



**Determinação *in vitro* da atividade antibacteriana de *Artemísia vulgaris*, *Coptis chinensis* e *Scutellaria barbata*:  
comparação entre infusão, decocção e óleo essencial**

**Sónia Raquel Ferreira de Melo**

Mestrado em Medicina Tradicional Chinesa

Porto 2014

**Sónia Raquel Ferreira de Melo**

**Determinação *in vitro* da atividade antibacteriana da *Artemísia vulgaris*, *Coptis chinensis* e *Scutellaria barbata*: comparação entre infusão, decocção e óleo essencial**

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina Tradicional Chinesa submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Orientador - Professor Doutor Henry Joahannes Greten

Categoria - Professor Associado

Afiliação - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Co-orientador – Natália Ana Pereira da Cruz Martins

Categoria – Doutoranda e Especialista em Medicina Natural

Afiliação – Centro de Engenharia Biológica, Universidade do Minho

## Resumo

**Introdução:** Atualmente, o aumento do número de espécies bacterianas com resistência a antibióticos é um problema importante ao nível da saúde pública e saúde animal. Para travar este processo, vários estudos têm sido realizados no sentido de descobrir novos agentes antibacterianos à base de plantas. As propriedades antimicrobianas de fórmulas herbais da Medicina Tradicional Chinesa têm sido amplamente estudadas na medicina ocidental.

**Objetivos:** O objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade antibacteriana de *Artemisia vulgaris* (Lineu, 1753), *Coptis chinensis* (Franch, 1897) e *Scutellaria barbata* (D. Don, 1825) e comparar as diferentes eficácias entre infusão, decocção e óleo essencial.

**Métodos:** A atividade antibacteriana foi efetuada utilizando o ensaio de difusão em disco (padronizado pelo NCCLS). Foram utilizadas cinco espécies de bactérias: duas Gram-negativas - *Escherichia coli* (ATCC 11775) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) e três bactérias Gram-positivas - *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Staphylococcus aureus* (ATCC 9144) e *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990).

**Resultados:** *Artemisia vulgaris*: atividade antibacteriana foi observada apenas para o óleo essencial sendo mais pronunciada para *Enterococcus faecalis* (20 µl). *Coptis chinensis*: sem atividade antibacteriana observada nas espécies Gram-negativas. A preparação de óleo essencial exerceu efeitos inibitórios para todas as bactérias Gram-positivas. Infusão e decocção (20 µl) apresentou atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*. *Scutellaria barbata*: nenhuma atividade antimicrobiana para as espécies testadas.

**Conclusão:** Este estudo revelou que a atividade antibacteriana de fórmulas herbais da Medicina Tradicional Chinesa é dependente do tipo de preparação e das concentrações testadas. O óleo essencial de *Artemisia* exerceu atividade antibacteriana contra todas as bactérias testadas. O óleo essencial de *Coptis chinensis* apenas teve efeito contra as bactérias Gram-positivas. A infusão e decocção de *Coptis chinensis barbata* também apresentaram atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*. *Scutellaria* não apresentou atividade antibacteriana. Apesar das diferenças observadas, é muito importante destacar que os estudos *in vitro* são apenas uma observação preliminar. Diante de uma situação clínica real, tem que ser escolhido o tratamento fitoterápico mais preciso e adequado. Neste sentido, mais estudos são necessários com vista a um maior conhecimento das propriedades antibacterianas dessas plantas, tais como a existência de efeito sinérgico entre elas, bem como diferentes concentrações de extrato.

**Palavras-Chave:** Atividade antibacteriana, Medicina Tradicional Chinesa, *Artemísia vulgaris*, *Coptis chinensis* and *Scutellaria barbata*

## Abstract

**Background:** Currently, the increasing number of bacterial species with antibiotic resistance is an important problem at a level of public health. In order to halt this process, several studies have been conducted towards to discover new antibacterial agents derived from plants. Herbal formulae of Traditional Chinese Medicine have been widely studied in Western medicine, regarding their antimicrobial properties.

**Objectives:** The aim of the present study was to assess the antibacterial activity of *Artemisia vulgaris* (Lineu, 1753), *Coptis chinensis* (Franch, 1897) e *Scutellaria barbata* (D. Don, 1825) and to compare the different efficacies regarding infusion, decoction and essential oil preparations.

**Methods:** Antibacterial activity was accessed using the disk diffusion halo assay (standardized by NCCLS). Five bacterial species were used: two Gram negative – *Escherichia coli* (ATCC 11775) and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), and three Gram positive – *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Staphylococcus aureus* (ATCC 9144) e *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990).

