

## *Harpagophytum procumbens* DC. e *Harpagophytum zeyheri* Ihlenf. & H. Hartmann

### IDENTIFICAÇÃO

#### Família

Pedaliaceae.<sup>(1)</sup>

#### Nomenclatura Popular

Garra-do-diabo.<sup>(2)</sup>

#### Parte utilizada/ órgão vegetal

Raízes secundárias.<sup>(2)</sup>

### INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Alívio de dores articulares moderadas e lombalgia aguda.<sup>(2)</sup>

### CONTRAINDICAÇÕES

A pacientes com cálculos biliares.<sup>(3)</sup> É contraindicado para menores de 18 anos, lactantes, grávidas e pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes do fitoterápico.<sup>(4)</sup>

### PRECAUÇÕES DE USO

Dores articulares acompanhadas de edema das articulações, com eritema ou febre devem ser avaliadas pelo médico. Como precaução geral, pacientes com úlcera gástrica e duodenal, intestino irritável e litíase biliar não devem fazer uso desse fitoterápico. *H. procumbens* deve ser administrado com cautela a pacientes com afecções cardiovasculares.<sup>(4)</sup>

### EFEITOS ADVERSOS

Diarreia,<sup>(5)</sup> náusea, vômito, dor abdominal, cefaleia, tontura e reações alérgicas cutânea.<sup>(4)</sup>

Se ocorrerem as reações adversas mencionadas acima, um médico deverá ser consultado.

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram observados efeitos induzidos pelo extrato de *H. procumbens* sobre o sistema enzimático citocromo P-450, sugerindo ausência de interação com fármacos metabolizados por essa via.<sup>(6)</sup>

### FORMAS FARMACÊUTICAS

Cápsula e comprimido gastroresistentes contendo extrato seco padronizado (30 a 100 mg de harpagosídeo ou 45 a 150 mg de iridoides totais expressos em harpagosídeo).<sup>(2,7)</sup>

### VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA (DOSE E INTERVALO)

Oral. Administrar 1-3 g de raízes ou quantidade equivalente de extrato aquoso ou hidroalcoólico.<sup>(3)</sup>

Extrato mole (2,5-4,0:1; etanol 70% v/v): 10 mL;

Extrato seco (1,5-2,5:1; água): 300 mg a 2,4 g, divididos em 2 a 3 doses diárias;

Extrato seco (5-10:1; água): 600 a 800 mg, divididos em 2 a 3 doses diárias;

Extrato seco (2,6-4: 1; etanol 30% v/v): 460 mg a 1,6 g, divididos em 2 a 4 doses diárias;

Extrato seco (1,5-2,1:1; etanol 40% v/v): 600 mg a 2,7 g, divididos em 2 a 3 doses diárias;

Extrato seco (3-5:1; etanol 60% v/v): 960 mg, dividido em 2 a 4 doses diárias;

Extrato seco (3-6:1; etanol 80% v/v): 300 mg, dividido em 3 doses diárias;

Extrato seco (6-12:1; de etanol 90% v/v): 90 mg, dividido em 2 doses diárias.<sup>(4)</sup>

### TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Uso restrito a duas semanas.<sup>(4)</sup>

### SUPERDOSAGEM

Não foram encontrados dados descritos na literatura consultada sobre efeitos decorrentes de superdosagem. Em caso de administração acima das doses recomendadas, suspender o uso e manter o paciente em observação.

### PRESCRIÇÃO

Fitoterápico, isento de prescrição médica.

### PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Iridoides glicosilados, cumarinas, flavonoides, fenilpropanoides, triterpenos e diterpenos.<sup>(8-13)</sup>

## INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

### Ensaio não-clínicos

#### Farmacológicos

Extrato aquoso de *H. procumbens* causou ação anticonvulsivante.<sup>(15)</sup> Extrato metanólico inibiu a COX-2,<sup>(16)</sup> e o extrato hidroetanólico a 60%, a expressão de genes pró-inflamatórios e de citocinas pró-inflamatórias.<sup>(14,17)</sup> Em estudo *in vitro* realizado com extrato hidroetanólico a 60% de *H. procumbens* houve atividades anti-inflamatória e analgésica periférica durante as fases aguda e crônica em ratos com artrite.<sup>(8)</sup> Em estudos em ratos com aplicação do extrato hidroetanólico a 70% de *H. procumbens* produziu efeitos analgésicos promissores em animais com dores neuropática e pós-operatória.<sup>(18)</sup>

#### Toxicológicos

Não foram encontrados dados descritos na literatura consultada.

