

Potencial funcional da unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*): uma revisão sobre os efeitos terapêuticos

Um das plantas da região amazônica mais promissora que vem chamando atenção na área da saúde é a *Uncaria tomentosa*, também conhecida como unha-de-gato. Considerando a importância da utilização de plantas medicinais para a população e que a *U. tomentosa* é uma planta bastante presente na região amazônica. O presente estudo visa reunir as principais informações sobre os efeitos terapêuticos *U. tomentosa* tanto *in vitro* com *in vivo*. O grupo de metabólitos secundários mais importante presentes na *U. tomentosa* são os alcalóides. Estes alcalóides são utilizados como marcadores para análise da qualidade da espécie. Foram observadas atividades antioxidantes de captura de radicais livres, assim como contra danos no DNA e contra peroxidação lipídica, em extratos de *U. tomentosa*. Recentemente constatou-se efeitos antiplaquetários, assim como, efeito de inibição da produção de fator de necrose tumoral e capacidade de elevação da expressão de interleucina 1 beta (IL-1 β) dependente de lipopolissacarídeo. A *U. tomentosa* apresenta inúmeras bioatividades o que o torna uma importante planta medicinal devido a suas propriedades funcionais. O fácil acesso a *U. tomentosa* é outro ponto que deve ser ressaltado, tendo em vista que é uma planta amplamente distribuída no Brasil e tornando assim uma possibilidade de planta para uso com fitoterápico. O presente estudo apresenta uma ampla visão em torno do assunto retratado abrindo portas para novas descobertas e enaltecendo as propriedades já relatadas na literatura.

Palavras-chave: Alcalóides; Bioatividades; Fitoterápico; Extrato; Planta medicinal.

Functional potential of cat's cock (*Uncaria tomentosa*): a review on therapeutic effects

One of the most promising plants in the Amazon region that has been attracting attention in the health area is an *Uncaria tomentosa*, also known as cat's claw. Concerning the importance of using medicinal plants for a population and that *U. tomentosa* is a very present plant in the Amazon region. The present study aims to gather the main information about the therapeutic effects of *U. tomentosa* both *in vitro* and *in vivo*. The most important group of secondary metabolites present in *U. tomentosa* are the alkaloids. These alkaloids are used as markers to analyze species quality. Antioxidant activities of free radical scavenging, as well as against DNA damage and lipid peroxidation, were observed in *U. tomentosa* extracts. Recently, antiplatelet effects, as well as an effect of inhibiting the production of tumor necrosis factor and the ability to elevate the expression of interleukin 1 beta (IL-1 β) dependent on lipopolysaccharide, were found. *U. tomentosa* has bioactivities that make it an important medicinal plant due to its functional properties. The easy access to *U. tomentosa* is another point that should be highlighted, considering that it is a widely distributed plant in Brazil, thus making it a possible plant for use with herbal medicine. The present study presents a broad vision around the subject portrayed, opening doors for new discoveries and extolling the properties already reported in the literature.

Keywords: Alkaloids; Bioactivities; Herbal medicine; Extract; Medicinal plant.

Topic: **Ciência e Tecnologia de Alimentos Aplicada à Saúde**

Received: **24/10/2021**

Approved: **27/01/2022**

Reviewed anonymously in the process of blind peer.

Nathelle Rosa Ribeiro 

Faculdade Integrada Carajás, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5271107358387690>
<http://orcid.org/0000-0002-3339-8532>
nathellerosaribeiro@gmail.com

Jessica Silva Ribeiro 

Faculdade Integrada Carajás, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7326874784803966>
<http://orcid.org/0000-0002-2543-3924>
jehhribeiro1996@gmail.com

Jânio Sousa Santos 

Faculdade Integrada Carajás, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8419904744387215>
<http://orcid.org/0000-0003-2180-1109>
santosis.food@gmail.com



DOI: 10.6008/CBPC2236-9600.2022.001.0036

Referencing this:

RIBEIRO, N. R.; RIBEIRO, J. S.; SANTOS, J. S.. Potencial funcional da unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*): uma revisão sobre os efeitos terapêuticos. *Scire Salutis*, v.12, n.1, p.328-336, 2022. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2022.001.0036>