**Results:** *Artemisia vulgaris*: Antibacterial activity was only observed in the essential oil preparation; the most pronounced activity was observed to *Enterococcus faecalis* (20µl).

*Coptis chinensis*: No antibacterial activity was observed for Gram negative species. The essential oil preparation exerted inhibitory effects for all Gram positive bacteria. Infusion and decoction at 20µl showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*.

*Scutellaria barbata*: tests revealed no antibacterial activity against all the tested species.

**Conclusion:** This study revealed that the antibacterial activity of Tradicional Chinese Medicine herbal formulae is dependent to the type of preparation and tested concentrations. *Artemisia* essential oil exerted antibacterial activity against all the tested bacteria. *Coptis chinensis* essential oil only exerted against Gram-positive bacteria. The infusion and decoction of *Coptis chinensis* also showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. *Scutellaria* had no antibacterial activity. Despite the observed differences, is very important to highlight that *in vitro* studies are only a primary observation. In face to a real clinical situation, the most appropriate phytotherapy treatment needs to be accessed. Further studies are necessaries in order to achieve an higher knowledge of the antibacterial properties of these plants, such as the existence of synergistic effect between them as well as different extract concentrations.

**Keywords:** Antibacterial activity, Traditional Chinese Medicine, *Artemisia vulgaris*, *Coptis chinensis* and *Scutellaria barbata*

## **Agradecimentos**

Na vida nada conseguimos sem o auxílio direto ou indireto de outras pessoas, assim cabe-me agradecer a todos aqueles que me ajudaram neste caminho:

Ao Professor Doutor Henry J. Greten pela experiência e conhecimento;

À Doutora Natália Martins pela orientação e partilha de conhecimentos;

Ao Bruno Ramos pela disponibilidade, companheirismo e ajuda;

A todos os docentes que desde o início da minha formação me ajudaram e souberam transmitir os seus conhecimentos;

Ao Professor Jorge Machado e à Maria João pela motivação para a realização deste trabalho;

À Dra. Margarida Saraiva do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (Porto) e à Dra. Fátima Loja, Dr. Hugo Guedes e Ana Maria Schürmann da Silva do Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária pela cedência de algumas estripes;

Ao Prof. Paulo Martins da Costa, Dra. Lucinda Bessa, Dr. Ângelo Mendes, do Laboratório de Microbiologia e Tecnologia Alimentar – Departamento Produção Aquática do ICBAS pelo apoio e cedência de material;

Ao Prof. Jorge Machado pela cedência do Laboratório de Fisiologia Aplicada – Departamento Produção Aquática do ICBAS.

À Cristina Moreira por me ter dado a conhecer o Mestrado e por todo o auxílio que deu ao longo do mesmo;

À minha família em particular aos meus pais, ao meu irmão, aos meus avós, Isabel e Jorge por me apoiarem nesta caminhada;

Por fim ao Filipe pela paciência, por me fazeres feliz e porque não são precisas palavras para falar contigo. És um ser especial. Obrigado por existires.

## Abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ATCC	American Type Culture Collection
C	Cardial
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DAEC	<i>Escherichia coli</i> que adere difusamente
EaggEC	<i>Escherichia coli</i> enteroagregativas
EHEC	<i>Escherichia coli</i> entohemorrágicas
EIEC	<i>Escherichia coli</i> entoroinvasivas
EPEC	<i>Escherichia coli</i> entoropatogénicas
ETEC	<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénicas
F	Vesícula biliar
H	Hepática
IC	Intestino Grosso
IT	Intestino delgado
L	Baço (Lienal)
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina
MTC	Medicina Tradicional Chinesa
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Pulmonar
PC	Pericárdica
R	Renal
S	Estômago
STEC	<i>Escherichia Coli</i> produtora da toxina Shiga
TK	Tricalórica

# Índice

Introdução.....	11
1. Fitoterapia.....	12
1.1. Fitoterapia Chinesa (Heidelberg Model) .....	12
1.1.1. Como caracterizar um Fármaco/Planta .....	13
2. Plantas Medicinais.....	19
2.1. <i>Artemísia vulgaris</i> .....	20
2.1.1. <i>Artemísia Vulgaris</i> na Medicina Tradicional Chinesa.....	23
2.2. Rizoma <i>Coptis chinensis</i> .....	25
2.2.1. Rizoma <i>Coptis chinensis</i> na Medicina Tradicional Chinesa.....	27
2.3. Radix <i>Scutellariae</i> .....	28
2.3.1. Radix <i>Scutellaria</i> na Medicina Tradicional Chinesa.....	32
3. Bactérias.....	33
3.1. <i>Escherichia coli</i> .....	35
3.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	37
3.3. <i>Staphylococcus</i> .....	38
3.3.1. <i>Staphylococcus aureus</i> ( <i>S. aureus</i> ).....	38
3.3.2. <i>Staphylococcus epidermidis</i> .....	39
3.4. <i>Enterococcus faecalis</i> .....	39
4. Material / Metodologia.....	40
4.1. Amostras .....	40
4.2. Preparação da Infusão e Decocção.....	40
4.3. Avaliação da atividade antibacteriana .....	40
5. Resultados e discussão .....	41
6. Conclusão.....	45
7. Bibliografia.....	46

