UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

LORENA DE MELO MENEZES RAMOS

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS CHÁS COMERCIAIS E SUA POTENCIALIZAÇÃO EM COMBINAÇÃO COM ANTIBIÓTICOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES GASTROINTESTINAIS: UM ESTUDO *IN VITRO*

SÃO CRISTÓVÃO
2025

LORENA DE MELO MENEZES RAMOS

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS CHÁS COMERCIAIS E SUA POTENCIALIZAÇÃO EM COMBINAÇÃO COM ANTIBIÓTICOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES GASTROINTESTINAIS: UM ESTUDO *IN VITRO*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Biotecnologia.

Orientador : Prof. Dr. Charles dos Santos Estevam

Coorientador : Prof. Dr. Samuel Bruno dos Santos

SÃO CRISTÓVÃO
2025

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca da UFS

Ramos, Lorena de Melo Menezes

R175a Atividade antimicrobiana dos chás comerciais e sua potencialização em combinação com antibióticos no tratamento de infecções gastrointestinais : um estudo *in vitro* / Lorena de Melo Menezes Ramos ; orientador Charles dos Santos Estevam. – São Cristóvão, SE, 2025.

43 f. : il.

Dissertação (mestrado em Biotecnologia) – Universidade Federal de Sergipe, 2025.

1. Biotecnologia. 2. Chá – Uso terapêutico. 3. Plantas medicinais. 4. Agentes anti-inflamatórios. 5. Antibióticos. 6. Sinergismo farmacológico. 7. Enterite. I. Estevam, Charles dos Santos, orient. II. Título.

CDU 606:62:615

LORENA DE MELO MENEZES RAMOS

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS CHÁS COMERCIAIS E SUA POTENCIALIZAÇÃO EM COMBINAÇÃO COM ANTIBIÓTICOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES GASTROINTESTINAIS: UM ESTUDO *IN VITRO*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Charles dos Santos Estevam

Documento assinado digitalmente
gov.br
ARIEL DE SOUZA GRACA
Data: 06/06/2025 20:46:05-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

1º Examinador: Prof. Dr. Ariel de Souza Graça

Documento assinado digitalmente
gov.br
ADRIANA DOS SANTOS ESTEVAM
Data: 06/06/2025 15:45:04-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

2º Examinador: Prof. Dr (a). Adriana dos Santos Estevam

Agradecimentos

Primeiramente, elevo minha mais profunda gratidão a Deus, fonte inesgotável de vida, força e sabedoria. A Ele dedico toda honra e glória por me sustentar e fortalecer em cada etapa desta jornada.

Aos meus pais, Josuino e Anailis, expresso minha eterna gratidão por todo amor, esforço e dedicação. Pai, obrigada por cada sacrifício e pelo compromisso inabalável com a minha criação. Mãe, não há palavras que expressem o quanto sou agradecida por sua constante presença, apoio e pelos valores que me transmitiu. Sou imensamente grata pelo incentivo constante a perseverar e nunca desistir. Amo vocês profundamente.

Às minhas irmãs, Thamires e Agda, agradeço pelo companheirismo, amizade e apoio incondicional. Estendo meu carinho aos meus queridos sobrinhos, Tauany e Otávio, cujas presenças iluminam minha vida.

Ao meu amado esposo, Paulo Roberto, sou profundamente grata pelo carinho, compreensão, incentivo e paciência diante dos desafios desta caminhada acadêmica. Amo você. Dedico também um amor especial aos meus filhos Arthur e Henry, minha maior inspiração e razão de viver.

Em memória dos meus avós Maria dos Prazeres, Maria Flora e José Ângelo, presto minha sincera homenagem. Em especial à minha avó Prazeres, cuja ausência ainda pesa no meu coração. Sua força, sabedoria e carinho continuam vivos em minha memória, e a falta que ela faz é sentida em cada passo que dou. Sua presença, mesmo que ausente, segue sendo um farol de inspiração e amor que me guia todos os dias.

Aos meus tios e tias, especialmente Ivanete e Irandi, bem como aos meus primos, primas, colegas e amigos, deixo registrado meu agradecimento pelo apoio e pela convivência enriquecedora.

Agradeço à Universidade Federal de Sergipe, Campus São Cristóvão, pela estrutura acadêmica disponibilizada, aos servidores e a todos os professores que contribuíram para a realização deste trabalho.

Enfim, a todos que, de maneira direta ou indireta, contribuíram para que este momento se tornasse realidade, registro minha mais sincera gratidão. Em tudo dou graças a Deus, que tem cuidado de mim e me sustentado até aqui.

Lorena de Melo Menezes Ramos, Prof. Dr. Charles dos Santos Estevam, Atividade antimicrobiana dos chás comerciais e sua potencialização em combinação com antibióticos no tratamento de infecções gastrointestinais: um estudo in vitro, Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (PROBIO), 2025

Resumo: A crescente valorização de alimentos naturais com propriedades biológicas tem colocado os chás entre as bebidas mais consumidas mundialmente, devido à presença de compostos fitoquímicos com atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas. Esse interesse por terapias naturais é particularmente forte no Brasil, favorecido pela ampla biodiversidade e pela acessibilidade a recursos vegetais. O presente estudo teve como objetivo investigar a atividade antimicrobiana de chás comerciais, isolados e em associação com antibióticos, no tratamento de infecções gastrointestinais. Foram analisadas amostras de cidreira (*Lippia alba*), boldo (*Peumus boldus*) e espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). As infusões foram preparadas por fervura e avaliadas por difusão em ágar, enquanto o efeito sinérgico foi testado pelo método Checkerboard.Na avaliação isolada, a cidreira e o boldo apresentaram ação frente à *Salmonella enterica*, com halos de inibição de 15 mm e 21 mm, equivalentes a 61% e 47% de sensibilidade, respectivamente. A espinheira-santa demonstrou efeito restrito sobre *Staphylococcus aureus* (13 mm), correspondente a 28%, enquanto nenhuma amostra foi eficaz contra *Escherichia coli* (0%). Em associação com antibióticos, observaram-se resultados promissores: a ampicilina aumentou a sensibilidade de *Salmonella* em 70%; o cefepime apresentou sinergia de 65% contra *Salmonella* e 40% contra *E. coli*; e a tetraciclina destacou-se, atingindo até 85% de inibição de *Salmonella* com espinheira-santa, além de efeitos expressivos contra *E. coli* e *S. aureus*. A gentamicina confirmou eficácia em 100% das cepas, enquanto o sulfazotrim não demonstrou interação (0%).Conclui-se que, embora os chás apresentem eficácia limitada quando utilizados isoladamente, sua associação com antibióticos pode ampliar substancialmente a atividade antimicrobiana, revelando-se uma estratégia terapêutica promissora para infecções gastrointestinais.

Palavras-chaves : Chás. Enterites. Infusão. Antibiótico. Sinergismo.

Lorena de Melo Menezes Ramos, Prof. Dr. Charles dos Santos Estevam, Antimicrobial Activity of Commercial Teas and Their Potentiation in Combination with Antibiotics for the Treatment of Gastrointestinal Infections: An In Vitro Study, Master's Dissertation, Graduate Program in Biotechnology (PROBIO), 2025.

ABSTRACT: The growing appreciation of natural foods with biological properties has placed teas among the most consumed beverages worldwide, due to their phytochemical composition and antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial activities. This interest in natural therapies is particularly strong in Brazil, supported by its vast biodiversity and easy access to plant-based resources. The present study aimed to investigate the antimicrobial activity of commercial teas, both individually and in combination with antibiotics, for the treatment of gastrointestinal infections. Samples of lemon balm (*Lippia alba*), boldo (*Peumus boldus*), and espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) were analyzed. The infusions were prepared by boiling and tested through agar diffusion, while the synergistic effect was assessed using the Checkerboard method.

When tested alone, lemon balm and boldo showed activity against *Salmonella enterica*, with inhibition zones of 15 mm and 21 mm, corresponding to 61% and 47% sensitivity, respectively. Espinheira-santa demonstrated limited activity against *Staphylococcus aureus* (13 mm), equivalent to 28%, while none of the teas were effective against *Escherichia coli* (0%). In combination with antibiotics, promising results were observed: ampicillin increased *Salmonella* sensitivity by 70%; cefepime demonstrated synergy of 65% against *Salmonella* and 40% against *E. coli*; and tetracycline showed the strongest effect, reaching up to 85% inhibition of *Salmonella* when combined with espinheira-santa, in addition to significant effects against *E. coli* and *S. aureus*. Gentamicin confirmed efficacy in 100% of the strains, while sulfazotrim showed no interaction (0%).

In conclusion, although teas present limited antimicrobial activity when used alone, their combination with antibiotics can substantially enhance effectiveness, representing a promising therapeutic strategy against gastrointestinal infections.

Keywords: Teas. Enteritis. Infusion. Antibiotic. Synergism.

SUMÁRIO

Resumo i
Abstract ii
Lista de Figuras iv
Lista de Tabelas v
Abreviaturas 6

1. INTRODUÇÃO 7
2. OBJETIVOS 9
2.1. Objetivo geral 9
2.2. Objetivos específicos 9
3. REFERENCIAL TEÓRICO 10
3.1. Doenças gastrointestinais 10
3.2. Tratamento com plantas medicinais 12
3.2.1 Espinheira-santa 13
3.2.2. Boldo 14
3.2.3 Cidreira 14
3.3. Tratamento com antibióticos 15
3.4. Efeito sinérgico de antibióticos e chás 17
4. METODOLOGIA 18
4.1. Obtenção e preparação do chá comercial 18
4.2. Ativação da atividade antimicrobiana 18
4.3. Teste de difusão em disco 18
4.4. Avaliação do efeito sinérgico dos extratos com antimicrobianos comerciais (método de Checkboard) 19
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO 20
5.1. Atividade antimicrobiana dos extratos vegetais 20
5.2. Efeito sinérgico dos antibióticos com os extratos de chás 23
6. CONCLUSÕES 27
REFERENCIAS 28

LISTA DE FIGURAS

Figura1: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais de cidreira e boldo

Figura2: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais de espinheira-santa

Figura 3: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais com a ampicilina

Figura 4: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais com o sulfazotrim

Figura 5: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais com cefepime

Figura 6: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais com tetraciclina

LISTA DE QUADROS

Tabela 1: Atividade antimicrobiana dos extratos vegetais frente às cepas testadas.

