



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

***Uncaria tomentosa* e Terapia Alopática: Previsão de Interações Medicamentosas**
***Uncaria tomentosa* and Allopathic Therapy: Prediction of Drug Interactions**

Cynthya Sousa Dias¹

Letícia Moraes do Vale Ribeiro¹

Vinicius Barreto da Silva²

¹Estudante de farmácia. Escola de Ciências Médicas e da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, Goiás, Brasil.

²Docente de farmácia. Escola de Ciências Médicas e da Vida, Pontifícia Universidade Católica

RESUMO:

Objetivos: Caracterizar as possibilidades de interações medicamentosas dos ingredientes terapêuticos da *Uncaria tomentosa*. **Métodos:** Este estudo apresenta uma metodologia de pesquisa, que emprega modelagem molecular para sugerir como os ingredientes ativos da *Uncaria tomentosa* interagem com fármacos alopáticos. Foram utilizadas as plataformas (PubChem, SwissADME, DrugBank, ProTox 3.0 e SIDER) para prever propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos ingredientes terapêuticos da espécie vegetal, visando estabelecer parâmetros para promover o uso seguro da planta em associação com fármacos. **Resultados:** A *Uncaria tomentosa* apresenta moléculas bioativas que potencialmente inibem as isoformas CYP2D6 e CYP3A4 do sistema enzimático CYP450, o que pode potencializar os efeitos adversos de diversos fármacos, sobretudo classes terapêuticas rotineiramente encontradas em regimes de polifarmácia. **Conclusão:** Destaca-se a importância de maior investigação científica sobre as interações entre plantas medicinais e fármacos, especialmente em relação a *U. tomentosa*, para evitar a intensificação de efeitos tóxicos em protocolos terapêuticos que combinam essa planta com medicamentos alopáticos.

DESCRITORES:

Unha-de-gato; Fitoterapia; Farmacocinética.



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

ABSTRACT:

Objectives: To characterize the possibilities of drug interactions of the therapeutic ingredients of *Uncaria tomentosa*. **Methods:** This study presents a research methodology, which employs molecular modeling to suggest how the active ingredients of *Uncaria tomentosa* interact with allopathic drugs. The platforms (PubChem, SwissADME, DrugBank, ProTox 3.0 and SIDER) were used to predict pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of the therapeutic ingredients of the plant species, in order to establish parameters to promote the safe use of the plant in association with drugs. **Results:** *Uncaria tomentosa* has bioactive molecules that potentially inhibit the CYP2D6 and CYP3A4 isoforms of the CYP450 enzyme system, which may potentiate the adverse effects of several drugs, especially therapeutic classes routinely found in polypharmacy regimens. **Conclusion:** It is important to highlight the importance of further scientific investigation on the interactions between medicinal plants and drugs, especially in relation to *U. tomentosa*, to avoid the intensification of toxic effects in therapeutic protocols that combine this plant with allopathic medicines.

DESCRIPTORS:

Cat's Claw; Phytotherapy; Pharmacokinetics.

INTRODUÇÃO:

Uma das plantas medicinais mais promissoras da Amazônia, a *Uncaria tomentosa*, vem chamando a atenção da comunidade científica¹. Trata-se de uma trepadeira lenhosa, também conhecida como unha-de-gato, em virtude de seus espinhos distintos, que se projetam da base de suas folhas. Essa planta pode levar vinte anos para atingir a maturidade e pode crescer mais de 100 metros de comprimento, uma vez que se envolve em torno das árvores nativas. A casca e raízes da unha-de-gato são colhidas para fins de extração e comercialização. Existem cerca de 34 espécies de *Uncaria*, sendo a *U. tomentosa* a espécie mais comum².

Os extratos da *U. tomentosa* são reconhecidos por suas atividades anti-inflamatória, imunomoduladora e antioxidante e por este motivo a planta medicinal tem sido utilizada para tratamento de diversas doenças, incluindo câncer, gastrite, reumatismo, artrite e candidíase oral³. Tais benefícios para a saúde humana provindos da *Uncaria* tem origem em seu



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

metabolismo secundário, que para a proteção e sobrevivência da espécie vegetal no meio ambiente, produz substâncias diversificadas, incluindo alcaloides oxindólicos tetracíclicos e pentacíclicos, glicosídeos de ácido quinóico e polifenóis⁴.

