

Revista Saúde.Com

ISSN 1809-0761

<https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc>

BROMELAÍNA DE ANANAS COMOSUS COMO TERAPIA SUPLEMENTAR SEGURA EM DOENÇAS REUMÁTICAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

BROMELAIN FROM ANANAS COMOSUS AS A SAFE SUPPLEMENTAL THERAPY IN RHEUMATIC DISEASES: A SYSTEMATIC REVIEW

Raí Novaes Nogueira¹.Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia¹.

RESUMO

Esta revisão tem como objetivo sintetizar e discutir as evidências científicas sobre a bromelaína (também pode ser denominada bromelina), um extrato de *Ananas comosus*, no tratamento de condições inflamatórias, com ênfase na osteoartrite, abordando seus mecanismos de ação, eficácia clínica e perfil de segurança. **Métodos:** Foram pesquisados artigos sobre bromelaína e doenças reumatológicas nas bases de dados PubMed e Embase entre janeiro de 1965 e outubro de 2024. **Resultados:** Foram encontrados 6 artigos sobre o tema, e um total de 2.418 pacientes analisados. A idade variou de 41 e 63 anos, e o sexo feminino representou a maioria nos trabalhos estudados, representando entre 54% a 88%. A dosagem de bromelaína variou de 45 mg a 800 mg/dia. Cinco artigos abordaram osteoartrite (n=279 pacientes); um incluiu diversas doenças reumáticas (articulares, espinhais, fibromialgia e doenças reumáticas dos tecidos moles) com 2.139 pacientes. Apenas quatro desses artigos demonstraram melhora nos diversos parâmetros avaliados, como sensibilidade, intensidade da dor, inchaço articular, qualidade de vida e score de Lequesne. Além disso, em três artigos, a bromelaína mostrou que pode fornecer um tratamento alternativo aos anti-inflamatórios (AINEs). Os efeitos colaterais foram descritos em dois artigos e foram idênticos aos dos grupos controle. Em dois artigos avaliados, eles estavam ausentes; em dois artigos, não foram definidos no texto. **Conclusão:** Esta revisão demonstra que a bromelaína é uma terapia promissora e segura para osteoartrite. No entanto, os dados precisam ser reproduzidos em estudos futuros mais abrangentes, incluindo outras condições reumáticas. **Palavras-chave:** Bromelaína; enzima bromelaína; fitomedicamento; doenças reumáticas; osteoartrite.

ABSTRACT

This review aims to synthesize and discuss the scientific evidence on bromelain (also known as bromelina), an extract of *Ananas comosus*, in the treatment of inflammatory conditions, with an emphasis on osteoarthritis, addressing its mechanisms of action, clinical efficacy, and safety profile. **Methods:** Articles on bromelain and rheumatological diseases were searched in the PubMed and Embase databases between January 1965 and October 2024. **Results:** Six articles on the topic were found, and a total of 2,418 patients were analyzed. Age ranged from 41 to 63 years, and females represented the majority in the studies, accounting for 54% to 88%. Bromelain dosage ranged from 45 mg to 800 mg/day. Five articles addressed osteoarthritis (n=279 patients); one included various rheumatic diseases (articular, spinal, fibromyalgia, and soft tissue rheumatic diseases) with 2,139 patients. Only four of these articles demonstrated improvement in the various parameters evaluated, such as sensitivity, pain intensity, joint swelling, quality of life, and Lequesne score. Furthermore, in three articles, bromelain showed that it can provide an alternative treatment to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Side effects were described in two articles and were identical to those in the control groups. In two evaluated articles, they were absent; in two articles, they were not defined in the text. **Conclusion:** This review demonstrates that bromelain is a promising and safe therapy for osteoarthritis. However, the data need to be replicated in future, more comprehensive studies, including other rheumatic conditions.

Keywords: Bromelain; bromelain enzyme; phytomedicine; rheumatic diseases; osteoarthritis.

