


ESTUDO IN VITRO DA INTERAÇÃO DE UNCARIA TOMENTOSA (UNHA DE GATO) COM ANTIMICROBIANOS DE USO CLÍNICO

IN VITRO STUDY OF THE INTERACTION OF UNCARIA TOMENTOSA (CAT'S CLAW) WITH CLINICALLY USED ANTIMICROBIALS

ESTUDIO IN VITRO DE LA INTERACCIÓN DE UNCARIA TOMENTOSA (UÑA DE GATO) CON ANTIMICROBIANOS DE USO CLÍNICO

 <https://doi.org/10.56238/arev7n9-094>

Data de submissão: 09/08/2025

Data de publicação: 09/09/2025

Caroline Fernandes Nunes

Graduada em Farmácia

Instituição: Fundação Santo Agostinho de Montes Claros (FUNDASAN)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3945181215715479>

Ludimilla Guedes Oliveira

Graduada em Farmácia

Instituição: Fundação Santo Agostinho de Montes Claros (FUNDASAN)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5379810080111327>

Muniky Nanine Miranda

Graduada em Farmácia

Instituição: Fundação Santo Agostinho de Montes Claros (FUNDASAN)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3577212655234411>

Tauane Mirelle Nobre Gaia

Graduada em Farmácia

Instituição: Fundação Santo Agostinho de Montes Claros (FUNDASAN)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5345820318516834>

Marcos Luciano Pimenta Pinheiro

Doutor em Odontologia

Instituição: Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP)

E-mail: marcospimenta@ufvjm.edu.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3649352974642750>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9939-1045>

Ricardo Lopes Rocha

Doutor em Clínica Odontológica

Instituição: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

E-mail: ricardolopes.ufvjm@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6311355144543339>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6252-5246>

Larissa Doalla de Almeida e Silva

Doutora em Clínica Odontológica

Instituição: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

E-mail: larissa.doalla@ufvjm.edu.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0903999436767824>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8705-9288>

Adriana da Silva Torres

Doutora em Clínica Odontológica

Instituição: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

E-mail: adriana.torres@ufvjm.edu.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9333546331562995>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9942-8917>

Eurislene Moreira Antunes Dasmaceno

Doutoranda em Biotecnologia

Instituição: Universidade Estadual de Montes Claros

E-mail: lene.euris@yahoo.com.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4278199819394886>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6381-7531>

Flávio Júnior Barbosa Figueiredo

Doutor em Ciência da Saúde

Instituição: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

E-mail: figueiredofjb@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0897191154736049>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1452-9573>

RESUMO

O uso de plantas medicinais é uma prática antiga, predominante em países em desenvolvimento, especialmente na Ásia, África e América Latina. Nos últimos anos, uma série de estudos foi conduzida em diferentes países para compreender as propriedades terapêuticas, a segurança e a eficácia das plantas medicinais, cujo metabolismo secundário tem sido base para a descoberta de compostos ativos, sobretudo antimicrobianos. O objetivo deste estudo foi avaliar a interação da *Uncaria tomentosa* com antimicrobianos de uso clínico sobre cepas isoladas das seguintes bactérias: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, a fim de se obter evidências científicas do seu potencial sinérgico e/ou antagônico quando utilizados concomitantemente. Conclui-se que o extrato hidroalcoólico de *Uncaria tomentosa* apresenta interação com diferentes classes de antibióticos, observando-se efeito sinérgico quando associado à ciprofloxacina e à penicilina. E em contrapartida, observa-se efeito antagônico na presença de amoxicilina e ampicilina. Torna-se indispensável a realização de novos estudos que aprofundem as interações entre a *Uncaria tomentosa* e as diferentes classes de antimicrobianos, para assegurar o uso seguro das plantas medicinais associadas aos tratamentos convencionais.

Palavras-chave: *Uncaria tomentosa*. Propriedades Terapêuticas. Atividade Antimicrobiana. Resistência Antimicrobiana.

ABSTRACT

The use of medicinal plants is an ancient practice, prevalent in developing countries, especially in Asia, Africa, and Latin America. In recent years, a series of studies have been conducted in different countries to understand the therapeutic properties, safety, and efficacy of medicinal plants, whose secondary metabolism has been the basis for the discovery of active compounds, particularly antimicrobials. The objective of this study was to evaluate the interaction of *Uncaria tomentosa* with clinically used antimicrobials on isolated strains of the following bacteria: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*, in order to obtain scientific evidence of their synergistic and/or antagonistic potential when used concomitantly. It was concluded that the hydroalcoholic extract of *Uncaria tomentosa* interacts with different classes of antibiotics, with a synergistic effect observed when combined with ciprofloxacin and penicillin. Conversely, an antagonistic effect was observed in the presence of amoxicillin and ampicillin. It is essential to carry out new studies that deepen the interactions between *Uncaria tomentosa* and the different classes of antimicrobials, to ensure the safe use of medicinal plants associated with conventional treatments.

