



Espécies cultivadas no horto de plantas medicinais do *campus 2* da UNIPAR com ação anti-inflamatória contra doenças articulares: revisão

Species grown in the medicinal plant garden of UNIPAR *campus 2* with anti-inflammatory action against joint diseases: review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1475>

Perfeito, Heris Lorenzi dos Santos¹

 <https://orcid.org/0000-0002-1798-7871>

Pinc, Mariana Moraes¹

 <https://orcid.org/0000-0003-1004-3680>

Otenio, Joice Karina^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0001-9488-0456>

Matiussi, José Ricardo¹

 <https://orcid.org/0000-0001-9899-7993>

Ceranto, Daniela de Cassia Faglioni Boleta¹

 <https://orcid.org/0000-0002-6654-951X>

Alberton, Odair¹

 <https://orcid.org/0000-0002-4819-6669>

Lourenço, Emerson Luiz Botelho¹

 <https://orcid.org/0000-0002-1798-7871>

Jacomassi, Ezilda¹

 <https://orcid.org/0000-0003-0967-8427>

¹Universidade Paranaense (UNIPAR), Praça Mascarenhas de Moraes, 4282, Zona III, CEP 87502-210, Umuarama, PR, Brasil.

*Correspondência: joice_otenio@hotmail.com.

Resumo

O tratamento de doenças inflamatórias se dá por meio de fármacos anti-inflamatórios, que exercem inúmeros efeitos colaterais que podem restringir seu uso e a duração. Diante disso, com o intuito de melhorar a saúde dos pacientes que sofrem de distúrbios inflamatórios como a artrite reumatoide (AR) e a osteoartrite (OA), o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento na literatura científica disponível, das principais espécies medicinais com ação anti-inflamatória contra doenças articulares, cultivadas no Horto Medicinal do *Campus 2* da UNIPAR – Universidade Paranaense/Umuarama. Dentre as 92 espécies do Horto, empregadas como anti-inflamatória, 6 foram selecionadas: *Zingiber officinale*, *Curcuma longa*, *Baccharis trimera*, *Solidago chilenses*, *Cordia verbenacea*, e *Echinodorus grandiflorus*. Os estudos demonstraram que as plantas medicinais supracitadas possuem efeitos na atenuação dos sintomas e patogênese de pacientes que possuem AR e OA, cujo compostos bioativos presentes, mostraram-se eficazes na redução de mediadores inflamatórios como prostaglandinas, COX, citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas. Com isso, conclui-se que o uso de plantas medicinais com potencial anti-inflamatório, isolado ou em combinação com certos fármacos antiartríticos convencionais, pode ser uma terapia alternativa ou auxiliar para o tratamento de AR e OA, atuando na interrupção e alívio da dor, prevenindo danos às articulações e órgãos.

Palavras-chave: Artrite. Artrose. Espécie vegetal. Mediador inflamatório.

Abstract

Inflammatory diseases are treated with anti-inflammatory drugs, which have numerous side effects that can restrict their use and duration. Therefore, in order to improve the health of patients suffering from inflammatory disorders such as rheumatoid arthritis (AR) and osteoarthritis (OA) the present work aimed to carry out a survey in the available scientific literature of the main medicinal species with anti-inflammatory action against joint diseases, cultivated in the Medicinal Garden of *Campus 2* of UNIPAR – Universidade Paranaense/Umarama. Among the 92 species used as anti-inflammatory, only 6 were selected: *Zingiber officinale*, *Curcuma longa*, *Baccharis trimera*, *Solidago chilenses*, *Cordia verbenacea*, and *Echinodorus grandiflorus*. Studies have shown that the aforementioned medicinal plants have effects on attenuating the symptoms and pathogenesis of patients who have RA and OA, whose bioactive compounds present were effective in reducing inflammatory mediators such as prostaglandins, COX, pro-inflammatory cytokines and chemokines. With this, it is concluded that the use of medicinal plants with anti-inflammatory potential, alone or in combination with certain conventional antiarthritic drugs, can be an alternative or auxiliary therapy for the treatment of AR and OA, acting in the interruption and relief of pain, preventing damage to joints and organs.

Keywords: Arthritis. Osteoarthritis. Plant species. Inflammatory mediator.

Introdução

Com o crescente envelhecimento populacional, a incidência de doenças degenerativas aumenta gradativamente. A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica inflamatória caracterizada pela inflamação das articulações. Apesar de mais incidente na população adulta, afeta todas as idades e apresenta como principais sintomas dor, edema, rigidez das articulações e possivelmente, degradação da cartilagem e ossos, podendo culminar com a perda da função articular [1].

A osteoartrose (OA), também conhecida por artrose ou osteoartrite, é uma doença articular degenerativa multifatorial, que leva a uma incapacidade funcional progressiva. É a doença reumática mais frequente na população de idosos, sendo a principal causadora de limitação das atividades diárias desse grupo. Há décadas estudada, a OA comporta-se como uma doença auto inflamatória causada por respostas mediadas por condrócitos e sinoviócitos, uma vez que, pacientes com essa patologia possuem níveis séricos e sinoviais de citocinas inflamatórias elevados [2].

Durante a progressão da OA, toda a articulação sinovial, que compreende cartilagem, osso subcondral e a membrana sinovial (MS), estão envolvidos no processo de inflamação, que, através da produção de mediadores catabólicos e pró-inflamatórios como a interleucina 1 β (IL-1 β) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), induz a liberação de COX-2, responsável pelo fenômeno da inflamação, ativam os sinoviócitos fibroblastos símiles (FLS) a produzir citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 responsável pela inflamação, e enzimas proteolíticas, como metaloproteinases da matriz (MMPs), que são responsáveis pela degradação da cartilagem em excesso, resultando em um ciclo vicioso. Com isso, a resposta inflamatória é amplificada por linfócitos T e linfócitos B ativados e macrófagos, aumentando a angiogênese e contribuindo para o desenvolvimento de inflamação crônica [3].

Já a AR se inicia pela inflamação na membrana sinovial presente nas articulações. A interação de células do sistema imunológico, FLS e macrófagos residentes da membrana sinovial, gera uma resposta inflamatória, resultando na destruição de tecidos, como a cartilagem e o osso subcondral. Acredita-se que a inflamação sinovial é o principal evento que leva à degradação da cartilagem e que os mediadores mais importantes neste processo podem ser citocinas. Desse modo, a resposta inflamatória na membrana sinovial é mediada pela extensa produção e expressão de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β , IL-5, IL-15 e IL-17. A IL-17, secretada por células Th17, pode estimular macrófagos a produzir citocinas inflamatórias, MMPs e óxido nítrico (NO), promovendo assim, o infiltrado inflamatório e danos na cartilagem^[4,5].

A IL-17 é uma citocina pró-inflamatória produzida principalmente por células Th17 e está envolvida em todos os estágios da AR. Os pacientes com AR comumente exibem níveis aumentados de IL-17 no soro e no líquido sinovial em comparação com controles normais. A IFN- γ é a responsável por induzir inflamação inicial na AR, e seu efeito líquido pode depender da fase da doença e da localização. As MMPs são enzimas dependentes de zinco, ativadas por citocinas pró-inflamatórias, que degradam todos os componentes da matriz extracelular sintetizada nas articulações sinoviais por células sinoviais e condrócitos^[6].

