.
19. Chrubasik, S.; Zimpter, C.H.; Schütt, U. *et al.* Treatment of low back pain exacerbations with willow bark extract: a randomized double-blind study. *Am J Med.* 2000 109(1): 9-14.
20. Chrubasik, S.; Junck, H.; Breitschwerdt, H. *et al.* Effectiveness of *Harpagophytum* extract WS 1531 in the treatment of exacerbation of low back pain: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Eur J Anaesthesiol.* 1999 16(2): 118-29.
21. Chrubasik, S. *et al.* Evidence for antirheumatic effectiveness of herba *Urtica dioica* in acute arthritis: a pilot study. *Phytomedicine.* 1997 4: 105-108.
22. Chrubasik, S.; Eisenberg, E.; Balan, E. *et al.* Effectiveness of *Harpagophytum* extract in the treatment of acute low back pain. *Phytomedicine.* 1996 3: 1-10.
23. Ernst, E. Complementary and alternative medicine in rheumatology. *Baillière's Clinical Rheumatology.* 2000 14(4): 731-49.
24. European Scientific Cooperative On Phytotherapy. Monographs on the medicinal uses of plant drugs. 2 ed. Exeter: ESCOP, 2003. 507 p.
25. Fontaine, J.; Elchami, A.A.; Vanhaelen, M. *et al.* Biological analysis of *Harpagophytum procumbens* DC. II. Pharmacological analysis of the effects of harpagoside, harpagide and harpagogenine on the isolated guinea-pig ileum. *J Pharm Belg.* 1981 36(5):321-4.
26. Ghazanfar, S.A. Handbook of Arabian medicinal plants. Boca Raton FL: CRC Press, 1994. 265 p.
27. Hayes, N.; Foreman, J. The activity of compounds extracted from feverfew on histamine release from rat mast cells. *J. Pharma Pharmacol.* 1987 39(6): 466-70.
28. Horrobin, D.F. Effects of evening primrose oil in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1989 48(11): 965-6.
29. Houli, J. Reumatologia. Definição. Catalogação e incidência das principais doenças reumáticas. Sua importância médico-social. *Folha méd.* 1984 89(3): 177-181.
30. Jacobs, J.W.C.; Rasker, J.J.; Bijlsma, J.W.J. Alternative medicine in rheumatology: Threat or challenge? *Clin Exp Rheumatol.* 2001 19: 117-119.
31. Kiuchi, F.; Iwakami, S.; Shibuya, M. *et al.* Inhibition of prostaglandin and leukotriene biosynthesis by gingerols and diarylheptanoids. *Chem Pharm Bull* 1992 40(2):387-91.
32. Koch, E. Pharmacology and modes of action of extracts of Palmetto fruits (*Sabal Fructus*), stinging nettle roots (*Urticae Radix*) and pumpkin seed (*Cucurbitae Peponis Semen*) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. In: Loew, D.; Rietbrock, N. (eds.) *Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung.* Darmstadt, Verlag Dietrich Steinkopf, 1995:57-79.
33. Laudahn, D.; Walper, A. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum* extract LI 174 in patients with chronic non-radicular back pain. *Phytother Res.* 2001 15(7): 621-4.
34. Leventhal, L. J.; Boyce, E.G.; Zurier, R.B. Treatment of rheumatoid arthritis with blackcurrant seed oil. *Br J Rheumatol* 1994 33:847-52.
35. . Treatment of rheumatoid arthritis with gammalinolenic acid. *Ann. Int. Med.* 1993 119:867-73.
36. Levy, R.A. Use of anti-rheumatic drugs during pregnancy. *Rev Bras. Rheumatol.* 2005 45(3): 124-133.
37. Luz, M.T. Novos saberes e práticas em saúde coletiva - estudo sobre racionalidade médicas e atividades corporais. São Paulo: Hucitec; 2003. 174 p.
38. Mur, E.; Hartig, F.; Eibl, G. *et al.* Randomized double blind trial of an extract from the pentacyclic alkaloid-chemotype of *uncaria tomentosa* for the treatment of rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 2002 29: 678-81.