## Índice de Figuras

<b>Figura 1</b> Curva sinusoidal, representação do yin e yang .....	13
<b>Figura 2</b> Curva sinusoidal, representação das Fases.....	14
<b>Figura 3</b> Curva sinusoidal, representação dos Sapores .....	15
<b>Figura 4</b> Principais grupos da Farmacologia Chinesa (Greten, Understanding Chinese Pharmacology, 2010).....	18
<b>Figura 5</b> Partes que constituem a planta (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009) .....	20
<b>Figura 6</b> Artemisia vulgaris (parte aérea) .....	20
<b>Figura 7</b> Artemisia vulgaris (folhas e flores secas) .....	20
<b>Figura 8</b> J.D.Almeida, J.Lourenço, M.Peixoto, P.V.Araújo. (2015). Artemisia vulgaris L. - mapa de distribuição. Flora-On: Flora de Portugal Interactiva, Sociedade Portuguesa de Botânica. <a href="http://www.flora-on.pt/#wArtemisia+vulgaris">http://www.flora-on.pt/#wArtemisia+vulgaris</a> .....	21
<b>Figura 9</b> Cineol.....	22
<b>Figura 10</b> Isoborneol .....	22
<b>Figura 11</b> Limoneno .....	22
<b>Figura 12</b> Tujona.....	22
<b>Figura 13</b> Coptis (seco).....	25
<b>Figura 14</b> Coptis chinensis (parte aérea).....	25
<b>Figura 15</b> Berberina (Chen & Chen, 2004).....	26
<b>Figura 16</b> Scutellaria (parte aérea).....	29
<b>Figura 17</b> Scutellaria (seca) .....	29
<b>Figura 18</b> J.Lourenço, E.Portela-Pereira, P.V.Araújo, M.Porto, J.Farminhão, J.D.Almeida, P.Alves, C.Aguiar, et al. (2014). Scutellaria - mapa de distribuição. Flora-On: Flora de Portugal Interactiva, Sociedade Portuguesa de Botânica. <a href="http://www.flora-on">http://www.flora-on</a> .....	29
<b>Figura 19</b> Baicalina .....	30
<b>Figura 20</b> Baicaleina .....	30
<b>Figura 21</b> Wogonina.....	30
<b>Figura 22</b> Consumo na comunidade de antibióticos de uso sistémico na Europa (2010) 34	
<b>Figura 23</b> Mecanismos de resistência bacteriana.....	35
<b>Figura 24</b> Escherichia coli resistente a cefalosporinas de terceira geração, na Europa (2011) .....	36
<b>Figura 25</b> Pseudomonas aeruginosa resistentes a carbapenemes, na Europa (2011) ....	37
<b>Figura 26</b> Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) na Europa (2011) .....	39
<b>Figura 27</b> Esquema das Placas de Petri para cada Bactéria – I1 (Infusão 10µl), I2 (Infusão 20 µl), D1 (Decocção 10 µl), D2 (Decocção 20 µl), O1 (Óleo essencial 10 µl), O2 (Óleo essencial 20 µl) e C (Gentamicina).....	41

## Índice de Tabelas

<b>Tabela 1</b> Valores de halos inibitórios esperados.....	42
<b>Tabela 2</b> Atividade antibacteriana das amostras de <i>Artemisia vulgaris</i> L. (-) sem halo, (+) resistente, (++) intermédio, (+++) sensível.....	42
<b>Tabela 3</b> Atividade antibacteriana das amostras de <i>Rizoma Coptis chinensis</i> (-) sem halo, (+) resistente, (++) intermédio, (+++) sensível .....	42
<b>Tabela 4</b> Atividade antibacteriana das amostras de <i>Radix scutellaria</i> (-) sem halo, (+) resistente, (++) intermédio, (+++) sensível.....	43

