

Revisão sistemática sobre os efeitos fitoterápicos da *Uncaria tomentosa* e *Uncaria guianensis* na artrite reumatoide e osteoartrite

Systematic review on the herbal effects of *Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis* in rheumatoid arthritis and osteoarthritis

DOI:10.34117/bjdv7n9-375

Recebimento dos originais: 22/08/2021

Aceitação para publicação: 22/09/2021

Nabia Azevedo Zeferino

Graduanda em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Endereço: Rua Monteiro Lobato 6452, Porto Velho, RO, CEP 76811-690
E-mail: zeferinon184@gmail.com

Soraia Alves Laurentino

Graduanda em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Endereço: R. Petrolina, 11312, Marcos Freire, Porto Velho, RO, CEP 76814-016
E-mail: sorayaalves1090@gmail.com

Neuza Biguinati de Barros

Dra. Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP 76811-678
E-mail: neuzabiguinati@gmail.com

César Augusto Batasini de Oliveira

Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP 76811-678
E-mail: cesarbatasini@gmail.com

Tamara Silva Martins

Docente do Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP 76811-678
E-mail: tamara.martins@fimca.com.br

RESUMO

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, progressiva, autoimune e de causa desconhecida. É caracterizada por inflamação persistente que afeta principalmente as articulações periféricas. Por ser uma doença sem cura, muitos medicamentos, incluindo os fitoterápicos são utilizados na intenção de se ter um controle da doença. Nesse contexto, a *Uncaria tomentosa* e a *Uncaria guianensis* são opções utilizadas como tratamento alternativo por populares, uma vez que o fitoterápico atua em processos inflamatórios articulares, pela suas propriedades antioxidantes, antivirais, anti-inflamatórias e antirreumáticas.

Metodologia: Estudo de revisão bibliográfica, de caráter sistemático, com finalidade integrativa.

Resultados: O extrato da planta geralmente é feito de sua casca e da raiz, mais comumente de *U. tomentosa*. Os estudos científicos constaram que a ação anti-inflamatória da *U. tomentosa* é proveniente de uma vasta quantidade de metabólitos secundários, como glicósidos de ácido quinóico, polifenóis e alcalóides oxindólicos tetracíclicos ou pentacíclicos, como pteropodina, isopteropodina, especiofilina, uncarina, mitrafilina e isomitrafilina, e através deles é possível ter o seu mecanismo de ação.

Conclusão: Afirmou-se que as doenças reumáticas podem ser tratadas através da *U. tomentosa* e da *U. guianensis*, entretanto, faltam pesquisas na área, que deem o necessário impulso para a realização de estudos em seres humanos, a fim de avaliar as repercussões da administração desses fitoterápicos, preenchendo a lacuna para que o uso dessa espécie, nas suas várias potencialidades terapêuticas seja cientificamente validado.

Palavras-chave: Doenças reumáticas, Artrite reumatoide, Articulações periféricas, Tratamento fitoterápicos, *Uncaria tomentosa*, *Uncaria guianensis*.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, progressive, autoimmune disease of unknown cause. It is characterized by persistent inflammation that primarily affects peripheral joints. As it is an incurable disease, many drugs and herbal medicines are used in order to control the disease, *Uncaria tomentosa* and *U. guianensis* are options used as an alternative treatment by popular people since the herbal medicine acts on joint inflammatory processes, for its antioxidant, antiviral, anti-inflammatory and antirheumatic properties.

Methodology: Study of bibliographical review, of systematic character, with integrative purpose.

Results: The plant extract is usually made from its bark and root, most commonly from *U. tomentosa*, scientific studies have shown that the anti-inflammatory action of *U. tomentosa* comes from a vast amount of secondary metabolites, such as quinovic acid glycosides, tetracyclic or pentacyclic oxindole polyphenols and alkaloids, such as pteropodine, isopteropodine, specophylline, uncarine, mitraphylline and isomitraphylline, and through them it is possible to have its mechanism of action.

Conclusion: It was stated that rheumatic diseases can be treated through *Uncaria tomentosa* and *U. guianensis*, however, there is a lack of studies in the area, thus requiring stimulation to carry out studies in human beings, in order to assess the repercussions of administering these herbal medicines, filling the gap so that the use of this species, in its various therapeutic potential, is scientifically validated.

Keywords: Rheumatic diseases, Rheumatoid arthritis, Peripheral joints, Herbal treatment. *Uncaria tomentosa*, *Uncaria guianensis*.

1 INTRODUÇÃO

A farmacoterapia tradicional com ervas é bem conhecida por combinar espécies de plantas que resultam em misturas fitoquímicas complexas nas tentativas de melhorar os processos fisiopatológicos. As plantas medicinais e seus metabólitos secundários são

utilizados progressivamente no tratamento de doenças como medicina complementar. Esses metabólitos secundários, quando elaborados, tornam-se fitoterápicos. A *Uncaria tomentosa* (Willd) DC é uma espécie de trepadeira lenhosa, originária da América do Sul e Central, que tem sido usada na terapia de asma, reumatismo, hipertensão e purificação do sangue.

