

# Interferência de extratos da *Baccharis dracunculifolia* DC., Asteraceae, sobre a atividade de antibióticos usados na clínica

Marilde Canton,<sup>\*1</sup> Sideney Becker Onofre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biomedicina, Universidade Paranaense, Caixa Postal 255, Bairro Industrial, 85601-000 Francisco Beltrão-PR, Brasil,

<sup>2</sup>Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Paranaense, Campus de Francisco Beltrão, Caixa Postal 255, Bairro Industrial, 85601-000 Francisco Beltrão-PR, Brasil.

**RESUMO:** O objetivo deste estudo foi investigar a interferência da fração polar e apolar, bem como do óleo essencial da *Baccharis dracunculifolia* DC., Asteraceae, sobre o efeito de antibióticos utilizados na clínica médica. Os ensaios foram realizados com vinte e nove antibióticos em associação com os dois extratos [uma fração polar (HA 50%) e uma da fração apolar (EA 25%)] e com o óleo essencial. O método utilizado foi o método de difusão em meio sólido utilizando os discos de antibióticos, adquiridos comercialmente. Os resultados mostraram interferência na ação esperada do antibiótico quando associado aos extratos e ao óleo essencial da *B. dracunculifolia*. Em alguns casos não houve alteração da ação do antibiótico, no entanto, na maioria dos casos houve interferência sinérgica ou antagônica da ação do antibiótico. Estes resultados mostram que o uso de produtos derivados de plantas pode em algumas situações interferir sobre a efetividade de antibióticos de uso no tratamento clínico.

**Unitermos:** Plantas medicinais, óleos essenciais, antibióticos, uso associado, interferência, *Baccharis dracunculifolia*.

**ABSTRACT:** “Interference from extracts of *Baccharis dracunculifolia* DC., Asteraceae, on the activity of antibiotics used in the clinic”. The objective of this study was to investigate the interference of the polar and apolar fraction as well the essential oil of *Baccharis dracunculifolia* DC., Asteraceae, about the antibiotics effects used in the medic clinic. The essays were accomplished with twenty nine antibiotics in association with two extracts [one polar fraction (HA 50%) and one of apolar fraction (EA 25%)] and with essential oil. The method used was the diffusion one in solid mean using the antibiotic discs, which were acquired commercially. The results showed interference in the hoped action of the antibiotic when associated to the extract and to the *B. dracunculifolia* essential oil. In some cases there was no alteration of the antibiotic action, however, in most of the cases there was either a synergic or an antagonic interference of the antibiotic action. These outcomes have showed that the use of derived products or plants can interfere on the effectiveness of the antibiotic use in the clinic treatment, in some situations.

**Keywords:** medicinal plants, essential oils, antibiotics, associated use, interference, *Baccharis dracunculifolia*.

## INTRODUÇÃO

As plantas medicinais e os fitoterápicos apresentam papel importante na terapêutica, pois 25% dos medicamentos prescritos mundialmente são de origem natural (OMS, 1991; Rates, 2001) e constituem uma importante fonte de novos compostos biologicamente ativos. Elas aparecem como parte do cuidado tradicional de saúde em muitas partes do mundo ao longo de décadas e têm despertado o interesse de vários pesquisadores (Ceballos et al., 1993; Lima, 1996; Cunha, 1995; Cowan, 1999; Farias & Lima, 2000; Belém, 2002; Michelin et al., 2005).

Na medicina popular, as plantas são utilizadas concomitantemente ao uso de medicamentos convencionais (Amorim, 1999). Neste uso associado, as plantas medicinais e/ou seus subprodutos podem atuar inibindo ou intensificando o efeito terapêutico dos medicamentos convencionais, bem como não interferir na resposta esperada (Nascimento et al., 2000). Tal uso associativo, plantas ou seus subprodutos junto ao uso de medicamentos convencionais, colocam o paciente muitas vezes em risco. Ainda, tal prática pode dificultar o diagnóstico clínico ao considerar que o próprio usuário não avalia a importância do repasse da informação ao serviço de saúde no momento do atendimento.

O termo interações medicamentosas se refere à interferência de um fármaco na ação de outro, ou de um alimento ou nutriente na ação de medicamentos. Existem interações medicamentosas benéficas ou desejáveis, que têm por objetivo tratar doenças concomitantes, reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito, impedir ou retardar o surgimento de resistência bacteriana, aumentar a adesão ao tratamento, incrementar a eficácia ou permitir a redução de dose. As interações indesejáveis são as que determinam redução do efeito ou resultado contrário ao esperado, aumento na incidência e na gama de efeitos adversos e no custo da terapia, sem incremento no benefício terapêutico. As interações que resultam em redução da atividade do medicamento, e consequentemente na perda de sua eficácia, são difíceis de serem detectadas e podem ser responsáveis pelo fracasso da terapia ou progressão da doença. Os fatores genéticos, idade, condições gerais de saúde, funções renal e hepática, consumo de álcool, tabagismo, dieta, assim como fatores ambientais, influenciam a suscetibilidade para interações medicamentosas (Sehn et al., 2003).

