

Maria Teresa Abrunhosa Ferraz Alves

Plantas medicinais no alívio da dor inflamatória

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

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Trabalho desenvolvido sob a orientação científica da Professora Doutora Maria José Gonçalves, no âmbito da unidade curricular de Ato Farmacêutico do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

A Orientadora,

(Professora Doutora Maria José Gonçalves)

A Orientanda,

(Maria Teresa Abrunhosa Ferraz Alves)

Declaração

Eu, Maria Teresa Abrunhosa Ferraz Alves, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o número 2009010408, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular. Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, ____ de _____ de 2014

Índice

Lista de Abreviaturas	5
Resumo	6
Introdução	7
Contexto da Fitoterapia	8
Breve fisiopatologia da dor	9
Mecanismo de ação inflamatória na dor	10
Plantas e o alívio da dor associada à inflamação	
I – Anti-inflamatórios com constituintes triterpénicos ou esteróides	11
II – Anti-inflamatórios com constituintes cumarinas ou iridóides	13
III – Anti-inflamatórios com flavonóides	14
IV – Anti-inflamatórios com outros constituintes	15
V – Anti-inflamatórios com salicilatos	16
Produtos disponíveis no mercado	19
Conclusão	20
Referencias Bibliográficas	21

Lista de Abreviaturas

AINEs – Anti-inflamatório não esteróide

COX – Cicloxigenase

F.P. – Farmacopeia Portuguesa

OMS – Organização Mundial de Saúde

PGE2 – Prostaglandina E2 ou dinoprostona

PGI1 – Prostaglandina I1 ou prostaciclina

SNC – Sistema Nervoso Central

Resumo

A dor é um fenómeno complexo, subjetivo e dinâmico, habitualmente negligenciado, com repercussões importantes para a pessoa e para a sociedade, e que deve ser tratado independentemente da causa que o origina. A dor aguda e a dor crónica têm diferentes abordagens terapêuticas. A dor aguda, passageira, é mais facilmente controlada com os analgésicos clássicos do que a dor crónica, que tem origem em diversos fatores.

A dor e o sofrimento acompanham a história da humanidade, pelo que a utilização de plantas medicinais com objetivo de aliviar a dor, aliado aos avanços na investigação das ciências básicas na atualidade, tem permitido o desenvolvimento de novas moléculas e substâncias para o tratamento da dor com uma maior taxa de sucesso.

De forma a satisfazer as necessidades dos utentes, o mercado dos medicamentos e produtos à base de plantas tem vindo a crescer. Apesar de os efeitos secundários serem menores, as interações medicamentosas continuam presentes, o que acentua a necessidade de se garantir recomendações sobre a farmacovigilância.

Introdução

A dor é uma “*experiência sensorial e emocional desagradável, associada a uma lesão tecidual, efetiva ou potencial, ou descrita em termos de tal lesão*” (1). Trata-se de um acontecimento subjetivo, pois cada indivíduo usa a palavra de acordo com as suas próprias experiências. Envolvendo componentes físicos, emocionais e sociais, a dor é um fenómeno complexo com inúmeras causas e com diversos desfechos. De uma forma geral, é um sintoma que acompanha as situações patológicas que requerem cuidados de saúde e, como tal, pode e deve ser tratada com perspectivas de êxito recorrendo aos recursos técnicos e humanos disponíveis.

O termo Fitoterapia tem origem grega, no qual fito (*phyto*) significa “vegetal” e terapia (*therapeia*) significa tratamento. A Fitoterapia é um método terapêutico que usa a parte ativa das plantas para prevenção ou tratamento de um estado patológico. Há muitos séculos atrás, dado o escasso conhecimento sobre a terapêutica, o homem apenas tinha disponível ao seu serviço o recurso a plantas. A evolução cultural e científica desenvolvida ao longo dos séculos permitiu a compreensão das atitudes e técnicas que foram transmitidas ao longo das gerações.

A procura de uma alternativa à medicina convencional tem aumentado substancialmente, uma vez que a população é cada vez mais informada e em muitos dos casos prefere utilizar um produto natural ao invés de um produto industrializado. Esta procura ocorre quer para substituição da terapêutica quer para complementaridade da mesma.

Neste trabalho de revisão pretende-se elaborar uma síntese sobre aquilo que é a dor e o seu contexto na atualidade, como decorre o processo inflamatório e o uso de medicamentos à base de plantas para aliviar a dor associada à inflamação, desde as remotas civilizações à atualidade.