Introdução

O interesse contemporâneo por terapias consideradas mais naturais e supostamente com menos efeitos adversos do que os medicamentos alopáticos, somado às dificuldades de acesso aos serviços de saúde, tem impulsionado a valorização das plantas medicinais.

A bromelaína, descrita desde 1964 como potencial agente analgésico e anti-inflamatório no tratamento da osteoartrite^{1,2,3,4}, vem sendo amplamente estudada como terapia adjuvante em condições reumatológicas. Evidências sugerem seu papel no alívio da dor e na melhora de manifestações articulares^{2,3,5}. Trata-se de um suplemento alimentar extraído do caule do abacaxi (*Ananas comosus*), com propriedades fibrinolíticas, antitrombóticas e anti-inflamatórias, demonstradas em estudos experimentais e clínicos.

Seu potencial terapêutico decorre de um conjunto de propriedades químicas e farmacológicas^{4,5,6,8}. A bromelaína é composta por enzimas proteolíticas, além de outros componentes como minerais, pigmentos, inibidores de proteases e ácidos orgânicos^{4,5,7}.

Estudos indicam ainda efeito analgésico, observado tanto em humanos quanto em modelos experimentais^{8,9}, possivelmente relacionado à modulação de mediadores da dor, como a bradicinina, e à redução indireta da inflamação^{6,10,11}.

Embora a osteoartrite não seja exclusivamente inflamatória, há participação de processos inflamatórios articulares. Nesse contexto, a bromelaína pode atuar ao interferir no metabolismo do ácido araquidônico, reduzindo a produção de prostaglandinas como a PGE 2, associadas à dor e ao edema^{18,19}.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática sobre o uso da bromelaína como tratamento suplementar nas osteoartrites nas doenças reumatológicas.

Metodologia

Revisão da literatura: Busca sistemática de artigos publicados no PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scielo de janeiro 1965 a outubro de 2024, utilizando os seguintes termos de entrada MeSH (Medical Subject Headings): "bromelain" e "rheumatic"

OU "rheumatologic" OU "systemic lupus erythematosus" OU "lupus" ou "fibromyalgia" OU "rheumatoid arthritis" OU "spondyloarthritis" OU " Sjögren's syndrome" OU " myositis" OU " systemic sclerosis" OU " vasculitis" OU " Takayasu disease" OU " Wegener's disease" OU " granulomatosis with polyangiitis" OU " Kawasaki's disease" OU " polyarteritis nodosa" OU " livedoid vasculitis" OU "Churg-Strauss" OU " eosinophilic granulomatosis with polyangiitis" OU " osteoarthritis" OU " gota.". A busca não teve restrição de idioma. As listas de referências dos artigos selecionados foram analisadas para identificar outras publicações.

Este autor realizou inicialmente a busca bibliográfica e selecionou independentemente os resumos dos estudos. Em seguida, na segunda etapa, realizou a leitura completa dos artigos selecionados pelos resumos. Este autor seguiu as diretrizes PRISMA, 2020¹². Por fim, um formulário padronizado foi elaborado para extrair as informações dos artigos relevantes, incluindo autores, ano de publicação, número de pacientes estudados, dados demográficos, duração da

doença, acompanhamento do estudo, posologia da bromelaína, desfechos e efeitos colaterais (Tabela 1).

Resultados

A Tabela 1 resume os resultados da pesquisa sobre o tratamento com bromelaína em estudos sobre doenças reumáticas, tendo sido encontrado destaque para as osteoartrites. 1. Em anexo Fluxograma PRISMA oficial 2020. Síntese de coleta de dados da pesquisa (incluído nesta correção em anexo) e Tabela 1. Estudos incluídos na pesquisa.

Embora a comparação direta entre os seis ensaios objetos deste estudo seja difícil, pois diferentes dosagens ou preparações de bromelaína foram administradas, a observação dos dados obtidos permitiu as seguintes conclusões:

Conclusão 1 - Há 6 artigos neste campo, incluindo 2.418 pacientes no total estudados. Os países que produziram esses artigos foram Índia (n = 2), seguida pela Alemanha (n = 1), Itália (n = 1), Paquistão (n = 1) e Reino Unido (n = 1).