A família Asteraceae apresenta um grande número de espécies, que são utilizadas como medicinais e a presença de várias classes de metabólitos secundários faz considerar que a composição química é mais importante do que a morfologia na evolução dessa família (Oliveira et al., 1984; Emerenciano et al., 1986; Cronquist, 1988). *Baccharis* é um importante gênero desta família e compreende muitas espécies denominadas popularmente de carqueja (Silva Júnior, 1997; Mors et al., 2000).

No Brasil, estão descritas 120 espécies de *Baccharis*, distribuídas em maior concentração na Região Sul do país (Barroso, 1976; Verdi et al., 2005). As espécies deste gênero são subarbustos ou arbustos ramificados, com 0,5 a 4 metros de altura (Boldt, 1989). Estudos de espécies do gênero *Baccharis* destacam em sua fitoquímica a ocorrência de flavonoides, diterpenos e triterpenos, sendo nitidamente observado maior acúmulo de flavonas, flavonóis e de diterpenos labdanos e clerodanos (Barroso, 1976; Queiroga et al., 1990; Fullas et al., 1994; Ferracini et al., 1995; Verdi et al., 2005).

Entre as espécies denominadas coletivamente de carqueja, está a *Baccharis dracunculifolia* DC., Asteraceae, que é também popularmente conhecida como alecrim-de-vassoura, alecrim-do-campo, vassoureira, vassourinha, vassoura, erva-de-são-joão-maria, *chilca*, *cilca* e *suncho thola*. É utilizada na medicina tradicional para combater distúrbios gástricos, cansaço físico, inapetência, afecções febris e debilidade orgânica (Mors et al., 2000; Silva Júnior, 1997). A partir de suas folhas é extraído, por arraste de vapor, óleo de vassoura, de alto valor para a indústria de fragrâncias (Molt & Trka, 1983). Além disso, *B. dracunculifolia* tem sido a fonte botânica mais importante para produção de própolis verde (Kumazawa et al., 2003; Midorikawa et al., 2001; Park et al., 2002).

Os óleos essenciais têm sido empregados no setor

farmacêutico devido às suas propriedades antimicrobianas (Burt, 2004). Relatos sobre a ação dos óleos essenciais na degradação da parede bacteriana, alteração na membrana plasmática e nas proteínas de membrana, no fluxo de elétrons e na coagulação do citoplasma (Juven et al., 1994; Ultee et al., 2002) vêm se acumulando.

Nesse contexto, esse trabalho se propõe a avaliar a interferência do óleo essencial e de dois extratos produzidos pela *Baccharis dracunculifolia* DC., Asteraceae, sobre a ação de 29 antibióticos utilizados na clínica.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Material Botânico

A planta em estudo é a *Baccharis dracunculifolia* DC., Asteraceae, coletada na região Sudoeste do Paraná, Brasil. A escolha teve como critério a ampla utilização da mesma na medicina popular e a presença de substâncias antimicrobianas descritas em estudos anteriores. As excisas dessa espécie encontram-se armazenadas no Laboratório de Botânica da Universidade Paranaense, Campus de Francisco Beltrão, sob Nº 28A.

### Microrganismos

As cepas testes foram a *Escherichia coli*  $\beta$ -lactamase negativa (ATCC-25922) e *Staphylococcus aureus* (ATCC-25923), fornecidas pela Newprov®. As suspensões bacterianas utilizadas foram realizadas em solução salina (NaCl a 0,85% p/v), as quais foram padronizadas de acordo com o tubo 0,5 da escala McFarland.

### Antibióticos

Foram avaliados 29 antibióticos, sendo inibidores de síntese parede celular: Penicilina G 10 u (PEN), Amoxicilina 10  $\mu$ g (AMO), Ampicilina 10  $\mu$ g (AMP), Ampicilina + Sulbactam (ASB), Piperacilina + Tazobactam 100/10  $\mu$ g (PPT), Meropenem 10  $\mu$ g (MER), Aztreonam 30  $\mu$ g (ATM), Ceftazidima 30  $\mu$ g (CAZ), Cefalotina 30  $\mu$ g (CFL), Cefoxitina 30  $\mu$ g (CFO), Ceftriaxona 30  $\mu$ g (CRO), Cefuroxima 30  $\mu$ g (CRX), Cefotaxima 30  $\mu$ g (CTX), Vancomicina 30  $\mu$ g (VAN), Teicoplanina 30  $\mu$ g (TEC); inibidores da síntese de proteína: Gentamicina 10  $\mu$ g (GEN), Tetraciclina 30  $\mu$ g (TET), Tobramicina 10  $\mu$ g (TOB), Azitromicina 10 mg (AZI), Eritromicina 15 mg (ERI), Clorafenicol 30  $\mu$ g (CLO), Clindamicina 2  $\mu$ g (CLI); quinolonas: Ciprofloxacina 5  $\mu$ g (CIP), Norfloxacina 10  $\mu$ g (NOR), Ácido Nalidixico 30  $\mu$ g (NAL), Levofloxacina 5  $\mu$ g (LVX); *Sulfonamida*: Trimetoprima 5  $\mu$ g (TRI); anti-séptico do trato urinário: Nitrofurantoína 300  $\mu$ g (NIT); e inibidor da síntese de ácido nucléico: Rifampicina 5  $\mu$ g (RIF). Esta classificação seguiu Harvey & Champe (1998).