Contexto da Fitoterapia

Em todas as civilizações, em todos os continentes se desenvolveu a cultura de plantas e a pesquisa das suas virtudes terapêuticas e durante séculos se desenvolveu e aprofundou este feito até à atualidade. Especialmente durante as Antiguidades Egípcia, Grega e Romana acumularam-se numerosos conhecimentos empíricos que foram transmitidos, especialmente por intermédio de Árabes, até aos herdeiros europeus destas civilizações. Desde o Renascimento, as civilizações teriam aproveitado as viagens dos Descobrimentos para desenvolver os conhecimentos e ainda mais no final do século XVIII, devido ao rápido progresso das ciências modernas. (2)

O progresso tecnológico e científico verificado no século XX permitiu a análise química dos componentes de muitas plantas, a compreensão da sua atividade farmacológica e a síntese de novas moléculas. Centenas de componentes fitoquímicos são utilizados atualmente sob a forma de medicamentos. (3)

Em 1995, a OMS considerava que 75-80% da população mundial utilizava extratos de plantas para prevenir ou tratar doenças ou como suplementos alimentares. Isto significa que, o consumo de plantas ou dos seus componentes ativos ocupa um espaço relevante no alívio do sofrimento para o universo de muitos milhões de seres humanos, quer isoladamente, quer associado a terapêuticas convencionais. (3)

A Fitoterapia é considerada atualmente uma especialidade médica. Diversas pesquisas científicas comprovam que o tratamento que recorre a plantas medicinais oferece soluções eficazes e mais baratas para o tratamento de doenças. O isolamento do princípio ativo, isto é, da substância responsável pelo efeito terapêutico, é uma das prioridades desta especialidade. À medida que são descobertos, são purificados de forma a reduzir os efeitos tóxicos que podem advir da planta. No entanto, é necessário ter em atenção que existem plantas que contêm substâncias tóxicas que se tornam perigosas para o homem e ainda que há plantas incompatíveis com o uso de certos medicamentos. (4) Quando este princípio ativo não é isolado, as partes ativas das plantas medicinais são utilizadas diretamente através de chás e extratos.

As vantagens da fitoterapia pautam-se por as plantas serem mais acessíveis à população, quer pelo baixo custo financeiro quer pela ausência de receita médica, e ainda pela baixa ocorrência de efeitos secundários.

Breve fisiopatologia da dor

A dor não é uma doença, mas apenas um sintoma especial que, além de ser comum a muitas doenças, é, por si só, capaz de provocar uma agressão intensa, acompanha de uma série de consequências deletérias para a pessoa que a sofre. (5)

A dor é um mecanismo de defesa do organismo que desenvolve uma resposta complexa, envolvendo componentes sensoriais, comportamentais e emocionais. Na maioria dos casos, a sensação de dor é produzida quer por ferimento quer por estímulo, ambos suficientemente intensos de forma a serem considerados nocivos. (6)

A fisiopatologia da dor é um tema vasto dada a complexidade dos mecanismos envolvidos. Na grande maioria dos casos, a dor resulta da ativação de neurónios aferentes primários específicos, os nociceptores, ou da lesão ou disfunção desses nociceptores ou do sistema nervoso central (SNC). A dor nociceptiva é a causada por uma estimulação excessiva dos nociceptores localizados na pele, vísceras e outros órgãos. A dor que resulta de uma disfunção ou lesão do sistema nervoso central ou periférico, é a chamada dor neuropática, também referida como central caso a lesão seja no SNC. (7) Os nociceptores são os neurónios do sistema nervoso periférico responsáveis pela deteção e transmissão dos estímulos dolorosos. Os estímulos que provocam a ativação dos nociceptores chamam-se nociceptivos, e, perante isto, a principal função dos nociceptores é transformar a energia patente nos estímulos nociceptivos em impulsos nervosos, ou seja, potenciais de ação, e conduzi-los até à medula espinhal. (7)

Sempre que há uma lesão tecidual provocada por um estímulo nociceptivo, são libertadas para o meio extracelular substâncias algogénicas de proveniência diversa que podem ativar os nociceptores. Esta ação pode resultar da ativação de recetores específicos dos nociceptores, ou da modulação da ação de outras substâncias que são igualmente libertadas no decurso da reação inflamatória. (7)

Mecanismo da ação inflamatória na dor

São numerosas as doenças que evoluem com dor, febre e inflamação, como por exemplo o caso das doenças reumáticas. Na presença de um síndrome doloroso, pode-se intervir de várias formas, destacando-se as seguintes: atuar sobre a causa, quando esta é conhecida, suprimir o processo patológico responsável pela dor e inibir a sensação dolorosa.