Nesse contexto, denota-se a semelhança fisiopatológica de ambas as doenças, relacionada à liberação excessiva das citocinas pró-inflamatórias, que, em síntese, os condrócitos, assim como as células sinoviais, proporcionam níveis aumentados de citocinas inflamatórias, como a IL-1 β e TNF- α , diminuindo a síntese de colágeno e aumentando os mediadores catabólicos, como MMPs e outras substâncias inflamatórias como interleucina 8 (IL-8), interleucina 6 (IL-6), prostaglandina E2 (PGE2) e NO, que por sua vez exercem um papel fundamental na patogênese dessas doenças, desencadeando uma cascata de eventos de danos à cartilagem^[7].

Para o tratamento farmacológico dessas doenças reumáticas são utilizados anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), anti-inflamatórios esteroidais, imunossupressores, analgésicos e narcóticos. Esses fármacos de origem sintética não são isentos de riscos, pois, podem apresentar interação medicamentosa e muitos efeitos adversos além dos gastrointestinais e cardiovasculares^[8].

Dessa maneira, o uso de plantas medicinais com finalidades terapêuticas comprovadas cientificamente, somado a terapia convencional, pode contribuir para a melhora da saúde dos portadores de doenças inflamatórias, uma vez que as espécies vegetais apresentam menos efeitos colaterais, desde que utilizadas corretamente, além de baixo custo e de maior acesso à população^[9].

Diante desta premissa e tendo em vista o extenso potencial terapêutico das plantas contra várias patologias, estudos que relacionam o uso de plantas medicinais auxiliando no tratamento de doenças articulares degenerativas, podem contribuir para a maior compreensão dos mecanismos farmacológicos envolvidos na ação anti-inflamatória, conferindo subsídios para uma possível utilização em condições de AR e OA.

Neste contexto, com o objetivo de resgatar e preservar os conhecimentos populares, especialmente de plantas medicinais, bem como, contribuir para a restauração da flora regional local, a UNIPAR-Universidade Paranaense mantém uma área de 30.000 m², onde foi implantado, em 1996, o Horto Medicinal do *Campus 2* da UNIPAR. Atualmente, o espaço conta com uma coleção, *ex situ*, com cerca de 500 espécies, entre medicinais, tóxicas, comestíveis e ornamentais, onde as predominantes são as plantas com propriedades terapêuticas. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo, realizar um levantamento, na literatura

científica disponível, das principais espécies medicinais mantidas no Horto da UNIPAR, com ação potencial anti-inflamatória empregada contra doenças articulares.

Considerando o impacto da artrite reumatoide e da osteoartrose no comprometimento da saúde humana, com prevalência em idosos, somado ao potencial de plantas medicinais empregadas no tratamento dessas duas patologias, o presente trabalho teve como objetivo, realizar um levantamento, na literatura científica disponível das principais espécies medicinais mantidas no Horto Medicinal da Universidade Paranaense/Umuarama, com ação anti-inflamatória contra doenças articulares.

Material e Métodos

Os trabalhos foram iniciados com a seleção das espécies medicinais empregadas como anti-inflamatórias, a partir do banco de dados disponível no Horto Medicinal do *Campus 2* da UNIPAR/Umuarama. Foram selecionadas 92 espécies, porém, apenas 6 delas (**FIGURA 1**) foram eleitas para a discussão no presente trabalho, por representarem como alternativa promissora no tratamento de doenças reumáticas, como AR e OA.

Posteriormente, por meio de uma revisão bibliográfica, acerca da produção científica das 6 espécies de plantas medicinais utilizadas no tratamento das doenças reumáticas, artrite reumatoide e artrose, mediante pesquisa nas bases eletrônicas de dados: PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Google Scholar, foram levantados 60 artigos científicos e 4 livros, nacionais e internacionais publicados, a partir do objeto de estudo ora proposto, nos últimos 26 anos.

Como critério de inclusão dos artigos, foi realizada a leitura na íntegra e aqueles que apresentavam efeitos anti-inflamatórios como tratamento de AR e OA, das 6 espécies pré-selecionadas foram escolhidos, totalizando 32 artigos e 4 livros. Os critérios de exclusão dos artigos foram aqueles que não se encaixavam no objetivo proposto e artigos duplicados.

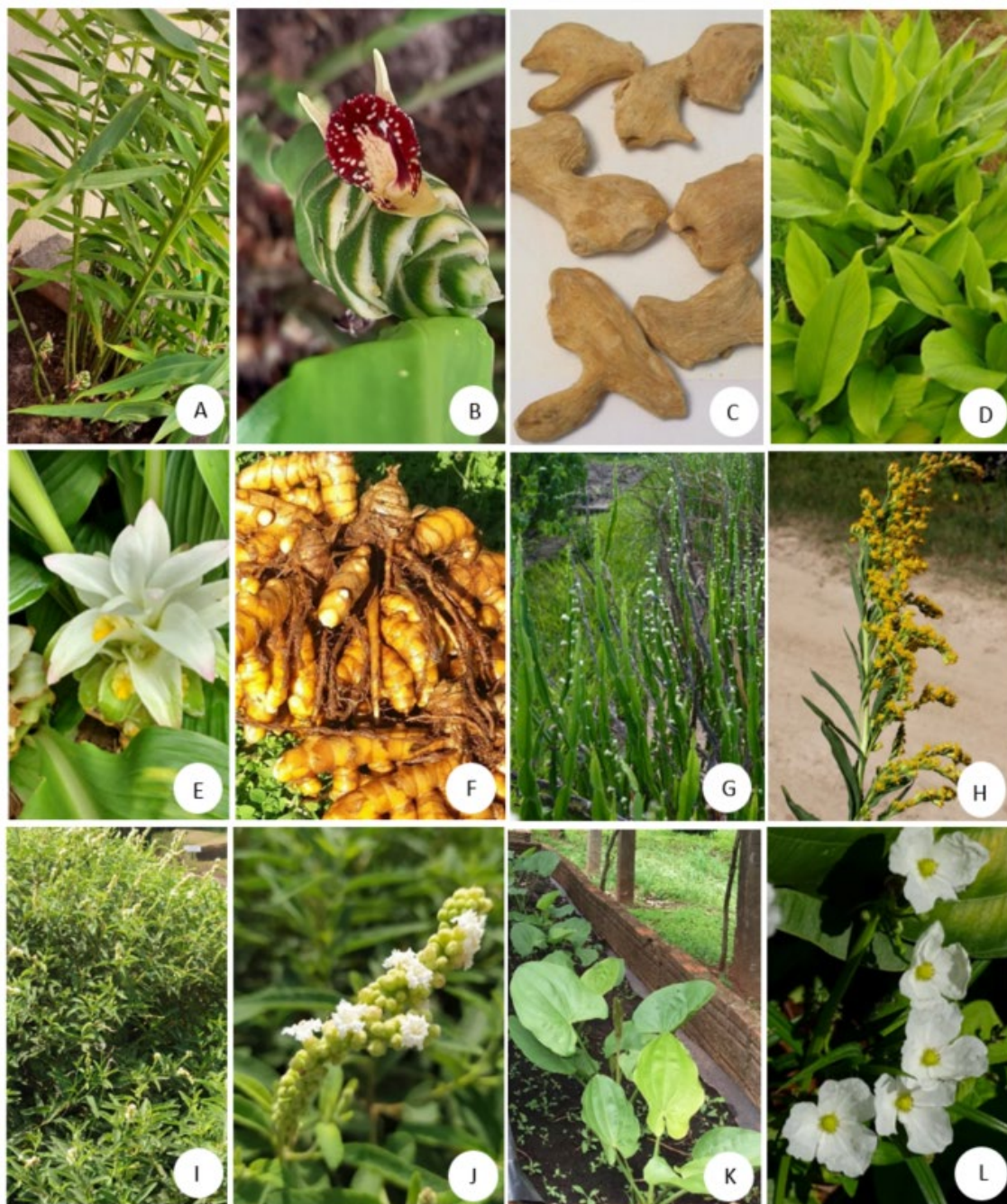
Os descritores utilizados – todos presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (<http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>) foram: Agente anti-inflamatório; doenças reumáticas; inflamação; plantas medicinais; fitoterápicos; *Zingiber officinale*, *Curcuma longa*, *Baccharis trimera*, *Solidago chilenses*, *Cordia verbenacea*, e *Echinodorus grandiflorus*.