Não somente, mas também com o fito de tratamento medicinal, o extrato de unha de gato, um fitoterápico conhecido botanicamente como *Uncaria tomentosa*, possui grau de recomendação para o uso na fitoterapia. Pode ser utilizado como uma alternativa ao tratamento convencional para artrite reumatoide porque não há cura para a patologia e os efeitos secundários resultantes do uso de medicamentos são desagradáveis. Sem dúvida, o tratamento convencional acresce estes aspectos negativos das terapias convencionais à crença na segurança e eficácia da fitoterapia. Portanto, apesar das vantagens da fitoterapia e da crença de que o que é natural não faz mal é importante notar que os medicamentos fitoterápicos podem interagir com os medicamentos farmacológicos, podendo levar, às vezes, a consequências indesejadas e graves (BURNS, et al., 2010; CARDOSO, 2015).

A *U. tomentosa* ou unha de gato, como é conhecida popularmente, é um medicamento fitoterápico derivado da casca de uma trepadeira lenhosa, uma espécie de cipó da família Rubiaceae, nativa da floresta amazônica. É comumente usada na medicina tradicional sul-americana para tratar um amplo espectro de doenças. Nos dias de hoje, é comumente usada na medicina popular americana tropical para tratar infecções virais, artrite, doenças crônico-degenerativas, úlceras gástricas e câncer. Consequentemente, tem despertado crescente interesse científico e comercial e é amplamente promovido como uma alternativa de tratamento para essas doenças inflamatórias (GURROLA-DÍAZ, et al., 2019).

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, progressiva, autoimune e de causa desconhecida. É caracterizada por inflamação persistente que afeta principalmente as articulações periféricas. A AR afeta mais as mulheres do que os homens e a idade de início está entre 30 e 50 anos. Resulta em dificuldade progressiva e quase metade de todos os pacientes experimentam prejuízo funcional importante em 10 anos (GARCIA, 2009). Dores e inchaço nas articulações estão entre os sintomas mais comuns das doenças reumáticas. Apesar de estigmatizadas como problemas de idosos, essas doenças compõem um grupo de mais de 120 enfermidades, que acometem as juntas, ossos, músculos cartilagens e tendões, além da pele e dos sistemas respiratório e gastrointestinal.

Dentre estas doenças a artrite reumatoide tem merecido mais atenção pelas consequências que podem causar ao paciente se não tratada corretamente (GOMES, 2017).

Infelizmente ainda não há cura para artrite reumatoide, mas, por outro lado, os remédios disponíveis hoje permitem ao paciente levar uma vida praticamente normal. Existem diversas classes de medicamentos usadas para controlar a artrite, de anti-inflamatórios à base de corticoides aos chamados DMARDS, drogas antirreumáticas modificadoras da doença. Esses últimos são medicações biológicas injetáveis que anulam o processo inflamatório que se apodera das articulações (CARVALHO, 2016).

Desse modo, com o objetivo de analisar a perspectiva da terapêutica da *U. tomentosa*, devido ao seu vasto potencial de aplicabilidades terapêuticas, incluindo-a no tratamento alternativo para artrite reumatoide. Contudo, é de suma importância reiterar o estabelecimento de novos estudos para melhor compreensão da sua atuação nos seres humanos, a fim de legitimar seu uso cientificamente.

2 METODOLOGIA

O presente artigo tem por objetivo a efetivação de uma revisão sistemática com a finalidade de fazer um levantamento sobre os efeitos farmacológicos da *Uncaria tomentosa*, utilizando-se de estudos já publicados acerca da temática “os efeitos fitoterápicos da *U. tomentosa* e *U. guianensis* na artrite reumatoide e osteoartrite”. Os estudos e artigos analisados e filtrados são utilizados para a síntese do tema abordado.

As buscas foram realizadas em quatro bases de dados bibliográficos – SCIELO, PUBMED, MEDLINE e GOOGLE ACADÊMICO. Cerca de 50 artigos científicos foram baixados e 35 foram selecionados. Além de revistas, periódicos, monografias, teses e dissertações online de caráter científico. Todos com publicações entre 2005 e 2021, nos idiomas português e inglês traduzidos. Optou-se pela busca de palavras chaves como: Doenças reumáticas. Artrite reumatoide. Osteoartrite. Articulações periféricas. Tratamentos fitoterápicos. *Uncaria tomentosa*. *Uncaria guianensis*.

