

As Plantas Medicinais Brasileiras são Eficazes no Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico?

The Brazilian Medicinal Plants Are Effective In The Treatment Of Systemic Lupus Erythematosus?

¹Douglas S. A. Chaves*

¹Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Laboratório de Química de Bioativos Naturais (LQ-BioN), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR 465, Km 7, 23890-000, Seropédica, RJ, Brasil.

*Correspondência: *e-mail: *chavesdsa@ufrj.br, chavesdsa@yahoo.com.br

Palavras chave:

Lúpus; Produtos Naturais; Plantas medicinais; Medicina popular; Auto-anticorpos.

Keywords:

lupus; Natural Products; Medicinal plants; Folk medicine; Autoantibody.

Resumo

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a utilização das plantas medicinais brasileiras no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico, uma doença que atinge aproximadamente cinco milhões de pessoas em todo o Mundo. O estudo foi realizado utilizando dados obtidos a partir das bases de dados Pubmed, Web of Science ISI e Science Direct e de literatura botânica brasileira especializada. Foi possível observar que o tratamento com plantas medicinais vêm se intensificando e que foram totalizadas 10 espécies brasileiras pertencentes a 9 famílias botânicas as quais podem ser consideradas eficazes no tratamento do lúpus reduzindo os sintomas causados por esta doença. Considerando-se que no Brasil a grande maioria da população não tem acesso aos medicamentos, e estes apresentam um custo elevado e efeitos adversos indesejáveis, os resultados alcançados até o momento com plantas e seus metabólitos constituem um estímulo à pesquisa de novos medicamentos fitoterápicos na terapia do lúpus.

Abstract

The aim of this study was to conduct a systematic review of the literature on the use of Brazilian medicinal plants in the treatment of systemic lupus erythematosus, a disease that affects approximately 5 million people worldwide. The study was conducted using data obtained from the databases PubMed, ISI Web of Science and Science Direct, as well as, specialized Brazilian botanical literature. It was observed that treatment with medicinal plants have been intensifying and were verified a total of 10 species distributed in 9 botanical families which can be considered effective in the treatment of lupus reducing the symptoms caused by this disease. Considering that in Brazil the majority of the population do not have to medicines, and these have a high cost and several adverse effects, the results achieved so far with plants and their metabolites constitute a stimulus for research of new herbal medicines in therapy of lupus.



Considerações Iniciais

O sistema imune está envolvido principalmente e primariamente na proteção do indivíduo contra agentes infecciosos invasores. Um grupo de doenças causadas por ativação crônica das células do sistema imune, principalmente linfócitos T e/ou B, na ausência de infecção, ou de outra causa aparente, são conhecidos como doenças autoimunes. As doenças autoimunes podem ser geradas por falhas no programa de morte de células T que reagem com substâncias do próprio organismo, ou mesmo após uma reação de defesa a certos componentes externos muito semelhantes aos internos (Sun e Shi, 2001).

Dentre as diversas patologias relacionadas com falhas no sistema imunológico estão o lúpus, a psoríase, vitiligo e a dermatite tópica que geram alguns sintomas clínicos observados como manchas cutâneas (Browning, 2006). O lúpus eritematoso sistêmico (LES) está entre as doenças autoimunes mais comuns no mundo, sendo estimado que esta patologia afeta aproximadamente 1,5 milhões de pessoas nos Estados Unidos da América e cerca de 5 milhões de pessoas no mundo (Hahn e Schur, 2012; Lupus Foundation America, 2012). A prevalência do LES na população mundial é de 20 a 150 casos por 100.000 habitantes (Hahn e Schur, 2012). Nas mulheres, as taxas de prevalência variam de 164 (brancas) a 406 (afrodescendentes) por 100.000 habitantes (Hahn e Schur, 2012). As taxas de incidência estimadas são de 1 a 25 por 100.000 habitantes na América do Norte, América do Sul, Europa e Ásia.

Apesar destes estudos, a dificuldade na definição e no diagnóstico do LES, e a deficiência de estudos epidemiológicos, tornam a estimativa bastante dificultada e de baixa confiança para os órgãos governamentais e associações de portadores do LES. (Davies e Wentworth 2009).

Patogênese do Lúpus Eritematoso Sistêmico

O lúpus eritematoso sistêmico (Lúpus = lobo, eritematoso = vermelhidão e sistêmico = todo) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de causa desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada pela presença de diversos auto-anticorpos (Ramsey-Goldman, 2010). Evolui com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões. De etiologia não esclarecida, o desenvolvimento da doença está ligado à predisposição genética e aos fatores ambientais, como luz ultravioleta e alguns medicamentos (Mohan e Pathak, 2011; Harley et al., 2009).