INTRODUÇÃO

Desde o início da humanidade, o homem sempre buscou na natureza o tratamento para diversos problemas de saúde. De acordo com Honório et al. (2016), durante milhares de anos, as plantas medicinais corresponderam a cerca de 90% dos remédios que eram utilizados para o alívio de doenças. Nos últimos anos a procura por terapias advindas de produtos naturais ainda é uma realidade. Maziero et al. (2017) contataram uma tendência de crescimento efetivo no uso de medicamentos fitoterápicos no Brasil, sendo que esse aumento pode ter relação com a implementação de políticas públicas estimuladoras, aumento dos preços de medicamentos alopáticos e a busca por terapias mais naturais. É válido ressaltar que o Brasil é um país tropical com uma imensa biodiversidade, possui cerca de 20% do número total de espécies de plantas do mundo. Abriga uma das floras mais ricas do globo, porém 99,6% dela continuam desconhecidas quimicamente (DAVID et al., 2002).

Várias drogas clássicas derivadas de plantas vêm perdendo o espaço para os fármacos de origem sintética, mas muitos outros fitoterápicos vêm recebendo uma atenção maior. Várias tentativas foram realizadas, com o intuito de empregar o uso de fitoterápicos na rede pública, mas somente em 2009 o Ministério da Saúde lançou uma relação de 71 espécies de plantas com potencial para gerar produtos com finalidades terapêuticas para serem empregadas no SUS, a qual foi chamada de Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do Sistema Único de Saúde (RENISUS), com o intuito de ajudar no tratamento da população brasileira, visando a população mais carente (MENDES, 2014).

Um das plantas da região amazônica mais promissora que vem chamando atenção na área da saúde é a *Uncaria tomentosa*, também conhecida como unha-de-gato. A *U. tomentosa* possui propriedades terapêuticas, o que inclui potencial antioxidante, antiviral, anti-inflamatório, antibacteriano e imunomodulador. Cada vez mais pesquisas vêm demonstrando as propriedades químicas e farmacológicas da planta, sendo possível assim, que os pesquisadores indiquem a adequada utilização (MORANTE, 2010).

Considerando a importância da utilização de plantas medicinais para a população e que a *Uncaria tomentosa* é uma planta bastante presente na região amazônica. O presente estudo visa reunir as principais informações sobre os efeitos terapêuticos *Uncaria tomentosa* tanto *in vitro* com *in vivo*.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados: Medline, Lilacs, Scopus, Scielo, PubMed e Web of Science. Para tal, utilizaram-se os seguintes descritores: unha-de-gato, fitoterapia, *Uncaria tomentosa*, funcionalidade, planta medicinal e metabólitos secundários. Foi estabelecido como critérios de inclusão artigos que estivessem no idioma inglês ou português, entre os anos 2001 a 2021. Que abordassem a funcionalidades *Uncaria tomentosa* assim com sua composição química. Foram excluídos todos os estudos que não se encontravam dentro do recorte temporal estabelecido assim com trabalhos que não abrangiam a temática.

DISCUSSÃO TEÓRICA

Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*)

A planta *Uncaria tomentosa* pertencente à família Rubiaceae tem sua origem nas florestas da região amazônica, e pode ser encontrada países da América do Sul como Colômbia, Venezuela, Guiana, Equador, Peru e Bolívia. Assim, como também é encontrada em países da América Central como Guatemala, Belize, Honduras, El Salvador, Nicarágua, Costa Rica, e Panamá (MARQUES, 2008). Inicialmente a planta foi chamada de *Nauclea aculeata* HBK, e só em 1830 ela foi denominada *Uncaria tomentosa*. Em baixo de suas folhas podem ser encontradas nervuras proeminentes que se parecem com veias finas, originando o termo tomentosa. Popularmente a planta é chamada de unha-de-gato, dar-se essa nomenclatura devido a presença de espinhos em seu caule que são semelhantes a unhas (HONÓRIO et al., 2016; CAVALCANTE et al., 2018).