Keywords: *Uncaria tomentosa*. Therapeutic Properties. Antimicrobial Activity. Antimicrobial.

RESUMEN

El uso de plantas medicinales es una práctica ancestral, prevalente en países en desarrollo, especialmente en Asia, África y Latinoamérica. En los últimos años, se han realizado diversos estudios en diferentes países para comprender las propiedades terapéuticas, la seguridad y la eficacia de las plantas medicinales, cuyo metabolismo secundario ha sido la base para el descubrimiento de compuestos activos, en particular antimicrobianos. El objetivo de este estudio fue evaluar la interacción de *Uncaria tomentosa* con antimicrobianos de uso clínico en cepas aisladas de las siguientes bacterias: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, con el fin de obtener evidencia científica de su potencial sinérgico y/o antagónico cuando se usan concomitantemente. Se concluyó que el extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* interactúa con diferentes clases de antibióticos, observándose un efecto sinérgico al combinarse con ciprofloxacino y penicilina. Por el contrario, se observó un efecto antagónico en presencia de amoxicilina y ampicilina. Se requieren más estudios para profundizar en las interacciones entre *Uncaria tomentosa* y diferentes clases de antimicrobianos, a fin de garantizar el uso seguro de plantas medicinales en combinación con tratamientos convencionales.

Palabras clave: *Uncaria tomentosa*. Propiedades Terapéuticas. Actividad Antimicrobiana. Resistencia a los Antimicrobianos.

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais é uma prática antiga, amplamente adotada em países em desenvolvimento, como os da Ásia, África e América Latina, onde a medicina popular desempenha um papel importante como alternativa para lidar com problemas de saúde. (Zago *et al.*, 2009). Diversos estudos têm sido realizados em diferentes partes do mundo para investigar as propriedades terapêuticas, a segurança e a eficácia dessas plantas, cujo metabolismo secundário tem servido como base para a descoberta de compostos bioativos, especialmente aqueles com ação antimicrobiana (Nascimento *et al.*, 2000).

Apesar do grande avanço no desenvolvimento de novos antimicrobianos de amplo espectro, o uso excessivo e indiscriminado deste tipo de medicamento, tem contribuído para o aparecimento de cepas de bactérias resistentes, limitando assim as opções terapêuticas para combater os processos infecciosos (Costa; Junior, 2017).

A resistência aos antimicrobianos surge como um processo natural de adaptação das bactérias, representando um sério desafio para a saúde pública em escala global. O uso excessivo e inadequado desses medicamentos exerce uma pressão seletiva constante sobre os micro-organismos, criando condições favoráveis para que eles desenvolvam mecanismos de defesa capazes de neutralizar a ação dos fármacos (Santos *et al.*, 2007). No contexto da resistência bacteriana, destacam-se micro-organismos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Estes e outros agentes são considerados responsáveis por uma parcela significativa da morbimortalidade, estando frequentemente associados a infecções bacterianas graves, incluindo infecções da corrente sanguínea e outras, que, segundo a Organização Mundial de Saúde, constituem um grupo de bactérias para as quais, é imperioso o desenvolvimento de novos antimicrobianos (WHO, 2015).

Na tentativa de conter a resistência bacteriana, diferentes formas de controle têm sido adotadas, dentre as quais destacam-se o desenvolvimento de novos produtos antimicrobianos a partir de compostos sintéticos, produtos naturais e a combinação de dois ou mais compostos. Essa última medida baseia-se na melhora da atividade antimicrobiana por meio do sinergismo de mecanismos de ação de dois agentes antimicrobianos ou também, a contraposição aos mecanismos de resistência desencadeados após o início da intervenção terapêutica com um determinado fármaco (Silva; Aquino, 2018; Herrerias *et al.*, 2024).