A patogênese do LES envolve a produção de fator antinuclear de alta afinidade que demonstrou depender dos linfócitos T auxiliares que são patogênicos e específicos para peptídeos derivados de proteínas

nucleossômicas. Presumivelmente, os linfócitos B específicos para DNA próprio se ligam aos complexos proteína-DNA nucleossômicos, processam as proteínas e apresentam epítopos peptídicos aos linfócitos T auxiliares, logo os linfócitos B ativados liberam auto-anticorpos imunoglobulinas G (IgG) para a circulação onde eles formam complexos imunes na presença de ligantes (antígenos LES) (Abbas et al., 2008; Kaplan, 2004). Não se sabe se o defeito patogênico primário (falha na tolerância central ou periférica) está nos linfócitos B, nos linfócitos T auxiliares ou em ambos. Sugere-se que os antígenos que desencadeiam a produção de auto-anticorpos são liberados de células apoptóticas, o que é uma razão para a exposição à luz ultravioleta, que promove apoptose, exacerbar a doença (Hess, 2002; Carroll, 2004).

Apesar dos mecanismos clássicos, como o sistema complemento, para a absorção e eliminação de complexos imunes, os mesmos acumulam-se nos pequenos vasos sanguíneos de órgãos, como o rim, onde eles se tornam patogênicos. Desta forma, os complexos imunes induzem a inflamação local a partir da ativação do sistema complemento e/ou ligação de receptores de superfície celular (Fc) que leva a desgranulação de mastócitos e da infiltração de neutrófilos e macrófagos (Carroll, 2004).

Estudos em humanos e camundongos indicam que vários loci genéticos estão envolvidos no LES. Deficiências nas proteínas do sistema complemento na via clássica, especialmente C2 ou C4, são vistas em cerca de 10% dos pacientes com LES (Carroll, 2004). O Lúpus varia enormemente de um paciente para outro, de casos simples que exigem intervenções médicas mínimas, a casos significativos com danos a órgãos vitais como pulmão, coração, rim e cérebro. A doença é caracterizada por períodos de atividade intercalados por períodos de remissão que podem durar semanas, meses ou anos, no entanto, em alguns pacientes nunca é desenvolvida complicações severas (Sato et al., 2006).

Papel dos linfócitos na patogênese do Lúpus Eritematoso Sistêmico

Os linfócitos B são componentes do sistema imune adaptativo. Eles surgem a partir de células-tronco hematopoiéticas ao longo da vida, expressam um repertório diversificado de imunoglobulinas contra uma ampla gama de patógenos e funcionam como células apresentadoras de antígenos (APCs) para os linfócitos T. (Mohan e Pathak, 2011; Abbas et al., 2008).

Via estes processos, imunocomplexos são formados e o antígeno é removido através de reconhecimento de imunocomplexos por células que possuem receptor Fc (macrófagos, neutrófilos e outras) levando a ativação do sistema complemento, que ocorre conco-





mitantemente com o recrutamento de leucócitos efetores, resultando em um processo inflamatório (Mok, 2010; Mohan e Pathak, 2011).

Os linfócitos B produzem anticorpos no LES que sofreram expansão clonal extensiva, sugerindo que os anticorpos são produzidos em resposta à estimulação crônica dos linfócitos B por antígenos e co-estimulação autorreativa dos linfócitos T-CD4+, portanto, sugerindo um papel importante para a célula T autorreativa além dos linfócitos B. Outra função do linfócito B, que está relacionado com a probabilidade de ser importante na patogênese de LES, é a liberação de citocinas, particularmente pró-inflamatórias como interleucina-10, fator de necrose tumoral (TNF)- α e interleucina-6 (IL-6), que são produzidos em altos níveis no LES, além do estimulador linfocitário B (BLyS) e fator de ativação do linfócito B (BAFF), uma citocina da família TNF, que promove a maturação dos linfócitos B e a diferenciação das células plasmáticas (Bhate e Radhakrishnan, 2007).

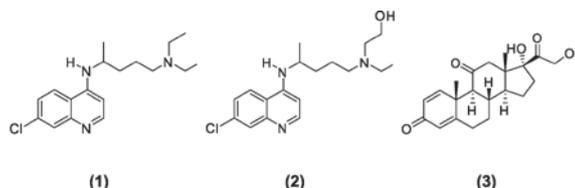
O papel dos linfócitos B como uma APC também é passível de ser essencial no desenvolvimento da autoimunidade. Em modelos experimentais de artrite autoimune, a função de APC dos linfócitos B foi essencial para o desenvolvimento da doença, enquanto que a função secretora de anticorpos não se mostra tão importante (Bhate e Radhakrishnan, 2007; Mok, 2010). As citocinas possuem papel crucial no desenvolvimento, diferenciação e regulação do sistema imune. Como resultado, uma desregulação na produção ou ação de uma citocina pode representar um fator importante no desenvolvimento de uma doença autoimune. Citocinas como IL-2, TNF- α e IFN- γ possuem papel fundamental na regulação da resposta autoimune. São tradicionalmente conhecidas como moléculas pró-inflamatórias, relacionadas ao agravamento da doença (Elkon e Rönnblom, 2010).