De acordo com critérios de inclusão como: “Artrite Reumatoide - definições e características; Diagnóstico e Tratamento da AR; Fitoterápicos; *Uncaria tomentosa*; e Os efeitos Fitoterápicos da *Uncaria tomentosa* e *Uncaria guianensis* no AR. Observados os fatores de exclusão como enfoques de estudo em assuntos que não era relevante para esta pesquisa, excluindo cerca de 15 materiais dos que foram baixados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 FITOTERÁPICOS

A utilização de plantas medicinais pelo homem é um hábito remoto, difundida em todos os continentes desde a origem das civilizações. O uso de plantas para tratar doenças levou a um crescimento de conhecimento terapêutico popular, que vem ajudando constantemente à descoberta de uma grande variedade de medicamentos de uso corrente e atual (PEREIRA, 2013). Quando se pensa no alto custo dos medicamentos alopáticos e casos em que o paciente não consegue se adaptar ao uso dos produtos prescritos sem apresentar um grande número de reações adversas, a utilização de plantas medicinais surge como uma terapia complementar e alternativa pela população (COELHO, et al., 2018).

Para a planta ser considerada medicinal ela deve apresentar em seus órgãos substâncias com finalidade terapêutica. Partes da planta como raiz, caule, folha podem fornecer essas substâncias ativas que serão empregadas na obtenção de um medicamento (OLIVEIRA; LUCENA, 2015). Os fitoterápicos são definidos como qualquer preparação derivada de uma planta (inteira, em pó, na forma de extrato ou alguma mistura padronizada) usada para fins medicinais. Ao longo dos anos, diversos fitoterápicos foram usados para tratar a artrite reumatoide. Assim como outros remédios convencionais que não são à base de plantas, acredita-se que muitos fitoterápicos agem bloqueando a atividade das células e substâncias imunológicas e reduzindo a inflamação das articulações (CAMERON; GAGNIER; CHRUBASIK, 2011).

Em uso fitoterápico, as indicações para a *Uncaria tomentosa* são variadas. É indicada para o tratamento de processos inflamatórios articulares, como osteoartrite e artrite reumatoide. Ela apresenta propriedades antioxidante, antiviral, anti-inflamatória e antirreumática. De forma que esta planta, com seu mecanismo de ação está relacionado a capacidade de inibir o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) e reduzir a produção de prostaglandina (PGE₂). Assim, o consumo da unha de gato reduz o número de articulações dolorosas e não apresenta efeitos hepatotóxicos ou outros efeitos colaterais.

Os usuários de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos são, geralmente, pessoas adultas e idosas, que utilizam diferentes medicamentos convencionais para o tratamento de variadas patologias e buscam uma alternativa para complementar o tratamento de uma doença. Vale ressaltar que a planta apresenta valor medicinal, somente quando utilizada corretamente, devido ao risco de intoxicação e surgimento de efeitos adversos graves (CARNEIRO, et al., 2014).

São diversas as plantas medicinais utilizadas para a finalidade de tratar artrite reumatoide, tendo como tratamento dos processos inflamatórios articulares, entre elas está a *Uncaria tomentosa*.

3.2 UNCARIA TOMENTOSA E GUIANENSES E O USO POPULAR

A *Uncaria tomentosa*, conhecida com o nome popular de unha de gato ou garra de gato é uma trepadeira lenhosa, uma espécie de cipó da família Rubiaceae. É uma trepadeira que cresce na bacia do rio Amazonas e tem sido usada na medicina tradicional sul-americana por séculos. O seu nome está associado aos espinhos curvos encontrados ao longo de suas trepadeiras lenhosas e que se assemelham a garras de um gato. A unha de gato inclui duas espécies, *uncaria tomentosa* e *uncaria guianensis*. O extrato da planta geralmente é feito de sua casca e da raiz, mais comumente de *u. tomentosa*. O princípio ativo da garra de gato dá origem a um medicamento fitoterápico, extraído da sua casca. É utilizado por seus efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores no tratamento de febre, fadiga, dores musculares e articulares e sintomas de doenças inflamatórias crônicas (LIVER-TOX, 2019).

Igualmente, da mesma forma, Weiss (2019), descreve que a *Uncaria tomentosa* está relacionada principalmente aos compostos químicos nela presentes, dos quais tem efeitos farmacológicos como um agente analgésico e anti-inflamatório para tratar doenças gastrointestinais, reumatológicas e outras doenças inflamatórias crônicas. Dentre os fitos complexos estão presentes os alcaloides pentacíclicos e alcaloides tetracíclicos, terpenoides, polifenólicos, flavonoides, triterpenos e saponinas.