Antes de 1970, já era conhecida a participação das prostaglandinas a dor, febre e inflamação, pelo que os anti-inflamatórios atuam por inibição destes autacoides. Observações posteriores como a libertação de prostaglandinas por lesão celular, a presença de prostaglandinas do exsudado inflamatório vieram comprovar essa afirmação de Vane. ⁽⁵⁾

A inflamação é um mecanismo de defesa dos seres vivos, complexo e que é desencadeado por vários tipos de agentes agressores: infecciosos, físicos, químicos e isquémicos. É caracterizada por rubor, calor, dor e incapacidade funcional e evolui por fases distintas:

- 1 – aguda, dominada por vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar;
- 2 – subaguda, caracterizada por infiltração de leucócitos e macrófagos;
- 3 – crónica, com degenerescência e fibrose dos tecidos.

No processo inflamatório libertam-se vários mediadores químicos, entre os quais a histamina, serotonina, citocinas, prostaglandinas, que favorecem e mantêm o processo. Nas principais fases deste processo intervêm as ciclooxigenases (COX) e lipoxigenases. A enzima COX, ao atuar sobre o ácido araquidónico existente nas membranas celulares após ativação dos respetivos fosfolípidos pela fosfolipase A, origina a formação de prostaglandinas (entre as quais as PGE2 e PGI1) que aumentam a permeabilidade vascular, edema e vasodilatação, e o tromboxano A2, que produz a agregação plaquetar e a vasoconstrição. As lipoxigenases libertam leucotrienos que aumentam a permeabilidade vascular e contribuem para a ativação de enzimas lisossomais. ⁽⁸⁾ Os anti-inflamatórios não interferem diretamente com as lipoxigenases mas inibem a COX que conseqüentemente provoca inibição da produção de prostaglandinas. ⁽⁵⁾

Plantas e o alívio da dor associada à inflamação

I – Anti-inflamatórios com constituintes triterpênicos ou esteróides

Alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra* L.)

O Alcaçuz, de nome vulgar alcaçuz-doce, pau-cachucho, pau-doce ou raiz-doce, entre outros, pertence à família das Fabáceas (Leguminosas). Trata-se de uma planta herbácea perene, espontânea no Sudoeste europeu e no Sudoeste e Centro asiático, muito cultivada em terrenos férteis, frescos, sem serem húmidos. Na Europa, pode encontrar-se a var. *typica*. As partes utilizadas em terapêutica são as raízes e rizomas do terceiro ou quarto ano, colhidos no outono, não molhados. São constituídas por saponósidos triterpênicos (entre 3 e 5%), entre os quais o mais importante é a glicirrizina, ou ácido glicirrízico, triterpenos, esteroides, droxicumarinas, amido, glucose e sacarose. Segundo a F.P. VII, deve conter no mínimo 4% de ácido glicirrízico em relação à planta seca. (9)

Devido ao seu constituinte ativo predominante nas raízes, a glazirrizina, a planta apresenta propriedades anti-inflamatórias, além de ser espasmolítica, expetorante e mucolítica.

Foi realizado um estudo na Central South University, China, cujo objetivo era observar o efeito da glizirrizina na prevenção da lesão da isquémica-reperusão e da inflamação em ratos. Concluiu-se que o a administração de glizirrizina atenua a lesão da isquémia-reperusão através do efeito anti-inflamatório que é observado na lesão do tecido, uma vez que reduz os níveis séricos das citocinas envolvidas no processo inflamatório. (10)

A glicirrizina tem um intenso sabor doce quando é administrada através de pó, extrato seco ou cozimento. Em doses elevadas, cerca de 50g por dia, pode produzir perdas de potássio e retenção de sódio com retenção hídrica, o que pode desencadear hipertensão, cefaleias, edemas e fraqueza muscular. Assim, não deve ser usada em associação com agentes hipotensores e também com corticoterapia. Não deve ser administrada por períodos longos, não mais de 6 semanas devido à sua atividade estrogénica e mineralocorticoide. (9)

Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa* (Willd) D.C.)