Terapia tradicional

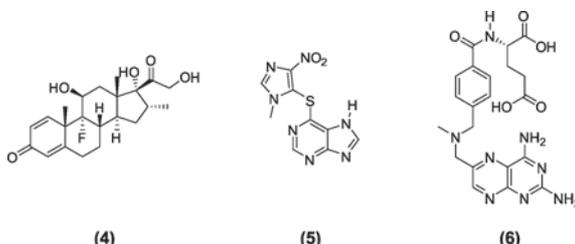
O tratamento medicamentoso deve ser individualizado para cada paciente e dependerá dos órgãos ou sistemas acometidos, assim como sua gravidade. O tratamento de pacientes com comprometimento de múltiplos sistemas deverá ser orientado para o tratamento do comprometimento mais grave. Quando houver manifestação que não responda a um determinado fármaco, pode ser necessário fazer uso concomitante de diversos medicamentos (Sato et al., 2006).

Independentemente do órgão ou sistema afetado, o uso contínuo de antimaláricos, como 4 mg/kg/dia de difosfato de cloroquina (1) ou 6 mg/kg/dia de sulfato de hidroxicloroquina (2), é indicado com a finalidade de reduzir atividade da doença e tentar poupar o uso de corticoides (Hahn e King, 2007; Kreuter et al., 2009).

Além dos antimaláricos, os glicocorticoides são utilizados no tratamento podendo variar de acordo com a gravidade do caso e dividida em dose baixa (0,125 mg/kg/dia), moderada (0,125 a 0,5 mg/kg/dia), alta (0,6 a 1 mg/kg/dia), muito alta (1 a 2 mg/kg/dia) e pulsoterapia (administração intravenosa de 1g de prednisolona (3) por três dias consecutivos) (Andreu-sánchez, Ginzler e Silva-Fernández, 2008).

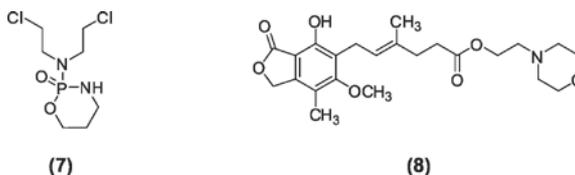


Devido aos múltiplos efeitos colaterais, os glicocorticoides devem ser utilizados na dose efetiva para o controle da atividade da doença, e, assim que possível, promover a redução gradual de sua dose. Embora haja grande variabilidade individual na sensibilidade aos glicocorticoides, está demonstrado que o uso de glicocorticoides de longa ação, como dexametasona (4), é o mais deletério, devendo ser evitado diariamente. Nos pacientes que não conseguem atingir uma dose de manutenção de glicocorticoides aceitável, menor que 15 mg/dia, estão indicada a associação de outros fármacos como azatioprina (5) e metotrexato (6) (Sato et al., 2006).



O tratamento do lúpus com ciclofosfamidas, como por exemplo, a oxazoforina (7) também tem mostrado bons resultados, no entanto, mais direcionado para o tratamento de pacientes com lúpus nefrites.

Omicfenolotode mofetila (MMF) (8) é um inibidor reversível da fosfoinosinadesidrogenase, uma enzima necessária para a síntese *de novo* de purinas ativadoras de linfócitos. Estudos recentes sugerem que o tratamento com MMF possa ser uma alternativa no tratamento do LES e a utilização de ciclofosfamidas (Hahn e King et al., 2007).

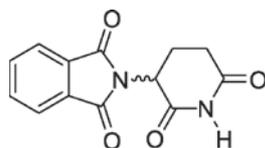




Comprometimento cutâneo

O tratamento vai depender do acometimento dermatológico e da gravidade das lesões. Considerando que a radiação ultravioleta B é a principal causadora de fotossensibilidade e desencadeante das lesões cutâneas é indicado à utilização de protetores solares (fator protetor de 2 a 50) pela manhã e reaplicados durante o dia. Nas lesões cutâneas localizadas, está indicada terapia tópica com corticoide não fluorado, os quais produzem menos efeitos colaterais, como atrofias, despigmentações, estrias, telangiectasias, acne e foliculites. Em lesões mais hipertróficas, indica-se corticoide fluorado, podendo ser aplicado sob a forma oclusiva ou de infiltração (Ribeiro et al., 2008).

A talidomida (9) mostrou-se eficaz em 75% dos casos, mas deve ser indicada somente para pacientes do sexo masculino, ou para mulheres sem qualquer risco de gravidez, na pós-menopausa ou com anticoncepção definitiva (Sato et al., 2006).



(9)

Comprometimento articular

As artrites agudas, quando não acompanhadas de comprometimento sistêmico, podem ser tratadas com anti-inflamatórios, desde que não sejam contraindicados. Caso não haja melhora, pode-se substituir ou associar prednisona (Sato et al., 2006).

Nas artrites crônicas, está indicado o uso de anti-inflamatórios (1 ou 2), para controle da dor articular, ou associações de metotrexato (6) (Ribeiro et al., 2008).