## Preparação do óleo essencial

O óleo essencial utilizado neste estudo foi obtido pelo método de arraste a vapor utilizando um extrator do tipo Clevenger, num tempo de extração de 3 h. Em tubo estéril foi adicionado 0,4 mL do óleo essencial, 0,04 mL de Tween 80 e 5 mL de água destilada estéril, sendo agitado por 5 min usando o aparelho Vortex, onde foi obtido solução com concentração de 8% do óleo essencial. Essa concentração é recomendada por Ferronato et al. (2007b), como a concentração inibitória mínima (CIM) para essas duas espécies microbianas em estudo.

## Obtenção dos extratos

Para a obtenção do extrato, foi realizada a triagem e a secagem do material botânico em temperatura de 60 °C até a obtenção de peso constante. Trinta gramas do material seco e triturado foram adicionados a 100 mL de etanol 70% e mantido em repouso por 24 h, posteriormente foi filtrado e concentrado em capela de exaustão por 48 h em temperatura ambiente. Após a obtenção dos extratos concentrado, foi obtido duas frações, uma solúvel em etanol e a outra solúvel em dimetil sulfoxido (DMSO). As concentrações (CIM) utilizadas para esses dois extratos foram as recomendadas em pesquisas anteriores (Pires, 2008), que indicou uma CIM de 50% para o extrato hidroalcoólico e uma CIM de 25% para a fração apolar, utilizando as condições e as mesmas cepas deste estudo.

## Estudo da interferência dos óleos essenciais sobre o efeito de antibióticos

O método de estudo da interferência dos dois extratos e do óleo essencial obtido de *B. dracunculifolia*, sobre o efeito dos antibióticos foi realizado através da técnica de difusão em meio sólido utilizando discos de papel de filtro. O óleo essencial foi estudado na concentração de 8%, correspondendo a CIM determinada em pesquisas anteriores (Ceballos et al., 1993; Lima et al., 2003; Araújo et al., 2004; Nogueira, 2004; Ferronato et al., 2007a, 2007b), incluindo os mesmos microrganismos ensaiados neste estudo, já em relação às concentrações dos dois extratos foram utilizadas as (CIM) recomendadas em pesquisas anteriores (Pires, 2008), que indicaram 50% para o extrato hidroalcoólico e 25% para a fração apolar.

Discos dos antibióticos nas suas respectivas concentrações foram embebidos no óleo essencial na concentração de 8%, no extrato hidroalcoólico a 50% e na fração apolar a 25%, em seguida colocados em placas de Petri contendo ágar Muller-Hinton inoculado com as suspensões bacterianas. Essas placas foram então incubadas a 37 °C por 24 h.

Após incubação foi observada a interferência do óleo essencial e dos extratos sobre o efeito dos antibióticos sobre as cepas bacterianas ensaiadas. Considerou-se como

efeito sinérgico (↑), quando da ocorrência de halo de inibição do crescimento microbiano formado pela aplicação combinada do óleo essencial ou dos extratos mais o antibiótico com diâmetro  $\geq$  que 2 mm, quando comparado com o halo de inibição formado pela ação do antibiótico isoladamente. Quando da formação de halo de inibição decorrente da ação combinada do antibiótico do óleo ou dos extratos de menor diâmetro daquele desenvolvido pela ação isolada do antibiótico considerou-se efeito antagônico (↓). Foi considerado como efeito indiferente (\*), quando da observação do halo de inibição consequente à aplicação combinada do óleo ou dos extratos com diâmetro igual àquele consequente da aplicação isolada do antibiótico (Cleland & Squires, 1991). Os valores padrões dos antibióticos foram utilizados. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados referentes à sensibilidade das cepas bacterianas frente à ação de antibióticos associados com os extratos e com o óleo essencial são mostrados nas Tabelas 1 a 6.

**Tabela 1.** Interferência dos extratos e o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* sobre a ação dos antibióticos inibidores da síntese da parede celular-*Escherichia coli*.