Conforme descrito na pesquisa *in vitro* por Hoyos et al. (2017), os extratos de unha de gato têm atividades imunomoduladoras, antivirais e antimutagênicas, cujos constituintes incluem alcaloides de oxindol (isopteropodina, pteropodina, rincofilina, mitrafilina, especiofilina, uncarina F, uncarina E), glucosídeos, alcaloides indólicos (cadambina, 3-dihidrocadambina, e 3-isodidrocadambina ácido, polifenossol, ácido polifenossacarino), catequinas e beta sitosterol.

A sua atividade biológica é extensa, apresentando propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobianas, anticancerígena e imunoestimulantes. A unha de gato está relacionada principalmente aos compostos químicos nela presentes, dentre eles os alcaloides pentacíclicos e alcaloides tetracíclicos, terpenoides, polifenólicos, flavonoides, triterpenos e saponinas (HOYOS, et al., 2017).

A atividade antioxidante da planta é atribuída à elevada concentração de flavonoides que agem desativando ou impedindo a formação de espécies reativas de oxigênio (radicais livres), reduzindo o estresse oxidativo, por exemplo, no processo inflamatório, e, portanto, é indicada, principalmente no tratamento da artrite e da osteoartrite, tendo a forma farmacêutica de cápsula, comprimido e gel (FELTEN, et al., 2015). Os principais usos tradicionais e aplicações de *Uncaria tomentosa* são: abscesso, alergias, artrite, asma, bursites, cancro, contracepção, fadiga crônica, febres, feridas, fraqueza, hemorragias, inflamações, irregularidades menstruais, limpeza dos rins, prevenção de doenças, reumatismo, úlcera gástrica. Tradicionalmente, tem sido utilizada a casca, por vezes as raízes e as folhas da planta (PEREIRA, 2013).

3.3 DEFINIÇÕES E CARACTERÍSTICAS DA ARTRITE REUMATOIDE E OSTEOARTRITE

A artrite reumatoide (AR) atinge, principalmente, a chamada membrana sinovial (o tecido que reveste o interior das articulações). As ocorrências mais frequentes são nas pequenas articulações mãos, punhos, cotovelos, pés, joelhos e tornozelos. Podendo ocorrer inclusive nos ombros, quadris e coluna vertebral. Ainda, também, pode atingir, além das articulações, outros órgãos do nosso corpo humano, como: pulmão, coração, fígado, olhos entre outros. Isto posto, temos que a artrite reumatoide é uma patologia sistêmica autoimune essencialmente inflamatória, em que, pela ação desregulada de células B e T, ocorre uma liberação de anticorpos e citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas, desencadeando uma resposta inflamatória exacerbada nas articulações (CASTILHOS, et al., 2015).

Ainda sobre a artrite reumatoide, considera-se que é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida que acomete principalmente as articulações periféricas (das mãos, pés, joelhos, tornozelos, ombros e cotovelos). Ela causa destruição articular irreversível pela proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial após estímulo possivelmente autoimune ou infeccioso. Além das manifestações articulares, a AR pode cursar com alterações de múltiplos órgãos e reduzir a expectativa de vida, sendo o aumento de mortalidade consequente a doenças cardiovasculares, infecções e neoplasias (BRASIL, 2020).

Uma vez desencadeada, o processo inflamatório atinge a cartilagem e libera no local quimiocinas que atraem neutrófilos que se acumulam no líquido sinovial, amplificando o derrame articular. As articulações acometidas pela inflamação tornam-se

hipersensíveis, edemaciadas, quentes e dolorosas. Com a evolução da patologia o paciente começa a apresentar rigidez articular após um período prolongado de repouso, assim como fraqueza e atrofia muscular, que são as principais queixas dos pacientes com AR (CARVALHO, 2016).

O percentual da população mundial acometida pela AR está entre 0,5% e 1%, sendo que no Brasil são cerca de dois milhões de pessoas atingidas por esta doença. Não existe uma faixa etária específica em que essa doença possa aparecer, porém existe maior incidência entre 30 a 50 anos. Atinge principalmente o sexo feminino, três vezes mais que o masculino, o que sugere, segundo algumas estatísticas, que a doença tenha influência de fatores hormonais (SCHEINBERG, 2015).

Os sintomas de apresentação de dor musculoesquelética, inchaço e rigidez são comuns na prática clínica, portanto, a familiaridade com o diagnóstico e tratamento da AR é crucial. Pacientes com AR apresentam maior risco de infecções graves, doenças respiratórias, osteoporose, doenças cardiovasculares, câncer e mortalidade do que a população em geral. Nos últimos anos, o diagnóstico precoce, o tratamento agressivo e as opções terapêuticas ampliadas de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença melhoraram significativamente o tratamento e o prognóstico de longo prazo da AR. (SPARKS, 2019).

Conforme descrito em Junqueira (2013), o tecido cartilaginoso é uma forma especializada de tecido conjuntivo de consistência rígida. Desempenha a função de suporte de tecidos moles, reveste superfícies articulares, onde absorve choques, e facilita o deslizamento dos ossos na articulação.