Terapia com agentes biológicos

O sistema autoimune apresenta um repertório que poderia estar relacionado com diversos alvos terapêuticos que levariam a alternativa para o tratamento de doença autoimune. Muitos ensaios clínicos utilizam alvos biológicos específicos para tratamento de pacientes com lúpus eritematoso. Atualmente são encontrados anticorpos monoclonais como o rituximab que tem como alvo uma proteína localizada na superfície dos linfócitos B (CD20), mostrando que pacientes com LES tiveram redução nos sintomas (Hahn e King et al., 2007; Colombo, Murdaca e Puppo, 2011; Mok, 2010). No entanto, o tratamento com rituximab promove a depleção dos linfócitos B que deixa de atuar como uma célula apresentadora de antígeno

e, conseqüentemente, deixa de estimular o sistema imune (Colombo, Murdaca e Puppo, 2011).

Epratuzumab (atualmente em fase III) atua como agonista CD22, um marcador de superfície dos linfócitos B induzindo uma depleção temporária dos linfócitos B, menos eficiente que o rituximab, e também é um tratamento promissor na terapia contra o lúpus (Colombo, Murdaca e Puppo, 2011; Mok, 2010).

Como estimulador antilinfócito B vem sendo utilizado o Belimumab (LymphoStat B™) que é um anticorpo monoclonal que tem como alvo a proteína estimuladora de linfócito B (BlyS) (Colombo, Murdaca e Puppo, 2011).

Na terapia antilinfócito T a inibição da interação linfócito T é encontrada como tratamento Abatacept (Orencia®), uma proteína de fusão receptora do antígeno citotóxico linfocitário 4 (CTLA4) e Imunoglobulina (Ig), que previne a ligação de CD80/86 (B7) sobre a superfície de células apresentadoras de antígenos (APCs), com o receptor CD28 do linfócito T. Os linfócitos T necessitam de um sinal coestimulatório para induzir sua ativação. O bloqueio desta interação entre APCs e linfócito T reduz os linfócitos T ativados e a produção de citocinas, a qual reduz o curso de produção de linfócitos B e consecutivamente a diminuição da produção de auto-anticorpos (Colombo, Murdaca e Puppo, 2011).

Outro alvo bastante importante é a terapia anti-CD40 ligante (CD40L). A interação entre CD40L e CD40 é também uma importante via coestimulatória necessária para interações e ativações das APCs, linfócito B e T. Anticorpos monoclonais têm sido desenvolvidos e testados em pacientes com LES, no entanto, a relação eficaz e segurança para esta terapia ainda não está bem elucidada (Boumpas et al., 2003).

Fitoterapia

Fitoterápicos são medicamentos obtidos por processos tecnologicamente adequados, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais, como princípio ativo, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais (ANVISA, 2004).

Para a elaboração de um fitoterápico, é necessário conhecer os marcadores químicos presentes na espécie vegetal. Estes marcadores são componentes presentes na matéria-prima vegetal, preferencialmente o próprio princípio ativo, utilizados como referência





o controle de qualidade da matéria-prima vegetal e dos medicamentos fitoterápicos (Carvalho, 2004).

O conhecimento da composição química de uma espécie vegetal é fundamental para poder trabalhar com um extrato padrão, onde os constituintes químicos estejam padronizados (Fabricant e Farnsworth, 2001). Dependendo de fatores ambientais como solo, altitude e variações sazonais climáticas, os níveis dos componentes de um determinado lote de plantas podem variar consideravelmente (Simões, 2003, Muzitano et al., 2006). Portanto, é desejável possuir uma preparação padronizada, com uma composição de constituintes químicos conhecida, para a finalidade de consumo humano, para pesquisa e reprodutibilidade (Smith e Luo, 2004; Suk, 2005).

De acordo com Cragg e Newman (2012) os produtos naturais continuam a desempenhar um papel muito importante na descoberta de medicamentos e processos de desenvolvimento, provando que a natureza, de uma forma ou outra, continua a influenciar no desenvolvimento de pequenas moléculas para o tratamento de várias doenças. Nos últimos 30 anos, um aumento

no interesse de produtos naturais tem-se observado e atualmente aproximadamente 50% dos produtos naturais contribuem para o tratamento de diversas doenças em todo o mundo. Para a terapia antilúpica 19 novas pequenas moléculas (imunossupressoras e imunomoduladora) foram descobertas nos últimos 30 anos mostrando a importância do Reino Vegetal.

Materiais e Métodos

O estudo foi realizado utilizando dados obtidos a partir das bases de dados Pubmed, Web of Science ISI e Science Direct e de literatura botânica brasileira especializada (Corrêa, 1984; Matos e Lorenzi, 2002; Matos, 2004; Mors, Rizzini e Pereira, 2000).