Apesar dos eventuais benefícios terapêuticos atrelados à *U. tomentosa*, o seu uso indevido pode resultar em diversos problemas para a saúde, como falhas e alterações nas funções renais e hepática, além da possibilidade de indução de câncer. Conseqüentemente, é importante investigar os possíveis riscos associados ao consumo de produtos à base de *U. tomentosa*, inclusive as possibilidades de interações medicamentosas, uma vez que a espécie vegetal tem sido empregada com frequência crescente em protocolos terapêuticos ou simplesmente como automedicação⁵.

As interações medicamentosas consistem no evento que ocorre quando um fármaco pode ser alterado pela presença de outra substância que foi administrada simultaneamente a este, podendo ser outro fármaco, plantas medicinais, alimentos, tabaco, álcool, entre outros. As interações podem ser favoráveis ou desfavoráveis, podendo estas causar danos severos ao indivíduo. Nesse sentido, a decisão pela introdução de um fitoterápico ou de uma planta medicinal em um protocolo clínico requer uma investigação detalhada não somente a respeito do seu poder farmacológico e da sua eficácia clínica, mas também em relação à sua segurança e das eventuais interações medicamentosas que podem ocorrer quando de sua administração em simultaneidade com outros fármacos⁶.

Assim, uma melhor compreensão a respeito do potencial nocivo das interações medicamentosas associadas à *U. tomentosa* pode contribuir para a prevenção e controle de possíveis riscos à saúde a partir da criação de protocolos terapêuticos capazes de estimular condutas clínicas em prol do uso racional de medicamentos e plantas medicinais⁷. Portanto, o presente estudo objetiva caracterizar o potencial de interações medicamentosas farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos ingredientes bioativos da *U. tomentosa* com fármacos por meio do emprego de técnicas *in silico*.

METODOLOGIA:

Para a pesquisa considerou-se as oito moléculas bioativas majoritárias da *U. tormentosa*, descritas por Batiha e colaboradores (2020)¹: Uncarina F, Especiofilina, Mitrafilina,



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

Isomitrafalina, Pteropodina, Isopteropodina, Corinoxeina e Rincofilina. Através da plataforma PubChem⁸, foram obtidos os códigos SMILES (Identificação Química) de cada molécula, os quais foram posteriormente empregados na plataforma SwissADME⁹, para a realização de cálculos de predição de inibição das isoformas de CYP450. Para a sugestão das interações medicamentosas farmacocinéticas, a plataforma DrugBank¹⁰, foi empregada na seleção de fármacos metabolizados pelas isoformas de CYP450, potencialmente inibidas pelos ingredientes terapêuticos da *U. tomentosa*. Neste caso, a pesquisa se limitou a fármacos rotineiramente empregados em regimes de polifarmácia, incluindo analgésicos opioides, anti-hipertensivos, antirreumáticos, hipoglicemiantes, estatinas, inibidores da acetilcolinesterase, antieméticos, inibidores da bomba de prótons, AINES, antimicrobianos, antigotosos, antiarrítmicos, antidepressivos, benzodiazepínicos, compostos Z, glicocorticoides e antitireoidianos. Os códigos SMILES também foram importados para o programa ProTox 3.0¹¹, para predição da toxicidade de órgãos, atribuída a cada uma das moléculas da espécie vegetal. Nesse sentido, foram obtidos parâmetros de toxicidade respiratória, cardíaca, hepática, neuro e nefrotoxicidade de acordo com a estrutura química de cada uma das oito moléculas pesquisadas. Posteriormente, a plataforma SIDER¹², foi empregada para a sugestão das interações farmacodinâmicas por sinergia de efeitos adversos com fármacos. Para tanto, foi realizada na plataforma a seleção de fármacos com perfil de toxicidade de órgãos, semelhante ao dos ingredientes terapêuticos da *U. tomentosa*, sendo filtradas substâncias associadas a insuficiência, falência e estresse respiratório.