## Introdução

Atualmente, a resistência antibiótica tornou-se um grande problema de Saúde Pública. Esta resistência bacteriana não é recente, mas com o passar dos tempos está a tornar-se um problema crítico. Segundo a OMS, a resistência a antibióticos é uma "ameaça global" à saúde pública. Uma análise de dados de 114 países revela uma situação alarmante face à resistência bacteriana em todas as regiões do mundo (WHO, Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014). Conforme expresso nos dados de vigilância epidemiológica da European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS)-Net, Portugal também apresenta uma elevada taxa de resistência bacteriana aos antibióticos. Keiji Fukuda, diretor geral assistente da OMS refere que “estamos no rumo da era pós-antibiótica, em que as pessoas morrem de simples infeções que são tratáveis há décadas”. Em 1945, Alexander Fleming, que descobriu a penicilina, já alertava para esta realidade, dizendo que as bactérias se podiam tornar resistentes (WHO, Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014).

A eficácia dos antibióticos foi rapidamente ultrapassada pela capacidade que as bactérias têm de se oporem à sua ação. Esta capacidade deriva da elevada frequência com que sofrem mutações, ao uso indiscriminado de antibióticos na criação de animais e mesmo para uso humano (por prescrição médica ou mesmo automedicação) (WHO, Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014). Devido à reduzida eficácia dos atuais antibióticos, torna-se necessário adotar medidas urgentes para evitar uma crise global na área da saúde (WHO, Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014). Neste sentido, a procura de novos antibacterianos torna-se urgente.

Durante a última década, a procura pelos tratamentos de medicina tradicional tornaram-se um tema de importância global. As estimativas atuais sugerem que, em muitos países em desenvolvimento, uma grande proporção da população recorre à medicina tradicional, nomeadamente, ao uso de plantas medicinais para atender às necessidades de cuidados de saúde primários. Paralelamente, muitas pessoas nos países desenvolvidos começaram a recorrer a terapias alternativas ou complementares, incluindo as plantas medicinais (WHO, WHO monographs on selected medicinal plants, 1999). Neste sentido, com o ressurgimento do interesse pela medicina tradicional e o aumento do consumo de plantas medicinais, a obtenção de informações relevantes sobre as suas potencialidades é de suma importância. Associado a isso, e em face do aumento crescente de espécies microbianas resistentes aos antibióticos e à procura crescente pelas pessoas de soluções alternativas, como a Medicina Tradicional Chinesa (MTC), o foco das plantas medicinais representa uma potencial fonte para obtenção de novos antibióticos. A atividade

antimicrobiana de extratos e óleos essenciais de plantas medicinais tem sido estudada e comprovada em vários estudos, mas ainda há muito trabalho a ser realizado.

Com este estudo pretende-se avaliar e comparar a eficácia antibacteriana da infusão, decocção e óleo essencial de *Artemísia vulgaris*, *Coptis chinensis* e *Scutellaria barbata* contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*.

## 1. Fitoterapia

A palavra Fitoterapia tem origem grega e resulta da combinação dos termos *Phito* - planta e *Therapia* - tratamento. Assim, baseia-se na utilização de diferentes partes de plantas, como raízes, cascas, frutos, flores ou folhas para fins medicinais (UMM, 2014).

A utilização de plantas medicinais é tão antiga quanto a espécie humana. Os registos mais antigos foram encontrados á cerca de 3000 a.C. na China e Egipto. Algumas culturas indígenas usavam as plantas medicinais em rituais de cura, enquanto outras desenvolveram sistemas médicos tradicionais, tal como a Medicina Tradicional Chinesa, no qual foram utilizadas terapias à base de plantas (UMM, 2014) (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009).

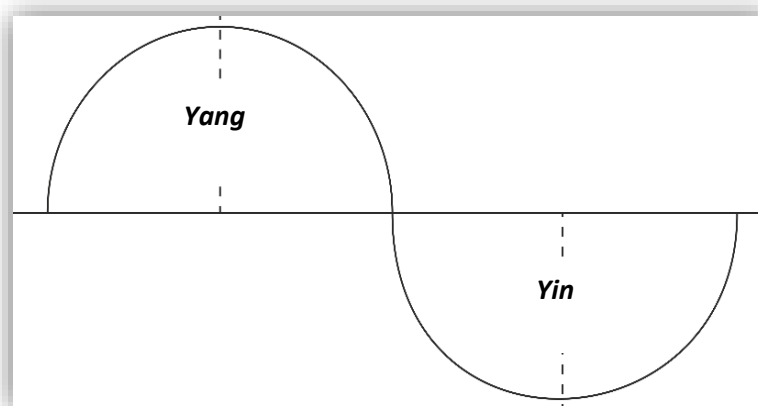
A partir dos anos 60, nos países desenvolvidos, tem vindo a constatar-se um interesse crescente pela fitoterapia. O uso de preparações botânicas (extratos vegetais, infusões, etc.) amplamente difundidas passou a ser secundário com o aparecimento de novas formas farmacêuticas mais elaboradas, como comprimidos, capsulas, entre outros. Tudo isto surge na Alemanha, França e Reino Unido, passando a outros países da Europa e América do Norte, principalmente, por se terem verificado benefícios em várias patologias (Cunha, Silva, & Roque, 2009). Mas também a nível científico o estudo de plantas medicinais tem vindo a crescer sucessivamente. Assim, com todos estes avanços, a fitoterapia adquire gradualmente cada vez mais cientificidade, deixando de ser uma ciência meramente empírica.