Para revisão dos nomes científicos das espécies e respectivos autores, foi utilizado o banco de dados do Missouri Botanical Garden que segue o sistema de classificação segundo APG-Angiosperm Phylogeny Group^[10].

Resultados e Discussão

As 6 espécies medicinais selecionadas neste trabalho podem ser observadas na **FIGURA 1**: (A-C) *Zingiber officinale* Roscoe; (D-F) *Curcuma longa* L.; (G) *Baccharis trimera* (Less.) DC; (H) *Solidago chilenses* Meyen; (I-J) *Cordia verbenacea* DC e (K-L) *Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltdl.) Micheli. Foram obtidos 32 artigos e 4 livros que percentualmente representam: 16,66% para *Z. officinale*, 16,66% para *C. longa*, 27,77% para *B. trimera*, 13,88% para *S. chilenses*, 16,66% para *C. verbenacea* e 13,88% para *E. grandiflorus*. Neste contexto, segue os resultados e discussão de cada uma delas.

FIGURA 1: Ilustrações das 6 espécies selecionadas, do Horto Medicinal do *Campus 2* da Universidade Paranaense, com ação potencial anti-inflamatória contra doenças articulares.



Legenda: A-C (*Zingiber officinale*); A: aspecto geral da parte aérea da planta florida; B: inflorescência evidenciando uma flor; C: rizomas. D-F (*Curcuma longa*); D: aspecto geral da parte aérea da planta; E: inflorescência; F: rizomas. G: ramos aéreos floridos de *Baccharis trimera*. H: ramo aéreo florido de *Solidago chilenses*. I-J (*Cordia verbenacea*); I: aspecto geral da planta florida; J: Detalhe da inflorescência. K-L (*Echinodorus grandiflorus*); K: aspecto geral das folhas; L: Detalhe das flores.

Fontes das ilustrações: A-B-F-G-I-J-K: Arquivo pessoal.

C: <http://legacy.tropicos.org/Image/100527538>.

D-E: http://www.cantareira.br/thesis2/ed_28/materia6.pdf.

H: <http://legacy.tropicos.org/Image/100171405>.

L: <https://www.amigosjb.org.br/galeria/marco-2015/>

***Zingiber officinale* Roscoe**

Zingiber officinale, pertencente à família Zingiberaceae é conhecido popularmente como gengibre. É uma planta herbácea perene, cujo rizoma articulado, é largamente comercializado e consumido como um condimento e agente aromatizante. É originário do sudoeste da Ásia e cultivado comercialmente no Brasil^[11]. Possui de 1 a 2,5% de óleo volátil, cuja composição por análise fitoquímica, demonstrou a presença de citral, cineol, borneol e os sesquiterpenos zingibereno e bisaboleno, além de um óleo-resina rico em gingeróis, substâncias que são responsáveis pelo sabor forte e picante do rizoma^[11,13].

O 6-Gingerol é o principal composto ativo do gengibre, responsável pelas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, gastroproteção, anti-artrite, analgésicas e antipiréticas. Também possui ação antiemética, antimicrobiana, antitrombótica, inibindo a agregação plaquetária além de atuar no sistema imunológico estimulando-o^[6,12].

O gengibre é utilizado popularmente como chá preparado por infusão, considerando a quantidade de 0,5-1 g de rizomas secos de *Z. officinale* na proporção de 150 mL de água. Orienta-se que a ingestão seja realizada 5 minutos após o preparo, duas a quatro vezes ao dia. Seu uso é contraindicado para pessoas com cálculos biliares, irritação gástrica e hipertensão arterial, pois possui propriedades anticoagulantes que podem aumentar o sangramento ou hemorragia. Além disso, não é indicado para crianças^[13].

Um estudo avaliou o efeito terapêutico do gengibre na artrite reumatoide através de um experimento com a indução da artrite por colágeno e fibroblastos sinoviais primários em camundongos. O experimento consistiu na administração diária, durante 14 dias, de extrato seco de gengibre (100 mg/kg e 200 mg/kg) por via oral após a indução da artrite. Como resultado do tratamento, o extrato de gengibre reduziu significativamente os níveis de IL-4, IFN- γ , e IL-17 e inibiu a expressão de IL-17, MMP-1, MMP-3 e MMP-13 nos tecidos do baço e da pata de camundongos. Além de reduzir a destruição óssea inflamatória nos tecidos das articulações. Também inibiu produção de IL-1 β induzida em fibroblastos sinoviais humanos^[6].

Também foi avaliado em um estudo duplo-cego, por 6 semanas, a eficácia e segurança de um extrato padronizado e altamente concentrado de 2 espécies de gengibre, *Zingiber officinale* e *Alpinia galanga* em pacientes com osteoartrite de joelho na escala visual e analógica de dor. Um total de 261 pacientes receberam extrato de gengibre por meio de 1 cápsula que era ingerida duas vezes ao dia. Cada cápsula continha 2,5-4 g de rizomas de gengibre secos. Ao final do experimento, evidenciou melhora significativa na redução da dor no grupo tratado em relação ao grupo placebo^[14].

Além disso, estudos mostraram o efeito do gengibre no alívio da inflamação pela redução da via de sinalização do fator nuclear κ B (NF- κ B). Lee *et al.*^[15] demonstraram que o 1-desidro-10-gingerdiona, um dos compostos do gengibre, mostrou efeito anti-inflamatório por suprimir a expressão gênica regulada por NF- κ B de NOS, COX-2 e IL-6 induzíveis em camundongos, sugerindo que o gengibre tem potencial terapêutico na inflamação associada ao NF- κ B e em distúrbios autoimunes.