RESULTADOS:

A etapa de predição de inibição das isoformas de CYP450, realizada através da plataforma SwissADME, evidenciou que a maioria das moléculas bioativas da *U. tomentosa*, apresentam potencial para inibir a CYP2D6. Além disso, apenas para duas moléculas, Corynoxine e Rynchophylline, foi apontada a possibilidade de promoverem inibição da CYP3A4. Portanto, CYP2D6 e CYP3A4 parecem ser as isoformas de CYP450 mais impactadas pelo processo de inibição de sua atividade ao considerar as moléculas bioativas da *U. tomentosa* (Tabela 1). Posteriormente, ao prever a toxicidade de órgãos associada aos compostos bioativos da espécie



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
 Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
 Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
 Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

vegetal, com o auxílio do programa ProTox-3.0, percebe-se que suas estruturas químicas se assemelham a compostos com toxicidade respiratória (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil de inibição de CYP450 e de toxicidade dos ingredientes bioativos da *U. tomentosa*.

Molécula	Predição de inibição de isoformas de CYP450	Predição de Toxicidade de órgãos
Uncarina F	CYP2D6	Toxicidade respiratória
Especiofilina	CYP2D6	Toxicidade respiratória
Mitrafilina	CYP2D6	Toxicidade respiratória
Isomitrafalina	CYP2D6	Toxicidade respiratória
Pteropodina	CYP2D6	Toxicidade respiratória
Isopteropodina	CYP2D6	Toxicidade respiratória
Corinoxeina	CYP3A4	Toxicidade respiratória
Rincofilina	CYP2D6 e CYP3A4	Toxicidade respiratória

Com o intuito de sugerir potenciais interações medicamentosas farmacocinéticas para a *U. tomentosa*, a partir da disponibilidade do perfil de inibição de isoformas de CYP450, foi realizada uma busca na plataforma DrugBank, para a seleção de fármacos metabolizados pelas respectivas isoformas, potencialmente afetadas pelos compostos bioativos da planta medicinal, incluindo CYP2D6 e CYP3A4. Foi possível observar que várias classes farmacológicas, podem ter o seu metabolismo impactado caso a inibição das isoformas de CYP450 se confirmem, durante o uso concomitante de tais fármacos, com produtos preparados a partir da espécie vegetal, especialmente fármacos empregados no tratamento de doenças crônicas e alguns antimicrobianos (Tabela 2). Deste modo, há uma tendência de aumento das concentrações plasmáticas dos fármacos, devido ao processo de inibição do seu metabolismo, e a consequente intensificação de seus efeitos adversos.



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
 Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
 Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
 Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

Tabela 2. Fármacos metabolizados pelas CYP2D6 e CYP3A4, agrupados por classe farmacológica.

Classes Farmacológicas	Fármacos metabolizados pela CYP2D6	Fármacos metabolizados pela CYP3A4
Anti-hipertensivos	Diltiazem, Propranolol, Atenolol, Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol, Carvedilol, Clonidina e Doxazosina.	Indapamida, Anlodipino, Felodipino, Nifedipino, Lacidipino, Levanlodipino, Verapamil, Diltiazem, Losartana, Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol, Carvedilol, Clonidina e Doxazosina.
Antirreumáticos	Cloroquina	Cloroquina, Hidroxicloroquina
Hipoglicemiantes	Alogliptina	Sitagliptina, alogliptina, Glibenclamida, Pioglitazona
Estatinas		Atorvastatina e Sinvastatina
Inibidores da acetilcolinesterase	Donepezila, Galantamina	Donepezila e Galantamina
Antieméticos e Inibidores da bomba de prótons	Metoclopramida	Omeprazol, Lanzoprazol, Pantoprazol, Esomeprazol, domperidona e Metoclopramida
Antimicrobianos		Clindamicina, Claritromicina, Eritromicina, Trimetoprima, Metronidazol, Telitromicina
AINES	Celecoxibe e Paracetamol	Celecoxibe e Paracetamol
Antigotosos		Colchicina
Antiarrítmicos	Amiodarona, Flecainida, Mexiletina, Propafenona, Propranolol	Disopiramida, Propafenona e Amiodarona
Opióides	Codeína, Metadona, Oxícodona e Tramadol	Buprenorfina, Codeína, Hidromorfinol, Metadona, Oxícodona, Tramadol
Antidepressivos	Citalopram, Escitalopram, Fluoxetina, Paroxetina, Desvenlafaxina, Venlafaxina, Duloxetina, Amitriptilina, Desipramina, Imipramina, Nortriptilina, Mirtazapina, Selegilina	Citalopram, Escitalopram, Fluoxetina, Paroxetina, Desvenlafaxina, Venlafaxina, Nefazodona, Trazodona, Amitriptilina, Clomipramina, Imipramina, Nortriptilina, Bupropiona, Mirtazapina, Selegilina
Benzodiazepínicos e compostos z	Buspirona, Zolpidem	Alprazolam, Clonazepam, Diazepam, Midazolam, Quazepam, Temazepam, Triazolam, Buspirona, Eszopiclona, Hidroxizina, Zaleplona, Zolpidem
Glicocorticóides		Dexametasona, Triancinolona, Prednisona