39. Newall, C.A.; Anderson, L.A.; Phillipson, J.D. Plantas medicinais: guia para profissionais de saúde. São Paulo: Premier, 2002. 308 p.
40. Pattrick, M.; Heptinsall, S.; Doherty, M. *et al.* Feverfew in rheumatoid arthritis: a double blind, placebo controlled study. *Ann Rheum Dis.* 1989 48(7): 547-9.
41. Piscoya, J.; Rodriguez, Z.; Bustamante, S.A. *et al.* Efficacy and safety of freeze-dried cat's claw in osteoarthritis of the knee: mechanisms of action of the species *Uncaria guianensis*. *Inflamm Res.* 2001 50: 442-8.
42. Pugh, W.; Sambo, K. Prostaglandin synthetase inhibitors in feverfew. *J Pharma Pharmacol.* 1988 40(10): 743-5.
43. Randall, C.; Randall, H.; Dobbs, F. *et al.* Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain. *J R Soc Med.* 2000 93(6): 305-9.
44. Reynolds, J.E.F. (ed.). Martindale: The Extra Pharmacopeia 30th ed. London: Pharmaceutical Press, 1993. 2363 p.
45. Sandoval, M.; Charbonner, R.; Okuhama, N. *et al.* Anti-inflammatory and antioxidant activities of cat's claw (*Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis*) are independent of their alkaloid content. *Phytomedicine.* 2002 9(4): 325-37.
46. Schulz, V.; Hänsel, R.; Tyler, V. *Fitoterapia Racional - um guia para as ciências da saúde.* Barueri: Manole, 2002. 386 p.
47. Setty, A.R.; Sigal, L. H. Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy, and Side Effects. *Semin Arthritis Rheum.* 2005 34(6): 773-84.
48. Soeken, K.L.; Miller, S. A.; Ernst, E. Herbal Medicines for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology.* 2003 42: 652-659.
49. Tao, X.L.; Younger, J.; Fan, F.Z. *et al.* Benefit of an extract of *Tripterygium wilfordii* Hook F in patients with rheumatoid arthritis: a double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2002 46(7): 1735-43.
50. Tao, X.L.; Cai, J.J.; Lipsky, P.E. The identity of immunosuppressive components of the ethyl acetate and chloroform methanol extract (T2) of *Tripterygium wilfordii* Hook F. *J Pharm Pharmacol Exp Ther* 1995 272:1305-12.
51. Tao, X.L.; Ying, S.; Dong, Y. *et al.* A prospective controlled double-blind, cross-over study of *Tripterygium wilfordii* Hook F in treatment of rheumatoid arthritis. *Chin Med J.* 1989 102: 327-32.
52. The Review Of Natural Products: The most complete source of natural product information: 2002. Ed 2^a. St Louis: Facts and Comparisons, 2002. 794 p.
53. Wegener, T.; Lupke, N.P. Treatment of patients with arthrosis of hip or knee with an aqueous extract of devil's claw (*Harpagophytum procumbens* DC.) *Phytother Res.* 2003 17(10): 1165-72.
54. Williams, C.; Hoult, J.; Harborne, J. *et al.* A biologically active lipophilic flavonol from *Tanacetum parthenium*. *Phytochemistry.* 1995 38(1): 267-70.
55. World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: Organização Mundial de Saúde, 1999. 1v. 295 p.
56. . Who monographs on selected medicinal plants. Geneva: Organização Mundial de Saúde, 2002. 2v. 358 p.
57. Wu, Y.J.; Lao, Z.Y.; Zhang, Z.L. Clinical observation on small doses *Tripterygium wilfordii* polyglycoside combined with methotrexate in treating rheumatoid arthritis. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2001 21(12): 895-6.
58. Zuier, R.B.; Rossetti, R.G.; Jacobson, E.W. *et al.* Gamma-Linolenic acid treatment of rheumatoid arthritis. A randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 1996 39(11): 1808-17.

Endereço para correspondência
Caroline da Rosa
E-mail: caroliner@terra.com.br