### 1.1. Fitoterapia Chinesa (Heidelberg Model)

Uma das mais importantes áreas de intervenção da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), senão a mais importante, é a Fitoterapia, o que torna esta área de estudo muito relevante. Neste ponto irá ser descrito o modo de caracterização de um fármaco/planta na MTC, segundo o modelo de Heidelberg.

### 1.1.1. Como caracterizar um Fármaco/Planta

Um Fármaco/planta pode ser caracterizado através do *Sapor*, da relação com a orbe, temperatura, tendência funcional e grupo a que pertence (Greten, Understanding Chinese Pharmacology, 2010). Antes de proceder à explicação de cada uma destas características é necessário entender que a base filosófica da MTC descreve o universo baseado em dois conceitos primordiais, o *yin* e o *yang*. O modelo de Heidelberg vai um pouco mais longe e descreve estes mesmos conceitos segundo um modelo matemático que pode ser representado através de uma curva sinusoidal (**Figura 1**) (Greten, 2010).



**Figura 1** Curva sinusoidal, representação do yin e yang

Esta curva é então dividida em quatro partes que representam as quatro fases do movimento de regulação. Por sua vez, estas fases manifestam-se através de grupos de sinais relevantes para o diagnóstico de uma determinada fase que indicam o estado funcional de uma parte do corpo ou do paciente, as Orbes. Cada um destes grupos de sinais relevantes está alocado a regiões corporais e por isso recebem o seu nome (Hepática, Felleal, Cardial, Estomacal, Pulmonar, Lienal, e Renal) (Greten, Understanding TCM - Scientific Chinese Medicine, 2011). Devido ao contexto histórico em que o conceito de fase foi criado, cada uma delas foi descrita como elementos da natureza. Assim, surgem as 4 fases conhecidas por Madeira, Fogo, Metal, Água e Terra (centro) (**Figura 2**). A fase Madeira irá manifestar-se pelas orbes Hepática e Felleal, a fase Fogo pelas orbes Cardial, Tenuintestinal, Tricalórico e Pericárdica; a fase Metal manifesta-se pelas orbes Pulmonar e Crassintestinal; a fase Água por sua vez manifesta-se pelas orbes Renal e Vesical enquanto que a fase Terra manifesta-se pelas orbes Estomacal e Lienal.

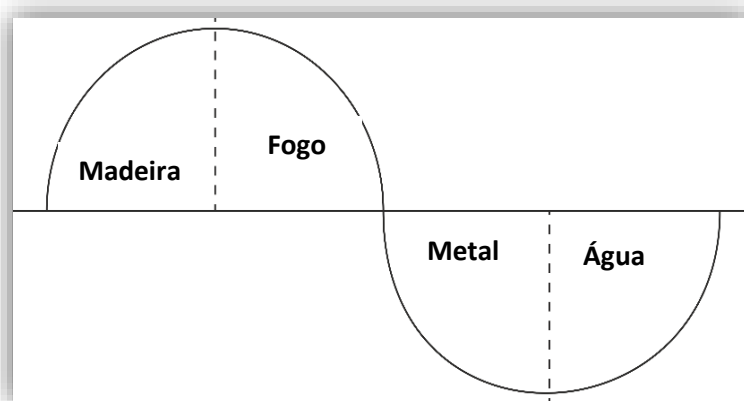


Figura 2 Curva sinusoidal, representação das Fases

### **Sapor**

É um vetor terapêutico que contraria a fase e reduz as manifestações ou sinais das mesmas, conduzem para o valor alvo, são vetores centrípetos. Estabelecer o diagnóstico é, de certa forma, observar os sintomas do paciente como resultado de alterações de uma das fases, daí a designação destas como vetores de diagnóstico. Existem 6 *Sapores* que podem apresentar vários efeitos clínicos (**Figura 3**) (Greten, Understanding Chinese Pharmacology, 2010).