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
 Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
 Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
 Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

Por outro lado, para sugerir potenciais interações medicamentosas farmacodinâmicas, associadas aos componentes bioativos da *U. tomentosa*, foi empregada a plataforma SIDER 4.0, por meio da qual foi possível selecionar fármacos capazes de intensificar a eventual toxicidade respiratória, atribuída às suas moléculas por mecanismo sinérgico. Nesse sentido, foram filtrados na plataforma, fármacos associados a efeitos adversos respiratórios, destacando-se inclusive algumas classes farmacológicas já descritas na etapa anterior e que apresentam potencial para desenvolver interações medicamentosas farmacocinéticas, incluindo benzodiazepínicos, compostos Z, antiarrítmicos, antieméticos, analgésicos opioides, antieméticos, glicocorticoides, antidepressivos e antirreumáticos. Assim, tais classes farmacológicas, são as que apresentam maior potencial para realizar interações medicamentosas com os componentes da *U. tomentosa*, segundo as predições *in silico*. Além disso, com o intuito de evitar eventuais efeitos adversos respiratórios, advindos de interações medicamentosas, os resultados obtidos recomendam-se cautela, ao empregar a planta medicinal em indivíduos usuários de medicamentos à base de fármacos que podem promover algum grau de toxicidade respiratória (Tabela 3).

Tabela 3. Fármacos associados a efeitos adversos respiratórios, categorizados por classe farmacológica.

Classes Farmacológicas	Fármacos
Benzodiazepínicos e Compostos Z	Diazepam e Midazolam
Antiarrítmicos	Amiodarona, propafenona
Antirreumáticos	Metotrexato
Anti-hipertensivo	Bisoprolol, Indapamida, Diltiazem, Losartana, Atenolol, Carvedilol, Metoprolol, Verapamil
Antiemético	Metoclopramida
Opióide	Oxicodona, Buprenorfina
Glicocorticóides	Dexametasona
Antidepressivos	Fluoxetina



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

DISCUSSÃO:

O risco de interações medicamentosas entre plantas medicinais e fármacos prescritos é cada vez mais reconhecido, como um problema de saúde pública, frequentemente acompanhado de efeitos indesejáveis que reduzem a qualidade de vida e aumentam as chances de hospitalização, quando não colocam em risco a vida dos indivíduos¹³. Assim, pesquisas para averiguar as interações medicamentosas atreladas a plantas medicinais são cruciais para a sua adequada introdução em protocolos terapêuticos eficazes e seguros, sobretudo para espécies vegetais que apresentam alto apelo na sociedade, como a *U. tomentosa*.

Nesse sentido, Galera e colaboradores (2008)¹⁴ relataram o aumento dos níveis plasmáticos de fármacos antirretrovirais em um paciente com HIV que usava uma preparação à base de *U. tomentosa* por cerca de dois meses. Os fármacos mais afetados pela interação medicamentosa foram os inibidores de protease, atazanavir, ritonavir e saquinavir. Como tais fármacos são metabolizados pela CYP3A4, a hipótese construída sugere que moléculas provenientes das preparações de *U. tomentosa* podem ter inibido a atividade da respectiva isoforma de CYP450, o que justifica as elevações observadas nas concentrações plasmáticas dos fármacos empregados no tratamento do paciente com HIV¹⁴. Isso corrobora os resultados de predição com o SwissADME realizados para os ingredientes bioativos da espécie vegetal e o seu potencial para elevar as concentrações plasmáticas de fármacos e pró-fármacos metabolizados pela CYP3A4, o que, conseqüentemente, pode provocar variações na resposta terapêutica e na intensidade e frequência de seus efeitos adversos (Figura 1).