Resultados e Discussão

Algumas plantas medicinais vêm sendo utilizadas no Brasil para o tratamento dos sintomas causados pelo Lúpus, no entanto, estas ainda são em pequeno número. Ao todo foram repertoriadas 10 espécies pertencentes a 9 famílias botânicas (**Tabela1**).

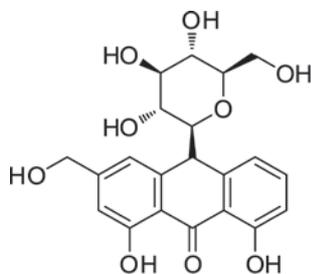
Tabela1: Plantas medicinais brasileiras utilizadas pela população no tratamento do lúpus e doenças autoimunes.

Nome popular	Espécie	Família	Referência
Babosa	<i>Aloe vera</i> Burm. F.	Aloaceae	Matos e Lorenzi, 2002; Matos, 2004
Miloma	<i>Cissampelos sympodialis</i> Eichler.	Menispermaceae	Matos e Lorenzi, 2002
Mulungu	<i>Erythrina mulungu</i> Mart. ExBenth.	Fabaceae	Matos e Lorenzi, 2002; Lima et al., 2006
Alcaçuz	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Fabaceae	Matos, 2004
Trevo vermelho	<i>Justicia pectoralis</i> Jacq.	Acanthaceae	Matos e Lorenzi, 2002; Matos, 2004
Alfavaca	<i>Ocimum gratissimum</i> L.	Labiatae	Matos e Lorenzi, 2002; Matos, 2004
Pau-d'arco	<i>Tabebuia avellanedae</i> Lor. ExGriseb.	Bigoniaceae	Matos e Lorenzi, 2002; Matos, 2004
Macela do reino	<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch. Bip.	Compositae	Matos, 2004; Rosa et al., 2007
Unha de gato	<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd.) DC.	Rubiaceae	Matos e Lorenzi, 2002; Machado e Rosa, 2007
Gengibre	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zingiberaceae	Matos e Lorenzi, 2002; Machado e Rosa, 2007



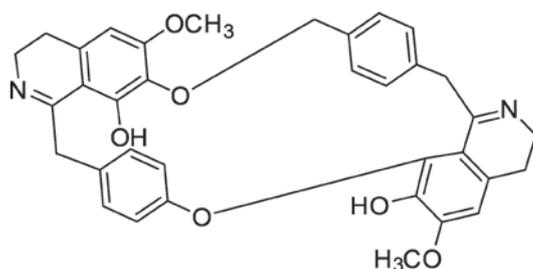


A babosa (*Aloe vera* Burm. F.) é uma espécie brasileira utilizada pela população para o tratamento da inflamação causada pelo lúpus. O extrato aquoso da babosa apresenta como componente ativo a aloína (10), um derivado antracênico, responsável pela atividade anti-inflamatória e antialérgica (Matos, 2004).



(10)

A espécie Miloma (*Cissampelos sympodialis* Eich) é encontrada principalmente no Nordeste e no Sul do Brasil, cujo chá é muito usado na medicina popular para o tratamento de doenças inflamatórias (bronquite e asma). Sabe-se que o componente majoritário desta espécie é o alcalóide warifteína (11). Estudos mostram que este alcalóide é capaz de inibir as funções das células B, modulando a resposta do sistema de defesa do organismo humano, e pode ser utilizada para o tratamento de doenças autoimunes como: lúpus, esclerose múltipla, diabetes do tipo 1, tireoidite e artrite, inibindo a proliferação dos linfócitos B e a secreção de anticorpos (Moreira et al., 2003).

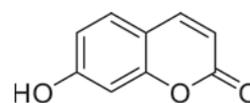


(12)

Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart. ExBenth) é uma espécie nativa da parte central do Brasil. Na medicina tradicional brasileira a casca do mulungu tem sido usada pelas populações indígenas como sedativo. Na medicina herbária é largamente empregada contra asma, bronquite, hepatite, gengivite e inflamações hepáticas (Matos e Lorenzi, 2002). Esta planta contém vários alcalóides, os quais estariam relacionados com o controle destas patologias (Matos e Lorenzi, 2002; Lima et al., 2006).

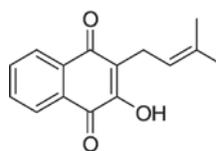
De nome popular trevo-vermelho (*Justicia pectoralis* Jacq.) esta espécie apresenta um importante papel et-

nofarmacológico por ser empregada no tratamento do reumatismo e inflamações pulmonares. Os principais componentes fitoquímicos encontrados são a cumarina umbeliferona (13) e alguns flavonóides (Matos e Lorenzi, 2002).