Pertencente à família das Rubiáceas, a unha-de-gato é uma liana trepadora que pode atingir 30m de altura. É originária da América do Sul, cresce em bosques com luz abundante

no Peru, Amazonas, Colômbia, Bolívia e Panamá. A parte mais utilizada é a casca, embora por vezes sejam utilizadas as folhas e raízes. Os constituintes são os alcaloides oxindólicos pentacíclicos (entre os quais a mitrafilina e isopteropodina), triterpenos poli-hidroxilados, álcoois indólicos e orgânicos, entre outros. (9)

Muitas populações da América do Sul usam largamente esta planta para tratar sintomas associados à inflamação, uma vez que a mitrafilina presente na casca demonstrou ter atividade contra as citocinas envolvidas no processo inflamatório. (11) Além desta ação anti-inflamatória, também tem ação antioxidante, imunomoduladora e anti-agregante plaquetária. Assim, é popularmente empregue em problemas reumáticos, gastrites, úlcera péptica, inflamações intestinais, entre outros. Como se trata de uma planta com constituintes amargos, não está indicada em doentes com dispepsias hipersecretoras, nem em casos de gravidez e aleitação. Não deve ser empregue juntamente com fármacos imunossupressores nem antiácidos. É administrada através de cozimento ou cápsulas.

O Journal of Ethnopharmacology publicou em 2012 um estudo que demonstra a atividade anti-inflamatória da mitrafilina. Para isso, estudaram o efeito da mitrafilina no rato em relação a 16 citocinas diferentes envolvidas no processo inflamatório. Concluiu-se a partir do extrato clorofórmico de *Uncaria tomentosa* que a mitrafilina era, de facto, o constituinte mais abundante, e, perante isso, concluiu-se também que inibia as citocinas de forma aproximadamente semelhante à dexametasona. (11)

Iúca (*Yucca schidigera* L.)

A iúca, também conhecida por yucca, pertence à família das Agaváceas (Liliáceas) e é vivaz das regiões desérticas da América Central e do sul dos Estados Unidos da América, onde é cultivada. (9) Esta planta era usada na medicina tradicional pelos Americanos para tratar diversos estados inflamatórios, entre eles a artrite. (12) A sua seiva e os extratos concentrados da mesma são ricos em saponinas esteroides, entre as quais sarsassapósido e tigogenósido, flavonoides, ácidos fenólicos, entre outros. As saponinas esteroides são responsabilizadas pela ação anti-inflamatória e, como tal, são indicadas para problemas inflamatórios especialmente do fígado mas também em gastrites, colites e úlceras do trato gastrintestinal. Em doses elevadas, pode originar problemas gástricos devido ao teor de saponinas. É administrada uma colher de café de extrato seco da seiva para três chávenas de água.

II – Anti-inflamatórios com constituintes cumarinas ou iridóides

Harpagófito (*Harpagophytum procumben* D.C.)

Esta planta da família das Pedaliáceas, também conhecida como unha-do-diabo, é rastejante vivaz e originária das savanas do Kalahari, Namíbia e África do Sul, prefere solos argilosos ou arenosos em terrenos baldios. (9) Desde os tempos antigos que é usada para tratar sintomas como febre, indigestões e dor; além disso, foi demonstrado que o seu uso tem benefícios na artrite reumatoide. (13) As partes utilizadas são as raízes secundárias tuberizadas, que são constituídas por iridóides muito amargos, principalmente o harpagósido com 0,1 a 2 %, harpagido, entre outros; flavonoides, fitosteróis, ceras, glúcidos, entre outros. Segundo a F.P. VII deve conter, no mínimo, 1,2% de harpagósido, calculado em relação ao fármaco seco. (9)

As suas atividade biológicas passam por reduzir a inflamação e a dor sobre o sistema locomotor, uma vez que os fitosteróis também intervêm no processo inflamatório ao inibirem a prostaglandina-sintetase. Neste contexto, é utilizada em doenças reumáticas, artrite reumatoide, artroses, fibromialgias, entre outros. O seu uso, muitas vezes, permite reduzir as doses de corticoides e AINEs. No entanto, como é amargo, aumenta as secreções e, como tal, está contraindicado em úlceras gástricas e duodenais e em casos de obstrução das vias biliares. Pode ser administrado macerado, extrato seco e cápsulas. Como é um anti-inflamatório nas doenças reumáticas, deve ser utilizado em tratamentos prolongados (pelo menos 3 meses). (9)

Existem vários estudos farmacológicos em animais que evidenciam a ação analgésica e anti-inflamatória do harpagófito. Um ensaio clínico efetuado em 75 pacientes com artrose coxofemural, a tomar diariamente 2400mg de extrato (equivalente a 50mg de harpagósido), durante 12 semanas, mostrou um desaparecimento quase completo das dores, só se tendo registado dois casos de efeitos adversos. (8)

Freixo (*Fraxinus excelsior* L.)