Conclusão 2 - Cinco artigos foram sobre osteoartrite (n = 279 pacientes); Um incluiu diversas doenças reumáticas além de osteoartrite (outras manifestações articulares, espinhais, fibromialgia e doenças reumáticas dos tecidos moles) com n=2.139 pacientes.

Conclusão 3- A maioria dos estudos teve um ensaio clínico randomizado como delineamento do estudo (n = 2) ou ensaio clínico duplo-cego randomizado (n = 2), seguido por ensaio clínico randomizado aberto (n = 1) e um ensaio retrospectivo (n = 1).

Conclusão 4 - A idade variou de 41 a 63 anos, e o gênero feminino variou de 54% a 88%.

Conclusão 5 - A dosagem de bromelaína variou de 45 mg a 800 mg/dia.

Conclusão 6 - O acompanhamento do estudo variou de 10 dias a 16 semanas.

Conclusão 7- Foram obtidos os seguintes resultados clínicos: melhora da dor, sensibilidade, inchaço em 2 artigos e diminuição no índice algofuncional de Lequesnes (que indica melhora de dor e da limitação funcional em pacientes com

osteoartrite) dos grupos com OA que fizeram uso de preparos com bromelaína, em 1 dos artigos;

Conclusão 8- Eficácia semelhante na redução da dor, quando uma preparação de enzimas orais (incluindo bromelaína) - rutosídeo versus terapia com diclofenaco, em 1 dos artigos;

Conclusão 9 - Os efeitos colaterais foram descritos em 2 artigos e foram idênticos aos dos grupos controle. Em 2 artigos, eles estavam ausentes; em 2 artigos, não foram definidos no texto.

Discussão

Este é o primeiro estudo a revisar sistematicamente os efeitos terapêuticos da bromelaína em doenças reumáticas, e obteve destaque para a osteoartrite^{1,3,6,8}. Foi possível observar que a maioria dos estudos sobre suplementação da bromelaína nas doenças reumatológicas são direcionados a terapia adjuvante nas doenças osteoarticulares artríticas¹³. Uma das prováveis razões deva ser os resultados mais consistentes nos estudos clínicos observacionais, que ainda carece de estudos clínicos de

maior porte para confirmar a sua eficácia a longo prazo e definir as dosagens ideais^{13,14,15,16}. A bromelaína demonstrou ser um tratamento eficaz para a osteoartrite em diversos estudos clínicos, apresentando propriedades anti-inflamatórias e analgésicas que aliviam a dor, inchaço e rigidez articular, especialmente em casos de osteoartrite no joelho e ombro^{1,2,5,8,13}.

Sabe-se que a bromelaína possui efeito imunomodulador, com ação sobre citocinas pró-inflamatórias, que age de forma sistêmica para reduzir a inflamação^{4,6}. A bromelaína é capaz de suprimir a produção de prostaglandina E2 (PGE2) e do fator nuclear kappa B (NF-KB), que ativam a ciclo-oxigenase-2 (COX-2)^{4,5,6,11,17}. Essas substâncias são cruciais para cascata inflamatória. Além disso, a bromelaína parece regular negativamente a produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1-beta, interleucina-6 e o fator de necrose tumoral^{4,11}. A bromelaína também desempenha um papel na regulação do direcionamento e migração de linfócitos para locais de inflamação^{18,19}. Além disso, modula a

expressão do fator transformador de crescimento, um dos reguladores inflamatórios mais importantes em pacientes com osteomielofibrose e artrite reumatoide^{20,21}.