Dessa forma, os benefícios terapêuticos do gengibre para a artrite incluem bons efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, que foram analisados através dos resultados apresentados, atuando no alívio da inflamação pela redução da via de sinalização do NF- κ B, sendo também, capaz de inibir a secreção de citocinas Th1 / Th2 e Th17 e MMPs, que estão envolvidas na patogênese da AR, podendo prevenir a progressão da

doença. Esses resultados sugerem que o gengibre é uma fonte natural potencial no tratamento dessas doenças reumáticas.

***Curcuma longa* L.**

Curcuma longa, conhecida popularmente como açafrão, curcuma ou açafrão-da-terra é uma planta medicinal da mesma família do gengibre, isto é, uma Zingiberaceae. Esta planta é de origem Asiática, sendo cultivada principalmente nas encostas de morros das florestas tropicais da Índia. Em relação a etnobotânica, a curcuma é conhecida mundialmente por suas aplicações terapêuticas e dietéticas, cujos rizomas desidratados e transformados em pó, são extensivamente utilizados na culinária, como corante natural, tempero em sopas, bolos, carnes, aves e arroz, além do emprego na cosmética e dermatologia^[16].

Os constituintes químicos extraídos dos rizomas de *C. longa* de cor amarelada incluem o óleo essencial, que é rico em sesquiterpenos oxigenados, responsáveis pelo aroma da planta e compostos curcuminoides, sendo a curcumina o principal composto ativo do açafrão (60 a 76%). A sinergia entre os compostos bioativos extraídos de *C. longa* são responsáveis pelas ações biológicas e medicinais da planta, capazes de atuarem com grande eficácia em ações antitumoral, anticancerígena, imunomoduladora, antimicrobiana, anticoagulante, antioxidante e principalmente anti-inflamatória^[16,17].

O uso do açafrão tem sido crescente e pode ser administrado de diversas formas, sendo o consumo regular e diário do chá, uma das mais populares, o qual se revela um poderoso analgésico e anti-inflamatório no alívio de doenças articulares, como a AR e a OA^[16].

Para o tratamento da osteoartrite e artrite reumatoide ou uso destinado a ação anti-inflamatória e antioxidante, a recomendação do extrato seco de *C. longa* é de 500 mg duas vezes ao dia. Outros estudos apontam que para atividade anti-inflamatória, a dose recomendada para o uso do extrato seco padronizado (95%) varia de 300 a 600 mg três vezes ao dia^[18] e o uso na forma de infusão é de 1,5 g de rizomas para 150 mL de água. A ingestão deve ser realizada de 10 a 15 minutos após o preparo, duas vezes ao dia. O uso é contraindicado para pessoas com cálculos biliares, obstrução dos ductos biliares e úlcera gastroduodenal. Também não deve ser utilizado em caso de tratamento com anticoagulantes^[13].

A curcumina é um potente agente anti-inflamatório que age na cascata do ácido araquidônico, conhecida como cascata inflamatória, inibindo seu metabolismo, além disso, inibe as atividades da COX e lipoxigenase, citocinas (interleucinas e fator de necrose tumoral), NF-κB e liberação de esteróides, sendo todos responsáveis por várias patologias inflamatórias. Assim, a curcumina pode ser um agente nutricional anti-inflamatório que ocorre naturalmente, usado para o tratamento da osteoartrite através da supressão das vias de sinalização catabólicas IL-β / TNF-α mediadas por NF-κB em condrócitos^[17].

Em um estudo clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, avaliaram cinquenta pacientes com osteoartrite de joelho grau II ou III de Kellgren – Lawrence e que tinham mais de 40 anos. Os pacientes foram submetidos a ingestão de 6 cápsulas ao dia contendo em cada cápsula 30 mg de curcumina, ou seja, era ingerido 180 mg de curcumina ao dia, todos os dias durante 8 semanas. Ao final do tratamento, houve uma redução significativa de dor no joelho e diminuição do desconforto da osteoartrite, além de melhora do estado geral do paciente, comparado com o grupo placebo. Não apresentou efeitos colaterais importantes, se mostrando um potencial tratamento da osteoartrite do joelho humano^[8].

Uma revisão sistemática e meta-análise realizada sobre a eficácia e segurança do extrato de *C. Longa* e suplementos de curcumina na OA em dados extraídos de 15 ensaios clínicos randomizados, revela que o extrato de *C. longa* e o suplemento de curcumina podem melhorar a dor, função e rigidez em comparação com placebo. Além disso, não existe diferença entre o extrato de *C. longa* e os AINEs na melhora da dor, função e rigidez. Em termos de eventos adversos o extrato é tão seguro quanto o placebo e mais seguro que os AINEs. No entanto, o extrato de *C. longa* ou suplemento de curcumina combinados com AINEs se mostrou mais eficaz do que AINEs sozinho, e a adição do extrato não aumenta a ocorrência de efeitos adversos. A meta-análise também mostrou que o extrato de *C. longa* e a curcumina podem melhorar o estresse oxidativo em pacientes com OA ^[19].

Neste contexto, provado a eficácia dos efeitos terapêuticos da *C. longa* e do seu principal bioativo, através da capacidade em reduzir a resposta inflamatória nas articulações e induzir a apoptose de macrófagos, pela inibição da atividade do NF- κ B e da TNF- α , sua utilização é de extrema importância, sendo uma alternativa promissora para retardar o curso da doença e alterações patológicas na AR e também na OA.

***Baccharis trimera* (Less.) DC.**

Baccharis trimera, conhecida popularmente como carqueja, é um subarbusto perene membro da família Asteraceae. É uma planta rústica e de fácil cultivo, originária da região sul do Brasil, Paraguai, Uruguai e Argentina. Além de ser uma espécie oficial da Farmacopeia Brasileira, é uma planta muito utilizada na medicina preventiva e curativa, na forma de chás medicinais. A carqueja, por se tratar de uma espécie nativa com importante uso tradicional no território brasileiro, foi incluída na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) ^[18].

A carqueja apresenta várias atividades biológicas, cujo extrato seco das hastes floríferas, possui efeito diurético, antioxidante, relaxante no músculo liso vascular, bloqueio de canais de cálcio voltagem-dependentes ^[20]. Além de apresentar propriedades imunomoduladoras, antiartrítica ^[21] e potencial anti-inflamatório semelhante à indometacina, medicamento do tipo anti-inflamatório não esteroide, em doses mais baixas ^[22].

Popularmente, para se obter os benefícios dessa planta, a carqueja é utilizada em forma de chá. Embora tenha muitos benefícios para a saúde, é contraindicado para gestantes e lactantes. Seu uso pode causar hipotensão e hipoglicemia e deve ser evitado concomitante a medicamentos para hipertensão e diabetes. Para o preparo da infusão, é indicado o consumo de 2,5 g da planta, especificamente as hastes floríferas, em 150 mL de água, 2 a 3 vezes ao dia ^[13].