Esta árvore pertence à família das Oleáceas e tem origem na Europa não mediterrânica, bosques húmidos, solos férteis, geralmente calcários. É cultivada em Portugal ao longo dos cursos de água e em vales. As partes utilizadas são as folhas e, por vezes, a casca. As folhas são ricas em cerca de 8% de taninos, iridóides e vestígios de cumarinas,

flavonoides, glúcidos, mucilagens, entre outros. Já as cascas, têm maior quantidade de heterósidos cumarínicos, taninos, entre outros. As folhas têm ação especialmente diurética e uma leve ação anti-inflamatória. As cascas são responsáveis pela ação antipirética, analgésica e anti-inflamatória e, como tal, são utilizadas em estados febris e úlceras cutâneas, doenças inflamatórias reumáticas e na gota. Está contraindicada e gastrites, particularmente para as preparações aquosas. (9)

III – Anti-inflamatórios com flavonoides

Camomila (*Matricaria recutita* L.)

Também conhecida por Matricária, esta planta pertence à família das Asteráceas (Compostas). É uma planta herbácea anual, originária da Europa Meridional e Oriental que se espalhou por toda a Europa, América e Austrália. A planta comercializada provém da cultura de variedades químicas selecionadas. Pode ser encontrada nas searas, campos cultivados, outeiros e margens dos caminhos do Continente, sendo especialmente abundante nos arredores de Lisboa. (9)

Os capítulos florais são a parte utilizada, rica em óleo essencial (entre 0,3 e 1,5%) com farmesenos, azulenos (camazuleno) formados da matricina durante a destilação, α -bisabolol, entre outros; lactonas sesquiterpénicas (matricina, matricarina), flavonoides, entre outros. Segundo a F.P VII, deve conter, no mínimo, 4mg/kg de óleo essencial azulado. (9)

O uso tradicional da Camomila é devido às suas propriedades anti-inflamatórias, uma vez que o óleo essencial atenua a dor e o edema, e recentemente foi demonstrado num modelo de rato. (14) A atividade anti-inflamatória tem sido posta em evidência em diversos modelos experimentais e é atribuída ao camazuleno e ao α -bisabolol, como tal, é utilizada em doenças inflamatórias do trato digestivo com espasmos e em situações inflamatórias da pele e mucosa (aplicação tópica). Além desta atividade, também é espasmolítica devido essencialmente aos flavonoides e, ainda, antibacteriano, sedativo devido às propriedades do óleo essencial. A planta pode provocar dermatites de contacto, pois o óleo essencial é muito irritante em contacto com a pele e mucosas, deve ser utilizado após diluição. (9)

IV – Anti-inflamatórios com outros constituintes

Cólquico (*Colchicum autumnale* L.)

Esta planta pertence à família das Colquicáceas (Liliácea) e é vulgarmente conhecida como cólchico, lírio-verde, entre outros. É herbácea vivaz dos prados húmidos da Europa Central e Meridional. As partes utilizadas são as sementes, ricas em alcaloides de núcleo benzociclo-heptanotropolónico (entre 0,16 e 1,2%), principalmente colquicina ou colchicina (com cerca de 90% em relação aos outros alcaloides). Atualmente só as sementes são usadas para extração da colquicina. Este alcaloide tem uma ação analgésica, anti-inflamatória e, neste caso, é útil em crises agudas de gota e de artrite. (9)

Os alcalóides, especialmente a colquicina, são muito tóxicos e pode provocar diarreia e gastroenterites. A dose letal para adulto é de cerca de 20mg, o que corresponde a cerca de 5g de sementes. (9)

Incenso-Indiano (*Boswellia serrata* L.)

Pertencente à família das Burseráceas, trata-se de uma árvore das zonas tropicais da Índia. A parte utilizada é a óleo-goma-resina sólida obtida por incisões nos troncos. É constituída por óleo essencial (entre 5 a 10%) com α -pineno, felandrenos, entre outros, resina (cerca de 60%) com ácidos bosvélicos livres e combinados, goma e mucilagens. Possui ação antisséptica e anti-inflamatória, particularmente devido aos ácidos bosvélicos e ao óleo essencial. É utilizada como cicatrizante, no reumatismo e na artirte reumatoide. Esta planta é pouco utilizada na Europa uma vez que o modo de ação não está bem documentado. (9) No entanto, sempre foi utilizada na Índia, no sistema médico *Ayurvedic*, para tratamento da osteoartrite e outras doenças reumáticas, gota e psoríase, tendo nas duas últimas décadas sido sujeita a numerosos estudos que demonstram a sua ação anti-inflamatória. (8)

Um ensaio clínico recente, controlado com placebo com dupla ocultação, um extrato de incenso-indiano foi administrado a 30 pacientes com gonoartrose, durante 8 semanas, enquanto outros 15 receberam placebo. Nos que tomaram o extrato a dor foi diminuída e a flexibilidade do joelho foi aumentada, resultados significativos em relação aos resultados obtidos no grupo de controlo. (8)

Urtigão (*Urtica dioica* L.)