### Ensaio clínicos

#### Farmacológicos

Em estudo duplo cego randomizado verificou-se que a administração de seis cápsulas (435 mg de pó seco de *H. procumbens*/cápsula) diariamente por quatro meses proporcionou eficácia e segurança comparável à diacereína, em pacientes com artrite no joelho e no quadril.<sup>(5)</sup> Estudos clínicos possibilitaram verificar que os medicamentos contendo extrato de *H. procumbens* devem conter no mínimo 50 mg (dose diária) do iridoide glicosilado, harpagosídeo, para tratamento de osteoartrite e lombalgia.<sup>(19,20,21)</sup>

#### Toxicológicos

Apesar de que a incidência de efeitos adversos, durante o tratamento com fitoterápicos à base de *Harpagophytum procumbens* é muito baixa, e efeitos mais graves não terem sido descritos, são necessários dados que possam garantir sua segurança com o uso prolongado.<sup>(22)</sup>

(1) **TROPICOS**. Disponível em: <<http://www.tropicos.org/NameSearch.aspx?name=Harpagophytum+procumbens&commonname=>>>. Acessado em: 06 maio 2016.

(2) BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 02, de 13 de maio de 2014. Disponível em: <[in.gov.br](http://in.gov.br)>. Acesso em: 27 abr. 2015.

(3) WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO monographs on selected medicinal plants**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, v. 3, p. 182-193, 2007.

(4) EMA. European Medicines Agency. Community Herbal Monograph Products (HMPC). *Harpagophytum procumbens* DC. Disponível em: <[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2010/01/WC500059018.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059018.pdf)>. Acesso em: 27 abr. 2015.

(5) CHANTRE, P.; CAPPELAERE, A.; LEBLAN, D.; GUEDON, D.; VANDERMANDER, J.; FOURNIE, B. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. **Phytomedicine**, v. 7, p. 177-183, 2000.

(6) MORADAI, M.; SUTER, A.; KORTENKAMP, A.; HEINRICH, M. The interaction potential of herbal medicinal products: a luminescence-based screening platform assessing effects on cytochrome P450 and its use with devil's claw (*Harpagophyti radix*) preparations. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 63, p. 429-438, 2011.

(7) GEORGIEV, M. I.; IVANOVSKA, N.; ALIPIEVA, K.; DIMITROVA, P.; VERPOORTE, R. Harpagoside: from Kalahari Desert to pharmacy shelf. **Phytochemistry**, v. 92, p. 8-15, 2013.

(8) ANDERSEN, M. L.; SANTOS, E. H. R.; SEABRA, M. L. V.; SILVA, A. A. B.; TUFIK, S. Evaluation of acute and chronic treatments with *Harpagophytum procumbens* on Freund's adjuvant-induced arthritis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 91, p. 325-330, 2004.

(9) ANUATE, M. C.; TORRES, L. M.; MELLO, S. B. V. Effect of Isolated Fractions of *Harpagophytum procumbens* D.C. (Devil's Claw) on COX-1, COX-2 Activity and Nitric Oxide Production on Whole-Blood Assay. **Phytotherapy Research**, v. 24, p. 1365-1369, 2010.

(10) STICHER, O. Plant mono-, di- and sesquiterpenoids with pharmacological and therapeutic activity. In: WAGNER, H.; WOLFF, P. (Ed.). **New natural products with pharmacological, biological or therapeutic activity**. Berlin: Springer, p. 137-176, 1977.