Antibióticos	Ref.*	HA 50%	EA 25%	OE
Penicilina G	17	14,45 (↓)	11,76 (↓)	9,54 (↓)
Amoxicilina	14	14,67 (*)	17,21 (↑)	18,73 (↑)
Ampicilina	17	17,82 (*)	14,87 (↓)	14,21 (↓)
Meropenem	40	29,93 (↓)	30,45 (↓)	29,65 (↓)
Ampicilina + Sulbactam	10	15,56 (↑)	13,65 (↑)	12,78 (*)
Piperacilina + Tazobactam	31	26,07 (↓)	43,63 (↑)	23,84 (↓)
Cefalotina	18	17,59 (*)	14,65 (↓)	15,90 (↓)
Cefoxitina	18	15,81 (↓)	17,82 (*)	15,66 (↓)
Cefuroxina	14	14,79 (*)	18,98 (↑)	13,01 (*)
Cefotaxima	23	15,91 (↓)	31,76 (↑)	27,39 (↑)
Ceftazidima	18	26,22 (↑)	21,08 (↑)	22,32 (↑)
Ceftriaxona	21	20,57 (*)	25,23 (↑)	31,89 (↑)
Aztreonam	22	26,67 (↑)	29,78 (↑)	31,43 (↑)
Teicoplanina	15	13,00 (↓)	11,33 (↓)	18,78 (↑)
Vancomicina	12	5,46 (↓)	12,00 (*)	13,27 (*)

\*Valores de referência em mm, determinados pela NCCLS.

Em análise a Tabela 1, que apresenta dados sobre a ação dos dois extratos e o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* DC., Asteraceae, sobre atividade dos antibióticos inibidores da síntese da parede celular, utilizando para isso a bactéria Gram negativa *Escherichia coli*, verificou-se que o extrato hidroalcoólico (HA) a 50%, provocou sinérgismo na atividade dos antibióticos:

Ampicilina + Sulbactam, Ceftazidima e Aztreonam. Esse mesmo extrato causou antagonismo aos antibióticos: Penicilina G, Meropenem, Piperacilina + Tazobactam, Cefoxitina, Cefotaxima Teicoplanina e Vancomicina. O extrato hidroalcoólico foi indiferente sobre a atividade dos antibióticos: Amoxicilina, Ampicilina, Cefalotina, Cefuroxina e Ceftriazona.

Quando se avalia o extrato obtido da fração apolar (EA) sobre a ação antimicrobiana dos antibióticos avaliados, percebeu-se que este extrato inibiu a ação das seguintes moléculas: Penicilina G, Ampicilina, Meropenem, Cefalotina e Teicoplanina; provocou sinergismos nos antibióticos: Amoxicilina, nas misturas de Ampicilina + Sulbactam, Piperacilina + Tazobactam, no antibiótico Cefuroxina, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriazona e Aztreonam e foi indiferente sobre os antibióticos: Cefoxitina e Vancomicina.

A ação do óleo essencial sobre a atividade dos antibióticos inibidores da formação da parede celular mostrou que possui ação inibitória sobre as moléculas da Penicilina G, Ampicilina, Meropenem, na mistura de Piperacilina + Tazobactam, no antibiótico Cefalotina e Cefoxitina e teve efeito indiferente sobre a mistura de Ampicilina + Sulbactam e sobre os antibióticos Cefuroxina e Vancomicina, aumentando a ação nos antibióticos Amoxicilina, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriazona, Aztreonam e Teicoplanina.

**Tabela 2.** Interferência dos extratos e o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* sobre a ação antibacteriana de antibióticos inibidores da síntese da parede celular-*Staphylococcus aureus*.

Antibióticos	Ref.*	HA 50%	EA 25%	OE
Penicilina G	29	19,32 (↓)	35,45 (↑)	19,63 (↓)
Amoxicilina	29	33,32 (↑)	17,65 (↓)	29,23 (*)
Ampicilina	29	17,87 (↓)	19,03 (↓)	29,65 (*)
Meropenem	42	41,54 (*)	29,76 (↓)	27,56 (↓)
Ampicilina +Sulbactam	33	16,67 (↓)	18,98 (↓)	24,78 (↓)
Piperacilina + Tazobactam	35	25,46 (↓)	24,94 (↓)	28,39 (↓)
Cefalotina	18	18,78 (*)	15,89 (↓)	14,89 (↓)
Cefoxitina	18	14,23 (↓)	17,98 (*)	15,13 (↓)
Cefuroxina	28	18,67 (↓)	33,89 (↑)	20,29 (↓)
Cefotaxima	23	32,01 (↑)	37,28 (↑)	37,26 (↑)
Ceftazidima	18	28,09 (↑)	26,76 (↑)	26,91 (↑)
Ceftriazona	21	24,24 (↑)	29,56 (↑)	24,87 (↑)
Aztreonam	22	27,63 (↑)	31,43 (↑)	31,29 (↑)
Teicoplanina	33	25,72 (↓)	26,89 (↓)	37,87 (↑)
Vancomicina	12	13,01 (*)	16,56 (↑)	9,05 (↓)

\*Valores de referência em mm, determinados pela NCCLS.