A *Uncaria tomentosa* pode chegar a atingir de 10 até 30 metros de altura em sua fase adulta, por isso pertence ao grupo das trepadeiras gigantes (MIRANDA et al., 2003). Possui folhas perenes e suas flores são pequenas e amarelo-esbranquiçadas, sua época de floração se dá entre os meses de outubro e novembro. Seus espinhos são pequenos, pontiagudos e possuem uma consistência lenhosa que auxiliam na aderência o que é extremamente importante para as trepadeiras (MIRANDA et al., 2001).

Suas cascas, raízes e folhas são geralmente utilizadas, sua aplicação varia de acordo com a patologia que se trata. Algumas das patologias tratadas com a *U. tomentosa* são processos inflamatórios podendo ser de diversas origens, como: artrites, gastrites, inflamações dérmicas e em vias geniturinárias; asma, diabetes; vários tipos de tumores; doenças degenerativas como o câncer; processos virais e irregularidades do ciclo menstrual (POLLITO et al., 2006).

Mendes (2014) relata que aproximadamente em 1970 alguns pesquisadores na Europa começaram a realizar vários estudos que comprovaram seu potencial terapêutico e suas ações anti-inflamatórias, o que rapidamente despertou o interesse científico na planta. Em pesquisas sobre os metabólitos secundários da *Uncaria tomentosa* foram encontrados compostos fenólicos, terpenos e alcaloides os quais são as classes de compostos com maior relação com as funcionalidades biológicas e farmacológicas apresentadas pela planta (PAVEI, 2010; AZEVEDO et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2020).

Metabólitos secundários da unha-de-gato

Alguns fatores externos como clima, intensidade e ciclo de luz, qualidade do solo, forma de cultivo e estação do ano em que é coletada podem estar diretamente ligados à variação dos constituintes químicos da planta, por isso é necessário que haja um rigoroso padrão de controle de qualidade na produção de medicamentos a partir de plantas medicinais, com uma especificação clara de sua composição química. Marques (2008) diz que é improvável que apenas um grupo de substâncias seja responsável por todos os efeitos terapêuticos da *U. tomentosa*. Alguns estudos mostram a presença de vários tipos de metabólitos secundários como: alcaloides, triterpenos, flavonoides e glicosídeos.

Segundo Pavei (2010) o grupo de metabólitos secundários mais importante presentes na *Uncaria*

tomentosa são os alcaloides, que são divididos em tetracíclicos indólicos, pentacíclicos indólicos e oxindólicos e os glicoindólicos. Eles formam um grupo de substâncias orgânicas que contém carbono, oxigênio, hidrogênio e nitrogênio em sua fórmula molecular. Os oxindólicos são divididos em dois grupos, os tetracíclicos e os pentacíclicos, e eles possuem propriedades farmacológicas distintas. Enquanto os oxindólicos pentacíclicos são associados às propriedades imunomoduladoras, os oxindólicos tetracíclicos demonstram ter maior atividade nos sistemas cardiovascular e nervoso central (MENDES, 2014). A quantidade e perfil dos alcaloides presentes pode variar de acordo com a parte da planta, tipo de extrato pesquisado e ainda da época de coleta do material, estes alcaloides são utilizados como marcadores para análise da qualidade da espécie.

A *U. tomentosa* também possui outros componentes com certa relevância terapêutica, são eles: as procianidinas, triterpenos polioxigenados, flavonoides, catequinas, taninos e os esteróis como o beta-sitosterol, e o estigmasterol (MENDES, 2014). Esses componentes podem atuar tanto individualmente quanto sinergicamente aos alcaloides, desencadeando os benefícios terapêuticos da planta.

Alcaloides

Os alcaloides são compostos contendo nitrogênio de baixo peso molecular encontrados principalmente em plantas. Eles contêm um ou mais átomos de nitrogênio, tipicamente como primário, secundário e isso geralmente confere basicidade. Os alcaloides são descritos como a classe de metabolitos secundários responsáveis pela maior parte das funcionalidades apresentadas pela *U. tomentosa* os quais são divididos em alcaloides tetracíclicos, oxindólicos, indólicos pentacíclicos, oxindólicos e glicoindólicos (DEWICK, 2009; HONÓRIO et al., 2016). Os alcaloides oxindólicos pentacíclicos mitrafilina e isomitrafilina são os marcadores químicos da espécie *U. tomentosa*. Esses compostos apresentam funcionalidades interessantes o que indica a necessidade do desenvolvimento de mais estudos farmacológicos em torno das atividades apresentadas pela *U. tomentosa* (HONÓRIO et al., 2016).