- (11) CZYGAN, F. C. *et al.* Pharmazeutische-biologische Untersuchungen der Gattung *Harpagophytum* (Bruch.) DC ex Meissn. 1. Mitteilung: phytochemische Standardisierung von Tubern Harpagophyti. [Pharmaceutical-biological studies of the genus *Harpagophytum*. Part 1. Phytochemical standardization of tubera harpagophyti.]. **Deutsche Apotheker Zeitung**, v. 117, p. 1431-1977.
- (12) KARIOTI, A.; FANI, E.; VINCIERI, F. F.; BILIA, A. R. Analysis and stability of the constituents of *Curcuma longa* and *Harpagophytum procumbens* tinctures by HPLC-DAD and HPLC-ESI-MS. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 55, p. 479-486, 2011.
- (13) QI, J.; LI, N.; ZHOU, J. H.; YU, B. Y.; QIU, S. X. Isolation and Anti-Inflammatory Activity Evaluation of Triterpenoids and a Monoterpenoid Glycoside from *Harpagophytum procumbens*. **Planta Med**, v. 76, p. 1892-1896, 2010.
- (14) CLARKSON, C.; STAERK, D.; HANSEN, S. H.; SMITH, P. J.; JAROSZEWSKI, J. W. Discovering New Natural Products Directly from Crude Extracts by HPLC-SPE-NMR: Chinane Diterpenes in *Harpagophytum procumbens*. **Journal of Natural Products**, v. 69, n. 4, 2006.
- (15) MAHOMED, I. M.; OJEWOLE, J. A. O. Anticonvulsant activity of *Harpagophytum procumbens* DC [Pedaliaceae] secondary root aqueous extract in mice. **Brain Research Bulletin**, v. 69, p. 57-62, 2006.
- (16) EBRAHIM, N.; UEBEL, R. A.; Direct inhibition of cyclooxygenase-2 enzyme by na extract of *Harpagophytum procumbens*, harpagoside and harpagide. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 5, p. 2209-2212, 2011.
- (17) FIEBICH, B. L.; MUNOZ, E.; ROSE, T.; WEISS, G.; MCGREGOR, G. P. Molecular Targets of the Antiinflammatory *Harpagophytum procumbens* (Devil's claw): Inhibition of TNF $\alpha$  and COX-2 Gene Expression by Preventing Activation of AP-1. **Phytother Res**, v. 26, p. 806-811, 2012.
- (18) LIM, D. W.; KIM, J. G.; HAN, D.; KIM, Y. T. Analgesic Effect of *Harpagophytum procumbens* on Postoperative and Neuropathic Pain in Rats. **Molecules**, v. 19, p. 1060-1068, 2014.
- (19) CHRUBASIK, S.; CONRADT, C.; BLACK, A. The quality of clinical trials with *Harpagophytum procumbens*. **Phytomedicine**, v. 10, p. 613-623, 2003.
- (20) CHRUBASIK, S.; CONRADT, C.; ROUFOGALIS, B. D. Effectiveness of *Harpagophytum* Extracts and Clinical Efficacy. **Phytother Res**, v. 18, p. 187-189, 2004.
- (21) CHRUBASIK, J. E.; ROUFOGALIS, B. D.; CHRUBASIK, S. Evidence of Effectiveness of Herbal Antiinflammatory Drugs in the Treatment of Painful Osteoarthritis and Chronic Low Back Pain. **Phytother Res**, v. 21, p. 675-683, 2007.
- (22) VLACHOJANNIS, J.; ROUFOGALIS, B. D.; CHRUBASIK, S. Systematic Review on the Safety of *Harpagophytum* Preparations for Osteoarthritic and Low Back Pain. **Phytother Res**, v. 22, p. 149-152, 2008.
- (23) MAHOMED, I. M.; OJEWOLE, J. A. O. Analgesic, Antiinflammatory and Antidiabetic Properties of *Harpagophytum procumbens* DC (Pedaliaceae) Secondary Root Aqueous Extract. **Phytother Res**, v. 18, p. 982-989, 2004.
- (24) CHANTRE, P.; CAPPELAERE, A.; LEBLAN, D.; GUEDON, D.; VANDERMANDER, J.; FOURNIE, B. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. **Phytomedicine**, v. 7, is. 3, p. 177-183, 2000.