As principais atividades biológicas e farmacológicas relatadas da *B. trimera* são principalmente relacionadas a presença de diterpenos e flavonoides que são os metabólitos secundários encontrados em maior quantidade na planta e que apresentam maior atividade terapêutica. Além da presença de taninos, terpenos, saponinas, lactonas diterpênicas, óleo essencial com α -pineno, β -pineno, carquejol, acetato de carquejila, canfeno e limoneno ^[23-25].

Concomitantemente, pesquisas conduzidas sobre a composição química de *B. trimera* demonstraram que o principal componente responsável pela atividade anti-inflamatória são os triterpeno, podendo estar relacionado com a inibição da síntese de metabólitos do ácido araquidônico ^[26].

Em estudo cujo objetivo foi investigar o efeito anti-inflamatório e analgésico da fração butanólica do extrato bruto aquoso de *B. trimera*, se evidenciou seu potencial através de um modelo de edema de pata em camundongos usando vários agentes flogísticos. Os resultados mostraram que a fração butanólica (40 a 100 mg/kg) inibiu marcadamente a inflamação induzida por carragenina e dextrana^[27], demonstrando que seus constituintes podem reduzir a inflamação colágeno-induzida em animais.

Estudos sugerem que a atividade anti-inflamatória de *B. trimera* no edema da pata induzido por carragenina é devido, pelo menos em parte, à prevenção da biossíntese de prostaglandinas via bloqueio da COX^[24].

Dessa forma, diante da necessidade de alternativas terapêuticas para o tratamento de doenças articulares como a AR e OA, a *B. trimera*, a qual compreende atividade anti-inflamatória e analgésica através da inibição de COX, pode oferecer grandes benefícios na patogênese das doenças reumáticas.

***Solidago chilensis* Meyen**

Solidago chilensis, popularmente conhecida como arnica ou arnica-brasileira, pertence à família Asteraceae. É um subarbusto perene, não ramificado, levemente aromático, de 80 até 120 cm de altura, nativo da América do Sul. Adapta-se à maioria dos solos do sul do país. O nome arnica é designado a essa espécie devido à similaridade de uso medicinal com a arnica-verdadeira (*Arnica montana* L.), porém esta espécie não é cultivada, nem se desenvolve bem no Brasil. A arnica-brasileira é considerada planta daninha, pois possui crescimento vigoroso e persistente em pastagens, beira de estradas e terrenos baldios^[11].

Esta espécie é empregada popularmente como estomáquica, adstringente, cicatrizantes e curativa de feridas, sendo utilizada mais frequentemente, por via tópica, no tratamento de ferimentos, escoriações e traumatismos, pela aplicação direta sobre a região afetada com auxílio de algodão ou compressas embebidas na tintura ou maceração em álcool de suas folhas e rizomas^[11].

As principais atividades biológicas e farmacológicas relatadas na literatura para *S. chilensis* são atribuídas à presença de flavonoides, dentre eles, a rutina, derivados do ácido cafeico, ácido clorogênico, diterpenos do tipo lábdano, como a solidagenona. Ensaio pré-clínicos mostram que extratos das partes aéreas apresentaram atividades anti-inflamatória, cicatrizante, gastroprotetora, hipoglicemiante e hipolipidêmica. Sendo a presença de solidagenona descrita como responsável pela atividade anti-inflamatória^[28,29].

Estudos etnobotânicos de *S. chilensis* demonstraram o uso na forma de cataplasma, onde os ramos frescos da planta são: amassados, envolvidos em um pano ou gaze e aplicado diretamente sobre a parte afetada. Como infusão, os chás são preparados na proporção de uma xícara de chá de água, para 8-10 g da planta fresca ou 4-5 g seca e aplicado na forma de compressas^[11,30].

Em estudo, utilizando o extrato aquoso do rizoma da arnica, na inflamação induzida por carragenina em camundongos suíços (18-25 g), que eram tratados 0,5 h antes da indução por carragenina, com diferentes doses de extrato aquoso (10–200 mg/kg) administrado por via intraperitoneal, o extrato demonstrou potencial anti-inflamatório, através da inibição significativa de mediadores pró-inflamatórios, como NO, TNF- α e IL-1 β , bem como leucócitos ativados e exsudato, no local da inflamação. Visto que, a IL-1 β e TNF- α , são mediadores da fase aguda da inflamação, na qual desempenham um papel importante na liberação de citocinas inflamatórias específicas e tem a capacidade de ativar a molécula de adesão a expressão, promovendo o aumento do tráfego de leucócitos para o local da inflamação. Dessa forma, através da sua

atividade inibitória significativa no modelo animal experimental mostrou que a *S. chilensis* inibe não apenas respostas dos processos inflamatórios causados pela carragenina, mas também atua na supressão da infiltração leucocitária ativada^[29].

Dessa forma, pela atividade anti-inflamatória o extrato de *S. chilensis* pode atuar de forma satisfatória nos casos que envolvem a resposta inflamatória, tendo grandes benefícios na patogênese da artrite e artrose, devido a inibição da atividade de citocinas pró-inflamatórias, funcionando como uma alternativa eficaz em seu tratamento.

***Cordia verbenacea* DC.**

Cordia verbenacea, popularmente conhecida como erva-baleeira, é uma planta arbustiva, bastante ramificada, de altura máxima de 2 metros, pertencente à família Cordiaceae. Cresce espontaneamente em toda costa brasileira, em áreas abertas de pastagens, beira de estradas e terrenos baldios, o que a faz ser considerada uma planta daninha. É amplamente distribuída em todo país, principalmente no litoral brasileiro^[11]. Encontrada na cultura popular como ornamentação e uso medicinal, no tratamento de inflamações e dores crônicas, por suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, antimicrobiana e antirreumáticas, pela presença de compostos como taninos, flavonoides, mucilagens e óleos essenciais^[31].

Para alívio de reumatismo, artrite reumatoide, gota, dores musculares e da coluna, é recomendado o infuso na proporção de uma xícara (chá) de água para uma colher (sopa) de folhas picadas, 1 a 3 vezes ao dia^[11]. Outra forma utilizada como anti-inflamatória é externamente, devendo-se preparar a infusão com 3 g de folhas secas para 150 mL de água, aplicando-se a compressa na região afetada três vezes ao dia^[13].

Análises fitoquímicas do extrato aquoso das folhas de erva-baleeira mostraram a presença de monoterpenos, sesquiterpenos, triterpenos, flavonoides e ácidos graxos, que são responsáveis pelas ações farmacológicas da planta. Estas análises evidenciaram como maiores constituintes do óleo essencial de *C. verbenacea*, o alfa-pineno, alo-aromadendreno, artemetina, trans-cariofileno e alfa-humuleno. Sendo os dois últimos, sesquiterpenos responsáveis pelos efeitos anti-inflamatórios tópicos e sistêmicos em diferentes modelos experimentais^[31,32].

Em estudo sobre as propriedades anti-inflamatórias de α -humuleno e trans-cariofileno, sesquiterpenos isolados, do óleo essencial da erva baleeira, em diferentes modelos experimentais inflamatórios de camundongos suíços machos e ratos *Wistar* (150-200 g), que receberam, por via oral, 50 mg/kg desses compostos, o tratamento oral com α -humuleno e trans-cariofileno exibiu efeitos inibitórios em diferentes modelos experimentais inflamatórios, sendo eficazes na redução do edema da pata induzido por agentes flogísticos, como o fator de ativação plaquetária, bradicinina e ovoalbumina^[33].