Trata-se de uma planta que pertence à família das Urticáceas, cujo nome vulgar é ortiga, ortigão ou urtiga. É uma planta vivaz de regiões temperadas da Europa, África Austral, Andes e Austrália, em locais cultivados húmidos e sombrios. As partes utilizadas são as partes aéreas floridas e as raízes. As partes aéreas floridas são constituídas por flavonoides (entre 0,7 e 1,8%) derivados do quercetol, campferol e ramnetol; carotenoides, ácidos orgânicos, entre outros. Já as raízes são ricas em taninos, linhanos, fitosteróis, entre outros. As partes aéreas floridas são responsáveis pela ação diurética e também anti-inflamatória, mas esta última encontra-se predominantemente nas raízes. Como tal, as raízes são utilizadas para inflamações genitourinárias e doenças reumáticas. (9)

A planta recente tem uma ação fortemente irritante sobre a pele e o cozimento de raízes concentrado pode irritar a mucosa gástrica. Como a planta tem ação diurética, não deve ser utilizada por doentes com hipertensão, cardiopatias ou insuficiência renal. (9)

Um ensaio em pacientes com artrite aguda, administrou-se a um grupo durante duas semanas 50g de pó de folha de urtiga e 50mg de diclofenac, e a outro grupo 200mg de diclofenac, tendo-se verificado semelhanças nos resultados obtidos. Os autores concluíram que as formulações de folha de urtiga potenciam os efeitos dos AINEs. (8)

V – Anti-inflamatórios com salicilatos

Choupo-tremedor (*Populus tremuloides* Michx)

Esta árvore pertence à família das Salicáceas, nativa da América do Norte, cresce ao longo de rios e vales. É cultivada em regiões temperadas. Em Portugal é cultivada, aparecendo com pouca frequência como espontânea ou subespontânea nas margens dos rios. As partes utilizadas são as cascas dos ramos, as folhas e as gemas foliares. São constituídas por glucósidos salicílicos (folha tem 3%, casca tem 2%), como por exemplo a salicina, salicortina, entre outros, flavonoides, taninos, etc. (9)

Possui especialmente atividade anti-inflamatória, antibacteriana e antipirética. Os derivados salicílicos atuam como profármaco ao originarem ácido salicílico que irá ser absorvido e vai desenvolver a ação farmacológica. Assim, é utilizado para combater dores, no reumatismo e artrites, gripes e cistites. É necessário ter em conta o efeito tóxico

associado ao uso de salicilatos, como a irritação gástrica e renal, e ainda podem ocorrer náuseas e vômitos. (9)

Salgueiro (*Salix alba* L.)

A árvore também conhecida como Salgueiro-branco ou vimeiro-branco, pertence à família das Salicáceas. Pode ser encontrada em países com climas temperados, uma vez que a árvore não é resistente a temperaturas extremas. Assim, existe maioritariamente na Europa, Ásia e norte de África, junto aos cursos de água e zonas húmidas. (9) Pode durar até aos cem anos, apresenta uma copa irregular e larga, ramos longos, folhas alternas, simples, serradas com corte de ápice agudo.

A parte utilizada para as preparações medicinais é a casca do tronco, as folhas raramente são utilizadas por serem mais pobres em salicina. Os constituintes ativos são os glicósidos e ésteres salicílicos (salicina 0,1 a 2%, salicortina, entre outros), taninos catéquicos, heterósidos de fenóis, ácidos fenólicos, etc. A salicina ou o salicósido originam por hidrólise a saligenina (álcool salicílico), que por oxidação metabólica origina o ácido salicílico. A F.P. VII indica que o teor em derivados salicílicos, expressos em salicina, não deve ser inferior a 1,5%. (9)