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
 Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
 Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
 Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

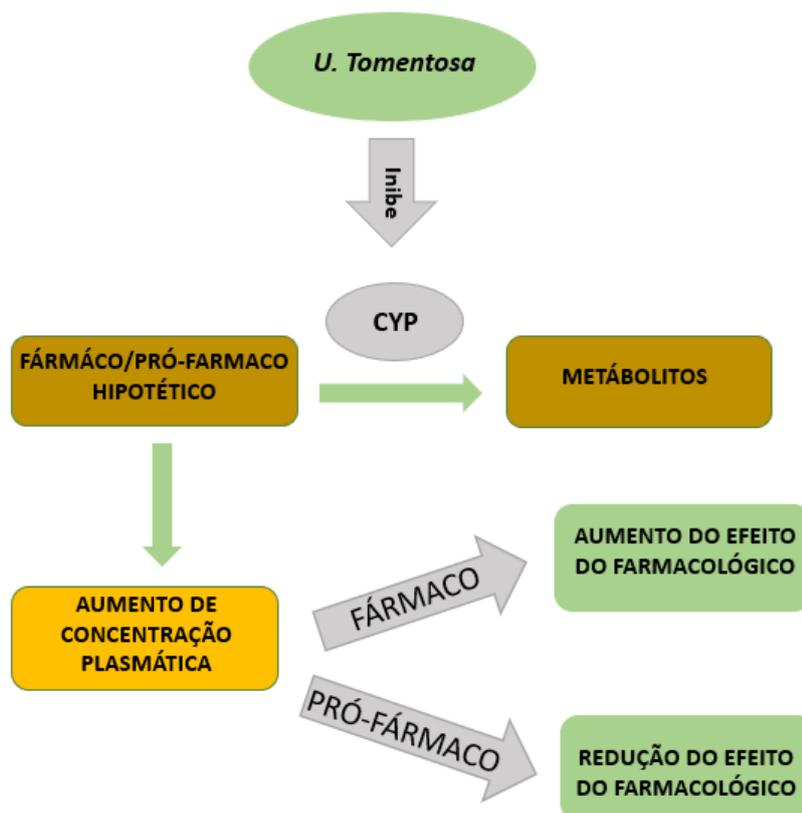


Figura 1. Mecanismo sugerido das interações farmacocinéticas desencadeadas pelos ingredientes terapêuticos da *U. Tomentosa*.

O emprego de opções terapêuticas complementares e alternativas é bastante comum em pacientes portadores de HIV que residem na África. Assim, o uso concomitante de plantas medicinais e medicamentos antirretrovirais pode aumentar o risco de ocorrência de interações medicamentosas farmacocinéticas e predispor os indivíduos a riscos consideráveis, sobretudo quando se considera a *U. tomentosa*, pois os seus ingredientes bioativos podem estar associados à inibição da CYP3A4¹⁵. Apesar da alta incidência de HIV na África, poucos estudos clínicos que envolvem a administração combinada de fármacos e plantas medicinais foram conduzidos, o que gera falta de esclarecimento e revela a necessidade de realização de mais estudos para promover compreensão sobre o tema.

Outra possibilidade de interação medicamentosa envolvendo a *U. tomentosa* foi descrita para o diazepam. Enquanto os resultados deste estudo sugerem que o uso concomitante de



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

benzodiazepínicos e *U. tomentosa* pode estar associado ao aumento dos níveis plasmáticos dos agentes psicoativos, além de predispor a eventos adversos no sistema respiratório, Quílez e colaboradores (2012)¹⁸ investigaram mudanças promovidas nos efeitos farmacológicos do diazepam quando administrado em conjunto com preparações de *U. tomentosa*. Foi possível observar ação potencializadora da *Uncaria* nas atividades motora e espontânea e na capacidade exploratória, evidenciando efeito benéfico em patologias musculoesqueléticas tratadas com o diazepam. Os autores sugerem que, provavelmente, esse resultado se deve ao efeito anti-inflamatório desencadeado pela *Uncaria*, resultando em uma interação medicamentosa farmacodinâmica benéfica por sinergismo. Além disso, caso, de fato, a *Uncaria* seja responsável por elevar os níveis plasmáticos do diazepam, outro efeito esperado da associação seria a inibição do metabolismo do agente benzodiazepínico provocado pelos componentes da espécie vegetal, o que por um lado aumentaria a intensidade do efeito terapêutico do diazepam, mas poderia ao mesmo tempo predispor ao aumento dos seus efeitos adversos.