### **Vetores terapêuticos de ação descendente**

#### **Sapor Ácido**

Atua na fase Madeira. Está relacionado com a orbe Hepática (H) e Felleal (F) (vesícula biliar). Plantas com este *sapor* tem efeito obstipante, preservação de fluidos, efeito adstringente e de libertação do fluxo.

#### **Sapor Amargo**

Atua na fase Fogo, tendo relação com orbe Cardial (C), Pericardial (Pc), Tenuintestinal (IT - Intestino delgado) e Tricalórico (TK). O *sapor* amargo arrefece o ardor e xue o que resulta numa redução de Ardor e Calor. Tem um efeito de secagem, arrefecimento, limpeza de humor e pituíta, drenagem.

#### **Sapor Doce**

Atua na fase Terra (Estômago - S). Plantas com este *sapor* contribuem para o aumento de fluidos, mobilização de energias ativas (Qi e Xue), possuem um efeito de harmonização e sedação emocional, balanço mental e construção de fluidos.

## **Vectores terapêuticos de ação ascendente**

### Sapor Picante

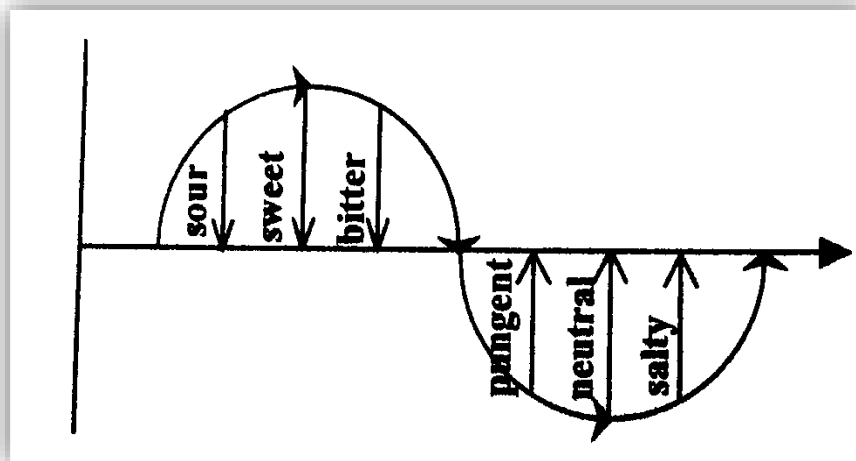
Atua na fase Metal e auxilia na libertação de energias ativas (*qi* e *yang*), ativa os fluidos como o suor. Atua na extima.

### Sapor Salgado

Atua na fase Água, associada ao *yin*. Tem um efeito de ativação ou de supleção do *yin*. Este último é o mais pronunciado e está associado a efeitos como humidificação, amolecimento, recolha e construção de fluidos. Atua na íntima.

### Sapor Neutro

Atua na fase Terra (Lienal - L), tem efeito no equilíbrio de fluidos, de potenciação da excreção e suporte da assimilação.



*Figura 3* Curva sinusoidal, representação dos Sapores

## **Orbe**

De forma a indicar os sintomas alvo do *Sapor*, deve-se dizer sempre qual a sua relação com a orbe. Pode ocorrer uma relação direta: o *sapor* tem efeito nos sintomas da respetiva fase; ou relação indireta: o *sapor* tem efeito nos sintomas de outras fases, isto quando o *sapor* é muito forte (Greten, Understanding Chinese Pharmacology, 2010).

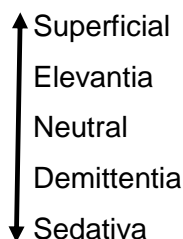
## **Temperatura**

As plantas têm uma capacidade de aquecimento e arrefecimento, ou seja, possuem um efeito na microcirculação. É de salientar que ao contrário do *sapor*, a temperatura irá levar

a um comportamento próprio de cada planta que pode ser alterado consoante o tempo e tipo de cozimento (Greten, Understanding Chinese Pharmacology, 2010).

### **Tendência funcional**

A tendência funcional de um fármaco ou a sua direção efetiva é influenciada pela soma do *sapor* e da temperatura.



### **Grupo**

Todas as características referidas anteriormente permitem alocar as plantas a um grupo. Foram criados 19 grupos principais organizados em 5 meta grupos de substâncias que refletem as principais aplicações das mesmas (**Figura 4**).

Sendo assim como meta grupos temos:

- 1- Infeções;
- 2- Desordens psicossomáticas;
- 3- Dor;
- 4- Manifestações crônicas com excessiva exigência do centro;
- 5- Falta de energia/capacidade para a função.