Os derivados do ácido salicílico são inibidores da síntese das prostaglandinas por inativação da cicloxigenase. Assim, têm ação anti-inflamatória, na fase inicial da inflamação. Atuam por inibição do aumento da permeabilidade capilar, diminuição da migração dos polimorfonucleares. Além desta ação, também são antipiréticos, analgésicos e inibidores da agregação plaquetária. Neste contexto, são utilizados em tratamentos sintomáticos de manifestações articulares dolorosas (como mialgias ou atalgias), no reumatismo crónico e ainda em síndromas febris de gripe e cefaleias. Está contraindicado em doentes com hipersensibilidade aos derivados salicílicos ou quando há úlceras gastrointestinais devido aos taninos. É necessário ter em atenção a interação com os medicamentos que diminuem a agregação plaquetária ou com medicamentos anti-inflamatórios. (9)

Numa dissertação apresentada na Universidade de Eberhard-Karls, na Alemanha em 1998, refere-se um ensaio clínico em 78 pacientes com artrose coxofemural, aos quais se administrou diariamente 1400mg de extrato de salgueiro, titulando 240mg de salicina. Conclui o autor que após 14 dias de tratamento houve melhoras significativas em menores efeitos secundários em relação ao grupo que tomou placebo. (8)

Ulmária (Filipendula ulmaria L.)

Pertencente à família das Rosáceas, esta planta, também conhecida por ulmeira ou rainha-dos-prados, é herbácea vivaz da Europa, exceto no litoral mediterrânico, presente também na América do Norte. Cresce especialmente em locais sombrios e húmidos. Em Portugal pode ser encontrada principalmente no Minho e em Trás-os-montes. (9)

As partes utilizadas são as partes aéreas floridas, que são constituídas por compostos flavónicos (3 a 5%) onde predominam o espireósido e a rutina, óleo essencial (0,1 a 0,2%) com aldeído salicílico (cerca de 75%), salicilato de metilo (1,5%), álcool feniletílico (3%), entre outros. A F.P. VII indica um teor mínimo de 1 ml/kg de compostos arrastáveis pelo vapor de água em relação ao fármaco seco. Devido ao salicilato de metilo, a planta é antipirética, analgésica, anti-inflamatória e antiagregante plaquetar. A presença de heterósidos e flavonoides aumentam a atividade anti-inflamatória. Desta forma, é indicado para casos de reumatismo, gota, edemas, inflamações articulares e genitourinárias, síndromas gripais e bronquites. (9)

No caso de haver sensibilidade aos salicilatos, deve-se evitar a prescrição de extratos concentrados de ulmária em caso de úlceras gastroduodenais, estados hemorrágicos ativos ou quando se fazem tratamentos com anticoagulantes. (9)

Produtos disponíveis no mercado

Atualmente existem diversos medicamentos e/ou produtos à base de plantas medicinais disponíveis no mercado, e a procura tem sido cada vez maior. No que toca a produtos que atuam na inflamação, a necessidade de procura em farmácias comunitárias e ervanárias é pouca e, conseqüentemente, os produtos disponíveis também são poucos. No entanto, salientam-se os seguintes:

- Artroflex® da Biocol:

É um produto apresentado numa embalagem de 60 comprimidos. Trata-se de uma solução natural para a prevenção de dores e mau estar nas articulações, constituído por extratos de plantas entre as quais o salgueiro branco, que possui propriedades anti-inflamatórias.

- Arkocápsulas® Harpagófito:

Utilizado no alívio do desconforto articular de origem inflamatória como é o caso de reumatismos e artrose. Também é utilizado com sucesso para ajudar a evitar tendinites e dores articulares devido ao esforço. É composto por 318mg/cápsula de pó integral criotriturado da raiz secundária de Harpagófito, doseada a 1,2% de harpagósido.

- Eucoreuma® da GoldNutricion:

Apresentado numa embalagem de 60 comprimidos, trata-se de uma alternativa natural que alivia a inflamação e a dor e também promove a recuperação da cartilagem deteriorada.

- Kamillosan® da MedaPharma

Constituído por extrato de camomila, está disponível em pomada ou solução cutânea. É utilizado especialmente na prevenção e tratamento de dermatites da fralda e após corticoterapia de afeções cutâneas inflamatórias.

Conclusão

A dor é um fenómeno complexo que deve ser tratado independentemente da causa que o origina. Conhecendo a sua fisiopatologia, esta torna-se uma ferramenta importante para o entendimento dos mecanismos que desencadeiam os processos dolorosos e para a instituição de terapias eficientes. Cada vez mais a população é polimedicada e, de forma a evitar interações medicamentosas ou efeitos secundários, recorre a terapias mais naturais.

