

***Uncaria tomentosa* como imunomodulador na prática clínica do HIV.**

F. T. R.¹; C. A. M. B.²

¹Escola de Medicina e Cirurgia do Estado do Rio de Janeiro – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO; medftr@yahoo.com.br.

²Departamento de Microbiologia e Parasitologia – Instituto Biomédico – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO; cbento@globocom.com.

Resumo

A *Uncaria tomentosa* é uma planta medicinal amazônica, conhecida popularmente como unha-de-gato, usada durante séculos pela população indígena peruana, tendo uma vasta aplicabilidade e potencial na terapêutica clínica de pacientes com HIV, tendo inúmeras atividades descritas, dentre elas, anti-inflamatória, antioxidante, microbicida, antitumoral e antiviral.

Palavras chave: Unha-de-gato; Anti-inflamatória; Antiviral; Microbicida.

Introdução

A *Uncaria tomentosa*, usada há séculos por tribos indígenas da floresta amazônica que herdaram o conhecimento de seu uso com os Incas, é uma planta do tipo arbusto trepadores que podem atingir até 30m de altura, usando seus espinhos (que lembram unhas de gato, por isso sua denominação popular) para se apoiar entre as árvores mais altas. Dentre as características atribuídas, apresenta propriedades imunoestimulantes e antioxidantes relacionada a alta concentração de flavonoides que atuam contra o estresse oxidativo no processo inflamatório. Alcalóides oxindólicos isolados de seus componentes, podem estar associados ao estímulo de células endoteliais in vitro na produção de fatores de regulação da proliferação de linfócitos (VATTIMO, 2011). Com o objetivo de elucidar atividades farmacológicas da *Uncaria tomentosa* descritas na literatura científica relevantes na terapêutica clínica que possam melhorar a qualidade de vida de pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana, uma vez que é crescente o número de doentes, só no ano de 2011 foram notificados 38.776 casos de HIV e a taxa de incidência no Brasil foi de 20,2 casos a cada 100.000 habitantes, segundo o SUS.

Metodologia

Foram revisados artigos a partir do ano de 2005, que expunham propriedades imunomoduladoras, antivirais, antifúngicas e antimicrobidas da *Uncaria tomentosa* nas bases de dados Scielo e Pubmed correlacionando com artigos que tragam achados científicos das patologias envolvidas com o HIV.

Resultados e Discussão

A *U. Tomentosa* apresentou atividade imunomoduladora de diversos tipos: realçando a imunidade humoral, no aumento da produção de IgA, e IgG em ratos recém imunizados com antígeno viral (BIZANOV, 2005); induziu a imunidade inata com a liberação de maior quantidade de IL-1, IL-6 e CSFs, fatores que ativam a atividade fagocitária (EBERLIN, 2005). A planta apresenta atividade microbiológica, inibindo o crescimento de *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus mutans* e *Saphyococcus* ssp. (CCAHUANA-VASQUEZ, 2007). No que diz respeito ao HIV, uma das abordagens terapêuticas da planta envolve o NFκ-B um fator transcricional que pode ser ativado por citocinas, agentes induzidos pelo stress, patógenos virais e bacterianos, inclusive pelo HIV com função de promover sua replicação viral (HISCOTT, 2001). A *U. tomentosa* teve atividade inibitória de NFκ-B em diversos estudos. Além disso, tem atividade anti-inflamatória, inibindo a resposta inflamatória de TNF-α e IL-6 a LPS bacteriano (FAZIO et al, 2008). De suma importância no HIV, uma vez que a translocação de micro-organismos para a circulação sanguínea causa ativação imunológica sistêmica e um ambiente pró-inflamatório nesses pacientes (GELLER, 2015). Dentre os constituintes farmacologicamente ativos foram descritos alcaloides pentacíclicos destacando a Pteropodina capaz de elevar a ativação de linfócitos T e B, tendo ainda características antioxidantes e inibitória tumoral pela sua estrutura indol (PANIAGUA-PÉREZ, 2009).