Marques (2008) afirma que a maior parte dos estudos e das preparações comerciais são feitas a partir dos alcaloides oxindólicos. Porém existem poucos estudos que testam os alcaloides pentacíclicos isolados. Honório et al. (2016) diz que os dois diferentes quimiotipos da *U. tomentosa*, que possuem alcaloides tetracíclicos e pentacíclicos são antagonistas. Os alcaloides oxindólicos tetracíclicos atuam de forma predominante no sistema nervoso tanto central quanto periférico e estudos mostram que seus efeitos sobre outros sistemas podem ser antagonistas aos efeitos dos alcaloides pentacíclicos.

Os alcaloides pentacíclicos oxindólicos possuem atividade imunomoduladora e imunoestimulante, o que contribui no combate à AIDS e a anti amiloidose, implicada na doença de Alzheimer (LIMA et al., 2019). Os alcaloides oxindólicos tetracíclicos também tem sido alvo de pesquisas, como a hirsutina, hirsuteína, corinanteína e dihidrocorinanteína. O alcaloide que tem sido mais pesquisado é a hirsutina, e descobriu-se que ela é um potente antiviral, que tem ação relaxante na musculatura lisa, o que ajuda na redução da pressão arterial, também foram observadas atividades antiespasmódica, antiarrítmica, anticonvulsivante, protetora da mucosa gastrointestinal e analgésica. Os outros alcaloides indólicos tetracíclicos demonstraram

possuir propriedades semelhantes (MARQUES, 2008).

Kaiser (2016) relata que alguns estudos fitoquímicos na *U. tomentosa* tratam-se inicialmente do isolamento dos alcaloides oxindólicos tetracíclicos, rincofilina, isorrincofilina, corinoxina e isocorinoxina e, posteriormente, dos alcaloides oxindólicos pentacíclicos especiofilina, uncarina F, mitrafilina, isomitrafilina, pteropodina e isopteropodina. Tanto os alcaloides oxindólicos tetracíclicos quanto os pentacíclicos são diastereoisômeros diferindo-se pelas configurações de C-3, C-7, C-15 e C-20, e por isso apresentam propriedades químicas bem distintas, físicas e biológicas. Os alcaloides oxindólicos pentacíclicos são considerados como compostos marcadores da *Uncaria tomentosa*: são eles a uncarina F, a pteropodina, a mitrafilina, a especiofilina, a isopteropodina e a isomitrafilina.

A teoria mais aceita é que os alcaloides oxindólicos são sintetizados a partir do alcaloide indólico estereoquimicamente correspondente à aquamigina. A *Uncaria tomentosa* possui também pequenas quantidades de alcaloides indólicos pentacíclicos: tetrahydroalstonina e isoajmalicina. Em folhas jovens foram encontradas concentrações mais elevadas, nas quais o alcaloide principal é a uncarina F. Em doses mais baixas também ocorrem pteropodina (uncarina C), especiofilina e isopteropodina (uncarina E). Nas folhas maduras a especiofilina é o alcaloide predominante. A mitrafilina ocorre em algumas das folhas mais envelhecidas, e a isomitrafilina na casca do caule (FARIAS et al., 2011).

Terpenos

Os terpenos possuem uma diversidade de efeitos terapêuticos como ação antimicrobiana, antifúngica, antiviral, anti-inflamatória. São divididos em hemiterpenos, monoterpenos sesquiterpenos, diterpenos, sesterterpenos, triterpenos, tetraterpenos e politerpenos. A *U. tomentosa* possui em sua maioria triterpenos derivados do ácido ursólico, oleanólico, ou quinóvico, este último é geralmente encontrado na forma glicosilada (PAVEI, 2010).