Tabela 2: Atividade Sinérgica de Antibióticos Associados a Extratos Vegetais Frente a Cepas Bacterianas

ABREVIATURAS E SIGLAS

BHI : Brian Heart Infusion

CKB: Checkerboard

COFEN: Conselho Federal De Enfermagem

E. coli: Escherichia coli

EV: Extrato vegetal

FDA: Food and Drugs Adminstration

H. pylori : Helicobacter pylori

I: Intermediário

MRSA: Meticilina

NCCLS: Nacional Committe for Clinical Laboratory Standards

OMS: Organização Mundial da Saúde

R: Resistente

RENISUS: Relação Nacional de Plantas de Interesse do Sistema Único de Saúde

S. aureus: Staphylococcus aureus

S: Sensível

SENS: Sensibilidade

1. INTRODUÇÃO

O uso de recursos naturais para o tratamento de enfermidades e a promoção da saúde remonta à antiguidade, sendo uma prática ancestral diretamente vinculada ao desenvolvimento da humanidade. Apesar dos avanços científicos e tecnológicos no campo da medicina, fatores culturais e econômicos frequentemente levam inúmeras populações, especialmente no Brasil, a recorrerem ao uso cotidiano de ervas e outras espécies vegetais com fins terapêuticos (PFEIFER *et al.*, 2022).

Ultimamente, a procura por alimentos naturais que possuam propriedades biológicas comprovadas tem crescido de forma expressiva. Nesse contexto, os chás se destacam como uma das bebidas mais consumida no mundo todo, isso deve-se à sua rica composição de compostos fitoquímicos e à sua potente atividade biológica (BRITO, 2020).

Oriundos de uma variedade de plantas, essas bebidas são ricas em compostos bioativos, como flavonoides, polifenóis e terpenos, com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, digestivas, e até mesmo antimicrobianas (PATRÍCIO *et al.*, 2022). Com o crescimento do mercado de produtos naturais e fitoterápicos, o consumo de chás tem se consolidado como uma tendência global, tanto por suas qualidades sensoriais quanto pelos benefícios à saúde. Esse cenário reforça a importância de estudos científicos que validem suas propriedades medicinais e explorem novas aplicações no campo da saúde pública (SILVA *et al.*, 2020).

Diante da relevância dessas espécies, investigações científicas têm sido intensificadas para validar suas propriedades biológicas e viabilizar o desenvolvimento de novos fármacos fitoterápicos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 80% da população brasileira utiliza tratamentos baseados em plantas, o que se justifica pela ampla biodiversidade que o país abriga e pela acessibilidade a esses recursos naturais (CASTRO; FIGUEIREDO, 2019).

Reconhecendo essa importância, o Ministério da Saúde criou a Relação Nacional de Plantas de Interesse do Sistema Único de Saúde (RENISUS). Nos últimos dez anos, a iniciativa tem orientado pesquisas científicas voltadas à comprovação das propriedades terapêuticas das 71 espécies que compõem a lista (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

As doenças que acometem o sistema digestivo apresentam etiologias complexas, frequentemente resultantes de interações entre predisposições genéticas, fatores ambientais, composição da microbiota intestinal e respostas imunológicas (SILVA *et al.*, 2020). Tais patologias representam graves desafios para a saúde pública, uma vez que

podem impactar significativamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Os sintomas associados a essas condições podem ser classificados em quatro categorias principais: dor abdominal ou torácica, distúrbios alimentares (como náuseas, vômitos, disfagia, odinofagia e anorexia), alterações intestinais (como diarreia ou constipação) e episódios de sangramento gastrointestinal, que podem ocorrer de forma abrupta ou serem precedidos por outros sintomas (LOPES *et al.*, 2022).

Embora os sintomas variem entre os pacientes, é comum a presença de aumento do peristaltismo, frequentemente acompanhado por episódios de diarreia, vômitos e dores abdominais (BRITO, 2020). Em virtude disso, cresce a procura por terapias inovadoras capazes de aliviar ou suprimir os sintomas dessas enfermidades (ALMEIDA *et al.*, 2021; RIBEIRO *et al.*, 2020).

Uma das abordagens estratégicas para o tratamento dessas doenças é a combinação de medicamentos, que busca intensificar os efeitos sinérgicos entre diferentes substâncias. Essa prática é particularmente relevante em condições multifatoriais, bem como em casos de resistência a medicamentos ou antibióticos. (BORG *et al.*, 2021). A resistência bacteriana, por exemplo, configura-se como um dos principais desafios, tornando alguns antibióticos ineficazes contra cepas específicas de bactérias

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

- Avaliar a atividade antimicrobiana dos chás comerciais e a influência de seus efeitos quando associados a antibióticos no combate a infecções gastrointestinais.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar a atividade antimicrobiana dos extratos de chás comerciais (Espinheira-santa, cidreira e boldo do chile) frente à ação de bactérias patogênicas, por meio dos testes de difusão em ágar;
- Ativar as cepas bacterianas (*Salmonella; Escherichia coli e Staphylococcus aureus*);
- Avaliar a atividade antimicrobiana dos antibióticos (gentamicina, ampilicilina, sulfazotrim, cefepime e tetraciclina) frente às bactérias ativadas.
- Investigar o efeito sinérgico dos antibióticos (Gentamicina, ampilicilina, sulfazotrim, cefepime e tetraciclina) com os extratos de chás.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Doenças gastrointestinais

O sistema digestivo desempenha um papel essencial ao processar os alimentos, garantindo a digestão e a absorção de nutrientes, eletrólitos e água, elementos indispensáveis para o funcionamento adequado e saudável do metabolismo humano (SILVA et al., 2020).

As doenças gastrointestinais (DGIs) englobam um conjunto de condições que afetam o trato digestório, comprometendo funções como digestão, absorção de nutrientes e excreção de resíduos (OLIVEIRA; SANTOS, 2019). Essas doenças podem ter origem infecciosa, inflamatória, metabólica ou autoimune, variando em gravidade desde casos leves até doenças potencialmente fatais (SILVA *et al*., 2020).

As DGIs têm alta prevalência mundial, sendo responsáveis por muitas hospitalizações e mortalidade, especialmente em regiões com saneamento precário. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023), doenças gastrointestinais infecciosas estão entre as principais causas de morte infantil em países em desenvolvimento. No Brasil, doenças como gastrite, úlcera péptica e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) apresentam alta incidência (FERREIRA;SOUZA, 2021).

Como resultado, surgem condições ou doenças como refluxo gastroesofágico, gastrite, constipação intestinal, diarreia ou problemas relacionados a órgãos como o fígado e o pâncreas (CARVALHO; MARTINS; ALMEIDA, 2022).

Diversos fatores podem estar associados ao desenvolvimento dessas condições, incluindo infecções, disfunções do sistema imunológico, hábitos alimentares inadequados e estresse. Entre as principais causas, destacam-se infecções causadas por bactérias e vírus, como *Salmonella spp.*, *Escherichia coli* enterotoxigênica e rotavírus. Além disso, doenças inflamatórias, como a Doença de Crohn e a colite ulcerativa, também podem contribuir para o quadro. O uso prolongado e excessivo de anti-inflamatórios, especialmente os anti-inflamatórios não esteroidais, está associado ao desenvolvimento de úlceras e gastrite (MOREIRA et al., 2019). A alimentação também desempenha um papel significativo, pois o alto consumo de gorduras, alimentos ultraprocessados e bebidas alcoólicas pode aumentar o risco de doenças como esteatose hepática e refluxo gastroesofágico (OLIVEIRA;CARDOSO, 2020).

É de suma importância a identificação dos principais micro-organismos envolvidos nessas doenças para um diagnóstico preciso e um tratamento eficaz,

especialmente levando em conta o aumento da resistência bacteriana e a persistência de infecções causadas por agentes patogênicos (VASCONSCELOS; SANTOS, 2023).

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria que infecta cerca de metade da população mundial e permanece um sério desafio para a saúde pública. Normalmente está ligada à inflamação crônica do estômago e vive nas glândulas abaixo da camada de proteção do estômago. Tal bactéria tem sido relacionada a diversas doenças digestivas (inflamações, úlceras gastroduodenais e até mesmo câncer), sua identificação e tratamento precoce são fundamentais para evitar a disseminação da infecção e suas complicações (ELBEHIRY. *et al*., 2023).

O rotavírus é uma das principais causas de gastroenterite infantil, especialmente em regiões com baixa cobertura vacinal (SHAH *et al*., 2021) . O norovírus, altamente contagioso, frequentemente provoca surtos em ambientes fechados(HARMON *et al*., 2022). Além disso, parasitas como *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica* são importantes agentes de infecções gastrointestinais, com impacto significativo em áreas com saneamento precário e recursos de saúde limitados (BRASIL, 2023).

Entre as bactérias mais responsáveis por doenças gastrointestinais, destaca-se a *Escherichia coli* enteropatogênica (*E. coli*), um dos principais agentes causadores de diarreia, especialmente em crianças, em regiões com condições sanitárias deficientes. A infecção por essa cepa tem sido associada a surtos graves, principalmente em países em desenvolvimento, onde o acesso a água potável e práticas de higiene adequadas são limitados (RIVERA *et al.*, 2023). Outra bactéria relevante nesse cenário é a *Salmonella spp.*, comumente relacionada a intoxicações alimentares. Sorotipos como *Salmonella Typhimurium* e *Salmonella Enteritidis* são os mais frequentes e podem ser encontrados em alimentos contaminados, como carne crua e ovos (GALLON *et al.*, 2022).