Diante da produção dos metabólitos secundários pelas plantas, aos quais atribuem-se as suas atividades biológicas, muitos grupos de pesquisa têm avaliado a interação desses compostos com medicamentos, sobretudo, antimicrobianos, utilizados no tratamento de doenças infecciosas (Figueiredo *et al.*, 2024). Nos últimos anos, têm-se investigado a atividade antimicrobiana de diversas

plantas, com ênfase nas interações sinérgicas desses vegetais com compostos antimicrobianos utilizados na prática clínica. (Casanova e Costa, 2017, Ferreira; Mendes-Costa, 2019; Ferreira *et al.*, 2022), já que na medicina popular, as pessoas utilizam, concomitante aos antimicrobianos, plantas com propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias como a *Uncaria tomentosa* (Silva e Sá *et al.*, 2014; Batiha *et al.*, 2020; Pereira *et al.*, 2024).

A *Uncaria tomentosa*, pertencente à família *Rubiaceae* e conhecida popularmente como unha-de-gato, é uma videira lenhosa amplamente encontrada em áreas tropicais da América do Sul e Central (Marques, 2008). Considerada como uma promissora planta medicinal da Amazônia, sua casca tem sido utilizada na medicina tradicional há mais de dois mil anos. Essa planta apresenta-se como um arbusto trepador, com espinhos em forma de gancho característicos e podem atingir até 30m de altura (Honório; Bertoni; Pereira, 2016; Cavalcante *et al.*, 2018).

A *Uncaria tomentosa* possui atividade antioxidante, antiviral, anti-inflamatória, antibacteriana e imunomoduladora (Batiha *et al.*, 2020). Pesquisas vêm demonstrando a utilização promissora das propriedades químicas e farmacológicas desta planta (Ccahuana-Vasquez *et al.*, 2007, Ribeiro; Ribeiro; Santos, 2022; Thompson; Hynicka; Shere-Wolfe, 2023) possibilitando a sua correta indicação clínica.

Estudos fitoquímicos observaram a presença de alcaloides oxindólicos, N-oxi-oxindólicos e indólicos, triterpenos glicosilados, taninos e flavonoides (Heitzman *et al.*, 2005; Bertol *et al.*, 2012, Sá *et al.*, 2014; Batiha *et al.*, 2020) além das Proantocianidina, (Navarro-Hoyos *et al.*, 2017) sendo estas substâncias responsáveis por suas atividades biológicas.

Assim, este estudo objetivou avaliar a interação da *Uncaria tomentosa* com antimicrobianos de uso clínico sobre cepas isoladas das seguintes bactérias: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, a fim de se obter evidências científicas do seu potencial sinérgico e/ou antagônico quando utilizados concomitantemente.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 OBTENÇÃO DO EXTRATO

O extrato hidroalcolólico de *U. tomentosa* foi obtido a partir de fornecedores qualificados (Laboratórios Harmonize) com registro na ANVISA e conservados em geladeira 2°C a 8°C. Para a realização dos testes, o extrato passou por rotaevaporação e secura em banho-maria, à 60°C, até completa eliminação do solvente.

2.2 OBTENÇÃO E MANUTENÇÃO DOS MICRORGANISMOS

As cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, foram gentilmente cedidas pelo Laboratório de Microbiologia da Universidade do Vale do Rio Doce (Governador Valadares, MG), estas se encontravam em caldo BHI com 10% de DMSO. As cepas de *S. aureus* foram obtidas de pontas de cateteres, as de *E. coli* foram isoladas de pacientes com infecção urinária (cepas uropatogênicas) e as cepas de *P. aeruginosas* foram obtidas de secreções traqueais. Para os ensaios, procedeu-se o seguinte. Primeiramente, as cepas foram passadas para o caldo BHI suplementado com 5% de sacarose. Passadas 24 horas de incubação a 37°C, foi apresentado turvação do meio, e então o caldo foi semeado em ágar Muller-Hinton (Himedia Laboratories Ltda.), sendo as placas incubadas a 37°C por 24 horas. Após estes procedimentos, as cepas foram transferidas para caldo BHI com 10% de glicerina e congelados de 2° a 8°C. Para iniciar os experimentos, as cepas foram transferidas para um tubo contendo caldo BHI em concentração dupla com 5% de sacarose e incubadas a 37°C por 24 horas. Em seguida foi semeado em placas contendo ágar nutriente em concentração dupla e incubadas por 24 horas à 37°C.

2.3 AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DO EXTRATO COM ANTIMICROBIANOS

A técnica de difusão em meio sólido utilizando discos de papel filtro foi utilizada para a avaliação da interação do extrato de *Uncaria tomentosa* com antimicrobianos de uso clínico (adaptado de Dias-Souza *et al.*, 2013). Os discos contendo os antimicrobianos, cada um em suas respectivas concentrações conforme o fabricante (marca), foram embebidas com 10µL do extrato na concentração de 1mg/ml. Estes discos foram colocados em placas de Petri contendo ágar Mueller Hinton, previamente inoculado com as suspensões bacterianas. Como controles, foram colocados nas placas um disco com antimicrobiano e outro com extrato. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas. Estes ensaios foram realizados em triplicata independente.