Marques (2008) diz que os terpenos são substâncias que ocorrem na natureza e podem ser produzidos por diversas plantas e animais. Estes compostos possuem diversas propriedades biológicas, incluindo efeitos tão variados como atividades quimioprotetoras, antimicrobianas, antifúngicas, antivirais, antihiperlipidêmicas, anti-inflamatórias e antiparasitárias. São produtos naturais, com esqueletos de carbono, são derivados do isopreno, contendo oxigênio em vários grupos funcionais, ligações duplas e, geralmente possuem um ou mais anéis. Esta classe de compostos se divide em hemiterpenos (com uma unidade de isopreno), monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, sesterterpenos, triterpenos, tetraterpenos e politerpenos. Uma subclasse dos triterpenos (com seis unidades de isopreno) são os esteróis, que derivavam biogeneticamente dos triterpenos e são quimicamente semelhantes às hormonas esteroides dos animais. A *Uncaria tomentosa* contém principalmente triterpenos derivados do ácido ursólico, ou oleanólico ou quinóvico, este último normalmente encontrado na forma glicosilada. Estes compostos estão presentes principalmente nas cascas do caule e da raiz. A partir das cascas da *Uncaria tomentosa* já foram isolados onze glicósidos do ácido quinóvico, três triterpenos polihidroxilados, ácido uncárico, o ácido 3,6,19-trihidroxi-23-oxo-Urs-12-en-28-óico e ácido floridico.

Compostos fenólicos

Como já relatado por Mendes (2014) a *U. tomentosa* apresenta em sua composição química quantidades de compostos fenólicos entre eles flavonoides e taninos. Em estudo recente realizada por Do Nascimento et al. (2020), no qual avaliaram a composição fenólica total *U. tomentosa*. Os autores constataram que o em extrato etanoico de *U. tomentosa obtido por* meio de maceração em temperatura ambiente, sob constante agitação por 7 dias apresenta 8,7 mg de ácido gálico equivalente por mL (mg AGE/mL).

A presença dos compostos fenólicos está diretamente ligada a algumas funcionalidades apresentadas pelo extrato da planta. Essa correlação direta entre compostos fenólicos e funcionalidades em extratos vegetais foi observada por Santos et al. (2020) no qual constatou direta correlação entre compostos fenólicos e a capacidade de inibição da lipoperoxidação em meio biológico. Bolzan et al. (2020) determinaram o teor de compostos fenólicos em unha de gato e obtiveram um valor médio de 36,49 g de ácido gálico equivalente a cada 100 g de amostra seca. A amostra do estudo relatado foi casca de Unha de gato. Mesmo não sendo a classe majoritária presente em *U. tomentosa* a composição fenólica apresentada é importante para algumas funcionalidades como atividade antioxidante além da possibilidade de agir sinergicamente com outras classes de substâncias presentes no vegetal (MENDES, 2014; SANTOS et al., 2020)

A casca da *U. tomentosa* possui cerca de 12% de procianidinas, (substâncias pertencentes a classe dos compostos fenólicos) já seu extrato seco pode conter até 48%. Um estudo mostrou que a supressão das proantocianidinas leva a perda de suas propriedades antioxidantes, o que mostra que esses compostos possuem uma relação direta com a atividade antioxidante da unha de gato (MENDES, 2014).

Funcionalidades apresentadas pela *U. tomentosa*

Em extratos metanoicos das cascas de *U. tomentosa* foram observadas atividades antioxidantes de captura de radicais livres, assim como contra danos no DNA e contra peroxidação lipídica (MENDES, 2014). Os antioxidantes possuem um papel importante na diminuição do risco de acometimento, doenças crônicas. O ser humano está em constante exposição a fatores que podem ser prejudiciais à saúde como pesticidas, poluição do ar, cigarros, resíduos químicos tóxicos, estresse. Devido a quantidade de espécies reativas, tanto radicalares como não radicalares que resultam desses fatores, todos eles produzem efeitos nocivos à saúde (MARQUES, 2008).