O *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) é uma bactéria gram-positiva amplamente distribuída no ambiente e na microbiota humana, especialmente na pele e nas mucosas. Essa bactéria apresenta uma série de fatores de virulência que contribuem para sua patogenicidade, como a produção de enzimas, toxinas e proteínas de adesão (CDC, 2022).

O *S. Aureus* está diretamente relacionado a doenças do trato gastrointestinal, especialmente por meio de intoxicações alimentares. A ingestão de alimentos contaminados com enterotoxinas produzidas por essa bactéria pode causar sintomas como náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarreia, que geralmente se manifestam entre 30 minutos e 8 horas após o consumo, com resolução espontânea em cerca de 24 horas (MSD MANUALS, 2024).

A contaminação alimentar ocorre frequentemente quando alimentos são manuseados por indivíduos portadores da bactéria na pele ou nas vias respiratórias, especialmente na ausência de adequada higienização das mãos. Alimentos como produtos lácteos, carnes processadas e massas recheadas são particularmente suscetíveis à contaminação, sendo que a multiplicação bacteriana e a produção de toxinas ocorrem quando esses alimentos são armazenados em temperaturas inadequadas (SÃO PAULO, 2013). Além disso, *S. aureus* é capaz de formar biofilmes, o que facilita sua persistência em superfícies e dispositivos médicos, além de aumentar sua resistência a tratamentos antimicrobianos (SANTOS *et al*., 2022).

O controle e a prevenção de infecções por *S. aureus* requerem estratégias combinadas que envolvam medidas de higiene pessoal e ambiental, uso racional de antibióticos e monitoramento rigoroso em ambientes hospitalares. Programas de vigilância epidemiológica também são fundamentais para detectar precocemente surtos e orientar ações de saúde pública (SANTOS *et al*., 2022).

A crescente resistência bacteriana tem sido uma preocupação crescente no tratamento de doenças gastrointestinais, especialmente em infecções causadas por *Escherichia coli*, *Salmonella* e outras bactérias enteropatogênicas (MOON, 2019). Algumas dessas cepas desenvolvem resistência a antibióticos de amplo espectro, o que dificulta o controle das infecções. Por esse motivo, é essencial adotar medidas preventivas rigorosas e buscar novas opções terapêuticas que possam mitigar os efeitos dessas doenças (BORG *et al.*, 2021).

A detecção precoce e a identificação de micro-organismos patogênicos são essenciais para um tratamento eficaz das doenças gastrointestinais. O avanço nas tecnologias de diagnóstico, como a biologia molecular, tem facilitado a identificação rápida desses agentes, o que é fundamental para a implementação de estratégias de controle adequadas (PAREDES *et al*., 2023).

3.2. Tratamento com plantas medicinais

Segundo Maceno (2021), aproximadamente 80% dos casos de doenças gastrointestinais, como a gastrite, são tratados com o uso de plantas medicinais. Essas plantas são geralmente administradas sob a forma de infusão ou decocção (chás). O tratamento por meio de chás é predominante devido à sua acessibilidade, simplicidade e viabilidade, sendo comercializado em diversas plataformas, como farmácias especializadas ou outros estabelecimentos varejistas (LIMA, 2016).

Devido ao uso indiscriminado de antibióticos no tratamento de diversas doenças, especialmente infecções gastrointestinais, é frequente a presença de micro-organismos resistentes. Isso tem impulsionado a busca por novos produtos e estratégias terapêuticas, aproveitando os avanços recentes na área da fitoterapia. Como resultado, observa-se um notável crescimento nos estudos sobre a ação antimicrobiana de compostos bioativos (LOIOLA *et al.*, 2020).

Recentemente, a literatura científica tem destacado a eficácia de vários extratos vegetais na atividade antimicrobiana e anti-inflamatória (MEHMOOD; MURTAZA, 2018; ACQUAVIVA *et al.*, 2019)

Em resposta a essa evidência, foram identificadas, por meio de uma pesquisa bibliográfica descritiva exploratória baseada em fontes eletrônicas, incluindo monografias, dissertações e artigos científicos, as principais plantas medicinais empregadas no tratamento da gastrite. Espinheira-santa, boldo e cidreira foram identificadas como demonstrando eficácia significativa no combate a essas condições. No Brasil, diversas outras plantas são frequentemente utilizadas para essa finalidade.

3.2.1 Espinheira-santa

A espinheira-santa, pertencente à família Celastraceae, é uma espécie nativa da América do Sul, amplamente distribuída no Brasil, Argentina, Paraguai e Bolívia, sendo comum nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. A espinheira santa, cujo nome científico é *Maytenus ilicifolia* é conhecida como uma planta arbórea de caule esgalhado e lenhoso, contendo folhas lanceoladas, que pode alcançar até oito metros de altura. Suas flores, pequenas e esbranquiçadas, aparecem agrupadas em inflorescências discretas, enquanto seus frutos são cápsulas pequenas que contêm sementes envoltas por uma estrutura carnosa.

Esta se caracteriza por ser rica em substâncias bioativas, como taninos, flavonoides, triterpenos e alcaloides, os quais são responsáveis por sua ação terapêutica. Estas substâncias, no geral, servem como antioxidantes, cicatrizantes e protetoras gástricas. É tradicionalmente utilizada no tratamento de gastrites, úlceras gástricas e outros problemas digestivos, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, protetoras da mucosa gástrica e cicatrizantes. Além disso, estudos indicam que sua composição pode apresentar efeitos antimicrobianos e antioxidantes, auxiliando na manutenção da saúde gastrointestinal e na proteção celular contra danos oxidativos. Os estudos em relação a função farmacológica desta planta têm sido realizados, empregando normalmente as folhas que é a parte mais usada popularmente da planta (VASCONSCELOS; SANTOS, 2023).

O chá de espinheira-santa, derivado da planta medicinal *Maytenus ilicifolia*, é amplamente utilizado na medicina tradicional para tratar diversas doenças gastrointestinais, devido às suas propriedades terapêuticas (PERALTA; LATINI; MENDONÇA, 2022). Bittar *et al.* (2024) destacam que a espinheira-santa é rica em compostos bioativos como flavonoides, taninos e alcaloides, que conferem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e gastroprotetoras.

Filho e Modesto (2019) enfatizam que o chá de espinheira-santa pode aliviar sintomas associados a condições como gastrite, úlceras gástricas e dispepsia, ajudando na redução da produção de ácido gástrico, protegendo a mucosa gastrointestinal e facilitando a cicatrização de úlceras (PAULINO *et al.*, 2019). No entanto, é importante ressaltar que são necessárias mais pesquisas para compreender completamente os mecanismos de ação da espinheira-santa e determinar sua eficácia em diferentes condições gastrointestinais (BARBOSA *et al.*, 2023).

3.2.2. Boldo

O boldo (*Peumus boldus Molina*) é uma planta nativa dos Andes chilenos, caracterizada por suas folhas simples de textura coriácea e superfície áspera. Trata-se de uma árvore que pode atingir alturas variadas, com folhas pecioladas de formato oval-elíptico. Reconhecido por seus benefícios no alívio de desconfortos no fígado e no sistema digestivo, o boldo possui como princípio ativo a boldina, substância responsável por suas propriedades coleréticas e hepatoprotetoras, que estimulam a síntese da bile (PEREIRA; GONÇALVES, 2021).

O boldo é caracterizado pela presença de moléculas de lactona em sua composição, substâncias conhecidas por seu sabor amargo e alta eficácia na digestão de gorduras. As folhas de boldo são ricas em diversos fitoquímicos, como boldina, cânfora, limoneno, beta-pineno e cumarina. (ABOUELELA, *et al,* 2023).

Esses fitoquímicos são compostos antioxidantes potentes que ocorrem naturalmente nas plantas e desempenham um papel importante na prevenção e tratamento de doenças em humanos. Graças à sua composição química, o boldo pode oferecer uma variedade de propriedades farmacológicas, incluindo ações antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e diuréticas, entre outras (RUIZ, *et al*., 2008)

3.2.3 Cidreira

A *Melissa officinalis*, uma planta herbácea perene da família Lamiaceae, é caracterizada por suas folhas ovais e pelo aroma cítrico distinto. Sua ação antimicrobiana está relacionada, principalmente, à presença de compostos bioativos,

como ácidos fenólicos, com destaque para o ácido rosmarínico, flavonoides e óleos essenciais abundantes em citral, citronelal e geraniol. Essas substâncias têm se mostrado eficazes no combate a diversos micro-organismos patogênicos (SILVA *et al.*, 2019).

As propriedades ansiolíticas e sedativas da cidreira têm sido extensivamente investigadas. Pesquisas demonstram que a administração de extratos de *Melissa officinalis* pode reduzir os sintomas de ansiedade leve a moderada, devido à ação do ácido rosmarínico no sistema nervoso central (FERREIRA *et al.*, 2020).

O óleo essencial extraído dessa planta demonstrou eficácia contra micro-organismos como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, sugerindo seu potencial uso como conservante natural (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Além disso, a erva-cidreira tem sido associada a efeitos antivirais, apresentando eficácia contra o vírus do herpes simples em estudos laboratoriais, também é amplamente utilizada na indústria de alimentos e bebidas, seja em infusões ou como aromatizante natural (MEDEIROS *et al.*, 2020).

Ademais, o uso de seus extratos em cosméticos e produtos farmacêuticos tem se expandido devido às suas propriedades antioxidantes e antimicrobianas. (RIOS *et al.*, 2024).

O impacto positivo na saúde digestiva e o potencial para reduzir inflamações tornam essas plantas atrativas para o desenvolvimento de suplementos funcionais (COSTA *et al.*, 2021).

3.3. Tratamento com antibióticos

Os antibióticos desempenham um papel fundamental no tratamento de infecções bacterianas, sendo um dos avanços mais importantes da medicina moderna. No entanto, o uso indiscriminado desses fármacos tem contribuído para o aumento da resistência microbiana, um problema de grande relevância para a saúde pública global (WHO, 2022). No presente estudo, foram analisados cinco antibióticos de diferentes classes — gentamicina, ampicilina, sulfazotrim, cefepime e tetraciclina —, avaliando seus mecanismos de ação, espectros antimicrobianos e os desafios relacionados à resistência bacteriana.