Ao mesmo tempo, a bromelaína parece influenciar o aumento de citocinas anti-inflamatórias, contribuindo para restaurar o equilíbrio do sistema imunológico^{17,18,22,23}. Um importante estudo em humanos realizado por Grover AK et. Al, 2016¹¹, revelou que quando a bromelaína foi administrada a pacientes com inchaço articular artrítico, houve redução significativa a completa no inchaço dos tecidos moles¹¹. Acredita-se que a sua ação em promover analgesia seja resultante da influência direta em mediadores da dor, como a bradicinina, bem como os seus efeitos indiretos por meio das ações anti-inflamatórias, que reduzem a dor^{6,10,11,24,25}.

A bromelaína mostrou-se uma alternativa em 83,3% dos artigos analisados no tocante a dor, rigidez articular e inchaço articular de joelhos na osteoartrite. Isso ocorre devido suas propriedades, cujos mecanismos bioquímicos de ação foram descritos nos últimos

parágrafos⁴. É importante observar que a quantidade de bromelaína encontrada no extrato do abacaxi não é provavelmente suficiente para obter os efeitos clínicos desejados no tratamento de condições como a osteoartrite^{1,2,10,11,16}. Por isso, o tratamento é geralmente feito por meio da suplementação^{13,16,26,27}.

Observou-se no presente estudo, conforme tabela 1, que a dosagem para suplementação com a bromelaína variou sobremaneira (45 mg a 800 mg/dia). É importante observar que ainda não existe um uso “padrão” de dosagem universalmente aceito para a bromelaína, pois dele depende o objetivo e a concentração do suplemento^{13,28,29}. Inicialmente, a falta de padronização no uso da bromelaína se deve a variabilidade da sua composição e de suas propriedades biológicas, o que difere de um fármaco sintético com uma fórmula química única e bem definida^{10,13}. Para tanto, é necessário a realização de estudos clínicos mais abrangentes, visto que nenhum estudo de fase II foi conduzido, a fim de se obter uma definição de dosagens e duração de tratamento com maior precisão naquelas

condições em que a bromelaína se mostrou eficaz¹³.

O presente estudo tratou de investigar o uso suplementar de bromelaína nas patologias reumatológicas, como é possível verificar os termos de entrada MeSH, nas bases de dados PubMed/MEDLINE e Scielo. Contudo cinco dos artigos selecionados foram dedicados a investigar a eficácia da bromelaína na osteoartrite^{13,14,15,16,22}, sendo que quatro artigos foram projetados para avaliar a eficácia comparativa e a segurança versus tratamento padrão com AINE^{14,15,22,23}. Sobre este tema, em três dos artigos concluíram que composições com bromelaína atingiram resultados tão promissores quanto uma determinada classe de AINE no tratamento de osteoartrite^{15,22,23}, conforme já havia sido demonstrado por outros autores, Akhtar NM¹⁵ et al., Tilwe GH et al²²., Brien S et al¹³., mencionados na literatura^{13,15,22}. No entanto, um dos artigos concluiu que o uso concomitante de fórmula contendo bromelaína como adjuvante associado ao AINE resultou em melhor benefício no tratamento do quadro clínico, destacadamente a dor¹⁴.

Sobre o uso de bromelaína como terapêutica complementar nas patologias reumatológicas, parece ser mais frequente os dados a respeito de eficácia da bromelaína na osteoartrite, destacadamente no acometimento do joelho,^{13,14,15,16,22}. Em pacientes com osteoartrite do joelho, a administração de bromelaína demonstrou potencial em reduzir significativamente a dor, o inchaço e a rigidez articular^{16,22,23,24,25}. Uma combinação de bromelaína, tripsina, e rutina foi comparada ao diclofenaco em 103 pacientes com osteoartrite do joelho. Após seis semanas, ambos os tratamentos resultaram em redução significativa e semelhante na dor e inflamação^{15,24}. No entanto, é importante observar que há uma série de questões metodológicas comuns aos estudos relatados, incluindo a possibilidade de dose/resposta não otimizadas, períodos de tratamento inadequados e acompanhamento indevido ou inexistente para monitorar possíveis reações adversas ao medicamento¹³.