Na leitura dos resultados, considerou-se como efeito sinérgico, quando o halo de inibição do extrato combinado com o antibiótico apresentou diâmetro maior ou igual a 2mm quando comparado com o controle. Foi considerado efeito antagonista quando a combinação apresentou diâmetro de halo menor que 2mm em relação ao controle (Oliveira *et al.*, 2006). Caso o halo de inibição se apresentasse dentro da faixa citada, foi considerado efeito indiferente.

3 RESULTADOS

Por ser amplamente utilizada para fins medicinais, o extrato hidroalcoólico de *U. tomentosa* teve a sua ação antimicrobiana avaliada sobre diferentes cepas de *E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*.

Foi avaliada também a sua interação com antimicrobianos de uso clínico na tentativa de se obter evidências científicas do seu potencial sinérgico e/ou antagônico quando utilizados concomitantemente. Além disso, nosso grupo nos últimos anos implantou na rotina o cultivo contínuo desses microrganismos e tem estudado a susceptibilidade dos mesmos a diferentes extratos de plantas medicinais e compostos químicos (Dias-Souza *et al.*, 2013; Costa *et al.*, 2017)

O modelo utilizado nesse estudo utilizou cepas de *E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*, bactérias importantes na epidemiologia de doenças infecciosas nosocomiais.

Para os testes foram escolhidos antimicrobianos utilizados para o tratamento de infecções de diferentes grupos de microrganismos.

Na tabela 1 encontram-se os dados obtidos a partir do experimento com extrato hidroalcoólico de *U. tomentosa*, combinado com diferentes antimicrobianos de uso clínico em cepas de *P. aeruginosa* e apresentou uma tendência em diminuir a atividade dos fármacos isolados conforme demonstrado na tabela 1. Das 15 combinações feitas em 8 se observou padrão de antagonismo, em 4 sinergismo e em 3 indiferente.

Tabela 1- Diâmetro (mm) do halo de inibição causado pelo antimicrobiano isolado e quando em associação com o extrato hidroalcoólico de *U. tomentosa* em cepas de *P. aeruginosa*.

| CEPA | PEN | PEN + E | AMO | AMO + E | CIP | CIP + E |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| P 1 | 26,5 ± 8,5 | 27,5 ± 2,5 | 27,5 ± 0,5 | 22 ± 3 | 7,2 ± 7,5 | 15,7 ± 10 |
| P 2 | 25 ± 1 | 23,5 ± 0,5 | 27,5 ± 2,5 | 27,5 ± 0,5 | 10,7 ± 6,5 | 13,7 ± 3,5 |
| P 3 | 32,5 ± 2,5 | 24,5 ± 5,5 | 27 ± 3 | 25 ± 3 | 21,5 ± 5 | 18 ± 0,6 |
| P 4 | 22,2 ± 2,5 | 22,5 ± 1,5 | 15 ± 15 | 29,5 ± 0,5 | 8,2 ± 8,3 | 16 ± 1,8 |
| P 5 | 24,5 ± 1,5 | 21,5 ± 2,5 | 29,5 ± 2,5 | 23 ± 4 | 9,5 ± 8,5 | 14,4 ± 2,7 |

Pen: Penicilina; Amo: Amoxicilina; Cip: Ciprofloxacino; E: Extrato.

Encontram-se na tabela 2 os dados obtidos a partir do experimento com extrato hidroalcoólico de *U. tomentosa*, combinado com diferentes antimicrobianos de uso clínico em cepas de *S. aureus*. Das 15 combinações apresentadas, em 8 observou-se padrão de sinergismo, em 4 de antagonismo e em 3 indiferente.