Foi relatado que a *Uncaria* apresenta efeito hipotensor, sobretudo devido à atividade da hirsutina, rincofilina e isorincofilina. Portanto, não se recomenda a associação da *U. tomentosa* com fármacos anti-hipertensivos, uma vez que existe risco de potencialização do efeito hipotensor¹. Soma-se a isso o fato de a *Uncaria* conseguir inibir o metabolismo de vários fármacos anti-hipertensivos, sobretudo alguns fármacos de primeira linha, incluindo Beta-Bloqueadores, Bloqueadores de Canais de Cálcio e Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina, os quais poderiam ter os seus níveis plasmáticos elevados em casos eventuais de associação (Tabela 2).

Dessa forma, o potencial da *Uncaria* para elevar as concentrações plasmáticas de fármacos, poderá causar tanto efeitos benéficos quanto maléficos a depender de cada situação. Cautela deve ser a tônica das condutas clínicas, especialmente quando a *Uncaria* estiver sendo associada a fármacos com janela terapêutica estreita, como a amiodarona, uma vez que a interação pode aumentar o risco de toxicidade desencadeada pela amiodarona, incluindo toxicidade pulmonar, hepática ou cardíaca¹⁶.

O volume de informações disponíveis a respeito da incidência de efeitos adversos resultantes da exposição aguda ou crônica de humanos aos extratos de *U. tomentosa* é limitado. Contudo, um caso foi relatado descrevendo um paciente com lúpus eritematoso sistêmico que



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

desenvolveu insuficiência renal associada à ingestão do extrato ¹⁷. Apesar do presente estudo de predição, apontar para uma potencial toxicidade respiratória associada aos componentes bioativos da *Uncaria tomentosa*, a literatura aponta para eventuais efeitos benéficos sobre a respiração, justificados por uma atividade antiviral em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2. Inclusive, foi levantada a hipótese de que a casca do caule de *U. tomentosa*, pode conter moléculas promissoras no desenvolvimento de novas entidades químicas terapêuticas contra a COVID-19.

CONCLUSÃO:

A pesquisa permitiu indicar que os ingredientes ativos da *Uncaria tomentosa*, são potenciais inibidores das CYP2D6 e CYP3A4, além de possíveis moléculas com toxicidade respiratória. Tal perfil pode estar associado com a ocorrência de interações medicamentosas nocivas com diversas classes terapêuticas, as quais podem colocar em risco a saúde de indivíduos que se aventuram a combinar a espécie vegetal com fármacos alopáticos em seus protocolos terapêuticos. Vale ressaltar que efeitos benéficos também podem ocorrer devido à potencialização dos efeitos terapêuticos de alguns fármacos. Assim, ressalta-se a importância do aprofundamento das pesquisas no campo das interações medicamentosas para plantas medicinais, sobretudo para a *U. tomentosa*, com o intuito de criar protocolos terapêuticos mais eficientes e seguros, potencializando combinações benéficas e evitando a associação da *Uncaria* com fármacos de índice terapêutico estreito, os quais podem ter a sua toxicidade amplificada.