Anteriormente, Tierney; McPhee; Papadakis (2005) descreveram em suas pesquisas que, aproximadamente, 90% das pessoas aos 40 anos, terão doenças características em articulações que suportam peso, indicando osteoartrite. A doença articular degenerativa é dividida em duas categorias: primária e secundária. O primário afeta algumas ou todas as articulações interfalângicas, metacarpofalângicas e carpometatarsofalângicas, bem como a cervical e a coluna vertebral. Secundárias podem ocorrer em qualquer articulação como resultado de lesão articular aguda ou crônica. Uma vez que, o tecido cartilaginoso articular é composta de colágeno, água, proteoglicanos e condrócitos. A matriz celular da cartilagem é regulada por condrócitos que sintetizam a matriz, que a digerem enzimaticamente e, por fim, controlam a renovação da matriz. Quando acontece a destruição da cartilagem articular que ocorre por meio da liberação de

enzimas catabólicas, diminui a produção de inibidores que quebram a matriz final, acontecendo a lesão celular (GURROLA-DÍAZ, et al., 2011).

3. 4 MECANISMO DE AÇÃO E OS EFEITOS FITOTERÁPICOS DA UNCARIA TOMENTOSA E GUIANENSES NA ARTRITE REUMATOIDE

Extratos de *Uncaria tomentosa* são comumente usados para apoiar o tratamento de várias doenças devido às suas atividades antioxidantes e imunestimulantes.

A fisiopatologia da osteoartrite e os mecanismos de lesão celular e degradação do colágeno formam a base para discutir o uso terapêutico da unha de gato. As propriedades da unha de gato são apresentadas em relação com a fisiopatologia da osteoartrite com vista ao uso da planta como um complemento ao tratamento para este grupo de pessoas. Na prática médica, o tratamento visando, principalmente, à remissão ou baixa atividade da doença em pacientes com AR de início recente (menos de 6 meses de sintomas) tem melhorado significativamente esses resultados (MONTI, et al., 2015).

Estudos científicos constatou que a ação anti-inflamatória da *U. tomentosa* é proveniente de uma vasta quantidade de metabólitos secundários, como glicósidos de ácido quinóico, polifenóis e alcaloides oxindólicos tetracíclicos ou pentacíclicos, como pteropodina, isopteropodina, especiofilina, uncarina, mitrafilina e isomitrafilina. Esses compostos foram capazes de impedir a liberação do TNF- α em 50% quando administrado oralmente (30 mg/kg por 3 dias). Também foram eficientes em inibir cerca de 70% da liberação das interleucinas 1 α e 1 β , em resultados comparáveis com a dexametasona (ROJAS-DURAN et al., 2012).

De acordo com pesquisas, o consumo do fitoterápicos a base de extrato de unha de gato reduz o número de articulações dolorosas e não apresenta efeitos hepatotóxicos ou outros efeitos colaterais significativos em comparação com placebo. A planta também demonstra capacidade de diminuir os efeitos adversos dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) sobre o estômago e intestino (LEDINGHAM; SNOWDEN; IDE, 2017).

A patologia da osteoartrite, especificamente, acontece por meio diminuição da degradação do colágeno e pela inibição de citocinas e propriedades antioxidantes, fatores estes que permitem que a unha de gato seja eficaz. Acredita-se que os radicais livres causem danos aos tecidos no nível celular, prejudicando o DNA, as mitocôndrias e as membranas celulares. Os radicais livres podem doar um elétron a um acceptor apropriado (reação de redução) ou emparelhar seu elétron desemparelhado pegando um de um doador

apropriado (reação de oxidação) e ter uma grande influência no “estado redox” nas células. Os antioxidantes são moléculas que podem interagir com segurança com os radicais livres e encerrar a reação em cadeia antes que as moléculas vitais sejam danificadas (ALLEN-HALL, et al., 2010; SANTO, et al., 2018).

Piscoya, et al. (2001), em sua pesquisa realizada *in vitro*, sobre a dor associada à atividade, pontuação de avaliação médica e do paciente foram todos significativamente reduzidos, com benefícios ocorrendo na primeira semana de terapia. Os testes *in vitro* indicaram que *U. guianensis* e *U. tomentosa* eram equivalentes na extinção dos radicais DPPH (EC50, 13,6-21,7 mcg / ml), bem como na inibição da produção de TNF-alfa.

Duchnowicz, et al. (2021), em sua pesquisa avaliou o efeito dos extratos aquosos e etanólicos das folhas e da casca da *U. tomentosa* na resistência osmótica do eritrócito humano, na viscosidade do interior do eritrócito e na fluidez do plasma eritrocitário membrana. Todos os extratos testados causaram uma diminuição na fluidez da membrana eritrocitária e aumento da sensibilidade osmótica eritrocitária. Os extratos etanólicos da casca e das folhas aumentaram a viscosidade dos eritrócitos.