Tabela 2 - Diâmetro (mm) do halo de inibição causado pelo antimicrobiano isolado e quando em associação com o extrato hidroalcoólico de *U. tomentosa* em cepas de *S. aureus*.

| CEPA | PEN | PEN + E | AMP | AMP + E | CIP | CIP + E |
|------|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|
| S 1 | 21 ± 1 | 23,5 ± 0,5 | 13,3 ± 9,5 | 13,6 ± 10,6 | 11,7 ± 6,7 | 15,5 ± 3 |
| S 2 | 22,5 ± 2,5 | 22,5 ± 1,5 | 18,3 ± 8,5 | 16,6 ± 12 | 12,7 ± 6,5 | 14,5 ± 3 |
| S 3 | 24 | 21,5 ± 2,5 | 25,5 ± 6 | 22,6 ± 1,5 | 14 ± 7,3 | 10,2 ± 5,5 |
| S 4 | 11 ± 11 | 21,5 ± 2,5 | 15 ± 11 | 23,3 ± 5,3 | 8,2 ± 8,3 | 12 ± 7,1 |
| S 5 | 7 ± 7 | 21 ± 3 | 25 ± 3 | 24 ± 2,1 | 9,5 ± 8,5 | 14,5 ± 3,4 |

Pen: Penicilina; Amp: Ampicilina; Cip: Ciprofloxacino; E: Extrato.

O halo de inibição causado pelo antimicrobiano isolado e associado com o extrato hidroalcoólico de *U. tomentosa* em cepa de *E.coli*, conforme representa a tabela 3, apresentou em sua grande maioria resultado indiferente. Das 15 combinações em 9 se observou padrão indiferente, em 5 de antagonismo e 1 de sinergismo.

Tabela 3 - Diâmetro (mm) do halo de inibição causado pelo antimicrobiano isolado e quando em associação com o extrato hidroalcoólico de *U. tomentosa* em cepas de *E. coli*

| CEPA | AMO | AMO + E | CIP | CIP + E | AMP | AMP + E |
|------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|
| E 1 | 8,5 ± 8,5 | 8 ± 8 | 14,5 ± 8,4 | 19,5 ± 2,8 | 13,6 ± 10,6 | 14,6 ± 11,1 |
| E 2 | 28,5 ± 1,5 | 27,5 ± 0,5 | 12 ± 6,6 | 11,5 ± 6,2 | 16 ± 11,5 | 16,6 ± 11,8 |
| E 3 | 24 | 25 ± 5 | 12,2 ± 6,4 | 13,5 ± 2,8 | 24,3 ± 2 | 22,3 ± 4,7 |
| E 4 | 22,5 ± 3,5 | 11 ± 11 | 13,7 ± 8 | 6,25 ± 6,3 | 22 ± 0,8 | 15 ± 10,6 |
| E 5 | 20 ± 1 | 20 | 13,5 ± 7 | 14 ± 3,6 | 24,3 ± 0,9 | 22 ± 2,4 |

Amo: Amoxicilina; Cip: Ciprofloxacino; Amp: Ampicilina E: Extrato.

4 DISCUSSÃO

Este trabalho objetivou avaliar as interações medicamentosas entre o efeito da *Uncaria tomentosa* e alguns antimicrobianos de uso clínico, pois apesar de haver diversos estudos sobre as propriedades terapêuticas da *Uncaria tomentosa*, ainda há escassez de evidências científicas sólidas que confirmem sua atividade antimicrobiana para validar essa ação de forma consistente. Ademais,

no presente estudo, realizou-se testes de interação com quatro antimicrobianos de uso corrente na clínica, configurando a relevância clínica do presente trabalho.

As interações medicamentosas podem influenciar significativamente os efeitos terapêuticos de fármacos. As interações aditivas ocorrem quando o efeito resultante da combinação de duas ou mais substâncias equivale à soma simples dos efeitos que cada uma delas teria de forma isolada (Wagner; Ulrich Merzenich, 2009). Tais efeitos podem ser potencializados ainda mais, quando há sinergismo entre as substâncias ou serem diminuídos ou mesmo anulados, quando há antagonismo. As interações sinérgicas manifestam-se quando o efeito da combinação supera o esperado com base nos efeitos individuais dos componentes. Conforme Eid, El-Readi e Winka (2012), o termo "sinergia" tem origem na palavra grega "synergos", que significa "trabalhar em conjunto".

Estas interações podem influenciar as concentrações plasmáticas dos medicamentos, afetando tanto sua eficácia quanto sua segurança. Como os fármacos geralmente atuam por meio da ligação a receptores específicos, o uso simultâneo com fitoterápicos pode alterar a resposta terapêutica, potencializando ou diminuindo o efeito do medicamento devido a mecanismos de sinergismo ou antagonismo; respectivamente (Fugh-Bernan, 2000; Izzo e Ernst, 2009).