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
 Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
 Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
 Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BATIHA, G.E.S.; MAGDY BESHBIHY, A.; WASEF, L.; ELEWA, Y. H.; ABD EL-HACK, M.E.; TAHA, A.E.; TUFARELLI, V. UNCARIA TOMENTOSA (WILLD. EX SCHULT.) DC.: A review on chemical constituents and biological activities. Applied Sciences, v. 10, n. 8, p. 2668, 2020.
2. SNOW, Alan D. et al. The Amazon rain forest plant *Uncaria tomentosa* (cat's claw) and its specific proanthocyanidin constituents are potent inhibitors and reducers of both brain plaques and tangles. Nature Scientific Reports, v.9, 2019;
3. CASTILHOS, LG; REZER, JF; RUCHEL, JB; THORSTENBERG, ML; JAQUES, JADS; SCHLEMMER, JB; LEAL, DB Efeito do extrato de *Uncaria tomentosa* sobre as atividades de enzimas purinérgicas em linfócitos de ratos submetidos a modelo experimental de artrite adjuvante. BMC Complementary and Alternative Medicine, v. 15, n. 1, p. 1-11, 2015.
4. PEÑALOZA, E. M. C. et al. Variabilidade da composição química na população selvagem *Uncaria tomentosa* (Unha de gato). Química Nova, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 378 -386. 2015.
5. MOYSÉS, D.; SANTOS, JS Toxicidade da *Uncaria tomentosa* (Unha-de-Gato): uma revisão. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 11, n. 17, pág. e206111738878-e206111738878, 2022.
6. BACHAMANN K.A. et al. Interações Medicamentosas. 2ª edição. São Paulo: **Manole**, p.887,2006.
7. GALUCIO, N.C.R; CORREA, R.M.S; MOYSES,D.A; PAIXÃO, P.M.F; PINA,J.R.S; QUEMEL,G.K.C; VALE.V.V Análise do perfil de segurança de medicamentos fitoterápicos no Brasil: revisão de literatura, Research, Society and Development, v.10, n.13,2021.



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
 Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
 Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
 Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

8. KIM, S., CHEN, J., CHENG, T., GINDULYTE, A., HE, J., HE, S., LI, Q., SHOEMAKER, BA, THIESSEN, PA, YU, B., ZASLAVSKY, L., ZHANG, J., & BOLTON, EE (2023). Atualização do PubChem 2023. *Nucleic Acids Res.* , 51 (D1), D1373–D1380.

9. DAINA, A., MICHIELIN, O. E ZOETE, V. (2017) SwissADME: Uma ferramenta gratuita da Web para avaliar farmacocinética, semelhança com fármacos e simpatia química medicinal de pequenas moléculas. *Scientific Reports*, 7, Artigo nº 42717.

10. KNOX C, WILSON M, KLINGER CM, et al. (2024) DrugBank 6.0: the DrugBank Knowledgebase for 2024. *Nucleic Acids Res.* 52(D1):D1265-D1275.

11. BANERJEE P, KEMMLER E, DUNKEL M, PREISSNER R. (2024). ProTox 3.0: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Res* 52(W1):W513-W520.

12. KUHN M, LETUNIC I, JENSEN LJ, BORK P. (2015). The SIDER database of drugs and side effects. 44(D1):D1075-D1079.

13. AWORTWE, C.; MAKIWANE, M.; REUTER, H.; MULLER, C.; LOUW, J.; ROSENKRANZ, B. Critical evaluation of causality assessment of herb-drug interactions in patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 84(4), p. 679-693, 2018.

14. GALERA, R. M. L.; PASCUET, E. R.; MUR, J. I. E.; RONSANO, J. B. M.; GIMÉNEZ, J. C. J. Interaction between cat's claw and protease inhibitors atazanavir, ritonavir and saquinavir. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 64, p. 1235-1236, 2008.

15. MÜLLER, A. C.; KANFER, I. Potential pharmacokinetic interactions between antiretrovirals and medicinal plants used as complementary and African traditional medicines. *Biopharmaceutics & Drug Disposition*, v. 32(8), p. 458-470, 2011.



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Coordenação de Pesquisa - CP
Av. Universitária, 1069 – St. Universitário
Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás
Telefone/Fax: (62)3946-1073 ou 1431
www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

16. POLLAK, P. T. Clinical pharmacokinetics of amiodarone. *Clinical Pharmacokinetics*, Auckland, v. 38, n. 3, p. 153-170, 2000.
17. VALERIO, L.G.; GONZALES, G.F. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and maca (*Lepidium meyenii*). *Toxicological Review*, v.24, p.11-35, 2005.
- 18 - QUILEZ, A. M.; SÁENZ, M. T.; GARCÍA, M. D. *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roem. & Schult.) DC. and *Eucalyptus globulus* Labill. interactions when administered with diazepam. *Phytotherapy Research*, v. 26, n. 3, p. 458-461, 2012.