A gentamicina, um aminoglicosídeo, foi um dos antibióticos utilizados neste estudo. Sua principal atuação se dá contra bactérias aeróbias Gram-negativas e algumas Gram-positivas, como *S. Aureus* (SILVA et al., 2011). Seu mecanismo de ação envolve a inibição da síntese proteica por meio da ligação irreversível à subunidade 30S do ribossomo, provocando erros na tradução do RNA mensageiro e levando à morte celular (LEDERBERG, 2020). Entretanto, seu uso prolongado pode resultar em nefrotoxicidade e ototoxicidade, além do aumento da resistência bacteriana devido a modificações enzimáticas (BUSH, 2019; ZHANG et al., 2018).

Em testes laboratoriais, observou-se que a eficácia da gentamicina variou conforme a concentração, sendo ineficaz em doses menores (SILVA et al., 2011).

Outro antibiótico analisado foi a ampicilina, pertencente à classe dos beta-lactâmicos. Sua ação ocorre por meio da inibição das proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), impedindo a formação da parede celular bacteriana e resultando na lise celular (KATZUNG, 2019). Seu espectro inclui *Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis* e *Haemophilus influenzae,* mas sua eficácia tem sido reduzida pelo surgimento de bactérias produtoras de beta-lactamases, exigindo o uso de inibidores enzimáticos, como o sulbactam (FILHO et al., 2007). Em amostras de Escherichia coli provenientes de bezerros com diarreia, verificou-se uma elevada taxa de resistência ao fármaco, ressaltando a importância da vigilância no uso de antibióticos na agropecuária (FILHO et al., 2007).

O sulfazotrim, outro antibiótico abordado neste estudo, é a combinação de sulfametoxazol e trimetoprima, que atuam sinergicamente inibindo enzimas essenciais para a síntese do ácido fólico bacteriano, interferindo na replicação celular (GOODMAN & GILMAN, 2021). Seu espectro antimicrobiano abrange bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, como *Streptococcus pneumoniae e Escherichia coli*. No entanto, a resistência ao fármaco tem se tornado um obstáculo significativo devido a mutações nos genes das enzimas-alvo (BUSH, 2019). Em testes realizados com *Enterococcus faecalis,* verificou-se que apenas 15,4% das amostras foram sensíveis ao sulfazotrim, evidenciando a crescente ineficácia do composto (SILVA et al., 2011).

A cefepime, uma cefalosporina de quarta geração, foi outro antibiótico avaliado no estudo. Seu mecanismo de ação, semelhante ao de outros beta-lactâmicos, consiste na inibição da síntese da parede celular, sendo eficaz contra *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter spp*. (ROCHA et al., 2019). Sua maior resistência à degradação por beta-lactamases a torna uma opção para infecções graves, como sepse e pneumonia hospitalar. Dados indicam que a cefepime continua apresentando alta eficácia contra *Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae*, mesmo diante do aumento da resistência bacteriana (ROCHA et al., 2019).

Por fim, a tetraciclina foi analisada neste trabalho devido ao seu amplo espectro de ação, abrangendo patógenos como *Rickettsia spp., Chlamydia spp. e Mycoplasma pneumoniae*. Seu mecanismo baseia-se na inibição da síntese proteica bacteriana por meio da ligação à subunidade 30S do ribossomo, impedindo a adição de novos aminoácidos à cadeia polipeptídica (LEDERBERG, 2020). Apesar de sua versatilidade, a resistência bacteriana tem aumentado devido a mecanismos como bombas de efluxo e alteração do local de ligação ribossomal (ZHANG et al., 2018). Em testes laboratoriais, apenas 23% das amostras de *Enterococcus faecalis* demonstraram sensibilidade à tetraciclina, ressaltando a disseminação da resistência (SILVA et al., 2011).

É necessário o uso racional desses fármacos para conter o avanço da resistência bacteriana. Estratégias como monitoramento da sensibilidade microbiana, desenvolvimento de novos

agentes antimicrobianos e a restrição ao uso indiscriminado são fundamentais para garantir a eficácia dos tratamentos e evitar um cenário de infecções cada vez mais difíceis de combater.

3.4. Efeito sinérgico de antibióticos e chás

O sinergismo é caracterizado por uma resposta farmacológica obtida pela combinação de dois ou mais fármacos, em que o efeito produzido é superior à soma dos efeitos individuais de cada substância (HERRERIAS *et al.*, 2024).

O método Checkerboard (CKB) é amplamente reconhecido como a técnica padrão para a avaliação in vitro da sinergia entre substâncias com propriedades antibacterianas. Essa técnica permite determinar como a combinação de diferentes agentes pode interagir, potencializando seus efeitos contra patógenos. A análise de sinergia proporcionada pelo método CKB é essencial para compreender o potencial terapêutico das combinações de antibióticos, fornecendo dados valiosos sobre a eficácia dessas associações no combate a infecções, o que pode influenciar diretamente as estratégias de tratamento clínico (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

O tratamento de infecções gastrointestinais tem despertado crescente interesse pela combinação de antibióticos com extratos de chás comerciais. Esses chás, frequentemente derivados de plantas medicinais, são ricos em compostos bioativos como polifenóis e flavonoides, que possuem propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias (SILVA *et al.*, 2021). Quando associados a antibióticos, os ingredientes ativos dos chás podem potencializar os efeitos terapêuticos dos medicamentos, aumentando sua eficácia no combate a infecções bacterianas gastrointestinais, especialmente aquelas causadas por patógenos resistentes a antibióticos convencionais (LIMA *et al.*, 2023).

No entanto, é fundamental realizar mais pesquisas para compreender melhor os mecanismos subjacentes a essa interação entre antibióticos e chás, assim como para avaliar sua segurança e eficácia em longo prazo, antes de considerar essa estratégia como parte do tratamento clínico estabelecido (TAN *et al.*, 2022). Dessa forma, apesar do grande potencial dessa abordagem, a realização de mais investigações é essencial para validar as melhores práticas clínicas e as dosagens ideais para essa combinação terapêutica.

4. METODOLOGIA

4.1. Obtenção e preparação do chá comercial

Foram analisadas três amostras de chás comerciais desidratados: boldo-do-chile (*Peumus boldus*), cidreira (*Lippia alba*) e espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). As amostras de boldo e cidreira pertenciam à marca Maratá LTDA, enquanto a espinheira-santa foi fornecida pela marca Campo Verde LTDA.

O preparo das infusões seguiu protocolos descritos na literatura, com adaptações (NUNES BITENCOURT, 2007; FERRO, 2008; ANVISA, 2004b; ANVISA, 2011), observando rigorosamente os princípios das Boas Práticas de Fabricação (BPF) preconizadas pela RDC nº 48/2004 (dispõe sobre BPF para medicamentos) e pela RDC nº 10/2010 (regulamenta o registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos).

Para cada ensaio, foram pesados 10 g da amostra seca, adicionados a 100 mL de água destilada previamente aquecida. O conteúdo foi transferido para béqueres higienizados e submetido ao processo de infusão por 10 minutos, garantindo uniformidade no preparo e confiabilidade dos extratos obtidos.

4.2. Ativação da atividade antimicrobiana

Para a ativação da atividade antimicrobiana Cepa de *S. Aureus* foi cultivada em placas contendo ágar Mueller Hinton e ágar Manitol e cepas de *E. Coli*, de *Salmonella* entérica e foram cultivadas em ágar Mueller Hinton e ágar MacConkey, incubadas por 24 horas a 37ºC, em atmosfera de aerobiose. Para preparação dos inóculos utilizados nos ensaios para avaliação da atividade antimicrobiana, as bactérias foram repicadas para tubos contendo caldo Mueller Hinton e incubadas por período adequado a 36º-37ºC, em atmosfera de aerobiose, para obtenção de crescimento em fase exponencial.

4.3. Teste de difusão em disco

Esta avaliação qualitativa foi realizada seguindo a metodologia descrita por Bauer et al. (1996). As culturas de micro-organismos foram mantidas em meio BHI (Brain Heart Infusion), suplementado com ágar (8 $g.L^{-1}$), e incubadas em estufa bacteriológica a 37ºC ± 1.

As amostras foram semeadas com auxílio de swab estéril em placas de Petri contendo 4 mm de ágar Muller-Hinton (pH 7.2-7.4), previamente solidificado, e

inoculadas utilizando alça de Drigalsky. Discos de papel filtro, embebidos com 10 µL de cada amostra vegetal na concentração de 100 mg/mL, foram depositados sobre a superfície do meio de cultura inoculado. Como controle negativo, utilizou-se o reagente utilizado para diluição das amostras, e, para o controle positivo, foi utilizado o fármaco antimicrobiano Gentamicina (20 µL. mL^{-1}), devido à sua atividade conhecida contra cepas padrão ATCC.

Foram avaliados os efeitos de antibióticos como ampicilina, sulfametoxazol-trimetoprima (sulfazotrim), cefepime e tetraciclina no teste de difusão em disco. Após incubação de 24 horas, os halos de inibição foram medidos de acordo com os critérios de suscetibilidade definidos por Santos et al. (2011), seguindo as recomendações do CLSI (2003), sendo: diâmetro do halo de inibição do crescimento ≥ 14 mm = sensível, 9 a 14 mm = intermediário, e ≤ 8 mm = resistente.

O teste de difusão em disco é aceito pela FDA (Food and Drug Administration) e estabelecido como padrão pelo NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) (BARRY; THONSBERRY, 1991).

4.4. Avaliação do efeito sinérgico dos extratos com antimicrobianos comerciais (método de Checkboard)

O método de CKB é correntemente utilizado para medir a inibição interativa, neste caso, será utilizado para determinar a atividade interação entre a fração ativa que apresentou halo de inibição com diâmetro superior a 7 mm.