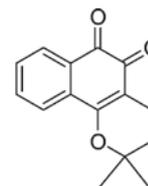


(13)

Uma espécie bastante conhecida no Brasil é o pau-d'arco (*Tabebuia avellanedae* Lor. ExGriseb.). A literatura etnobotânica cita o uso das cascas da planta na medicina popular sob a forma de chá, como anti-infeccioso, antifúngico, diurético, adstringente e no tratamento contra alguns tipos de câncer, de lúpus, doenças de Parkinson, psoríase e alergias (Lorenzi et al., 2002; Matos, 2004). A análise fitoquímica revelou a presença de naftoquinonas, principalmente o lapachol (14), a lapachona (15) e alguns de seus derivados nos extratos da planta (Matos e Lorenzi, 2002; Matos, 2004).



(14)



(15)

A literatura etnobotânica registra o uso medicinal de flores e folhas de macela (*Tanacetum parthenium* (L.) Sch. Bip.) para diversos fins terapêuticos, por via oral e tópica, compreendendo o tratamento de enxaqueca, desconforto gástrico, diarreia, reumatismo e anti-inflamatório (Matos e Lorenzi, 2002). O tratamento de reumatismo e anti-inflamatório está relacionado diretamente com o lúpus que leva a estas manifestações clínicas, sendo assim, uma planta de interesse no estudo de doenças autoimunes (Matos e Lorenzi, 2002).

Unha de gato (*Uncaria tomentosa* (Willd.) DC.) é encontrada principalmente na região Norte do Brasil e é uma das espécies mais utilizadas na medicina tradicional brasileira. Os indígenas da Amazônia empregam esta planta no tratamento de diversas patologias, tais como, artrite, reumatismo, infecções do trato urinário, úlceras gástricas, câncer e doenças autoimunes (Matos e Lorenzi, 2002; Matos, 2004).

O gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) é uma planta empregada na terapia popular como anti-inflamatória, antirreumática, antialérgica, além de outras formas patológicas. Os rizomas do gengibre apresentam uma





composição química bastante variada, com a presença de óleos essenciais, sesquiterpenos, além de óleo-resina rico em gingeróis – substâncias que são responsáveis pelo sabor forte e picante da raiz (Lorenziet al., 2002; Matos, 2004).

Além das espécies brasileiras citadas acima e encontradas nas bases de dados e fontes bibliográficas consultadas, algumas espécies exóticas foram relatadas como promissoras espécies geradoras de componentes químicos para o tratamento lúpico, como *Acalypha wilkesiana* Müll. (Ajose, 2007), *Aesculus hippocastanum* L. (BedieShenefeld, 2002), *Alstonia boonei* De Wild. (Ajose, 2007), *Caragana sinica* (Buc'hoz.) Rehder (Meng et al., 2009), *Cassia alata* L. (Ajose, 2007), *Ficus asperifolia* Miq. (Ajose, 2007), *Impatiens capensis* Meerb. (BedieShenefeld, 2002), *Jatropha gossypifolia* L. (Ajose, 2007), *Larrea tridentata* DC. (Arteaga, Andrade-Cetto e René, 2005), *Potentilla sericea* L. (Latté e Tomczyk, 2009), *Ricinus communis* L. (Ajose, 2007) e *Tripterygium wilfordii* Hook. F. (Brinker et al., 2007).

Poucas descrições de uso em etnomedicina são encontradas enfocando diretamente o lúpus, porém, outras doenças de pele podem ser utilizadas na busca de plantas com potencial uso no tratamento do lúpus. Por exemplo, a dermatose e o edema que estão intimamente relacionados com o lúpus e atinge a população de maneira geral. As dermatoses, assim como lúpus, são caracterizadas por um quadro inflamatório crônico e em alguns casos pode estar associada a quadros de morbidade, dependendo da severidade da doença (Green et al., 2005).

CONCLUSÕES

Nos últimos dez anos de pesquisas para o lúpus eritematoso sistêmico, têm-se observado que os esforços na pesquisa básica e clínica estão gerando resultados positivos de grande interesse para o tratamento desta patologia que acomete milhões de pessoas todos os anos, visando à melhora da qualidade de vida e até mesmo a cura, que pode estar próximo. Após uma década de resultados fracassados nas terapias biológicas do LES, sabe-se hoje que as vias do reconhecimento celular e a via das citocinas parecer ser o alvo principal das futuras moléculas no tratamento desta complexa patologia. Apesar das funções aceitas para os linfócitos autorreativos na imunidade adaptativa, os pesquisadores estão apenas começando a compreender os acontecimentos iniciais da ativação da imunidade inata, iniciando assim, um período promissor de progressos para o tratamento e controle do lúpus eritematosos sistêmico.

Considerando-se que no Brasil a grande maioria da população não tem acesso aos medicamentos e que estes apresentam um custo elevado e efeitos adver-

sos indesejáveis, os resultados alcançados até agora com as plantas e seus metabólitos constituem um estímulo adicional à pesquisa de novos medicamentos fitoterápicos - fitofármacos ou ainda produtos obtidos da síntese de moléculas estruturalmente similares às substâncias naturais ativas - úteis na prevenção e no combate às doenças autoimunes. Desta forma, as plantas medicinais não podem ser consideradas mitos e sim bem úteis no tratamento sintomático do lúpus eritematoso sistêmico, seja por mecanismos anti-inflamatórios e moduladores dos linfócitos.