Atividade antioxidantes de captura do radical 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) ABTS⁺ foi observada em extrato etanoico de *U. tomentosa* foi relatado por Nascimento et al. (2020) os quais ainda mostraram uma desproporcionalidade elevada em relação a atividade antioxidante e o teor de compostos fenólicos totais identificados na planta. Os mesmos autores afirmam que essa divergência pode se dar, por existem outros compostos que apresenta capacidade antioxidante no extrato estudados além com compostos fenólicos.

De modo geral, o processo inflamatório tem por característica ser iniciado por meio de uma injúria

tecidual, a partir desta situação o sistema produz substâncias mediadoras, que provocam alterações bioquímicas, celulares e vasculares (WIDGEROW, 2012). Ferreira (2009) diz que as atividades anti-inflamatórias da *U. tomentosa* demonstram ser independentes de seu conteúdo total de alcaloides, a capacidade para o desenvolvimento dessas atividades é atribuída aos glicosídeos do ácido quinóico.

Hall et al. (2007) em estudo do tratamento de células THP-1 com extratos de *U. tomentosa* observaram que o uso de extratos de *U. tomentosa* apresentou efeito de inibição da produção de fator de necrose tumoral- (TNF- α) em 5,5 vezes. Assim como apresentou capacidade de elevação da expressão de interleucina 1 beta (IL-1 β) dependente de lipopolissacarídeo (LPS) em 2,4 vezes. Além de que o extrato mostrou que o tratamento de células THP-1 estimuladas por LPS com extratos de *Uncaria tomentosa* bloqueou a fosforilação de ERK1/2 e MEK1/2 com efeito de dose dependência de maneira dependente da dose.

Outros efeitos também já foram relatados na literatura como no recente estudo de Czepas et al. (2021) no qual relataram que os extratos de *U. tomentosa* testados demonstraram efeitos antiplaquetários leves. Porém os mesmos apresentaram atividade promissoras para os inibidores naturais de HT, o que é de extrema importância para a formação do coágulo de fibrina. Já Ciani et al. (2018) apresentaram indícios de atividade pró-apoptótica de *U. Tomentosa* resulta de sua capacidade de simultaneamente induzem danos oxidativos ao DNA e antagonizam os mecanismos do DNA reparo baseado na atividade da forma YB-1 de 36 kDa. Tendo ligação direta com os efeitos pró-apoptóticos do UT-ex em células cancerígenas escamosas, acreditamos que esta planta pode ter um alto valor potencial como um agente eficaz para o tratamento de lesões em pele cancerosa

CONCLUSÕES

A *U. tomentosa* apresenta inúmeras bioatividades o que a torna uma importante planta medicinal devido a suas propriedades funcionais. O fácil acesso a *U. tomentosa* é outro ponto que deve ser ressaltado, tendo em vista que é uma planta amplamente distribuída no Brasil e tornando assim uma possibilidade de planta para uso com fitoterápico.

A exposição dos efeitos benéficos de uma planta medicinal é relevante para o âmbito científico. Porque a partir de um levantamento bibliográfico bem estruturado se tem uma ampla visão em torno do assunto retratado abrindo portas para novas descobertas e enaltecendo as propriedades já relatadas na literatura.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, B. C.; ROXO, M.; BORGES, M. C.; PEIXOTO, H.; CREVELIN, E. J.; BERTONI, B. W.; CONTINI, S. H. T.; LOPES, A. A.; FRANÇA, S. C.; PEREIRA, A. M. S.; WINK, M.. Antioxidant activity of an aqueous leaf extract from *Uncaria tomentosa* and its major alkaloids mitraphylline and isomitraphylline in *Caenorhabditis elegans*. *Molecules*, v.24, n.18, p.3299, 2019.
DOI: <http://doi.org/10.3390/molecules24183299>

BOLZAN, T. D. C. A.; SEVERI, J. A.; VILLANOVA, J. C. O.;

DONATELE, D. M.; MADUREIRA, A. P.; ZANINI, M. S.. Prospecção de extratos vegetais como coadjuvantes de higiene bucal em cães raça Labrador Retriever. *PUBVET*, v.14, p.141, 2020.