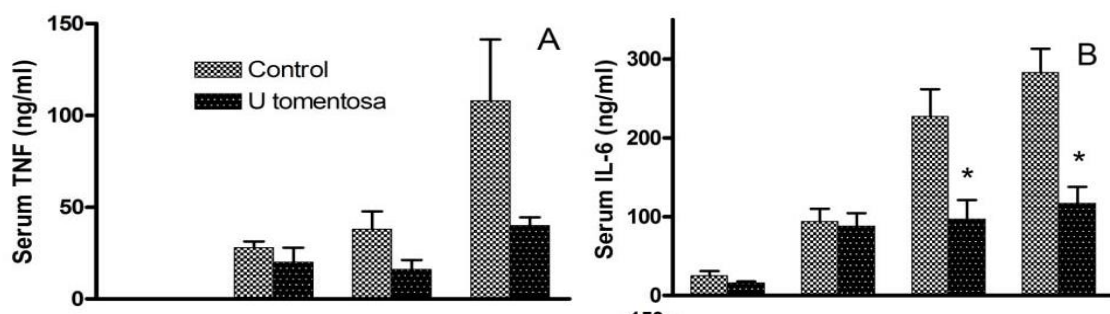


Figura 1 – Dosagem sérica de TNF-α e IL-6 em ratos expostos a LPS tratados com *Uncaria tomentosa* e em ratos não tratados.

Fonte: FAZIO, 2008, p.210.

Ratos com pneumonite por inalação induzida por ozônio foram tratados com *U. tomentosa* observando um redução significativa no teor de necrose epitelial e principalmente de macrófagos polimorfonucleares, os neutrófilos, presentes nas inflamações agudas (CISNEROS, 2005). Já os glicosídeos de ácido quinóico se demonstraram reduzir o edema, a hemorragia, as taxas de IL-1β e a migração de neutrófilos durante cistite hemorrágica em ratos (DIETRICH, 2015). Podendo assim contribuir para o tratamento de infecções do trato respiratório e urinário que são bem comuns.

Pacientes infectados com o HIV (vírus da imunodeficiência adquirida) apresentam uma gama de manifestações orais, muitas destas, refletem imunodeficiência. A candidose de orofaringe é a manifestação mais comum (PAIVA, 2009). Estudos demonstram que a *U. tomentosa* possui atividade in vitro antifúngica, atuando de maneira positiva semelhante a clorexidina (JÚNIOR, 2011). A *Uncaria tomentosa* apresentou a vantagem sobre o Miconazol de não ter provocado reações adversas nos pacientes (PAIVA, 2009).

Tabela 1: Resultado de exame micológico para *Candida* após tratamento com *Uncaria tomentosa* e miconazol.

Grupos	Positivo	Negativo
Grupo-teste(<i>Uncaria tomentosa</i>)	4	6
Grupo-controle(Miconazol)	5	5
Total	9	11

Fonte: PAIVA, 2008, p.246.

Uncaria tomentosa foi capaz de reduzir a recorrência de condilomas anais acuminados após retidada cirúrgica, o HPV é a doença sexualmente mais comum e associada a imunossupressão tem tendência a recidiva, como em pacientes com HIV (MISTRANGELO, 2010). Outro vírus com importância em pacientes com HIV é o HHV (Herpes vírus humano), evidências experimentais e clínicas demonstraram que o tipo 6 está envolvido na progressão do HIV para AIDS sendo deletério aos linfócitos TCD4+ (FLAMAND, 1998). O HHV-8 tem uma condição oportunista, na doença do Sarcoma de Kaposi relacionada à AIDS (FONSECA, 1999). A *U. tomentosa* vem sendo usada com sucesso no tratamento contra Herpes Simples (tipos 1 e 2), através de seus polifenóis, alcaloides oxindólicos, e glicosídeos do ácido quivônico por reduzir principalmente a penetração viral celular (CAON, 2014). Sendo assim um fitoterápico promissor para diversos patógenos oportunistas que acometem o paciente com HIV.

Conclusão

Diversos estudos confirmaram propriedades imunomoduladoras, antifúngicas, antivirais e antimicrobicida do fitoterápico *Uncaria tomentosa*, dispondo este, aplicabilidade na melhoria da qualidade de vida de pacientes com HIV.