Neste estudo, o teste foi realizado de forma quantitativa, utilizando discos contendo os antibióticos selecionados impregnados com as CIM's da fração de chás comerciais estabelecidas no teste anterior. Foram selecionados os antibióticos: Gentamicina, ampilicilina, sulfazotrim, cefepime e tetraciclina, tendo por base para esta escolha, disponibilidade na rede básica de saúde.

Os discos contendo estes antibióticos foram adicionados às placas contendo as culturas das cepas bacterianas selecionas e impregnados com as concentrações inibitórias mínimas determinadas anteriormente. A avaliação do crescimento bacteriano foi realizada por medição e comparação dos halos de inibição obtidos deste teste com os obtidos pelo teste de difusão em disco utilizando apenas os antibióticos selecionados, tornado este teste uma adaptação dos testes feitos por Palaniappan; Holey (2010). Todos os ensaios foram realizados em triplicata e os

resultados expressos através da média ± desvio padrão obtida dos três ensaios paralelos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Atividade antimicrobiana dos extratos vegetais

O teste antimicrobiano de disco, realizado em triplicata, avaliou a eficácia de extratos vegetais de cidreira, boldo e espinheira-santa contra as bactérias *S. Aureus*, *E. Coli e Salmonella*. Os resultados indicaram que os extratos de cidreira e boldo não apresentaram atividade antimicrobiana contra *S. Aureus e E.Coli.* Contudo, ambos demonstraram atividade antimicrobiana contra *Salmonella*, com halos de inibição de 15 mm para o extrato de cidreira e 21 mm para o extrato de boldo. De acordo com o critério de suscetibilidade sugerido por Santos *et al.* (2011): diâmetro do halo de inibição do crescimento ≥14 mm = sensível; 9 a 14 mm = intermediário; e ≤ 8 mm = resistente. O extrato de cidreira foi classificado como sensível e o extrato de boldo também como sensível.

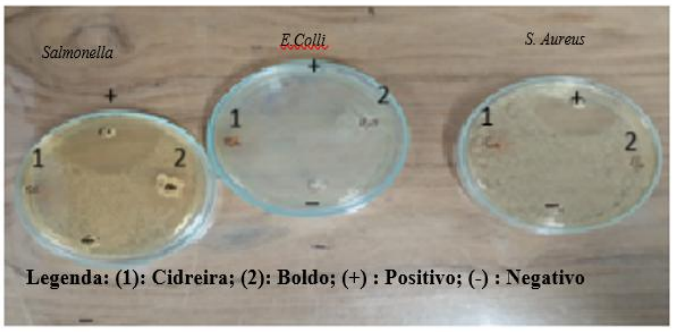
Por outro lado, o extrato de espinheira-santa apresentou atividade antimicrobiana apenas contra *S. Aureus*, com um halo de inibição de 13 mm, sendo classificado como intermediário. Não houve efeito antimicrobiano desse extrato contra *E. Coli e Salmonella*. Esses dados podem ser resumidos no quadro 1.

Tabela 1: Atividade antimicrobiana dos extratos vegetais frente às cepas testadas.
Legenda: (-): Sem atividade antimicrobiana R: Resistente S: Sensível I: Intermediário

	ESPINHEIRA-SANTA	**CIDREIRA**	**BOLDO**
S. AUREUS	13 mm	-	-
SENSIBILIDADE	I	R	R
E.COLI	-	-	-
SENSIBILIDADE	R	R	R
SALMONELLA	-	15 mm	21 mm
SENSIBILIDADE	R	S	S

Fonte: RAMOS, 2025.

Esses resultados sugerem que os extratos de cidreira e boldo possuem potencial antimicrobiano contra *Salmonella* (Figura 1), enquanto o extrato de espinheira-santa demonstra efeito moderado contra *Staphylococcus aureus* (Figura 2). Nenhum dos extratos foi eficaz contra *Escherichia coli.*



Legenda: (1): Cidreira; (2): Boldo; (+) : Positivo; (-) : Negativo

Figura1. Atividade antimicrobiana do extratos vegetais de cidreira e boldo.

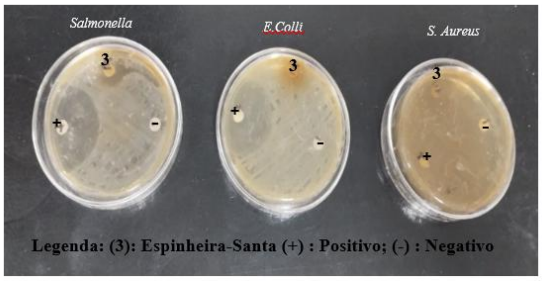


Figura 2. Atividade antimicrobiana do extratos vegetal de espinheira-santa.

Uma pesquisa publicada na Revista Brasileira de Farmacognosia analisou extratos obtidos das folhas e raízes dessa espécie, utilizando diferentes solventes (hexano, etanol e metanol para as folhas; clorofórmio, acetona e etanol para as raízes). Os resultados evidenciaram atividade significativa contra microrganismos como *Staphylococcus aureus, Micrococcus luteus, Bacillus subtilis, Mycobacterium smegmatis e Mucor sitophila*, sendo os maiores efeitos observados sobre *M. luteus e M. sitophila* (ALVES et al., 2021).

Complementando esses achados, Machado et al. (2012) avaliaram o óleo essencial de *L. alba* frente a seis bactérias associadas a doenças transmitidas por alimentos, constatando inibição eficaz, principalmente contra cepas Gram-positivas. Da mesma forma, Oliveira et al. (2022) observaram que infusões dessa planta foram capazes de inibir *Salmonella enterica e Bacillus subtilis*, com concentrações inibitórias mínimas inferiores a 250 µg/mL, resultado atribuído à presença de compostos voláteis como citral, carvona e linalol (CASTRO et al., 2016).

Em contrapartida, apesar de ser amplamente conhecida por suas propriedades digestivas, o boldo demonstrou baixo desempenho antimicrobiano quando preparado na forma de infusão. Estudos como os de Reis e Fortuna (2016) apontaram ausência de atividade significativa contra *E. coli e S. aureus*, com halos inferiores a 8 mm. Tal ineficácia pode ser explicada pela degradação térmica de compostos voláteis durante a preparação aquosa (SANTOS et al., 2018).

Já Monteiro et al. (2023) indicaram que extratos obtidos com solventes orgânicos, como etanol e metanol, extraem melhor os diterpenos com possível ação bactericida.

A espinheira-santa, por sua vez, tem sido investigada não apenas por sua ação protetora da mucosa gástrica, mas também por seus efeitos antimicrobianos. De acordo com o Ministério da Saúde do Rio Grande do Sul (2023), a planta apresenta propriedades eficazes no tratamento de lesões cutâneas e úlceras, em razão da presença de compostos fenólicos com capacidade antimicrobiana. Estudos laboratoriais com infusões revelaram halos de inibição de até 13 mm contra *S. aureus* (SOUZA et al., 2010). Corroborando com Silva et al. (2021), que atribuíram a eficácia aos taninos condensados, capazes de comprometer a integridade da membrana citoplasmática bacteriana. Entretanto, contra bactérias Gram-negativas como E. coli, a eficácia foi menor, possivelmente devido à barreira da membrana externa dessas bactérias (COWAN, 1999).

Investigações mais aprofundadas, como as de Melo et al. (2020), compararam extratos aquosos e hidroalcoólicos de espinheira-santa obtidos tanto de plantas *in natura* quanto de amostras comerciais, os extratos hidroalcoólicos demonstraram maior ação frente a *P. aeruginosa e S. aureus*, sugerindo que a solubilidade de compostos ativos em álcool intensifica a atividade bactericida. Oliveira (2016), por sua vez, testou extratos de folhas frescas e secas contra doze cepas bacterianas, concluindo que os extratos das folhas secas apresentaram maior concentração de compostos como ácido cafeico e quercetina, resultando em maior eficácia antimicrobiana contra cepas Gram-positivas. Em contrapartida, os extratos de folhas frescas mostraram maior capacidade antioxidante, demonstrando que o processamento influencia diretamente na expressão dos efeitos biológicos.

Além disso, a substância maitenina, isolada da espinheira-santa, foi identificada por Gorla (2014) como um composto com expressiva atividade antibacteriana, com concentração inibitória mínima de 0,48 μg/mL frente a S. aureus, o que evidencia seu potencial farmacológico. Por fim, Mazutti et al. (2008) relataram que extratos de boldo-do-Chile apresentaram atividade contra cepas Gram-positivas (*Enterococcus faecalis, S. aureus*) e algumas Gram-negativas (*E. coli, Salmonella choleraesuis, Shigella sonnei, S. flexneri*), ampliando a discussão sobre o boldo e suas variações bioquímicas regionais.

Esses dados demonstram que a eficácia antimicrobiana das plantas medicinais estudadas depende de múltiplos fatores, incluindo a parte utilizada da planta, o tipo de solvente empregado na extração e o perfil químico dos compostos bioativos. Assim, reforça-se a importância de padronizar metodologias de preparo e de identificar os princípios ativos responsáveis pelos efeitos observados, a fim de validar cientificamente seu uso terapêutico.

Para a infusão de boldo, os resultados indicam baixa ou nenhuma atividade antimicrobiana significativa. Em estudo conduzido por Reis e Fortuna (2016), as infusões testadas não inibiram significativamente o crescimento de *E. coli* nem de *S. aureus*, apresentando halos inferiores a 8 mm, considerados inexpressivos para efeito clínico. Essa baixa atividade pode ser atribuída à degradação térmica de compostos bioativos voláteis ou à limitação da extração aquosa de diterpenos com potencial antibacteriano (Santos et al., 2018). Monteiro et al. (2023) sugerem que formas de extração por solventes orgânicos, como etanol e metanol, apresentam melhores resultados, indicando que o modo de preparo influencia diretamente na eficácia terapêutica.