3.4.1 Diagnóstico

Avanços no entendimento dos mecanismos causais da doença e na tecnologia para desenvolvimentos de fármacos vêm dando aos pacientes com AR diagnosticados e tratados corretamente a possibilidade de ter controle total dos sintomas, o que se denomina tecnicamente de remissão (PASSOS, 2016).

A artrite reumatoide é diagnosticada pelo reumatologista ao analisar os sintomas sinais clínicos, achados laboratoriais e radiográficos. A orientação para o diagnóstico tem como base os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) de 1987. Para AR são frequentemente utilizados como auxiliares no diagnóstico e como base para os critérios de inclusão em muitos estudos de intervenção terapêutica. Entretanto, estes critérios têm suas limitações, e foi demonstrado que não apresentam um bom desempenho quando aplicados no início da doença (BANAL et al., 2009).

Referente ao diagnóstico diferencial, várias doenças podem apresentar-se de forma semelhante à da AR e precisam ser avaliadas e excluídas como: artrite psoriática, espondilite anquilosante, gota poli articular, lúpus eritematosos sistêmico, doença de Behçet, esclerodermia entre outras (MÜLLER, 2014).

Assim, para confirmar o diagnóstico, o reumatologista pode pedir exames de sangue como: Velocidade de hemossedimentação (VHS); Proteína C-reativa (PCR);

Teste de anticorpos antinucleares; Fator reumatoide; e de Anticorpos anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP). Além disso, o médico pode ainda solicitar um raio X da articulação para ajudar a acompanhar a evolução da artrite reumatoide, assim como, ressonância magnética e ultrassom para avaliar a gravidade da artrite reumatoide (PINHEIRO, 2021).

3.4.2 Tratamento

O tratamento da Artrite Reumatoide deve ser de caráter multidisciplinar, com envolvimento familiar e psicológico. Baseia-se na educação do paciente, terapia medicamentosa, fisioterapia, apoio psicossocial, terapia ocupacional e abordagens cirúrgicas. O paciente deve ser esclarecido sobre a doença, sua condição e as opções de tratamento para que ele possa participar da conduta a ser seguida. O objeto principal do tratamento da AR é sempre a remissão completa da doença, o que raramente acontece, portanto, buscando sempre uma melhora na qualidade de vida e mobilidade do paciente (MOTA, et al., 2012).

Mesmo não havendo cura definitiva, por se tratar de doença crônica que exige tratamento contínuo e prolongado, alguns medicamentos garantem ao paciente qualidade de vida e liberdade de movimentos nunca antes alcançadas (PASSOS, 2016). O uso medicamentoso deve ser iniciado o quanto antes, para evitar a formação de erosões ósseas e possíveis limitações funcionais. Há estudos que mostram a eficiência do tratamento quando ele é iniciado nos primeiros 12 meses da doença, pois ele minimiza a sua progressão (PERES, 2016).

O tratamento medicamentoso inclui drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs), glicocorticóides em baixas dosagens, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD) e agentes biológicos. A implantação do tratamento deve ocorrer o mais rápido possível e conduzido de forma agressiva visando a remissão da doença, sendo necessário um acompanhamento periódico da evolução da doença (GOLDNER, et al., 2011).

Os agentes biológicos como drogas modificadoras da doença atuam em alvos específicos na regulação da resposta imune, agindo de forma eficiente no controle da AR. Devido a riscos em relação a segurança desses novos fármacos o seu uso deve ser monitorado por um reumatologista (DA COSTA; BECK, 2011).

Os anti-inflamatórios são a base do tratamento da AR, seguidos de corticoides para as fases agudas e drogas modificadoras do curso da doença, a maior parte delas

imunossupressoras. Há, também, a fisioterapia e terapia ocupacional auxiliam na opção de tratamento, na qual, encontramos na Fitoterapia, plantas indicadas para o tratamento dos processos inflamatórios articulares. Entre elas, temos a *Uncaria tomentosa*, indicada para tratamento da AR (ROCHA, 2010).

4 CONCLUSÃO

Diante dos expostos acima pode-se afirmar que os metabólitos extraídos da unha de gato são medicamento fitoterápico que pode e está sendo utilizado para tratar doenças inflamatórias, como a artrite reumatoide, osteoartrite e gastrite. Numerosos estudos de pesquisa foram conduzidos apontando a unha de gato como um fitoterápico viável no tratamento dessas enfermidades. Portanto, deste modo conclui-se que os extratos de *U. tomentosa* e *guianenses* se incorporam, principalmente e temporariamente à membrana, exatamente em sua monocamada externa.