Na avaliação a Tabela 2, que apresenta resultados

da ação dos dois extratos e do óleo essencial sobre os antibióticos inibidores de síntese da parede celular, utilizando como modelo a bactéria Gram positiva *S. aureus*, verificou-se que o extrato hidroalcoólico (HA) provocou sinergismos nas moléculas de Amoxicilina, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriazona e Aztreonam, causou antagonismo nos antibióticos Penicilina G, Ampicilina, nas misturas de Ampicilina + Sulbactam e Piperacilina + Tazobactam, nos antibióticos Cefoxitina, Cefuroxina e Teicoplanina; foi indiferente sobre a atividade antimicrobiana do Meropenem, Cefalotina e da Vancomicina.

Em avaliação da ação do extrato apolar (EA), verificou-se que ele é capaz de inibir a atividade de sete antibióticos (Amoxicilina, Ampicilina, Meropenem, Ampicilina + Sulbactam, Piperacilina + Tazobactam, Cefalotina e Teicoplanina), ativou a ação de outros sete antibióticos (Penicilina G, Cefuroxina, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriazona, Aztreonam e Vancomicina) e não causou qualquer alteração na atividade da Cefoxitina.

O óleo essencial interferiu sobre treze moléculas, embora em oito causasse antagonismo (Penicilina G, Meropenem, Ampicilina + Sulbactam, Piperacilina + Tazobactam, Cefalotina, Cefoxitina, Cefuroxina e Vancomicina) e em cinco provocou sinergismos (Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriazona, Aztreonam e Teicoplanina), sendo que em apenas dois ele foi indiferente à ação dos antibióticos (Amoxicilina e Ampicilina).

**Tabela 3.** Interferência dos extratos e o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* sobre a ação antibacteriana de antibióticos inibidores da síntese de proteína-*Escherichia coli*.

Antibióticos	Ref.*	HA 50%	EA 25%	OE
Tetraciclina	19	11,23 (↓)	20,34 (*)	16,89 (↓)
Gentamicina	15	20,12 (↑)	23,76 (↑)	24,56 (↑)
Tobramicina	15	15,01 (*)	14,45 (*)	15,89 (*)
Azitromicina	22	16,76 (↓)	14,59 (↓)	19,65 (↓)
Eritromicina	23	18,89 (↓)	16,21 (↓)	14,43 (↓)
Clorafenicol	18	15,09 (↓)	15,33 (↓)	15,92 (↓)
Clindamicina	21	18,67 (↓)	18,21 (↓)	21,87 (*)

\*Valores de referência em mm, determinados pela NCCLS.

Avaliando-se a Tabela 3, em relação aos antibióticos inibidores da síntese de proteína sobre *E. coli*, verificou-se que os dois extratos, assim como o óleo essencial, somente tiveram efeito sinérgico quando associados ao antibiótico Gentamicina. Pode-se verificar também que o extrato hidroalcoólico 50% causou antagonismo nas moléculas de Tetraciclina, Azitromicina, Eritromicina, Clorafenicol e Clindamicina e foi indiferente com a Tobramicina. Em relação ao extrato apolar 25%, observou-se uma diminuição na atividade das moléculas de Azitromicina, Eritromicina, Clorafenicol e Clindamicina, e não houve alteração em relação aos antibióticos Tetraciclina e Tobramicina. Com relação ao comportamento do óleo



essencial, verificou-se um antagonismo dos antibióticos: Tetraciclina, Azitromicina, Eritromicina e Clorafenicol, e um efeito indiferente na atividade da Tobramicina e da Clindamicina.

**Tabela 4.** Interferência dos extratos e o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* sobre a ação antibacteriana de antibióticos inibidores da síntese de proteína-*Staphylococcus aureus*.

Antibióticos	Ref.*	HA 50%	EA 25%	OE
Tetraciclina	19	14,23 (↓)	19,05 (*)	15,91 (↓)
Gentamicina	15	18,43 (↑)	15,67 (*)	20,12 (↑)
Tobramicina	15	16,65 (*)	19,36 (↑)	23,83 (↑)
Azitromicina	32	23,21 (↓)	22,28 (↓)	26,72 (↓)
Eritromicina	23	18,78 (↓)	20,05 (↓)	18,17 (↓)
Clorafenicol	18	13,45 (↓)	27,33 (↑)	17,12 (*)
Clindamicina	21	16,09 (↓)	24,66 (↑)	18,03 (↓)

\*Valores de referência em mm, determinados pela NCCLS.

Na Tabela 4 avaliou-se a associação dos antibióticos inibidores da síntese de proteína, sob a bactéria *S. aureus*, onde o HA 50% em associação com a Tetraciclina, Azitromicina, Eritromicina, Clorafenicol e Clindamicina teve ação inibitória, já se verificando uma ação sinérgica sobre o antibiótico Gentamicina e um comportamento indiferente sobre a atividade da Tobramicina.

Analisando os resultados correspondentes ao EA 25%, verifica-se que a atividade das moléculas de Tetraciclina e Gentamicina não se alterou. No entanto, os antibióticos Tobramicina, Clorafenicol e Clindamicina se mostraram mais ativos na capacidade de inibir a bactéria *S. aureus*, já a Azitromicina e Eritromicina diminuíram seu efeito antibacteriano.