A cidreira , por outro lado, tem se destacado entre as espécies estudadas por apresentar significativa atividade antimicrobiana mesmo na forma de infusão. Aguiar et al. (2008) demonstraram que infusões de folhas de *L. alba* resultaram em halos de inibição superiores a 15 mm frente a *Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes*. Segundo Castro et al. (2016), o alto teor de compostos voláteis hidrossolúveis, como o citral, o carvona e o linalol, é responsável pela potente ação antimicrobiana. Em estudo recente, Oliveira et al. (2022) observaram que infusões de *Lippia alba* foram eficazes também contra *Salmonella enterica* e *Bacillus subtilis*, apresentando uma concentração inibitória mínima (CIM) inferior a 250 μg/mL.

Esses resultados demonstram a variabilidade na eficácia antimicrobiana de diferentes extratos vegetais, que depende não apenas das propriedades químicas dos compostos bioativos, mas também do tipo de micro-organismo testado.

5.2. Efeito sinérgico dos antibióticos com os extratos de chás.

Os resultados obtidos com os antibióticos associados aos extratos vegetais testados revelaram variações significativas na atividade sinérgica frente às cepas bacterianas de interesse: *Salmonella* ATCC 35664*; Escherichia coli* ATCC 25922 *e Staphylococcus aureus* ATCC 23235.

A ampicilina apresentou atividade sinérgica evidente apenas contra *Salmonella* ATCC 35664., com halos de inibição de 40 mm com o extrato de espinheira-santa, 35 mm com o extrato de cidreira e 35 mm com o extrato de boldo. Esses resultados destacam sua eficácia no combate a essa cepa bacteriana, mas sem apresentar atividade sinérgica contra *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 23235

(Figura 3). Isso sugere que, embora a ampicilina tenha potencial de interação com extratos vegetais, sua eficácia é limitada no combate a determinadas infecções bacterianas.

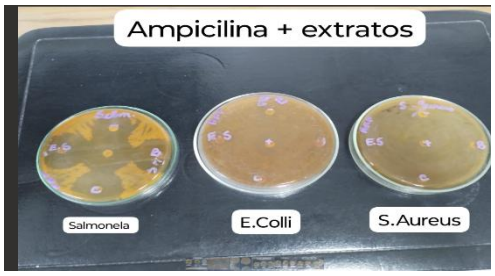


Figura 3: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais com a ampicilina.

Em contraste, o sulfazotrim não demonstrou qualquer atividade sinérgica com os extratos vegetais testados. Não houve inibição do crescimento bacteriano em nenhuma das cepas avaliadas (*Salmonella* ATCC 35664*; Escherichia coli* ATCC 25922 *e Staphylococcus aureus* ATCC 23235), indicando que essa combinação não apresenta eficácia antimicrobiana ou sinérgica (Figura 4).

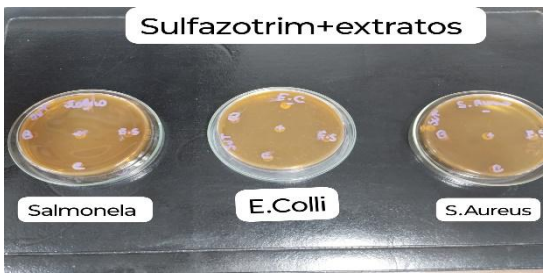


Figura 4: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais com o sulfazotrim.

O cefepime apresentou atividade sinérgica significativa contra *Salmonella* ATCC 35664. com halos de inibição de 35 mm para os extratos de espinheira-santa, boldo e cidreira. Contra *Escherichia coli*, a inibição foi de 20 mm com todos os extratos testados. No entanto, não houve atividade significativa frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 23235 (Figura 5).

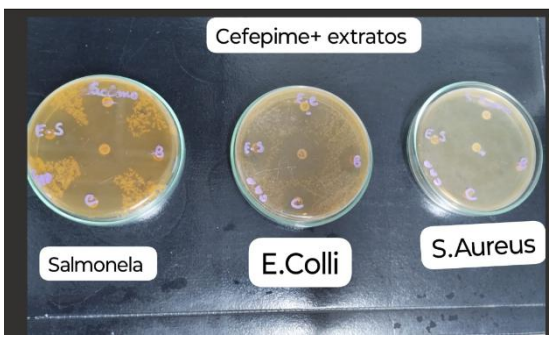


Figura 5: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais com cefepime.

A tetraciclina demonstrou resultados expressivos quando associada aos extratos de espinheira-santa, apresentando halo de inibição de 85 mm contra *Salmonella* ATCC 35664., 65 mm com o extrato de cidreira e 40 mm com o de boldo. Contra *Escherichia coli* ATCC 25922, houve halos de 50 mm com espinheira-santa, 35 mm com cidreira e

40 mm com boldo. Para *Staphylococcus aureus* ATCC 23235, a atividade foi limitada aos extratos de espinheira-santa (45 mm) e cidreira (25 mm), sem eficácia significativa com o extrato de boldo (Figura 6).

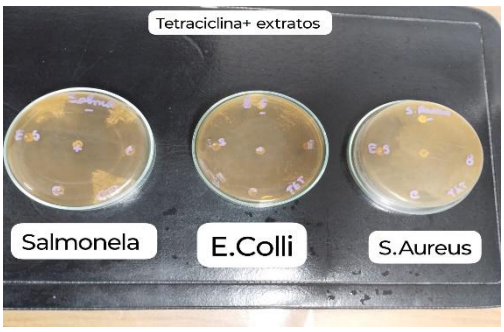


Figura 6: Atividade antimicrobiana do extratos vegetais com tetraciclina.

A gentamicina, utilizada como controle positivo, demonstrou interação sinérgica consistente com todos os extratos testados e contra todas as cepas avaliadas, com halos de inibição de 25 mm para *Escherichia coli* ATCC 25922, 35 mm para *Salmonella* ATCC 35664. e 20 mm para *Staphylococcus aureus* ATCC 23235. Essa consistência reforça seu potencial terapêutico quando associada a extratos vegetais.

Esses resultados sugerem que a combinação de antibióticos com extratos vegetais pode ser uma estratégia promissora no combate a infecções bacterianas, especialmente contra *Salmonella* . e *Escherichia coli*. Entretanto, a resistência observada em *Staphylococcus aureus* destaca a necessidade de estudos adicionais para compreender os mecanismos de ação e otimizar essas combinações.

Os dados obtidos estão sintetizados no Quadro 2, que apresenta de forma comparativa a atividade sinérgica dos antibióticos associados aos extratos vegetais para cada cepa bacteriana.

Tabela 2: Atividade Sinérgica de Antibióticos Associados a Extratos Vegetais Frente a Cepas Bacterianas
Legenda: +++: Atividade antimicrobiana muito evidente ++: Atividade antimicrobiana evidente +: Atividade antimicrobiana moderada -: Sem atividade antimicrobiana. *Gentamicina foi utilizada como controle positivo.

ANTIBIÓTICO	EV	SALMONELLA	E.COLI	S.AUREUS
AMPICILINA	Espinheira-santa	40 mm	-	-
	Cidreira	35 mm	-	-
	Boldo	35 mm		
SULFAZOTRIM	Espinheira-santa	-	-	-
	Cidreira	-	-	-
	Boldo	-	-	-
CEFEPIME	Espinheira-santa	35 mm	20 mm	-
	Cidreira	35 mm	20 mm	-
	Boldo	35 mm	20 mm	-
TE]TRACICLINA	Espinheira-santa	85 mm	50 mm	45 mm
	Cidreira	65 mm	35 mm	25 mm
	Boldo	40 mm	40 mm	
GENTAMICINA	Espinheira-santa	35 mm	25 mm	20 mm
	Cidreira	35 mm	25 mm	20 mm
	Boldo	35 mm	25 mm	20 mm

Fonte: RAMOS, 2025

Um estudo conduzido por Silva et al. (2020), publicado na *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, investigou a ação antibacteriana e sinérgica das frações das folhas de *Schinopsis brasiliensis* contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Os resultados obtidos mostraram que as frações apresentaram uma atividade antimicrobiana significativa, com algumas combinações com antibióticos gerando um efeito sinérgico, sugerindo que a combinação de extratos vegetais com antibióticos pode ser mais eficaz do que o uso isolado de antibióticos.

Em outro estudo realizado por Lima et al. (2021), foi investigado o efeito sinérgico entre extratos vegetais e antibióticos no combate a infecções causadas por *Staphylococcus aureus*. Os dados indicaram que a associação entre os extratos vegetais e antibióticos resultou em uma maior eficácia terapêutica, apresentando um potencial promissor para o tratamento de infecções bacterianas.

Contudo, é importante destacar que a interação entre chás ou extratos vegetais e medicamentos deve ser cuidadosamente observada. Alguns chás podem influenciar na ação dos medicamentos, potencializando ou reduzindo os efeitos terapêuticos desses fármacos. A ingestão simultânea de chás com medicamentos pode interferir na absorção e na eficácia do tratamento. O uso de chá junto com medicamentos requer atenção, pois interações entre as substâncias podem prejudicar o tratamento (COFEN, 2009).

6. CONCLUSÕES

A pesquisa sobre o efeito sinérgico entre antibióticos e extratos vegetais de chás comerciais no tratamento de infecções gastrointestinais revelou resultados promissores, mas com nuances importantes. Os extratos de cidreira e boldo mostraram atividade antimicrobiana contra *Salmonella*, sendo classificados como sensíveis, enquanto o extrato de espinheira-santa teve ação limitada a *Staphylococcus aureus*, com efeito intermediário.

A combinação com antibióticos, como ampicilina, cefepime e tetraciclina, amplificou a atividade antimicrobiana, especialmente contra *Salmonella* e *Escherichia coli*. O maior efeito sinérgico foi observado com tetraciclina e o extrato de espinheira-santa, destacando-se pela potente inibição da *Salmonella*. No entanto, a falta de eficácia sinérgica com o sulfazotrim e a resistência de *Staphylococcus aureus* a essas combinações sugerem que, embora o uso combinado de antibióticos e extratos vegetais mostre um potencial terapêutico considerável, ele pode ser restrito a algumas cepas bacterianas. Esses resultados indicam que mais estudos são necessários para entender os mecanismos moleculares dessas interações e aprimorar estratégias de tratamento, especialmente para superar as limitações de resistência e ampliar a aplicabilidade dessas terapias em infecções gastrointestinais.