As situações mais comuns são as 3 primeiras, no entanto, a cronicidade destas situações leva a pituita e défices de energia (Greten, Understanding Chinese Pharmacology, 2010).

Passando dos 5 meta grupos para os 19 grupos principais temos:

- 1- Grupo I ao IX – Tratamento de infeções agudas
  - Ia) – Liberantia extimae acris et calida;
  - Ib) – Liberantia extimae acris et frigida;
  - II – Antiemetics;
  - III – Purgativa;
  - IVa) – Refrigerantia caloris diffundentia ardoris;
  - IVb) – Refrigerantia orbeem hepatici et clarificantia oculi;
  - IVc) – Refrigerantia xue;
  - IVd) – Refrigerantia et Torrefacientia;
  - IVe) – Refrigerantia desinfectantia;

- V – Aromatica Patefacientia;
- VI – Aromatica transformatoria humoris;
- VII – Diuretica exstillantia humoris;
- VIII – Expellentia venti et humoris;
- IX – Tepefacientia intimae;
- 2- Grupo X – Tratamento de desordens psicossomáticas
  - Xa) – Sedativa deprimentia pavoris;
  - Xb) – Sedativa sustinentia mentis;
  - Xc) – Sedativa pacantia orbeem hepatici;
- 3- Grupo XI e XII – Tratamento de dor e desordens funcionais
  - XI – Regulatoria qi;
  - XIIa) - Animantia xue;
  - XIIb) - Continentia xue;
- 4- Grupo XIII – Tratamento de doenças crónicas;
  - XIIIa) – Transformatoria pituitae algidae;
  - XIIIb) – Frigida transformatoria pituitae calidae;
  - XIIIc) – Tussostatica;
- 5- Grupo XIV a XVII – Usado em situações de falta de energia
  - XIV – Concoquentia;
  - XVa) – Supplentia qi;
  - XVb) – Supplentia *yang*;
  - XVc) – Supplentia sustinentia xue;
  - XVd) – Rigantia *yin*;
  - XVI – Contrahentia cútis;
- 6- Grupo XVII a XIX – raramente usados (Greten, Understanding Chinese Pharmacology, 2010).