Na análise do óleo essencial em associação à Tetraciclina, Azitromicina, Eritromicina e Clindamicina, verificaram-se um efeito antagônico. Sobre o Clorafenicol não houve interferência, já com relação aos antibióticos Gentamicina e Tobramicina o efeito foi sinérgico.

Com relação às quinolonas (inibidoras da replicação cromossômica), com os dados apresentados na Tabela 5, utilizando a bactéria *E. coli*, verificou-se que com o HA 50% e com o EA 25% com interação com os antibióticos Ciprofloxacina, Norfloxacina e Ácido Nalidíxico, ocorreu um efeito sinérgico; já com a molécula de Levofloxacina não se observou alteração na atividade bactericida. Na associação com o óleo essencial com os antibióticos Ciprofloxacina, Norfloxacina e Ácido Nalidíxico também se verificaram sinergismo, já com a Levofloxacina ocorreu efeito antagônico.

Na Tabela 6 encontram-se os resultados da associação dos dois extratos e do óleo essencial com os antibióticos do grupo quinolonas, sobre a bactéria *S. aureus*. Analisando esses resultados, verificou-se que a Levofloxacina e o Ácido Nalidíxico, tiveram as suas

atividades inibidas nas três situações. Ao contrário dos outros antibióticos (Ciprofloxacina e Norfloxacina) observou-se sinergismo em consequência da mistura com os dois extratos e com o óleo essencial.

Quando foi analisado o antibiótico Sulfanamina (Trimetoprima) verificou-se que esta molécula teve sua atividade inibida quando da presença dos dois extratos e do óleo essencial de *B. dracunculifolia*, tanto para *E. coli* como para *S. aureus*.

Em relação ao anti-séptico do Trato Urinário, Nitrofurantoína, sobre a bactéria *E. coli*, ocorreu interferência antagônica do extratos HA 50% e do óleo essencial; já o EA 25%, não apresentou interferência sobre a atividade desse antibiótico. Quando analisamos esta molécula sobre *S. aureus*, verificou-se que ocorreu antagonismo no extrato HA 50% e do óleo essencial e houve apresentou sinergismo com o extrato apolar 25%.

A Rifampicina, que é um antibiótico inibidor da síntese de ácido nucléico, teve sinergismo com o óleo essencial e com o extrato apolar (EA 25%) sobre a bactéria *E. coli*, e indiferente para o extrato hidroalcoólico (HA 50%). Na avaliação desta molécula sobre a bactéria *S. aureus*, verificou-se que em todos os casos ocorreu sinergismo.

Após a elaboração deste trabalho, deve-se destacar que atualmente, grande parte da comercialização de plantas medicinais é feita em farmácias e lojas de produtos naturais, onde preparações vegetais são comercializadas com rotulagem industrializada. Em geral, essas preparações não possuem certificado de qualidade e são produzidas a partir de plantas cultivadas, o que descaracteriza a medicina tradicional que utiliza, quase sempre, plantas da flora nativa.

É cada vez mais frequente o uso de plantas medicinais das medicinas tradicionais indú e chinesa, completamente desconhecidas dos povos ocidentais. Estas plantas são comercializadas apoiadas em propagandas que prometem “benefícios seguros, já que se trata de fonte natural”. Muitas vezes, entretanto, as supostas propriedades farmacológicas anunciadas não possuem validade científica, por não terem sido investigadas, ou por não terem tido suas ações farmacológicas comprovadas em testes científicos pré-clínicos ou clínicos.

Nos países em desenvolvimento, bem como nos mais desenvolvidos, os apelos da mídia para o consumo de produtos à base de fontes naturais aumentam a cada dia. Os ervanários prometem saúde e vida longa, com base no argumento de que plantas usadas há milênios são seguras para a população.

No Brasil, as plantas medicinais da flora nativa são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas, propagadas por usuários ou comerciantes. Muitas vezes essas plantas são, inclusive, empregadas para fins medicinais diferentes daqueles utilizados pelos silvícolas. Comparada com a dos medicamentos usados nos tratamentos convencionais,

a toxicidade de plantas medicinais e fitoterápicos pode parecer trivial. Isso, entretanto, não é verdade. A toxicidade de plantas medicinais é um problema sério de saúde pública. Os efeitos adversos dos fitomedicamentos, possíveis adulterações e toxidez, bem como a ação sinérgica (interação com outras drogas) ocorrem comumente.

As pesquisas realizadas para avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil ainda são incipientes, assim como o controle da comercialização pelos órgãos oficiais em feiras livres, mercados públicos ou lojas de produtos naturais.