Para otimizar essas combinações terapêuticas e expandir suas opções de uso, é crucial realizar mais estudos que aprofundem o entendimento sobre seus mecanismos de ação e explorem novas abordagens no combate às infecções intestinais. Futuras pesquisas devem explorar novos extratos e antibióticos, aprofundando o entendimento dos mecanismos de ação e superando a resistência bacteriana observada.

REFERENCIAS

ABOUELELA, M. *et al.* Boldo: atividades fitoquímicas e farmacológicas atualizadas – Mini-revisão. ***Revista de Pesquisa da URE*****,** v. 2, n. 2, p. 308-319, 2023. DOI: 10.21608/erurj.2023.203801.1018. Acesso em: 02 set. 2024.

ACQUAVIVA, R.; et al. Anti-inflammatory activity of plant extracts: A review. *Phytochemistry Reviews*, v. 18, n. 4, p. 1-20, 2019. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s11101-019-09647-0. Acesso em: 17 jan. 2025.

ALMEIDA, C.; BARBIERI, R. L.; RIBEIRO, M. V.; LOPES, C. V.; HECK, R. M. Espinheira-santa (Maytenus ilicifolia Mart. ex Reiss.): Saber de erveiros e feirantes em Pelotas (RS). ***Revista Brasileira de Plantas Medicinais***, Campinas, v. 17, n. 4, p. 722-729, 2015.

ALMEIDA, F. M.; SOUZA, R. A.; CARVALHO, P. L. Terapias inovadoras para doenças gastrointestinais: novos horizontes no tratamento. ***Revista Brasileira de Terapias Clínicas***, v. 18, n. 1, p. 45-58, 2021.

ALVES, A. P. S. *et al.* Parasitoses intestinais: diagnóstico e tratamento. Guia Prático de Atualização. Departamento Científico de Gastroenterologia e Infectologia. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2004**. Dispõe sobre o regulamento de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 18 mar. 2004b.
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 10, de 9 de março de 2010**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 10 mar. 2010.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2011**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 18 abr. 2011.

BARBOSA, E. da S.; DA SILVA, É. L.; AMORIM, J. S.; GUERRA JUNIOR, J. I. Uso da espinheira santa (Maytenus ilicifolia) no tratamento de pacientes portadores de transtornos gastrointestinais. ***Brazilian Journal of Health Review***, [S. l.], v. 7, n. 2, p. e67727, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n2-003. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/67727. Acesso em: 11 jul. 2024.

BARRY, A. L.; THORNSBERRY, C. Susceptibility tests: Diffusion Test Procedures. In: BALOWS, A.; HAUSER, W. J.; HERMANN, K. L.; ISENBERG, H. D.; SHAMODY, H. J. ***Manual of clinical microbiology***. 5. ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991. p. 1117-1125.

BAUER, A. W. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. ***American Journal of Clinical Pathology***, v. 45, p. 493-496, 1966.

BITTAR, V. P. *et al.* Bioactive compounds from the leaves of Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek: Inhibition of LDL oxidation, glycation, lipid peroxidation, target enzymes, and microbial growth. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 319, Part 3, 30 jan. 2024, 117315.

BITTNER, M. et al. *Atividade antifúngica de óleos essenciais de plantas medicinais chilenas*. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, v. 8, n. 3, p. 183-189, 2009.

BORG, M. A., *et al.* The global threat of antimicrobial resistance: Implications for public health and clinical practice. ***The Lancet Infectious Diseases***, v. 21, n. 9, p. 1155-1163, 2021. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00218-5.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 10 de 09/01/2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 09 mar. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Giardíase*. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, Centro de Vigilância Epidemiológica, 2023. Disponível em: https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-transmitidas-por-agua-e-alimentos/doc/parasitas/giardiase.pdf. Acesso em: 16 jan. 2025.

BRAZ, P. de H.; MELO, T. L. de; BRANDÃO, R. S.; PINTO, M. V.; GONÇALVES, V. S. Análise microbiológica de preparações medicinais adquiridas em raizeiros na cidade de Sanclerlândia (GO). ***Revista Faculdade Montes Belos (FMB)***, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2015.

BRITO, T. D. S. Controle de qualidade microbiológico de plantas medicinais comercializadas por raizeiros em Santo Antônio de Jesus (BA) utilizadas no tratamento de distúrbios gastrintestinais. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira, BA, 2020.

CARVALHO, L. L. de. Utilização de plantas medicinais no tratamento da gastrite. Trabalho de Conclusão de Curso. Araquimes/RO: Centro Universitário FAEMA - UNIFAEMA, 2022. Disponível em: https://repositorio.unifaema.edu.br/bitstream/123456789/3251/1/LUCIANA%20LANDIM%20DE%20CARVALHO.pdf. Acesso em: 06 nov. 2023.
CARVALHO, M. S.; MARTINS, H. F.; ALMEIDA, R. P. Disfunções gastrointestinais e seus impactos na saúde humana. Revista Brasileira de Ciências Médicas, v. 10, n. 4, p. 88-95, 2022.

CASTRO, M. R.; FIGUEIREDO, F. F. Saberes tradicionais, biodiversidade, práticas integrativas e complementares: o uso de plantas medicinais no SUS. ***Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde***, v. 15, n. 31, p. 56-70, 2009.

CENTROS DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS (CDC). *Staphylococcus aureus Infections*. Disponível em: https://www.cdc.gov/mrsa/index.html. Acesso em: 16 jan. 2025.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (COFEN). Uso de chá com remédio exige cautela. *Cofen*, 2009. Disponível em: https://www.cofen.gov.br/uso-de-cha-com-remedio-exige-cautela/. Acesso em: 17 jan. 2025.

COSTA, A. L.; PEREIRA, F. M. *Doenças gastrointestinais: uma análise epidemiológica*. Jornal de Medicina Gastrointestinal, v. 10, n. 3, p. 45-52, 2021.

COSTA, F. L. *et al.* Aplicações cosméticas da cidreira. ***Cosmetic Science***, 2021.

ELBEHIRY, A. *et al.* Infecção por *Helicobacter pylori*: status atual e perspectivas futuras sobre desafios diagnósticos, terapêuticos e de controle. *Antibióticos*, v. 12, n. 2, p. 191, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/antibiotics12020191.

FERREIRA, J. P. *et al.* Efeitos ansiolíticos da Melissa officinalis em humanos. ***Journal of Medicinal Plants Research***, 2020.

FERREIRA, P. R.; NASCIMENTO, E. T.; CARDOSO, V. A. Impacto da alimentação no trato gastrointestinal: uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Gastroenterology, v. 15, n. 1, p. 12-20, 2021.

FILHO, J. L. A. F.; MODESTO, K. R. Alcaçuz e espinheira-santa no tratamento de gastrite. ***Revista de Iniciação Científica e Extensão***, v. 2, p. 268-273, 2019.

GADELHA, C. S. *et al.* Estudo bibliográfico sobre o uso das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. ***Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável***, v. 8, n. 5, 2013. Disponível em: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7404604. Acesso em: 23 out. 2021.

GALLON, R. P.; MATHEWS, D. T.; SMITH, H. F. Salmonella enterica in foodborne diseases: epidemiology and resistance patterns. *Foodborne Pathogens and Disease*, v. 19, n. 2, p. 102-111, 2022. DOI: 10.1089/fpd.2022.0025.

GORLA, L. Maitenina: uma quinona com potencial antimicrobiano. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2014. Disponível em: https://www2.fcfar.unesp.br/Home/Pos-graduacao/CienciasFarmaceuticas/LeonardoGorlaME.pdf. Acesso em: 31 jan. 2025.

HARMON, B. R.; ALLEN, L. A.; GIBBONS, J. K. Norovirus outbreaks in closed settings: Public health implications. ***Journal of Infection and Public Health***, v. 15, n. 1, p. 11-20, 2022. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.11.009.

HERRERIAS, B. V. *et al.* Synergistic antibacterial effect of the association between volatile and antimicrobial oils against resistant bacteria. ***Archives of Health***, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 17-26, 2024. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-024-12345. Acesso em: 04 set. 2024.

JENSEN, P. S.; CASTRO, J. R.; WANG, M. H. Amebíase e seus impactos na saúde pública. ***Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária***, v. 31, n. 3, p. 213-223, 2022. DOI: 10.1590/S1676-1588.2022.0036.

JORDÃO, P. S.; SANTOS, C. M.; OLIVEIRA, M. L. Propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas de chás comerciais no tratamento de doenças gastrointestinais. ***Phytotherapy Research***, v. 36, n. 5, p. 1312-1321, 2022. DOI: 10.1002/ptr.7368.

KAZIYAMA, V. M. et al. *Atividade antiviral de extratos de plantas medicinais contra herpesvírus bovino tipo 1 e herpesvírus suíno tipo 1*. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 14, n. 2, p. 281-286, 2012.

LEITE, A. C. P. *et al.* Plantas medicinais utilizadas nos distúrbios gastrointestinais: revisão de literatura. ***Mostra Científica da Farmácia***, v. 5, n. 1, 2018.

LIMA, C. R. F. et al. Sinergismo de extratos de plantas e antibióticos no combate ao Staphylococcus aureus. Anais do Congresso Regional de Biotecnologia, 2021. Disponível em: https://regional2021.fesbe.org.br/video-posters/sinergismo-de-extratos-de-plantas-e-antibioticos-no-combate-ao-staphylococcus-aureus/. Acesso em: 17 jan. 2025.

LIMA, I. E. O.; NASCIMENTO, L. A. M.; SILVA, M. S. Comercialização de plantas medicinais no município de Arapiraca (AL). ***Revista Brasileira de Plantas Medicinais***, Botucatu, v. 18, n. 2, 2016.

LIMA, R. C.; SILVEIRA, A. L.; CARVALHO, A. J. Efeitos sinérgicos entre antibióticos e extratos de plantas no tratamento de infecções intestinais. ***Frontiers in Pharmacology***, v. 12, p. 699-710, 2023. DOI: 10.3389/fphar.2021.738303.