CAVALCANTE, D. P.; OLIVEIRA, H. M. B. F.; SILVÉRIO, I.; FILGUEIRA, I. C.; RODRIGUES, K. T.; SILVA, L. R. M.; ALVES, N. M.; BEZERRA, R. V.; MEDEIROOS, C. I. S.; OLIVEIRA FILHO, A. A.. Propriedades farmacológicas aplicadas à odontologia da

Uncaria tomentosa. Journal of Medicine and Health Promotion, v.3, n.1, p.875-882, 2018

CIANI, F.; TAFURI, S.; TROIANO, A.; CIMMINO, A.; FIORETTO, B. S.; GUARINO, A. M.; POLLICE, A.; VIVO, M.; EVIDENTE, A.; CAROTENUTO, D.; CALABRÒ, V.. Anti-proliferative and pro-apoptotic effects of *Uncaria tomentosa* aqueous extract in squamous carcinoma cells. **Journal of Ethnopharmacology**, v.211, p.285-294, 2018. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.031>

CZEPAS, J. K.; PONCZEK, M.; SADY-JANCZAK, M.; PILARSKI, R.; BUKOWSKA, B.. Extracts from *Uncaria tomentosa* as antiplatelet agents and thrombin inhibitors—the *in vitro* and *in silico* study. **Journal of Ethnopharmacology**, v.267, p.113494, 2021. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113494>

DAVID, J. P. L.; DAVID, J. M.. Plantas Medicinais. Farmacos derivados de plantas. In: SILVA, P.. **Farmacologia**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2002. p.134-145.

DEWICK, P. M.. **Medicinal natural products: a biosynthetic approach**. John Wiley & Sons, 2009.

FARIAS, I.; ARAÚJO, M. C.; ZIMMERMANN, E. S.; DALMORA, S. L.; BENEDETTI, A. L.; ALVAREZ-SILVA, M.; SCHETINGER, M. R. C.. *Uncaria tomentosa* stimulates the proliferation of myeloid progenitor cells. **Journal of Ethnopharmacology**, v.137, n.1, p.856-863, 2011. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.011>

FERREIRA, M. S.. **Unha de gato - *Uncaria tomentosa* (Willd) DC**. Monografia (Curso de Aperfeiçoamento em Fitoterapia) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2009.

HALL, L. H. A.; CANO, P.; ARNASON, J. T.; ROJAS, R.; LOCK, O.; LAFRENIE, R. M.. Treatment of THP-1 cells with *Uncaria tomentosa* extracts differentially regulates the expression of IL-1 β and TNF- α . **Journal of ethnopharmacology**, v.109, n.2, p.312-317, 2007.

HONÓRIO, I. C. G.; BERTONI, B. W.; PEREIRA, A. M. S.. *Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis* an agronomic history to be written. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.46, p.1401-1410, 2016. DOI: <http://doi.org/10.1590/0103-8478cr20150138>

KAISER, S.. **Relevância dos alcaloides oxindólicos em *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. (Unha-de-gato): adulteração, quimiotipos e isomerização**. Tese (Doutorado em ciências farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

LIMA, B. R.; LIMA, J. M.; MACIEL, J. B.; VALENTIM, C. Q.; NUNOMURA, R. C. S.; LIMA, E. S.; KOOLENS, H. H. F.; SOUZA, A. D. L.; PINHEIRO, M. L. B.; CASS, Q. B.; SILVA, F. M. A.. Synthesis and inhibition evaluation of new benzyltetrahydroprotoberberine alkaloids designed as acetylcholinesterase inhibitors. **Frontiers in Chemistry**, v.7, p.629, 2019. DOI: <http://doi.org/10.3389/fchem.2019.00629>

MARQUES, O. C. P.. **Desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas orais de *Uncaria tomentosa* com**

atividade antioxidante. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade de Coimbra, Coimbra, 2008.

MAZIERO, M.; TEIXEIRA, M. P.. A expansão da utilização de fitoterápicos no Brasil. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, Santana do Livramento, v.9, n.2, 2017.