Um estudo mais robusto contribuiria com o benefício de identificar melhor a posologia e monitorar sistematicamente as

questões de segurança antes que um estudo definitivo de eficácia pudesse ser concluído^{1,9,11,26}.

Esta revisão sistemática mostrou que todos os estudos que avaliaram a suplementação de bromelaína na osteoartrite apresentaram uma série de benefícios, com efeitos adversos leves ou ausentes. Os pontos fortes deste estudo são a inclusão de estudos com pacientes com critérios internacionais para doenças reumáticas; e a inclusão de todos os tipos de delineamentos de estudo para o uso de bromelaína em doenças reumáticas, exceto revisões, estudos em animais e estudos in vitro. Dessa forma, o autor acredita que todos os casos publicados de bromelaína em pacientes reumáticos foram coletados.

Algumas limitações foram observadas neste estudo. Por exemplo, o número de participantes ainda era baixo. Mais importante, apenas uma doença reumática foi mais estudada – a osteoartrite. É razoável avaliar o efeito da bromelaína em outras condições reumatológicas. Portanto, estudos futuros devem incluir amostras maiores de pacientes com

observação de longo prazo, permitindo uma melhor compreensão da evolução da bromelaína em doenças reumáticas.

Conclusão

Existem algumas evidências do uso da suplementação de bromelaína no tratamento da osteoartrite. No entanto, quase todos os estudos analisados demonstraram que o seu uso é eficaz no tratamento dos sinais e sintomas desta doença reumática (dor, sensibilidade e inchaço nas articulações, qualidade de vida) com efeitos colaterais raros e leves. Portanto, a bromelaína surge como uma opção promissora a ser explorada na área reumatológica.

Referências

1. Brien S, Lewith G, Walker A, Hicks SM, Middleton D. Bromelain as a Treatment for Osteoarthritis: a Review of Clinical Studies. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2004;1(3):251-257.
2. Cohen A e Goldman J. Bromelain's therapy in rheumatoid arthritis. Pa Med J. 1964; 67(6): 27-30.
3. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Sharma L, Stefanik JJ, Peskind AD, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. Ann Intern Med. 2000;133(8):635-46.
4. Cooreman WM, Scharpé S, Demeester J, Lauwers A. Bromelain, biochemical and pharmacological properties. Pharm Acta Helv. 1976;51(4):73-97.
5. Walker AF, Bundy R, Hicks SM, Middleton RW. Bromelain reduces mild acute knee pain and improves well-being in a dose-dependent fashion in an open study of otherwise healthy adults. Phytomedicine. 2002;9(8):681-6.
6. Bodi T. The effects of oral bromelains on tissue permeability to antibiotics and the pain response to bradykinin: double-blind studies in humans. Clin Med (Northfield). 1966;73(11):61-5.
7. Uhlig G, Seifert J. [Proteolytic enzyme combination in post-traumatic syndrome]. Fortschr Med. 1981;99(15):554-6. German. (Nota: Títulos em outros idiomas devem ser traduzidos entre colchetes e o idioma indicado ao final).