Um estudo recente avaliou diferentes substâncias extraídas de várias partes da planta *Uncaria tomentosa* e destacou o potencial dos extratos polifenólicos, especialmente das folhas, como ingredientes funcionais. Por meio de testes de ação antimicrobiana, verificou-se que o extrato mostrou eficácia contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (Navarro-Hoyos *et al.*, 2017). Em outro trabalho, Araújo e colaboradores (2013), avaliaram a atividade antimicrobianos de óleos extraídos da *Euterpe oleracea* Mart (açai) e duas espécies de pupunha – *Bactris gasipaes* Kunth e *Bactris dahlgreniana* Glassman contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, encontrando que a associação deste óleo com os antimicrobianos penicilina e ciprofloxacina, não demonstrou efeito contra o crescimento das cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Neste trabalho, ao associar o extrato de *Uncaria tomentosa* com antimicrobianos, os resultados foram variados: contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, observaram-se mais casos de reações indiferentes e algumas de antagonismo quando combinado com penicilina e amoxicilina. Em contrapartida, a associação com ciprofloxacina apresentou predominantemente efeitos sinérgicos.

Um estudo conduzido por Dos Santos e colaboradores (2016) avaliou a interferência de metabólitos secundários (flavonóides e carotenóides) na atividade antimicrobiana de alguns fármacos (cloranfenicol, aztreonam, meropenem) contra isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* e demonstrou, *in vitro*, que esses compostos podem atuar sinergicamente com os antimicrobianos.

Costa e colaboradores (2017) avaliaram o extrato de *Vaccinium myrtillus* contra cepas de *Staphylococcus aureus* e observaram que não houve diferenças nos efeitos quando o extrato foi combinado com levofloxacino, amoxicilina e gentamicina. Em nosso estudo, a associação do extrato de *Uncaria tomentosa* com a penicilina e com a ciprofloxacina, demonstrou mais efeitos sinérgicos contra cepas de *Staphylococcus aureus*.

Ferreira e Mendes-Costa (2019), testaram extrato de *Banisteriopsis anisandra* e o potencial para interações medicamentosas com fármacos relacionados à saúde bucal. Como controle positivo foram utilizados os antibióticos ampicilina (10 µg/ml), amoxilina (10 µg/ml) e penicilina (30 µg/ml). O extrato etanólico de *B. anisandra* apresentou potencial antimicrobiano e interação medicamentosa com fármacos relacionados à saúde bucal. Existem raros estudos sobre as propriedades farmacológicas de *B. anisandra* e os resultados são os primeiros relatos sobre sua atividade antimicrobiana em associação com antibióticos e antifúngicos.

Estudo realizado por Teles e Costa (2014) avaliaram a interferência de Tansagem (*Plantago major* L.) e Romã (*Punica granatum* L.) com amoxicilina. O teste de disco difusão confirmou a existência de interações apresentando resultados significativos contra *E. coli*.

Mais estudos são necessários para avaliação da eficácia da *U. tomentosa* e seus benefícios para a saúde. Além de avaliar as concentrações inibitórias máximas e mínimas.

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos permitem concluir que o extrato hidroalcólico de *Uncaria tomentosa* apresenta interação com diferentes classes de antibióticos, observando-se efeito sinérgico quando associado à ciprofloxacina e à penicilina. E em contrapartida, observa-se efeito antagônico na presença de amoxicilina e ampicilina. Esses achados reforçam a importância da realização de novos estudos que investiguem as interações de *Uncaria tomentosa* e diferentes classes de antimicrobianos, a fim de fornecer evidências científicas consistentes que orientem uma prática clínica segura que permitam o uso racional das plantas medicinais pela população quando associadas às terapias convencionais.

APROVAÇÃO ÉTICA

Como se trata de uma análise laboratorial, a aprovação do comitê de ética não foi necessária.

CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declararam não haver conflitos de interesses.