REFERÊNCIAS

- Abbas, A.K.; Lichtman, A.H. Pillai, S.H.I.V. 2008. *Imunologia celular e molecular*. Editora Elsevier. Rio de Janeiro.
- Ajose, F.O.A. 2007 - Some Nigerian plants of dermatologic importance. *International Journal of Dermatology*, v.46, p.48-55.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) 2004. Resolução – RDC nº 48, de 16 de março de 2004; Disponível em <www.anvisa.gov.br> Acesso 31 ago. 2012.
- Arteaga, S.; Andrade-Cetto, A.; René, A.C. 2005 –*Larrea tridentata* (Creosote bush), an abundant plant of Mexican and US-American deserts and its metabolite nordihydroguaiaretic acid. *Journal of Ethnopharmacology*, v.98, p.231-239.
- Bedi, M.K.; Shenefelt, P.D. 2002 - Herbal Therapy in Dermatology. *Archives of Dermatology*, v.138, p.232-242.
- Browning, J.L. 2006 -B cells move to center stage: novel opportunities for autoimmune disease treatment. *Nature Reviews Drug Discovery*, v.5, p.564-576.
- Bhat, P.; Radhakrishnan, J. 2007 - B lymphocytes and lupus nephritis: New insights into pathogenesis and targeted therapies. *Kidney International*, v.73, p.261-268.
- Brinker, A.M.; Ma, J.; Lipsky, P.E.; Raskin, I. 2007 - Medicinal chemistry and pharmacology of genus *Tripterygium* (Celastraceae). *Phytochemistry*, v.68, p.732-766.
- Boumpas, D.T.; Furie, R.; Manzi, S.; Illei, G.G.; Wallace, D.J.; Balow, J.E.; Vaishnav, A. 2003 - BG9588 Lupus Nephritis Trial Group. A short course of BG9588 (anti-CD40 ligand antibody) improves serologic activity and decreases hematuria in patients with proliferative lupus glomerulonephritis. *Arthritis & Rheumatism*, v.48, p.719-727.
- Carroll, M.C. 2004 - A protective role for innate immunity in systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Immunology*, v.4,p.825-831.





- Carvalho, J.C.T. 2004 - Considerações gerais sobre fitoterápicos. In: Carvalho, J.C.T., *Fitoterápicos anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas*. Editora Tecmedd, Ribeirão Preto, SP.
- Corrêa, M.P. 1984. Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Editora Imprensa Nacional. Rio de Janeiro.
- Davies C.; Wentworth J. 2009. Systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Drug Discovery*, v.8, p.103-104
- Fabricant, D.S.; Farnsworth, N.R. 2001 - The Value of Plants Used in Traditional Medicine for Drug Discovery. *Environmental Health Perspectives*, v.109, p.69-75.
- Simões, C.M.O.; Schenkel, E.P.; Gosman, G.; Palazzo de Melo, J.; Mentz, L.A. e Petrovick, P.R. (org.) 2003. *Farmacognosia: da Planta ao Medicamento*. Editora da UFRGS/Editora da UFSC. Porto Alegre/ Florianópolis.
- Green, C.; Colquitt, J.L.; Kirby, J.; Davidson, P. 2005 - Topical corticosteroids for atopic eczema: clinical and cost effectiveness of once-daily vs. more frequent use. *British Journal of Dermatology*, v.152, p.130-141.
- Harley, I.T.W.; Kaufman, K.M.; Langefeld, C.D.; Harley, J.B.; Kell, J.A. 2009 - Genetic susceptibility to SLE: new insights from fine mapping and genome-wide association studies. *Nature reviews Genetics*, v.10, 285-289.
- Hess, E.V. 2002 - Environmental chemicals and autoimmune disease: cause and effect." *Toxicology*, v.181-182, p.65-70.
- Kaplan, M.J. 2004 - Apoptosis in systemic lupus erythematosus. *Clinical Immunology*, v.112, n.3, p.210-218.
- King, J.K.; Hahn, B.H. 2007 - Systemic lupus erythematosus: modern strategies for management - a moving target. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, v.21, p.971-987.
- Kreuter, A.; Gaifullina, R.; Tigges, C.; Kirschke, J.; Altmeyer, P.; Gambichler, T. 2009 - Lupus Erythematosus Tumidus: Response to Antimalarial Treatment in 36 Patients With Emphasis on Smoking. *Archives of Dermatology*, v.145, p.244-248.
- Lima, M.F.D.X.; Azevedo, E.C.P.; Josiane, E.; Sant'ana, S.; Goulart, A.E. 2006 - The antibiotic activity of some Brazilian medicinal plants. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v.16, p.300-306.
- Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. 2002 - *Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas*. Editora Instituto Plantarum. São Paulo.
- Matos, F.J.A. 2004 - *Constituintes químicos ativos e propriedades biológicas de plantas medicinais brasileiras*. Editora UFC. Fortaleza.
- Meng, Q.; Niu, Y.; Niu, X.; Roubin, R.H.H.; Jane, R. 2009 - Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of the genus *Caragana* used in traditional Chinese medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, v.124, n.3, p.350-368.
- Mok, M.Y. 2010 - The immunological basis of B-cell therapy in systemic lupus erythematosus. *International Journal of Rheumatic Diseases*, v.13, p.3-11.
- Mors, W.B., Rizzini, C.T., Pereira, N. A. 2000. *Medicinal Plants of Brazil*. Editora De Filippis, R.A. United State of America.
- Moreira, M.S.A.; Piuvesan, M.R.; Peçanha, L.M.T. 2003 - Modulation of B lymphocyte function by an aqueous fraction of the ethanol extract of *Cissampelos sympodialis* Eichl (Menispermaceae). *Brazilian Journal of Medical and biological Research*, v.36, p.1511-1522.
- Murdaca, G.; Colombo, B.M.; Puppo, F. 2011 - Emerging biological drugs: A new therapeutic approach for Systemic Lupus Erythematosus. An update upon efficacy and adverse events. *Autoimmunity Reviews*, v.11, 56-60.
- Muzitano, M.F.; Cruz, E.A.; Almeida, A.P.; Da-Silva, A.G.S.; Kaiser, C.R.; Guette, C.; Rossi-Bergmann, B.; Costa, S.S. 2006 - Quercitrin: an anti-leishmanial flavonoid glycoside from *Kalanchoe pinnata*. *Planta Medica*, v.72, p.81-83.
- Newman, D.J.; Cragg, G.M. 2012 - Natural Products As Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *Journal of Natural Products*, v.75, p.311-335.
- Pan, H.F.; Fang, X.H.; Li, W.X.; Ye, D.Q.; Wu, G.C.; Li, X.P. 2008 - Radix Astragali: A promising new treatment option for systemic lupus erythematosus. *Medical Hypotheses*, v.71, p.311-312.
- Pathak, S., Mohan, C. 2011 - Cellular and molecular pathogenesis of systemic lupus erythematosus: lessons from animal models. *Arthritis Research & Therapy*, v.13, 241-250.
- Ramsey-Goldman, R. 2010 - Fatigue in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*, v.2, p.384-392.