Neste sentido este trabalho, veio contribuir com a elucidação dos efeitos provocados pelo uso desta espécie de planta a *B. dracunculifolia*, em relação aos metabólitos presentes em dois tipos de extratos, um hidroalcoólico e outro extrato apolar, além de seu óleo essencial, mostrando que esses metabólitos podem interferir de forma positiva, provocando sinergismo ou de forma negativa, causando antagonismo na atividade dos antibióticos utilizados comumente na terapêutica clínica.

**Tabela 5.** Interferência dos extratos e o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* sobre a ação antibacteriana de antibióticos quinolonas-*Escherichia coli*.

Antibióticos	Ref.*	HA 50%	EA 25%	OE
Ciprofloxacina	21	25,32 (↑)	25,05 (↑)	24,53 (↑)
Norfloxacina	17	23,45 (↑)	28,37 (↑)	25,96 (↑)
Levofloxacina	40	40,78 (*)	42,26 (*)	35,71 (↓)
Ácido Nalidíxico	19	27,91 (↑)	27,71 (↑)	29,06 (↑)

\*Valores de referência em mm, determinados pela NCCLS.

**Tabela 6.** Interferência dos extratos e o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* sobre a ação antibacteriana de antibióticos quinolonas-*Staphylococcus aureus*.

Antibiótico	Ref.*	HA 50%	EA 25%	OE
Ciprofloxacina	21	27,66 (↑)	25,23 (↑)	26,96 (↑)
Norfloxacina	17	21,85 (↑)	23,18 (↑)	25,21 (↑)
Levofloxacina	48	39,32 (↓)	33,67 (↓)	32,36 (↓)
Ácido Nalidíxico	19	12,04 (↓)	14,03 (↓)	15,22 (↓)

\*Valores de referência em mm, determinados pela NCCLS.

## CONCLUSÃO

Assim como as plantas medicinais, os antibióticos têm consumo indiscriminado, e grande parte da população tem acesso a esses medicamentos. No entanto, as pessoas não estão totalmente cientes dos efeitos prejudiciais que se pode ter com a interação dos mesmos.

Com os dados obtidos nessa pesquisa, observou interferências da ação esperada do antibiótico quando associado aos extratos e ao óleo essencial da *Baccharis*

*dracunculifolia* DC., Asteraceae. Em alguns casos não houve alteração da ação do antibiótico, no entanto, na maioria dos casos houve interferência sinérgica ou antagonica da ação do mesmo.

Profissionais da saúde, assim como toda a população que faz uso das plantas medicinais como medicamento, precisam ficar atentos para os efeitos do uso concomitante com outros medicamentos, pois pode ocorrer interferência na terapia.

## REFERÊNCIAS

- Amorim JA 1999. *Fitoterapia popular e saúde da comunidade: diagnóstico para proposta de integração nos serviços de saúde em Campina Grande, Paraíba*. São Paulo, 206 p. Tese de Doutorado, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.
- Araújo JCLV, Lima EO, Ceballos BS, Freire KRL, Souza EL, Santos-Filho L 2004. Ação antimicrobiana de óleos essenciais sobre microrganismos potencialmente causadores de infecções oportunistas. *Rev Patol Trop* 33: 55-64.
- Barroso GM 1976. Compositae-Subtribo Baccharidinae Hoffmann. Estudo das espécies ocorrentes no Brasil. *Rodriguésia* 1: 235-246.
- Belém LF 2002. *Estudo epidemiológico da Pitiríase versicolor no estado da Paraíba e avaliação química e antifúngica de produtos naturais e sintéticos contra seu agente etiológico*. João Pessoa, 178 p. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba.
- Boldt PE 1989. *Baccharis (Asteraceae), a review of its taxonomy, phytochemistry, ecology, economic status, natural enemies and the potential for its biological control in the United States*. Texas: College Station.
- Burt S 2004. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods a review. *Int J Food Microbiol* 3: 223-253.
- Ceballos BSO, Barbosa RCSBC, Lima EO, Urtiga RF 1993. Atividades antimicrobianas de produtos naturais sobre *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de águas recreacionais. *Rev Bras Farm* 74: 4-6.
- Cleeland L, Squires E 1991. Evaluation of new antimicrobials in vitro and experimental animal infections. In: Lorian VMD. *Antibiotics in Laboratory Medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 739-788.
- Cowan MN 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev* 12: 564-582.
- Cronquist A 1988. *The evolution and classification of flowering plants*. New York: New York Botanical Garden.
- Cunha GMA 1995. Atividade antimicrobiana de plantas popularmente usadas no Ceará. *Rev Bras Farm* 76: 5-6.
- Emerenciano VP, Kaplan MAC, Gottlieb OR, Bonfanti MRM, Ferreira ZS, Comegno LMA 1986. Evolution of sesquiterpene lactones in Asteraceae. *Biochem Syst Ecol* 14: 585-589.
- Farias NMP, Lima EO 2000. *Atividade antifúngica de óleos essenciais obtidos de plantas medicinais contra leveduras do gênero Candida: uma alternativa no controle da infecção hospitalar*. In: Prêmio Jovem Cientista XVI, Edição saúde da população, Controle da infecção