INFORMAÇÕES DE FINANCIAMENTO

Este estudo não recebeu nenhum tipo de financiamento.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Este trabalho contou com a contribuição conjunta de todos os autores., que participaram no delineamento do estudo, na análise e interpretação dos dados e na redação do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, M.L.; SILVA, C.F.C.; SOUZA, R.M.; MELHORANÇA FILHO, A.L. Atividade antimicrobiana de óleos extraídos de açaí e de pupunha sobre o desenvolvimento de *pseudomonas aeruginosa* e *staphylococcus aureus*. **Biosci. J.**, v. 29, n. 4, p. 985-990, 2013.
- BATIHA, G.E.S.; MAGDY BESHBIHY, A.; WASEF, L.; ELEWA, Y. H.; ABD EL-HACK, M.E.; TAHA, A.E.; TUFARELLI, V. *Uncaria tomentosa* (Willd. exSchult.) DC.: A review on chemical constituents and biological activities. **Applied Sciences**, v. 10, n. 8, p. 2668, 2020. <https://doi.org/10.3390/app10082668>.
- BERTOL, G.; FRANCO, L.; OLIVEIRA, B.H. HPLC Analysis of Oxindole Alkaloids in *Uncaria Tomentosa*: Sample Preparation and Analysis Optimisation by Factorial Design. **Phytochem Anal**, v.23, p143-51, 2012. <https://doi.org/10.1002/pca.1335>.
- CASANOVA, L.M.; COSTA, S.S. Interações sinérgicas em produtos naturais: potencial terapêutico e desafios. **Revista virtual de química**, v. 9, n. 2, p. 575-595, 2017.
- CAVALCANTE, D.P.; OLIVEIRA, H.M.B.F.; SILVÉRIO, I.; FILGUEIRA, I.C.; RODRIGUES, K.T.; SILVA, L.R.M.; ALVES, N.M.; BEZERRA, R.V.; MEDEIROOS, C.I.S.; OLIVEIRA FILHO, A.A. Propriedades farmacológicas aplicadas à odontologia da *Uncaria tomentosa*. **Journal of Medicine and Health Promotion**, v.3, n.1, p.875-882, 2018. <http://dx.doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2022.001.0036>.
- CCAHUANA-VASQUEZ, R.A.; SANTOS, S.S.; KOGA-ITO, C.Y.; JORGE, A.O. Antimicrobial activity of *Uncaria tomentosa* against oral human pathogens. **Braz Oral Res.** v.21, n.1, p.46-50. 2007 Jan-Mar;21(1):46-50. <https://doi.org/10.1590/s1806-83242007000100008>.
- COSTA, A.L.P.; JUNIOR, A.C.S.S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (Unifap)**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017. <https://doi.org/10.18468/estcien.2017v7n2.p45-57>.
- COSTA, G. J.; SANTOS, R M.; FIGUEIREDO, F.J.B.; DIAS-SOUZA, M.V. *Vaccinium myrtillus* extract is effective against *Staphylococcus aureus* and does not interfere on the activity of antimicrobial drugs. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 4, p. 6-8, 2017.
- DIAS-SOUZA, M.V.; CALDONCELLI, J.L.; MONTEIRO, A.S. *Anacardium occidentale* stem bark extract can decrease the efficacy of antimicrobial drugs. **J Med Biol Sci**, v.12, p.161–165, 2013. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v12i2.7043>.
- DOS SANTOS, R.M.; PIMENTA, G.; FIGUEIREDO, F.J.B.; DIAS-SOUZA, M.V. Interference of flavonoids and carotenoids on the antimicrobial activity of some drugs against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. **Int Food Res J**, v.23, n.3, p.1268-1273, 2016.
- EID, S.Y.; EL-READI, M.Z.; WINKA, M. Digitonin synergistically enhances the cytotoxicity of plant secondary metabolites in cancer cells. **Phytomedicine**, v.19, n.14, p.1307-14, 2012.

FERREIRA, I.V.; MENDES-COSTA, M.C. Atividade antimicrobiana de extratos etanólicos de *Banisteriopsis anisandra* (Malpighiaceae) e interações medicamentosas. **Revista Sul-Brasileira De Odontologia**, v.16, n.2, p.94–100, 2019. <https://doi.org/10.21726/rsbo.v16i2.363>.

FERREIRA, T.A.; VALADARES, Y.M.; COSTA, J.B.; Paschoalim, A.B.; SOARES, J.A.S.; RAMOS, MCA; SILVA, M.L. Interações entre plantas medicinais e medicamentos em portadores de hipertensão arterial sistêmica e Diabetes mellitus. **Revista Fitos**, v.16, n.4, p.490-507, 2022.

FIGUEIREDO, F.J.B. *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico de *Bixa orellana* (urucum) e sua interação in vitro com antimicrobianos de uso clínico. **ARACÊ**, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 14954–14965, 2024. <https://doi.org/10.56238/arev6n4-231>.

FUGH-BERMAN, A. Herb-drug interactions. **The Lancet**, v. 355, n. 9198, p. 134-138, 2000. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)06457-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)06457-0).

HEITZMAM, M.E.; NETO, C.C.; WINIARZ, E.; VAISBERG, A.J.; HAMMOND, G.B. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Uncaria* (Rubiaceae). **Phytochemistry**, v.66, n.1, p.4-29, 2005.