No entanto, em concentrações muito altas, eles podem penetrar mais profundamente na membrana e, em última análise, alterar a viscosidade dos eritrócitos. Com base nos resultados obtidos na literatura, descrita por Duchnowicz, et al., (2021), foram considerados que baixas concentrações fisiológicas dos compostos contidos nos extratos de *U. tomentosa* estarão na monocamada externa da membrana celular e protegerão os eritrócitos contra estresse oxidativo e danos.

Contudo, diante das pesquisas realizadas nas literaturas citada neste trabalho sobre a *U. tomentosa* e *guianenses* e diante das evidências já levantadas, mostra-se pertinente a necessidade de estímulos à realização de estudos em seres humanos, a fim de avaliar as repercussões da administração desse fitoterápico, preenchendo a lacuna para que o uso dessa espécie, nas suas várias potencialidades terapêuticas e dessa forma, seja cientificamente validado.

REFERÊNCIAS

ALLEN-HALL, L. et al. (2010). Uncaria tomentosa acts as a potent TNF- α inhibitor through NF κ B. **Journal of Ethnopharmacology**, 127, pp. 685–693.

AZEVEDO, A. B. C. de; FERRAZ, M. B.; CICONELLI, R. M. Indirect costs of rheumatoid arthritis in Brazil. **Value Health**, 2008.

BANAL, F. et al. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, n. 7, p. 1184-91, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria Conjunta nº 14 de 31 de agosto de 2020**. Aprova os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil. Brasília, 31 de agosto de 2020.

CAMERON, M.; GAGNIER, J. J.; CHRUBASIK, S. Fitoterapia para a artrite reumatoide. **Centro Cochrane do Brasil**, 2011.

CARDOSO, C. C. **Fitoterapia aplicada ao tratamento da Osteoartrite**. [Dissertação]. Mestre em Ciências Farmacêuticas - Universidade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2015.

CARNEIRO, F. M. et al. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais**, v. 3, n. 2, p. 44-75, 2014.
CARVALHO, C. H. ASPECTOS GERAIS E TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA ARTRITE REUMATÓIDE. *Revista luziada. Unilus Ensino e Pesquisa*. V. 13. n.33, 2016.

CASTILHOS, L. G. et al. Effect of Uncaria tomentosa extract on purinergic enzyme activities in lymphocytes of rats submitted to experimental adjuvant arthritis model. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, n. 15, 2015.

COELHO, I. A. S. et al. O emprego de plantas medicinais nos casos de artrite reumatoide. **Revista Saúde em Foco**, n. 10, 2018.

CRISTALDO, H. **Dia da luta contra o reumatismo é lembrado hoje no país**. Agência Brasil, outubro 2020. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2020-10/dia-de-luta-contra-o-reumatismo-e-lembrado-hoje-no-pais> Acesso em: 22 jul. 2021.

DA COSTA, J. P.; BECK, S. T. Avanços no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. **Saúde (Santa Maria)**, v. 37, n. 1, p. 65-76, 2011.

FELTEN, R. D. et al. Interações medicamentosas associadas a fitoterápicos fornecidos pelo Sistema Único de Saúde. **Inova Saúde**, v. 4, n. 1, p. 47-64, 2015.

GARCIA, J. B. S. Artrite Reumatoide. Ano mundial contra dor musculoesquelética, outubro 2009. **International Association for the Study of Pain**, 2009.

GOMES, R. K. Impact of rheumatoid arthritis in the public health system in Santa Catarina, Brazil: a descriptive and temporal trend analysis from 1996 to 2009. **Revista Brasileira de Reumatologia (Edição em Inglês)** Volume 57, Edição 3 , maio-junho de 2017 , páginas 204-209.

GOELDNER, I. et al. Artrite reumatóide: uma visão atual. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n.5, p.495-503, 2011.

HOYOS, M. et al. Proanthocyanidin characterization and bioactivity of extracts from different parts of *Uncaria tomentosa* L. (cat's claw). **Antioxidants**, v. 6, n. 1, p. 12, 2017.

LEDINGHAM, J.; SNOWDEN, N.; IDE, Z. Diagnosis and early management of inflammatory arthritis. **The BMJ**, 2017.

MENDES, P. **Avaliação dos possíveis efeitos tóxicos e imunotóxicos da *Uncaria tomentosa* em ratos**. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2014.

MONTI, S. et a. Rheumatoid arthritis treatment: The earlier the better to prevent joint damage. **RMD Open**, 2015.

MOTA, L. M. H. et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatóide. **Revista Brasileira de Reumatologia**. São Paulo, v. 52, n. 2, p. 152-174, 2012.

MOULD-QUEVEDO, J. et al. Social costs of the most common inflammatory rheumatic diseases in Mexico from the patient's perspective. **Gaceta medica de Mexico**, v. 144, n. 3, p. 225–231, 2008.