Concomitantemente, reduziram a produção de PGE₂, bem como a expressão induzível de óxido nítrico sintase (iNOS) e COX-2, induzida pela injeção intraplantar de carragenina em ratos e camundongos. Sendo que, ambos os compostos, foram capazes de inibir as fases aguda (0–4h) e tardia (24h) do edema de pata de camundongo induzido por carragenina. O α -humuleno isolado foi capaz de diminuir a formação do edema causado pela injeção de histamina e de forma sistêmica evitou a ampla formação de TNF α e IL-1 β , enquanto o trans-cariofileno diminuiu a liberação de TNF α ^[33].

Ainda neste estudo, observou-se a existência um efeito duradouro dos compostos do óleo essencial sobre a atividade anti-inflamatória no edema e benefício no tratamento da artrite, visto que age na redução da produção de PGE2 e citocinas, eventos importantes relacionados à geração e/ou manutenção de doenças inflamatórias, como a artrite^[33].

Portanto, esses resultados fornecem evidências que demonstram que o óleo essencial de *C. verbenacea* possui grande atividade anti-inflamatória, validando que α -humuleno e trans-cariofileno podem representar ferramentas importantes para o manejo e/ou tratamento de doenças inflamatórias, podendo ter grandes benefícios na patogênese da artrite, funcionando como uma alternativa eficaz no tratamento dessas patologias.

***Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schldl.) Micheli**

Echinodorus grandiflorus, conhecida popularmente como chapéu-de-couro, é uma planta herbácea aquática, perene, encontrada preferencialmente em mananciais e terrenos alagados. Trata-se de uma espécie nativa, pertencente à família Alismataceae^[11].

Possui ampla utilização medicinal popular, cujo chá das folhas é empregado no tratamento de diversas enfermidades, possuindo propriedades antiartríticas, anti-inflamatórias, antirreumáticas, diurética e hipotensora^[11]. Mais conhecida pelas propriedades diuréticas, o chá das folhas de *E. grandiflorus* é, em algumas regiões, uma das alternativas naturais utilizadas como depurativo do organismo. O chá pode ser preparado pelo processo de infusão, com uma colher de sobremesa do pó das folhas secas e moídas para uma xícara de chá, sendo ingerido na dose de uma xícara média, duas vezes ao dia^[11].

Além das folhas, segundo literatura consultada, há também a utilização dos rizomas de *E. grandiflorus* na forma de chá, também sendo empregados na forma de compressas quentes para reduzir as dores reumáticas^[34].

Segundo dados descritos na literatura, as substâncias isoladas em maior quantidade na planta correspondem principalmente a duas classes químicas, diterpenos e derivados fenólicos, sendo a classe dos flavonóides os componentes majoritários. E os principais grupos de princípios ativos identificados na planta são alcaloides, glicídios, óleos essenciais, ácidos orgânicos, heterosídeos e taninos, os quais refletem nas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antiartrítica^[34].

Além disso, a fração solúvel em etanol obtida das folhas de *E. grandiflorus* demonstrou a presença de metabólitos secundários, como o diterpeno ácido echinóico, predominantemente responsáveis por propriedades hipolipemiantes, antioxidantes significativos, que podem modular o processo inflamatório local, atenuando o progresso de doença aterosclerótica^[35].

Em experimento realizado com o extrato metanólico de rizomas de chapéu-de-couro, avaliado em um modelo de edema da pata induzido por carragenina em ratos, uma hora antes da injeção de carragenina, o extrato solubilizado em dimetilsulfóxido, foi administrado, por via oral, nas doses de 100, 200 e 400 mg/kg, para investigar as atividades analgésicas e anti-inflamatórias do chapéu-de-couro. Os resultados obtidos mostraram efeitos significativos de analgesia e anti-inflamação. A inibição do edema foi observada nas doses de 100 mg/kg (16,67%), 200 mg/kg (36,67%) e 400 mg/kg (50,00%) que reduziu em relação ao controle. Esse resultado deve-se à inibição da biossíntese de mediadores responsáveis pela inflamação, por exemplo, a inibição da ciclooxigenase e conseqüentemente das prostaglandinas^[36].

Em estudo da atividade antiartrítica do extrato etanólico, a 70% de folhas de *E. grandiflorus*, em uma fração enriquecida com flavonoides, cuja artrite foi induzida por antígeno em camundongos. As análises histológicas demonstraram uma supressão da inflamação das articulações e inibição da destruição das cartilagens e óssea, quando comparado com o grupo controle, em razão da presença de flavonoides na planta^[37].

Neste sentido, outro estudo, com modelo de artrite aguda em camundongos evidenciou o constituinte ácido trans-aconítico juntamente com seus diésteres. O ácido trans-aconítico é um ácido orgânico com atividade anti-inflamatória presente em grandes quantidades nas folhas de *E. grandiflorus*, os autores deste estudo, buscaram potencializar este efeito através da síntese de ésteres com etanol, *n*-butanol e *n*-octanol. Dessa forma, foi verificado, em doses na faixa de 0,017-172,3 mol/kg, que os diésteres do ácido trans-aconítico possuem a capacidade de reduzir a infiltração celular na articulação do joelho dos camundongos, especialmente de neutrófilos. Sendo assim, podendo ser úteis no tratamento da artrite reumatoide e outras doenças inflamatórias^[38].

Apesar de seu uso tradicional difundido no Brasil, a *E. grandiflorus* não foi incluída na lista da RENISUS, no entanto, sua utilização com eficácia e segurança baseia-se nos dados encontrados com as pesquisas científicas. Em suma, a literatura científica apoia basicamente seu uso como planta medicinal anti-inflamatória natural evidenciada através de experimentos *in vitro* e *in vivo*. Através de seu potencial antioxidante, as frações contendo flavonoides, são capazes de inibir as principais enzimas inflamatórias e prevenir a liberação de moléculas envolvidas na cascata da inflamação^[39].

Assim, diante dos resultados apresentados, está claro o valioso potencial desta espécie nativa brasileira, como anti-inflamatório e analgésico o qual se reflete pela inibição da ciclooxigenase e conseqüentemente das prostaglandinas, mediadores de doenças inflamatórias crônicas. Dessa forma, a planta *E. grandiflorus* representa uma ferramenta importante, podendo ser promissora no tratamento das doenças reumáticas, como a artrite e artrose. Sendo uma alternativa a mais para uso como adjuvante no tratamento dessas enfermidades.

Conclusão

Conclui-se que algumas plantas medicinais, cultivadas no Horto Medicinal da UNIPAR, representam, de fato, alternativas para atenuar os sintomas e a patogênese de pacientes que possuem AR e OA, cujos bioativos mostraram-se eficazes na redução de mediadores inflamatórios como prostaglandinas, COX, citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, biomarcadores presentes na patogênese da AR e algumas vezes na OA.