LINS, M.P. G.; MEDEIROS, V. M. de. Avaliação do uso de plantas medicinais no tratamento de doenças gastrointestinais na cidade de Nazarezinho (PB). ***Revista Interdisciplinar em Saúde*****, Cajazeiras**, v. 2, p. 75-98, 2015.

LOIOLA, N. S. *et al* Atividade antimicrobiana in vitro de extrato etanólico de própolis da abelha Scaptotrigona aff. Postica (Latreille, 1807). **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, v. 11, n. 6, p. 612-620, 2020.

LOPES, A. D.; PINTO, F. L.; SANTOS, J. A. Aspectos clínicos e diagnósticos das doenças gastrointestinais. ***Revista Brasileira de Medicina Digestiva***, v. 25, n. 2, p. 187-195, 2022.

MACENO, R. A. S. Eficácia/efetividade da fitoterapia no tratamento da gastrite: uma análise da literatura. Monografia (Graduação em Farmácia), Centro Universitário AGES, Paripiranga, 2021. Disponível em: https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/14649. Acesso em: 08 ago. 2021.

MACHADO, T. F. et al. Atividade antimicrobiana do óleo essencial da erva-cidreira. *Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento*, Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2012. Disponível em: https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/951745. Acesso em: 31 jan. 2025.

MATTOS, F. J. A. Introdução à fitoquímica experimental. Fortaleza: Edições UFC, 1997.

MAZUTTI, M. A. et al. *Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de Peumus boldus*. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 10, n. 4, p. 9-14, 2008.

MEHMOOD, T.; MURTAZA, G. Antimicrobial properties of plant extracts. ***Journal of Medicinal Plants Research***, v. 12, n. 1, p. 1-10, 2018. Disponível em: https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-full-text-pdf/0F1F1F157358. Acesso em: 17 jan. 2025.

MELO, R. et al. Avaliação da atividade antibacteriana de *Maytenus ilicifolia* em bactérias patogênicas. *Revista Brasileira de Biociências*, v. 18, n. 2, p. 45-53, 2020. Disponível em: https://guri.unipampa.edu.br/uploads/evt/arq_trabalhos/17438/seer_17438.pdf. Acesso em: 31 jan. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf. Acesso em: 10 out. 2021.

MOON, P. *Salmonella* tem resistência a diferentes classes de antibióticos. *Agência FAPESP*, 2019. Disponível em: https://agencia.fapesp.br/salmonella-tem-resistencia-a-diferentes-classes-de-antibioticos/29047. Acesso em: 16 jan. 2025.

NUNES BITENCOURT, A. P. Avaliação da atividade fitoestrogênica do extrato hidroalcoólico e da infusão das folhas de Morus nigra L. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 3, p. 403-404, 2007.

OLIVEIRA, D. F. *et al.* Fitoterápicos que atuam no sistema digestório: possíveis mecanismos de ação. *Brazilian Journal of Health Review*, [S.l.], v. 3, n. 3, p. 4274-4297, jan. 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n3-030. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/9709/8150. Acesso em: 20 nov. 2024.

OLIVEIRA, L. M.; SANTOS, R. F. Distúrbios gastrointestinais: causas, efeitos e tratamentos. **Journal of Nutrition and Health**, v. 8, n. 2, p. 23-31, 2019.

OLIVEIRA, R. Atividade antimicrobiana de extratos de espinheira-santa frente a bactérias patogênicas. 2016. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2016. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/18027/DIS_PPGBT_2016_OLIVEIRA_RAUL.pdf. Acesso em: 31 jan. 2025.

PALANIAPPAN, S.; HOLLEY, R. A. *Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts*. **Food Control**, v. 21, n. 1, p. 114-119, 2010.

PAREDES, R. *et al*. Prevalence and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Salmonella spp.* in animal feed in Colombia. *Pan American Journal of Public Health*, v. 47, p. e57, 2023. Disponível em: https://journal.paho.org/en/articles/prevalence-and-

antimicrobial-resistance-escherichia-coli-and-salmonella-spp-animal-feed. Acesso em: 16 jan. 2025.

PATRÍCIO, K. P. *et al.* Uso de plantas medicinais na atenção primária à saúde: uma revisão integrativa. *Cien Saude Colet*, v. 27, n. 2, p. 677-686, fev. 2022. DOI: 10.1590/1413-81232022272.46312020. Epub 2021 nov. 11. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35137823/. Acesso em: 20 nov. 2024.

PEREIRA, A. L. *et al.* Benefícios do consumo de chás herbais: uma revisão sobre suas propriedades terapêuticas e fitoquímicas. ***Revista Brasileira de Fitoterapia***, v. 19, n. 2, p. 101-115, 2021.

PEREIRA, F. T.; REIS, T. M.; MOREIRA, R. D. Uso de chás medicinais no controle de infecções gastrointestinais: Revisão das evidências científicas. ***Brazilian Journal of Medicinal Plants***, v. 32, n. 1, p. 21-30, 2023. DOI: 10.1590/bjmp.2023.321.

PFEIFER, E. *et al.* Phage-plasmids spread antibiotic resistance genes through infection and lysogenic conversion. *mBio*, v. 13, n. 5, e01851-22, 2022. DOI: 10.1128/mbio.01851-22. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35137823/. Acesso em: 20 nov. 2024.

POTRICH, F. B. *et al.* Ação de extratos de plantas medicinais sobre a motilidade do trato gastrointestinal. ***Revista Brasileira de Plantas Medicinais***, Campinas, v. 16, 2014.

RIBEIRO, B. I. O. *et al.* Antimicrobial activity of extracts of Piper peltatum and Piper marginatum on Klebsiella spp., Staphylococcus aureus, Salmonella spp., Escherichia coli and Bacillus subtilis. ***Revista Brasileira de Plantas Medicinais***, v. 22, p. 145-149, 2020. Sociedade Brasileira de Plantas Medicinais, 2022.

RIBEIRO, M. A.; GOMES, L. R.; FERRAZ, J. P. Abordagens terapêuticas para o alívio dos sintomas gastrointestinais. ***Jornal de Medicina e Saúde Digestiva***, v. 22, n. 3, p. 134-148, 2020.

RIVERA, L. M. *et alr*. Escherichia coli enteropatogênica como causa de diarreia infecciosa em crianças: um estudo clínico**.** ***Pediatric Gastroenterology Research Journal***, v. 19, n. 2, p. 105-112, 2023. DOI: 10.1016/j.pedgr.2022.11.004.

RUIZ, A. L. T. G.*et al*.Farmacologia e Toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, n. 2, p. 295-300, 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbfar/a/PgnvSBRct5YnmpNKFSnfNQR/. Acesso em: 17 jan. 2025.

SANTIAGO, L. A. N. *et al.* Atividade antimicrobiana dos extratos vegetais no controle de micro-organismos de interesse alimentar. ***Revista de Gestão Social e Ambiental***, v. 17, n. 8, p. 1-22, 2023. DOI: https://doi.org/10.24857/rgsa.v17n8-. Acesso em: 6 jan. 2025. ISSN 1981-982X.

SANTOS, A. L. *et al*. Fatores de resistência e virulência do *Staphylococcus aureus*. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 58, n. 3, p. 345-358, 2022. Disponível em: https://sevenpublicacoes.com.br/editora/article/download/4774/9102/20121. Acesso em: 16 jan. 2025.

SANTOS, A. R. Atividade antimicrobiana de extratos de Parkia plathycephala: avaliação frente a micro-organismos de interesse clínico. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Tocantins, Palmas, 2020. Disponível em: https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFT_efaf9863a279037bdf365dc532fd102d. Acesso em: 06 jan. 2025.

SANTOS, V.L. *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana de Maytenusrigida Mart. (Celastraceae). **Rev. Bras. Pl. Med.,** Botucatu, v.13, n.1, p.68-72, 2011.

SHAH, A. A.; NAZ, R.; KUMAR, P. Rotavírus e suas implicações na gastroenterite infantil: uma revisão crítica. ***International Journal of Pediatric Infectious Diseases***, v. 16, n. 6, p. 78-85, 2021. DOI: 10.1016/j.ijped.2021.05.003.

SILVA, A. S. et al. Atividade antibacteriana e sinérgica das frações das folhas de *Schinopsis brasiliensis* Engl. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 22, n. 1, p. 1-7, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbpm/a/DZBMQ6hDm5zB3z5VzQ9Sqss/. Acesso em: 17 jan. 2025.

SILVA, J. A. *et al.* Maytenus ilicifolia (espinheira-santa): uma revisão atualizada sobre suas propriedades medicinais e mecanismos de ação. ***Journal of Ethnopharmacology***, 2022. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115005.

SILVA, P. R.*et al*. Mecanismos de desenvolvimento das doenças do sistema digestivo. *Jornal de Medicina e Saúde*, v. 12, n. 3, p. 238-245, 2020.

SILVA, T. B.; ALMEIDA, J. P.; COSTA, L. S. Chás de plantas medicinais e suas aplicações terapêuticas em doenças gastrointestinais. ***Phytomedicine***, v. 94, p. 153-162, 2021. DOI: 10.1016/j.phymed.2023.153402.

SOUZA, E. L. et al. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 14, n. 3, p. 301-307, 2004. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbfar/a/bfxFXpHs654djJYV5ZTkg4B/. Acesso em: 31 jan. 2025.

TAN, J. H.; LIU, Z. L.; ZHANG, Y. F. Efeitos sinérgicos da combinação de antibióticos com chás comerciais no tratamento de infecções gastrointestinais. ***Antibiotics***, v. 11, n. 9, p. 1201-1210, 2022. DOI: 10.3390/antibiotics11091201.

VASCONCELOS, E. C.; SANTOS, M. H. P. dos. Uso de medicamento fitoterápico espinheira santa no tratamento da doença gastrointestinal gastrite. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e9412441023, 2023. Disponível em: RSD Journal. Acesso em: 16 jan. 2025.