- hospitalar. Porto Alegre: Fundação Roberto Marinho, p. 91-120.
- Ferracini VL, Paraíba LC, Leitao Filho HF, Silva AG, Nascimento LR, Marsaioli A 1995. Essential oil of seven Brazilian *Baccharis* species. *J Essent Oil Res* 7: 355-367.
- Ferronato R, Marchesan ED, Bednarki F, Ribas TTZ, Onofre SB 2007b. Efeitos do óleo essencial produzido por *Baccharis dracunculifolia* DC. (Asteraceae) sobre bactérias cariogênicas. *Arq Cienc Saude Unipar* 11: 15-18.
- Ferronato R, Marchesan ED, Pezenti E, Bednarki F, Onofre SB 2007a. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais produzidos por *Baccharis dracunculifolia* DC. e *Baccharis uncinella* DC. (Asteraceae). *Rev Bras Farmacogn* 17: 76-84.
- Fullas F, Hussain RA, Chai H, Pezzuto JM, Soejarto DD, Kinghorn AD 1994. Cytotoxic constituents of *Baccharis gaudichaudiana*. *J Nat Prod* 56: 801-807.
- Harvey RA, Champe PA 1998. *Farmacologia Ilustrada*. <http://www.who.it/em>, acesso em agosto 2007.
- Juven BJ, Kanner J, Schved F, Weisslowicz H 1994. Factors that interact with the antibacterial action of thyme essential oil and its active constituents. *J Appl Bacteriol* 76: 626-631.
- Kumazawa S, Yoneda M, Shibata I, Kanaeda J, Hamasaka T, Nakayama T 2003. Direct evidence for the plant origin of Brazilian propolis by the observation of honeybee behavior and phytochemical analysis. *Chem Pharm Bull* 51: 740-742.
- Lima EO, Farias NMP, Souza EL, Santos BHC 2003. Propriedades antibacterianas de óleos essenciais de plantas medicinais. *Rev Bras Cienc Saude* 7: 251-258
- Lima EO 1996. *Estudo das dermatofitoses em João Pessoa-Paraíba e da atividade antifúngica de plantas medicinais da região contra alguns de seus agentes isolados*. São Paulo, 180 p. Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.
- Michelin DC, Moreschi PE, Lima AC, Nascimento GGF, Paganelli MO, Chaud MV 2005. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. *Rev Bras Farmacogn* 15: 316-320.
- Midorikawa K, Banskota AH, Tezuka Y, Nagaoka T, Matsushige K, Message D, Huertas AA, Kadota S 2001. Liquid chromatography-mass spectrometry analysis of propolis. *Phytochem Analysis* 12: 366-373.
- Molt O, Trka A 1983. *Porfum. Kostmet* 64: 488. apud Verdi LG 2005.
- Mors WB, Rizzini CT, Pereira NA 2000. *Medicinal plants of Brazil*. Michigan: Reference Publications.
- Nascimento GF, Locatelli J, Freitas PC, Silva GL 2000. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Rev Bras Microbiol* 31: 48-53.
- Nogueira JCR 2004. *Atividade antimicrobiana in vitro de produtos vegetais sobre microrganismos isolados de pacientes portadores de otite externa aguda*. João Pessoa, 108 p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. Universidade Federal da Paraíba.
- Oliveira F, Alvarenga AM, Akisue G, Akisue MK 1984. Isolamento e identificação de componentes químicos de *Mikania glomerata* Sprengel e de *Mikania leavigata* Schultz Bip. ex Baker. *Rev Farm Bioquim Univ São Paulo* 20: 169-183.
- OMS (Organização Mundial de Saúde) 1991. *Anuário estatístico*. Organização Mundial de Saúde. Genebra.
- Park YK, Alencar SM, Aguiar CL 2002. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. *J Agric Food Chem* 50: 2502-2506.
- Pires P 2008. *Atividade antimicrobiana dos extratos de Baccharis dracunculifolia D.C. (Asteraceae)*. Monografia de Conclusão de Curso. Paraná, 33 p. Curso de Ciências Biológicas. Universidade Paranaense.
- Queiroga CL, Fukai A, Marsaioli A 1990. Composition of the essential oil of Vassoura. *J Braz Chem Soc* 1: 105-109.
- Rates SMK 2001. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia. *Rev Bras Farmacogn* 11: 57-69.
- Sehn R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MBC 2003. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma* 15: 9-11.
- Silva Júnior AA 1997. *Plantas medicinais e aromáticas* (CD-ROM). Itajaí: Epagri.
- Ultee A, Bennis MH, Moezelaar R 2002. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl Environ Microbiol* 68: 1561-1568.
- Verdi LG, Brighente IMC, Pizzolatti MG 2005. O gênero *Baccharis* (Asteraceae): Aspectos químicos, econômicos e biológicos. *Quim Nova* 28: 85-94.