MÜLLER, T. K. **Artrite reumatoide**. (2014). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v.17, n. 3, p.407-412. 2015.

PASSOS, L. F. de S. Artrite reumatoide: novas opções terapêuticas. **OPAS/OMS – Representação Brasil**, Brasília, v. 1, n. 15, set. 2016.

PEREIRA, D. S. **Análise do perfil químico e determinação quantitativa de mitrafilina e ácido clorogênico por HPLC em folhas da espécie medicinal *Uncaria tomentosa* (Rubiaceae)**. [Dissertação] Mestrado em Técnicas de Caracterização e Análise Química - Universidade do Minho - Escola de Ciências, julho de 2013.

PINHEIRO, M. **Artrite reumatoide: o que é, sintomas e tratamento**. (2021).

ROCHA, A. **A fitoterapia no tratamento da Artrite Reumatoide**. (2010).

ROJAS-DURAN, R. et al. Anti-inflammatory activity of Mitraphylline isolated from *Uncaria tomentosa* bark. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, p. 801-804, 2012.

WEISS, J. Herb–Drug Interaction Potential of Anti-Borreliac Effective Extracts from *Uncaria tomentosa* (Samento) and *Otobaparvifolia* (Banderol) Assessed In Vitro. **Molecules**, v. 24, n. 1, p. 137, 2019.

Gurrola-Díaz CM, García-López PM, Gulewicz K, Pilarski R, Dihlmann S. **Inhibitory mechanisms of two *Uncaria tomentosa* extracts affecting the Wnt-signaling pathway. *Phytomedicine*. 2011 Jun 15;18(8-9):683-90. doi: 10.1016/j.phymed.2010.11.002. Epub 2010 Dec 14. PMID: 21156346.**

Burns JJ, Zhao L, Taylor EW, Spelman K. **The influence of traditional herbal formulas on cytokine activity. *Toxicology*. 2010 Nov 28;278(1):140-59. doi: 10.1016/j.tox.2009.09.020. Epub 2009 Oct 7. PMID: 19818374.**

LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012–. Cat's Claw. 2019 Feb 18. PMID: 31643645.

Sparks JA. **Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med*. 2019 Jan 1;170(1):ITC1-ITC16. doi: 10.7326/AITC201901010. PMID: 30596879.**

Elgawish, R.A.; Abdelrazek, H.M.A.; Ismail, S.A.A.; Loutfy, N.M.; Soliman, M.T.A. **Hepatoprotective activity of *Uncaria tomentosa* extract against sub-chronic exposure to fipronil in male rats. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int*. 2019, 26, 199–207. [CrossRef]**

Ciani, F.; Tafuri, S.; Troiano, A.; Cimmino, A.; Fioretto, B.S.; Guarino, A.M.; Pollice, A.; Vivo, M.; Evidente, A.; Carotenuto, D.; et al. **Anti-proliferative and pro-apoptotic effects of *Uncaria tomentosa* aqueous extract in squamous carcinoma cells. *J. Ethnopharmacol*. 2018, 211, 285–294.**

Santo, G.D.; Grotto, A.; Boligon, A.A.; Da Costa, B.; Rambo, C.L.; Fantini, E.A.; Sauer, E.; Lazzarotto, L.M.V.; Bertencello, K.T.; Júnior, O.T.; et al. **Protective effect of *Uncaria tomentosa* extract against oxidative stress and genotoxicity induced by glyphosate Roundup using zebrafish (*Danio rerio*) as a model. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int*. 2018, 25, 11703–11715.**

Allen-Hall, L.; Arnason, J.T.; Cano, P.; Lafrenie, R.M. ***Uncaria tomentosa* acts as a potent TNF-alpha inhibitor through NF-kappaB. *J. Ethnopharmacol*. 2010, 127, 685–693. [CrossRef]**

Tierney L, McPhee SJ, Papadakis MA. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. New York, NY: Lange Medical Books/McGraw Hill; 2005. p. 781–4.

Piscocya J, Rodriguez Z, Bustamante SA, Okuhama NN, Miller MJ, Sandoval M. **Efficacy and safety of freeze-dried cat's claw in osteoarthritis of the knee: mechanisms of action of the species *Uncaria guianensis*. *Inflamm Res*. 2001 Sep;50(9):442-8. doi: 10.1007/PL00000268. PMID: 11603848.**

Duchnowicz P, Pilarski R, Michałowicz J, Bukowska B. **Changes in Human Erythrocyte Membrane Exposed to Aqueous and Ethanolic Extracts from *Uncaria tomentosa*. *Molecules*. 2021 May 26;26(11):3189. doi: 10.3390/molecules26113189. PMID: 34073461; PMCID: PMC8198037.**

JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchoa. **Histologia básica I L.C. Junqueira e José Carneiro. 12 .ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.**