MENDES, P. F.. **Avaliação dos possíveis efeitos tóxicos e imunotóxicos da *Uncaria tomentosa* em ratos**. Dissertação (Mestrado em ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

MIRANDA, E. M.; PEREIRA, R. C. A.; SOUSA, J. A.. Caracterização e avaliação de populações nativas de unha-de-gato [*Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roem. & Schult.) D.C. and *Uncaria guianensis* (Aubl.) J.F. Gmel.] no vale do rio Juruá-AC. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.5, n.2, p.41-46, 2003.

MIRANDA, E. M.; SOUSA, J. A.; PEREIRA, R.. **Subsídios técnicos para o manejo sustentável da unha-de-gato (*Uncaria spp.*) no Vale do Rio Juruá, AC**. Rio Branco: Embrapa Acre-Documentos (INFOTECA-E), 2001.

MORANTE, D. R. H.. ***Uncaria tomentosa* na desinfecção de canais radiculares contaminados por patógenos endodônticos**. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2010.

NASCIMENTO, G. F.; DUTRA, J. V.; MELO, F. R.. Determinação de compostos fenólicos totais e atividade antioxidante de extratos dos vegetais: unha de gato (*Uncaria tomentosa*); indiano oli-banum (*Boswellia serrata*); gymnema (*Gymnema sylvestre*) e alcachofra (*Cynara scolymus*). **Brazilian Journal of Development**, v.6, n.12, p.96637-96656, 2020. DOI: <http://doi.org/10.34117/bjdv6n12-235>

PAVEI, C.. **Obtenção de frações bioativas de *Uncaria tomentosa* (Willd) DC. (Unha de gato): avaliação tecnológica e biológica**. Tese (Doutorado em ciências farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

POLLITO, P. A. Z.; TOMAZELLO, M.. Anatomia do lenho de *Uncaria guianensis* e *U. tomentosa* (Rubiaceae) do estado do Acre, Brasil. **Acta Amazônica**, Manaus, v.36, p.169-175, 2006. DOI: <http://doi.org/10.1590/S0044-59672006000200006>

SANTOS, J. S.; ESCHER, G. B.; CARMO, M. V.; AZEVEDO, L.; MARQUES, M. B.; DAGUER, H.; MOLOGNONI, L.; GENOVESE, M. I.; WEN, M.; ZHANG, L.; OH, W. Y.; SHAHIDI, F.; GRANATO, D.. A new analytical concept based on chemistry and toxicology for herbal extracts analysis: From phenolic composition to bioactivity. **Food Research International**, v.132, p.109090, 2020. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109090>

WIDGEROW, A. D.. Cellular resolution of inflammation—cataplasia. **Wound Repair and Regeneration**, v.20, n.1, p.2-7, 2012. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2011.00754.x>

direitos subsidiários. Todos os trabalhos publicados eletronicamente poderão posteriormente ser publicados em coletâneas impressas ou digitais sob coordenação da Companhia Brasileira de Produção Científica e seus parceiros autorizados. Os (as) autores (as) preservam os direitos autorais, mas não têm permissão para a publicação da contribuição em outro meio, impresso ou digital, em português ou em tradução.

Todas as obras (artigos) publicadas serão tokenizadas, ou seja, terão um NFT equivalente armazenado e comercializado livremente na rede OpenSea (https://opensea.io/HUB_CBPC), onde a CBPC irá operacionalizar a transferência dos direitos materiais das publicações para os próprios autores ou quaisquer interessados em adquiri-los e fazer o uso que lhe for de interesse.



Os direitos comerciais deste artigo podem ser adquiridos pelos autores ou quaisquer interessados através da aquisição, para posterior comercialização ou guarda, do NFT (Non-Fungible Token) equivalente através do seguinte link na OpenSea (Ethereum).

The commercial rights of this article can be acquired by the authors or any interested parties through the acquisition, for later commercialization or storage, of the equivalent NFT (Non-Fungible Token) through the following link on OpenSea (Ethereum).



<https://opensea.io/assets/ethereum/0x495f947276749ce646f68ac8c248420045cb7b5e/44951876800440915849902480545070078646674086961356520679561157165587057606657/>