Ao longo dos tempos, as culturas adquiriram conhecimentos de plantas existentes para fins terapêuticos que foram passando ao longo das gerações. Atualmente, com cada vez mais literatura disponível acerca das plantas medicinais, estas acabam por ser uma alternativa segura e eficaz para o tratamento de diversas patologias ou para alívio de sintomas comuns como é o caso da dor.

As plantas medicinais para o alívio da dor inflamatória abordadas neste trabalho, nomeadamente o salgueiro, a camomila, o harpagófito, a urtiga, o alcaçuz, entre outros, intervêm no processo inflamatório e, conseqüentemente, diminuem a inflamação e a dor a ela associada. Assim, são utilizadas especialmente para patologias associadas à inflamação como é o caso do reumatismo. Respeitando as doses máximas possíveis de serem administradas, os efeitos secundários e algumas possíveis interações, estas plantas medicinais acabam por ser uma terapia natural que não interfere com o organismo da mesma forma que os analgésicos ou anti-inflamatórios utilizados com frequência pela medicina para estas situações.

Em Portugal são comercializados nas farmácias comunitárias alguns produtos à base de plantas medicinais para este fim, no entanto, não existe informação nem matéria de estudo suficiente para que sejam amplamente requisitados pelo utente. Seria necessário, por parte das entidades competentes, a promoção e investigação nesta área de forma a que a informação transmitida pelos profissionais de saúde aos consumidores seja mais segura e eficaz.

Referências Bibliográficas

1. MERSKEY, H. ; BOGDUK, N. – Classification of Chronic Pain, Second Edition, Part III: Pain Terms, a Current List with Definitions and Notes on Usage. Seattle, (1994), 209-214
Disponível em <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>.
2. DELAVEAU, Pierre; LORRAIN, Michelle; MORTIER, François; RIVOLIER, Caroline; SCHWEITZER, Abade René. – Segredos e Virtudes das Plantas Medicinaias. Selecções do Reader's Digest. Lisboa, (1983).
3. LIMA, Joaquim J. Figueiredo – As plantas na história da dor. Revista da sociedade portuguesa de Anestesiologia. Vol 22, nº 4 (2013), 126-131
4. FERREIRA, Vítor F. ; PINTO, Ângelo C. – A fitoterapia no mundo actual. Química Nova, vol. 33. (2010). 1829-1829
5. GUIMARÃES, Serafim; MOURA, Daniel; SILVA, Patrício Soares da. – Terapêutica Medicamentosas e suas Bases Farmacológicas. 5ª edição. Porto Editora. Porto, (2006), 120-127
6. FIELDS, Howard L. – Pain. Mc Graw-Hill International Editions, Medicine Series. Singapore, (1989).
7. LOPES, José Manuel Castro – Fisiopatologia da dor. Permanyer Portugal. Lisboa, (2003).
8. CUNHA, A. Proença da; TEIXEIRA, Frederico; SILVA, Alda Pereira da; ROQUE, Odete Rodrigues – Plantas na terapêutica farmacológica e ensaios clínicos. Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa, (2007).
9. CUNHA, A. Proença da; SILVA, Alda Pereira da; ROQUE, Odete Rodrigues – Plantas e produtos vegetais em fitoterapia. 3ª edição. Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa, (2009).
10. YE, Shaojun, et al. – Glycyrrhizin protects mice against renal ischemia-reperfusion injury through inhibition of apoptosis and inflammation by downregulating p38 mitogen-activated

protein kinase signaling. *Experimental and Therapeutic Medicine*. Vol 7. China, (2014), 1247-1252

11. ROJAS-DURAN, R. et al. – Anti-inflammatory activity of Mitraphylline isolated from *Uncaria tomentosa* bark. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol 143. (2012), 801-804

12. PR, Cheeke; S, Piacente; W. Oleszed. – Anti-inflammatory and anti-arthritic effects of *youcca schidigera*: a review. *Journal of Inflammation*. Vol 3. (2006).

13. LIM, Dong Wook; KIM, Jae Goo; HAN, Daeseok; KIM, Yun Tai. – Analgesic effect of *Harpagophytum procumbens* on Postoperative and Neuropathic pain in rats. *Molecules*. Vol. 19. Coreia, (2014), 1060-1068

14. TOMIC, Maja, et al. – Antihyperalgesic and Antiedematous Activities of Bisabolol-Oxides-Rich *Matricaria* Oil in a Rat Model of Inflammation. *Phytotherapy Research*. Vol. 28. (2014), 759-766