Exemplo disso, pode-se enfatizar que a *Cordia verbenacea* e *Solidago chilensis*, apresentaram capacidade em inibir citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, como a expressão dos genes IL-1 β , IL-6 e IL-8 induzida pelo TNF- α , demonstrando assim capacidade anti-inflamatória; a *Curcuma longa* e *Echinodorus grandiflorus* que demonstraram capacidade de suprimir enzimas pró-inflamatórias, como a COX-2 e a 5-LOX, responsáveis pela patogênese da AR. A *Baccharis trimera* apresentou efeito antiflogístico atuando na inibição da biosíntese de prostaglandinas e o *Zingiber officinale* que demonstrou prevenir a inflamação das articulações, em parte, impedindo a produção de IL-17, que tem uma função crítica na patogênese de muitas doenças inflamatórias e autoimunes, inclusive a AR.

Fontes de Financiamento

Coordenadoria de Pós-Graduação – COPG; Universidade Paranaense - UNIPAR; Coordenadoria de Pesquisa e Extensão - COPEX; Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

À Coordenadoria de Pós-Graduação – Universidade Paranaense (COPG), à Coordenadoria de Pesquisa e Extensão (COPEX) e ao Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Colaboradores

Concepção do estudo: HLSP; EJ

Curadoria dos dados: HLSP; JRM; DCFBC

Coleta de dados: HLSP; MMP; JKO

Análise dos dados: HLSP; MMP; ELBL; OA

Redação do manuscrito original: HLSP; MMP

Redação da revisão e edição: JKO.

Referências

1. Ponceano MSB. **Fitoquímica no tratamento da artrite reumatoide**. Faro, Portugal; 2020. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas] - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve, Faro, Portugal, 2020. [<https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/15176/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20%282%29.pdf>].
2. Sohn DH, Sokolove J, Sharpe O, Erhart JC, Chandra PE, Lahey LJ *et al*. Plasma proteins present in osteoarthritic synovial fluid can stimulate cytokine production via Toll-like receptor 4. **Arthritis Res Ther**. 2012; 14(1): 1-13. ISSN 1478-6362. [<https://doi.org/10.1186/ar3555>].
3. Machado CRL. **Avaliação morfológica e funcional dos sinoviócitos fibroblastos símiles de pacientes com artrite reumatoide, osteoartrite e de modelo experimental**. Belo Horizonte, 2020. Tese de Doutorado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto] - Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG. Belo Horizonte, MG, 2020. [<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/34669>].
4. Strand V, Kimberly R, Isaacs JD. Biologic therapies in rheumatology: lessons learned, future directions. **Nat Rev Drug Discov**. 2007; 6(1): 75-92. ISSN 1474-1784. [<https://doi.org/10.1038/nrd2196>].
5. Silva BC. **Predição *in silico* e avaliação da atividade antinociceptiva de cumarinas e saponinas obtidas de plantas do semiárido em modelo de artrite induzida por Zimosan**. Feira de Santana, 2019, 79 p. Dissertação de Mestrado Acadêmico [em Biotecnologia] – Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 2019. [<http://tede2.uefs.br:8080/handle/tede/805>].

6. Hwang JH, Jung HW, Oh SW, Kang JS, Kim JP, Park YK. Effects of *Zingiber officinale* extract on collagen-induced arthritis in mice and IL-1 β -induced inflammation in human synovial fibroblasts. **Eur J Inflamm**. 2017; 15(3): 168-178. [<https://doi.org/10.1177/1721727X17727997>].
7. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an Inflammatory Disease. **Arthritis Rheum**. 2001; 44(6): 1237-1247. ISSN 2326-5205. [<https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.11.012>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23194896/>].
8. Nakagawa Y, Mukai S, Yamada S, Matsuoka M, Tarumi E, Hashimoto T *et al*. Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study. **J Orthop Sci**. 2014; 19(6): 933-939. [<https://doi.org/10.1007/s00776-014-0633-0>].
9. Marmitt DJ, Rampel C, Goettert MI, Silva AC. Plantas medicinais da RENISUS com potencial anti-inflamatório: revisão sistemática em três bases de dados científicas. **Rev Fitos**. 2015; 9(2): 73-159. [<https://doi.org/10.5935/2446-4775.20150011>].
10. Tropicos. Missouri botanical garden W3 tropicos. **Vascular trópico**. Disponível em: [<https://www.tropicos.org/>]. Acesso em: 16 mar. 2022.
11. Lorenzi H, Matos FJA. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002. ISBN 85-86714-18-6.
12. Mutthuraj D, Vinutha T, Gopenath TS, Kaginelli B, Karthikeyan M, Ashok G *et al*. Inhibition of Pro-Inflammatory Molecules by Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and its Anti-Inflammatory Effects on Arthritis Patients. **J Drug Deliv Ther**. 2020; 10(Supl.): 125-139. ISSN 2250-1177. [<https://doi.org/10.22270/jddt.v10i2-s.3963>].
13. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Terapêutico Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**, 2016. Brasília: Anvisa, 2016. [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/MementoFitoterapico1.pdf>].
14. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a ginger extract on a knee pain in patients with osteoarthritis. **Arthritis Rheum**. 2001; 44(11): 2531-2538. ISSN 2326-5205. [[https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200111\)44:11%3c2531::AID-ART433%3e3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200111)44:11%3c2531::AID-ART433%3e3.0.CO;2-J)] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11710709/>].
15. Lee HY, Park SH, Lee M, Kim HJ, Ryu SY, Kim ND, *et al*. 1-Dehydro-[10]-gingerdione from ginger inhibits IKK β activity for NF- κ B activation and suppresses NF- κ B-regulated expression of inflammatory genes. **Br J Clin Pharmacol**. 2012; 167(1): 128-140. ISSN 0007-1188. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01980.x>].
16. Marchi JP, Tedesco L, Melo AC, Frasson AC. *Curcuma longa* L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. **Arq Ciênc Saúde UNIPAR**. 2017; 20(3): 1-7. ISSN 1415-076X. [<https://doi.org/10.25110/arqsaude.v20i3.2016.5871>].
17. Susana MC. **Curcumina: propriedades biológicas e aplicações terapêuticas**. Lisboa, 2017. Monografia de Mestrado Integrado [em Ciências Farmacêuticas] - Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia. Lisboa, 2017. [https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36170/1/MICF_Marta_Caldeira_Susana.pdf].
18. Zeng L, Yu G, Hao W, Yang K, Chen H. The efficacy and safety of *Curcuma longa* extract and curcumin supplements on osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. **Biosci Rep**. 2021; 41(6):. ISSN 0144-8463. [<https://doi.org/10.1042/BSR20210817>].
19. Karam TK, Dalposso LM, Casa DM, Freitas GBL. Carqueja (*Baccharis trimera*): utilização terapêutica e biossíntese. **Rev Bras PI Med**. 2013; 15(2): 280-286. ISSN 1516-0572. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000200017>].