HERRERIAS, B.V.; FERNANDES, R.C.; GONZAGA, R.V.; BALISTA, P.A.; DARIO, M.F.; SOBREIRA, F. Efeito sinérgico antibacteriano da associação entre óleos voláteis e antimicrobianos frente a bactérias resistentes. **Journal Archives of Health**, v. 5, n. 1, p. 17-26, 2024. <https://doi.org/10.46919/archv5n1-003>.

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

IZZO, A.A.; ERNST E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review. **Drugs**, v.69, n.13, p.1777-98, 2009. <https://doi.org/10.2165/11317010-000000000-00000>.

MARQUES, O. C. P. Desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas orais de *Uncaria tomentosa* com atividade antioxidante. 2008. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2008.

NASCIMENTO, G. G. F.; LOCATELLI J.; FREITAS, P. C.; SILVA G. L. Antibacterial activity plant extracts and phytochemicals on antibiotic- resistant bacteria. **Brazilian Journal Of Microbiology**, v.31, p.247-256, 2000. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822000000400003>.

NAVARRO-HOYOS, M.; LEBRÓN-AGUILAR, R.; QUINTANILLA-LÓPEZ, J.E.; CUEVA, C.; HEVIA, D.; QUESADA, S.; AZOFEIFA, G.; MORENO-ARRIBAS, M.V.; MONAGAS, M.; BARTOLOMÉ, B. Proanthocyanidin Characterization and Bioactivity of Extracts from Different Parts of *Uncaria tomentosa* L. (Cat's Claw). **Antioxidants (Basel)**, v.6, n.1, 2017. <https://doi.org/10.3390/antiox6010012>.

OLIVEIRA, R.A. *et al.* Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 77-82, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000100014>.

PEREIRA, A.F.C.; ARAÚJO, N.R.S.; MORAIS, R.J.L.; RAMOS, J.L.C.; SANTOS, M. H.P.; VIEIRA, M.C.A.; NUNES, X.P.; LIMA, D.F. O uso da *Uncaria tomentosa* na medicina de povos tradicionais: uma revisão sistemática. **Contribuciones a Las Ciencias Sociales**, v. 17, n. 2, p. e4910-e4910, 2024. <https://doi.org/10.55905/revconv.17n.2-317>.

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

SÁ, D.S.; RIBEIRO, G.E.; RUFINO, L.R.A.; OLIVEIRA, N.M.S.; FIORINI, J.E. Atividade Antimicrobiana da *Uncaria Tomentosa* (Willd) D. C. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 35, n.1, p.53-57, 2014.

SANTOS, A.L.; SANTOS, D.O.; FREITAS, C.C.; FERREIRA, B.L.A.; AFONSO, I.F.; RODRIGUES, C.R.; CASTRO, H.C. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J Bras Patol Med Lab**, v. 43, n.6, p. 413-423, 2007. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000600005>.

SILVA E SÁ, D.; RIBEIRO, G.E.; RUFINO, L.R.A.R.; OLIVEIRA, N.M.S.; FIORINI, J.E. Atividade Antimicrobiana da *Uncaria Tomentosa* (Willd) DC. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 1, 2014.

SILVA, M. O.; AQUINO, S. Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 4, p. 472-482, 2018. <https://doi.org/10.17058/reci.v8i4.11580>.

TELES, D.G.; COSTA, M.M. Estudo da ação antimicrobiana conjunta de extratos aquosos de Tansagem (*Plantago major* L., Plantaginaceae) e Romã (*Punica granatum* L., Punicaceae) e interferência dos mesmos na ação da amoxicilina in vitro. **Rev. bras. plantas med.**, v.16, n.2, 2014. https://doi.org/10.1590/1983-084X/11_123.

THOMPSON, A.; HYNICKA, L.M.; SHERE-WOLFE, K.D. A Comprehensive Review of Herbal Supplements Used for Persistent Symptoms Attributed to Lyme Disease. **Integr Med (Encinitas)**, v.22, n.1, p.30-38, 2023.

WAGNER, H.; ULRICH-MERZENICH, G. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals. **Phytomedicine**, v.16, n.2-3, p.97-110, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.12.018>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global antimicrobial resistance surveillance system: manual for early implementation. Geneva: **WHO**, 2015.

ZAGO, J. A. A.; USHIMARU, P. I.; BARBOSA, L. N.; JUNIOR, A. F. Sinergismo entre óleos essenciais e drogas antimicrobianas sobre linhagens de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isoladas de casos clínicos humanos. **Revista Brasileira De Farmacognosia**, v.19, n.4, p.828-83, 2009. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000600005>.