Ribeiro, L.H.; Nunes, M.J.; Lomonte, A.B.V.; Latorre, L.C. 2008 - Atualizações no Tratamento do Lúpus Cutâneo. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v.48, p. 283-290.

Rönnblom, L.; Elkon, K.B. 2010 - Cytokines as therapeutic targets in SLE. *Nature Reviews Rheumatology*, v.6, 339-347.

Rosa, C.; Machado, C.A. 2007 - Plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças reumáticas: revisão. *Revista Brasileira de Farmácia*, v.88, p.26-32.

Sato, E.I.; Bonfa, E.D.; Costalat, L.T.L.; Silva, N.A.; Brenol, J.C.T.; Santiago, M.B.; Szajubok, J.C.M.; Rachid-Filho, A.; Barros, R.T.; Vasconcelos, M. 2006 - Lúpus eritematoso sistêmico: Tratamento do acometimento cutâneo/articular. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v.52, p.384-386.

Schur, P.H.; Hahn, B.H.M. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus>> Acesso 31 ago. 2012.

Silva-Fernández, L.; Andreu-Sánchez, J.L.; Ginzler, E.M. 2008 - Current therapy of lupus nephritis. Which is the best option? *Revista Clínica Española*, v.208, p.138-141.

Smith, J.V.; Luo, Y. 2004 - Studies on molecular mechanisms of *Ginkgo biloba* extract. *Applied Microbiology and Biotechnology*, v.64, p.465-472.

Suk, K. 2005 - Regulation of Neuroinflammation by herbal medicine and its implications for neurodegenerative diseases. *Neurosignals*, v.14, p.23-33.

Sun, E.W.; Shi, Y.F. 2001 - Apoptosis: the quiet death silences the immune system. *Pharmacology & Therapeutics*, v.92, p.135-145.

Tomczyk, M.; Latté, K.P. 2009 - Potentilla--A review of its phytochemical and pharmacological profile. *Journal of Ethnopharmacology*, v.122, p.184-204.

Wang, Z.; Li, H.; Xu, H.; Yue, X-L.; Cheng, X-Q.; Hou, W-J.; Zhang, Y-Y.; Chen, D-F. 2009 - Beneficial effect of Bupleurum polysaccharides on autoimmune disease induced by *Campylobacter jejuni* in BALB/c mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v.124, p.481-487.

Lupus Foundation America (LFA). Statistics on Lupus 2012. Disponível em: <http://www.lupus.org/webmodules/webarticlesnet/templates/new_newsroomreporters.aspx?articleid=247&zoneid=60> Acesso 31 ago. 2012.

Recebido em agosto de 2012. Aceito em outubro de 2012