20. Torres LMB, Torres LMB, Gamberini MT, Roque NF, Lima-Landman MT, Souccar C *et al*. Diterpene from *Baccharis trimera* with a relaxant effect on rat vascular smooth muscle. **Phytochemistry**. 2000; 55(6): 617-619. ISSN 0031-9422. [[https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(00\)00223-5](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(00)00223-5)].
21. Ferreira PA. **Otimização da obtenção da associação em dose fixa do Sulfato de Hidroxicloquina e o Liófilo de *Baccharis trimera* (LESS.) DC.: avaliação da toxicidade experimental aguda e crônica**. Recife, 2017. Tese de Doutorado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas] - Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, 2017. [<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/25921>].
22. Nogueira NPA, Reis PA, Laranja GAT, Pinto AC, Aiub CAF, Felzenszwalb I *et al*. *In vitro* and *in vivo* toxicological evaluation of extract and fractions from *Baccharis trimera* with anti-inflammatory activity. **J Ethnopharmacol**. 2011; 138(2): 513-522. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.09.051>].
23. Casoti R. **Estudos metabolômicos do gênero *Baccharis* (Asteraceae), avaliação do potencial anti-inflamatório *in vitro* e suas correlações através de métodos *in silico***. Ribeirão Preto, 2017. Tese de Doutorado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas] - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, USP, Ribeirão Preto, 2017. [<https://doi.org/10.11606/T.60.2017.tde-03072017-110435>].
25. Paul EL, Lunardelli A, Caberlon E, de Oliveira CB, Santos RCV, Biolchi V *et al*. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Baccharis trimera* aqueous extract on induced pleurisy in rats and lymphoproliferation *in vitro*. **Inflammation**. 2009; 32(6): 419-425. [<https://doi.org/10.1007/s10753-009-9151-1>].
25. Ferreira PA. **Desenvolvimento de forma farmacêutica sólida à base de *Baccharis trimera* (Less.) DC. para o tratamento da artrite reumatoide**. Recife, 2012. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica] – Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, 2012. [https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFPE_8ff9a0aa73f710177b76f68f7b0ceee2].
26. Rabelo ACS, Costa DC. A review of biological and pharmacological activities of *Baccharis trimera*. **Chem Biol Interact**. 2018; 296: 65-75. [<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.09.002>].
27. Gene RM, Cartañá C, Adzet T, Marín E, Parella T, Canigüeral S. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Baccharis trimera*: identification of its active constituents. **PI Med**. 1996; 62(3): 232-235. [<https://doi.org/10.1055/s-2006-957866>].
28. Jardim PMS. **Plantas medicinais e fitoterápicos: guia rápido para a utilização de algumas espécies vegetais**. 2ª ed., 98p. - Brasília: Universidade de Brasília, 2016. [https://www.bibliotecaagptea.org.br/agricultura/plantas_medicinais/livros/PLANTAS%20MEDICINAIS%20E%20FITOTERAPICOS%20GUIA%20RAPIDO%20PARA%20A%20UTILIZACAO%20DE%20ALGUMAS%20ESPECIES%20VEGETAIS.pdf].
29. Liz R, Vigil SVG, Goulart S, Izabel M, Moritz G, Schenkel EP *et al*. The anti-inflammatory modulatory role of *Solidago chilensis* Meyen in the murine model of the air pouch. **Pharmacol Pharm**. 2008; 60(4): 515-521. ISSN 2042-7158. [<https://doi.org/10.1211/jpp.60.4.0015>].
30. Prudêncio R. **Levantamento etnofarmacológico de *Solidago chilensis* Meyen “arnica-brasileira” (asteraceae)**. Criciúma, 2012. Monografia [Especialização em Ecologia e Manejo de Recursos Naturais] - Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma, 2012. [<http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/1173/3/R%C3%BAlia%20Prud%C3%Aancio.pdf>].
31. Gilbert B, Favoreto R. *Cordia Verbenacea* DC Boraginaceae. **Rev Fitos**. 2012; 7(1): 17-25. [<https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/133/131>].
32. Martim JKP, Maranhão LT, Costa-Casagrande TA. Review: Role of the chemical compounds present in the essential oil and in the extract of *Cordia verbenacea* DC as an anti-inflammatory, antimicrobial and healing product. **J Ethnopharmacol**. 2021; 265(1): 1-8. ISSN 1872-7573. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113300>].

33. Fernandes ES, Passos GF, Medeiros R, da Cunha FM, Ferreira J, Campos MM, *et al*. Anti-inflammatory effects of compounds alphahumulene and trans-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. *Eur. J. Pharmacol.* 2007; 569: 228-236. ISSN 0014-2999. [<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2007.04.059>].
34. Marques AM. **Potencial químico e farmacológico de *Echinodorus grandiflorus*: uma espécie de uso popular com grande potencial para o desenvolvimento de um fitomedicamento no país.** Rio de Janeiro, 2016, 45 f. Monografia [Programa de Pós-Graduação Gestão da Inovação em Medicamentos da Biodiversidade] - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, 2016. [<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/17711>].
35. Gasparotto FM, Palozi RAC, da Silva CHF, Pauli KB, Donadel G, Lourenço BH LB *et al*. Antiatherosclerotic Properties of *Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltdl.) Micheli: From Antioxidant and Lipid-Lowering Effects to an Anti-Inflammatory Role. *J Med Food.* 2019; 22(9): 919-927. ISSN 1096-620X. [<https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0017>].
36. Dutra RC, Tavares CZ, Ferraz SO, Sousa OV, Pimenta DS. Investigação das atividades analgésica e anti-inflamatória do extrato metanólico dos rizomas de *Echinodorus grandiflorus*. *Rev Bras Farmacogn.* 2006; 16(4): 469-474. ISSN 0102-695X. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000400005>].
37. Garcia EF, de Oliveira MA, Candido LC, Coelho FM, Costa VV, Queiroz-Junior, CM, *et al*. Effect of the Hydroethanolic Extract from *Echinodorus grandiflorus* Leaves and a Fraction Enriched in Flavone-C-Glycosides on Antigen-Induced Arthritis in Mice. *PI Med.* 2016; 82(5): 407-413. ISSN 0032-0943. [<https://doi.org/10.1055/s-0035-1568200>].
38. Oliveira DP, Moreira TV, Batista NV, Souza-Filho JD, Amaral FA, Teixeira MM, *et al*. Esterification of trans-aconitic acid improves its anti-inflammatory activity in LPS-induced acute arthritis. *Biomed. Pharmacother.* 2018; 99: 87-95. ISSN 0753-3322. [<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.009>].
39. Marques AM, Provance-Junior DW, Kaplan MAC, Figueiredo MR. *Echinodorus grandiflorus*: ethnobotanical, phytochemical and pharmacological overview of a medicinal plant used in Brazil. *Food Chem Toxicol.* 2017; 109: 1032-1047. ISSN 0278-6915. [<https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.026>].

Histórico do artigo | Submissão: 24/05/2022 | Aceite: 28/10/2022 | Publicação: 20/12/2023

Como citar este artigo: Perfeito HLS, Pinc MM, Otenio JK, Matussi JR *et al*. Espécies cultivadas no horto de plantas medicinais do *campus* 2 da UNIPAR com ação anti-inflamatória contra doenças articulares: revisão. *Rev Fitos.* Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 561-576. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1475>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