Agradecimento

Dedico todo meu carinho a minha mãe pelo incentivo constante e a minha orientadora doutora Cleonice Alves de Melo Bento, que me guia pelos caminhos da ciência.

Referências

BIZANOV, G; TAMOSIUNAS, V. Immune responses induced in Mice after Intragastrical Administration with Sendai Virus in Combination with Extract of *Uncaria tomentosa*. Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science, v.32, n.4, 2015.

CAON, T. et al. Antimutagenic and antiherpetic activities of different preparations from *Uncaria tomentosa*. Food and chemical toxicology, Porto Alegre, v.66, p.30-35, 2014.

CCAHUANA-VASQUEZ, R. A, et al. Antimicrobial activity of *Uncaria tomentosa* against oral human pathogens. Brazilian Oral Research, São Paulo, v. 21, n.1, 2007.

CISNEROS, F. J. An *Uncaria tomentosa* extract protects mice against ozone-induced lung inflammation. *Journal Ethnopharmacology*, v.96, n.3, p.355-64, 2005.

DIETRICH, F. et al. The quinovic Acid Glycosides Purified Fraction from *Uncaria tomentosa* protects against Hemorrhagic Cystitis Induced by Cyclophosphamide in Mice. *Journal Plos One*, Porto Alegre, v.10, n.7, 2015.

EBERIN, S; SANTOS, L.M; QUEIROZ, M.L. *Uncaria tomentosa* extract increases the number of myeloid progenitor cells in the bone marrow of mice infected with *Listeria monocytogenes*. *International Immunopharmacology*, v.5, n.7-8, p.1235-46, 2005.

FAZIO, A. P et al. An ethanolic extract of *Uncaria tomentosa* reduces inflammation and B16-BL6 melanoma growth in C57BL/6 mice. *Boletín Latinoamericana Caribe Plantas Medicinales Aromaticas*, Caracas, Vol.7, n.4, 2008.

FLAMAND, L; ROMEIRO, F; REITZ, M. S. CD4 promoter transactivation by human herpesvirus 6. *Journal Virology*, Maryland, v.72 n.11, 1998.

FONSECA, B. A. L; BOLLELA, V. L; NETO, R. J. Sarcoma de Kaposi e a síndrome da imunodeficiência adquirida: características dessa associação incluindo novos conceitos sobre a patogênese e o tratamento. *Medicina Ribeirão Preto*, v.32, p. 26-39, 1999.

GELLER, M. *Diagnóstico e Tratamento de Doenças Imunológicas*. 2ªEd. Elsevier, 448p. 2015.

HISCOTT, J; KOWN, H; Génin, P. Hostile takeovers: viral appropriation of the NF-κB pathway. *The Journal of Clinical Investigation*, Montreal, v.107, n.2, p.143-151, 2001.

JUNIOR, U. P; PEREIRA, J. V; PEREIRA, M. S; et al. Atividade Antifúngica In Vitro do Extrato da *Uncaria Tomentosa* L. (Unha De Gato) sobre Cepas do Gênero *Candida*. *Pesquisa Brasileira Odontopediatria Clínica Integrada*, João Pessoa, v.11 n.4 p.477-80, dezembro 2011.

MISTRANGELO, M; CORNGLIA, S; PIZZIO, M; et al. Immunostimulation to reduce recurrence after surgery for anal condyloma acuminata: a prospective randomized controlled trial. *Colorectal disease*, v. 12, n. 8, p. 779-803, 2010.

PAIVA, L. C. A. et al. Avaliação clínica e laboratorial do gel da *Uncaria tomentosa* (Unha de Gato) sobre candidose oral. *Revista Brasileira de Farmacologia*, João Pessoa, v.19, n.2, p.423-428, 2009.

PARINAGUA-PÉREZ, R; MADRIGAL-BUJAJIDAR, E; REYES-CADENA, S; et al. Antigenotoxic, antioxidant and lymphocyte Induction Effects Produced by Pteropodina. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 104, n.3, p. 222-227, 2009.

VATTIMO, M. F. F; SILVA, N. O. *Uncaria tomentosa* e a lesão renal aguda isquêmica em rato. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v.45, n.1, p.194-8, 2011.