8. Arnon R, Shapira E. Antibodies to papain. A selective fractionation according to inhibitory capacity. *Biochemistry*. 1967;6(12):3942-50.
9. Rovenská E, Svík K, Stancíková M, Rovenský J. Enzyme and combination therapy with cyclosporin A in the rat developing adjuvant arthritis. *Int J Tissue React*. 1999;21(4):105-11.
10. Rathnavelu V, Alitheen NB, Sohila S, Kanagesan S, Ramesh R. Potential role of bromelain in clinical and therapeutic applications. *Biomed Rep*. 2016;5(3):283-8.
11. Grover AK, Samson SE. Benefits of antioxidant supplements for knee osteoarthritis: rationale and reality. *Nutr J*. 2016;15:1. (Nota: Esta revista é puramente online e usa numeração de artigo).
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e112.
13. Brien S, Lewith G, Walker AF, Middleton R, Bundy R. Bromelain as an adjunctive treatment for moderate-to-severe osteoarthritis of the knee: a randomized placebo-controlled pilot study. *QJM*. 2006;99(12):841-50.
14. Jayachandran S, Khobre P. Efficacy of Bromelain along with Trypsin, Rutoside Trihydrate Enzymes and Diclofenac Sodium Combination Therapy for the Treatment of TMJ Osteoarthritis - A Randomised Clinical Trial. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(6):ZC09-ZC11.
15. Akhtar NM, Naseer R, Abid ZF, Wajahat A, Mussadeq N. Oral enzyme combination versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee: A double-blind prospective randomized study. *Clin Rheumatol*. 2004;23(5):410-415.
16. Italiano G, Raimondo M, Giannetti G. Benefits of a Food Supplement Containing *Boswellia serrata* and Bromelain for Improving the Quality of Life in Patients with Osteoarthritis: A Pilot Study. *J Altern Complement Med*. 2020;26(2):123-129.
17. Onken JE, Greer PK, Calingaert B, Hale LP. Bromelain treatment reduce secretion of pro-inflammatory cytokines and chemokines by colon biopsies in vitro. *Clin Immunol*. 2008;126(3):345-352.
18. Stopper H, Schinzel R, Sebekova K, Heidland A.

- Genotoxicity of advanced glycation end products in mammalian cells. *Cancer Lett.* 2003;190(2):151-156.
19. Massagué J. TGF-beta in Cancer. *Cell.* 2008;134(2):215-223.
20. Leipner J, Iten F, Saller R. Therapy with proteolytic enzymes in rheumatic disorders. *BioDrugs.* 2001;15(12):779-789.
21. De-Giuli M, Pirota F. Bromelain: interaction with some protease inhibitors and rabbit specific antiserum. *Drugs Exp Clin Res.* 1978;4(1):21-23.
22. Tilwe GH, Beria S, Turakhia NH, Daftary GV, Schiess W. Efficacy and tolerability of oral enzyme therapy compared with diclofenac in active osteoarthritis of the knee joint: an open-label, randomized, controlled trial. *J Assoc Physicians India.* 2001;49(6):617-621.
23. Wittenborg A, Bock PR, Hanisch J, Saller R, Schneider B. Comparative epidemiological study on outpatient treatment of patients with osteoarthrosis of the hip or knee with an enzyme combination preparation or diclofenac. *Arzneimittelforschung.* 2000;50(8):728-38.
24. Pavan R, Jain S, Shraddha, Kumar A. Properties and therapeutic application of bromelain: a review. *Biotechnol Res Int.* 2012;2012:976203.
25. Sharma G, Vimal A. Bromelain: An Enzyme Expanding its Horizon from food to Pharmaceutical Industry. *Curr Pharm Biotechnol.* 2023;24(14):1715-1726.
26. Agrawal P, Nikhade P, Patel A, Mankar N, Sedani S. Bromelain: A potent Phytomedicine. *Cureus.* 2022;14(8):e27876.
27. Chandwani ND, Maurya N, Nikhad P, Chandwani J. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of calcium hydroxide, triple antibiotic paste and bromelain against *Enterococcus faecalis*. *J Conserv Dent.* 2022;25(1):63-67.
28. Chakraborty AJ, Mitra S, Tallei TE, et al. Bromelain a potential bioactive compound: a comprehensive overview from a pharmacological perspective. *Life (Basel).* 2021;11(4):317.
29. Ataide JA, Cefali LC, Figueiredo MC, et al. In vitro performance of free and encapsulated bromelain. *Sci Rep.* 2021;11:10195.

Endereço para Correspondência:

Autor para Correspondência: Raí

Novaes Nogueira

Av. José Moreira Sobrinho, S/N,

Jequiezinho, Jequié, BA.

CEP: 45.206-409

E-mail: rainovaes@hotmail.com

Recebido em: 27/11/2025

Aprovado em: 14/04/2026

Publicado em: 14/05/2026