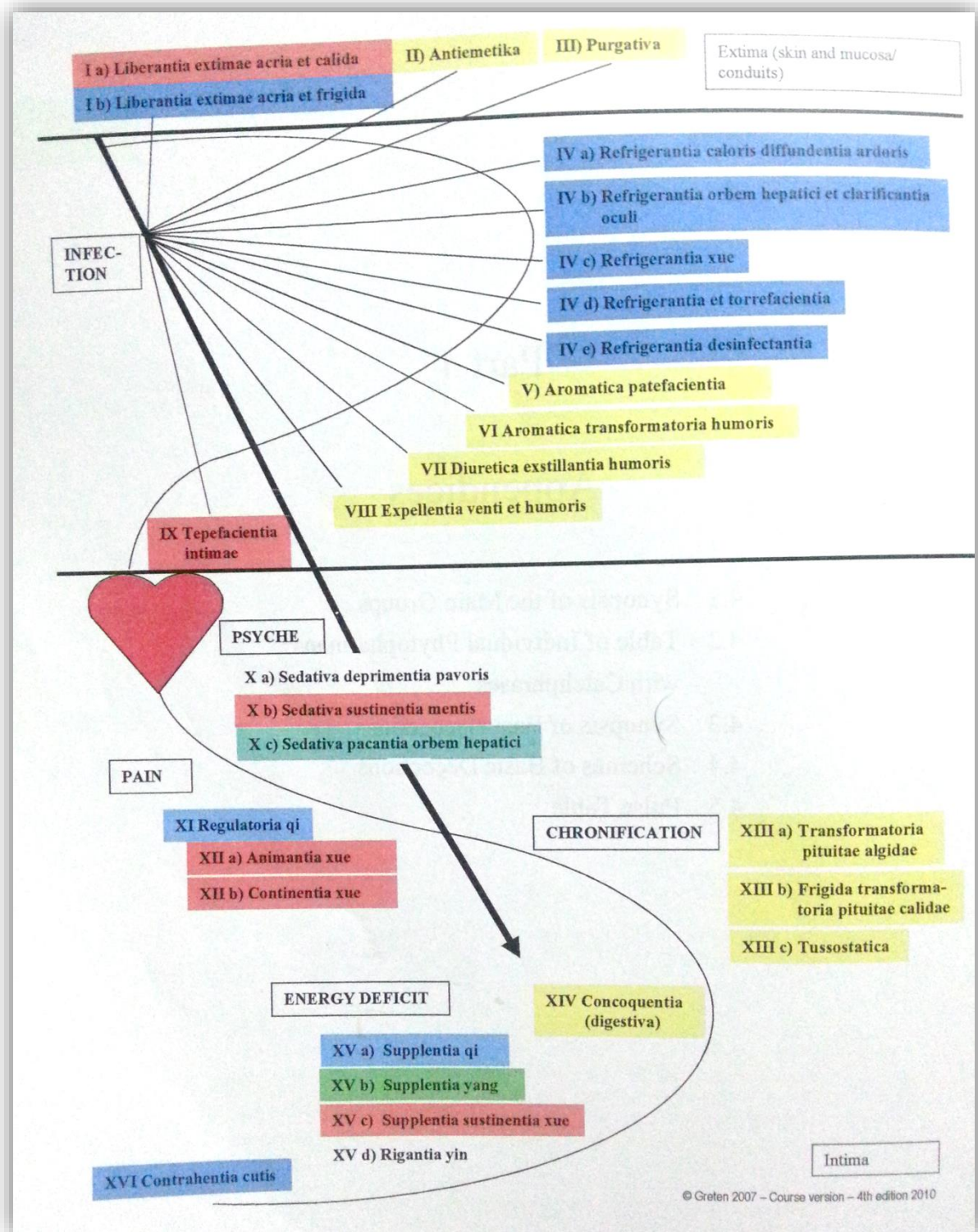


Figura 4 Principais grupos da Farmacologia Chinesa (Greten, Understanding Chinese Pharmacology, 2010)

## 2. Plantas Medicinais

A OMS define planta medicinal como sendo “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos” (WHO, 2002).

Para o estudo de plantas medicinais é conveniente o conhecimento de alguns conceitos e definições de botânica; salientam-se particularmente a nomenclatura botânica e a organografia das plantas (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009).

### Nomenclatura botânica

É a nomenclatura científica e formal das plantas, com função de universalizar a identidade das espécies vegetais (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009). Nesta nomenclatura incluem-se certas regras, sendo elas:

- Os nomes das famílias têm terminação em **aceae**;
- Os nomes científicos são expressos por um binômio de substantivos latinos ou latinizados, estes nomes em texto devem ser destacados a negrito, itálico ou sublinhado separadamente;
- A primeira palavra corresponde ao gênero e deve ser escrita com letra inicial maiúscula;
- A segunda palavra corresponde ao epíteto específico e deve ser escrito em letra minúscula.

### Organografia

É o estudo da morfologia e estrutura das partes que compõem as planta. Destacam-se principalmente cinco partes (**Figura 5**):

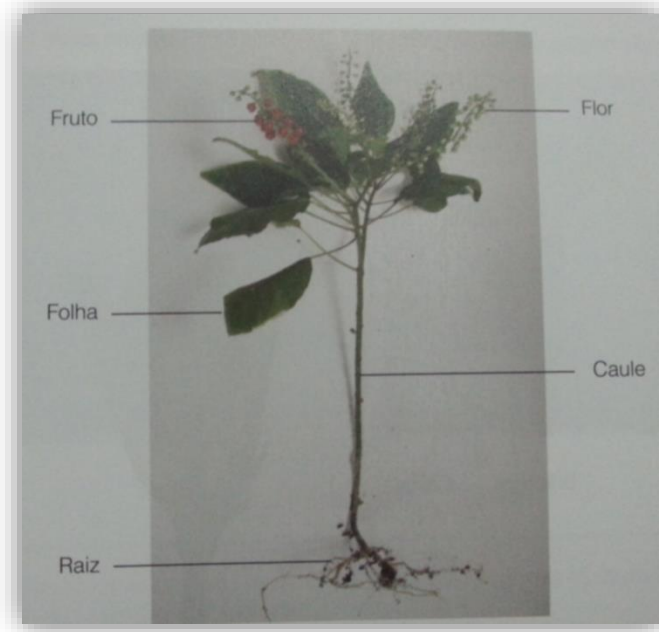
**Flor** – possui a função de reproduzir as espécies e são compostas pelo pedúnculo, recetáculo, brácteas, cálice e corola, androceu e gineceu;

**Fruto** – é o ovário da flor desenvolvido após a fecundação; é composto pelo pericarpo e pela semente;

**Folha** – parte mais utilizada como medicamento, formada pelo limbo, pecíolo, bainha e, em algumas espécies, por estípulas, podendo ser simples, partidas, ou compostas de vários folíolos;

**Caule** – têm função de sustentar a planta, podendo ser aéreos, subterrâneos ou aquáticos;

**Raiz** – têm função de fixar e absorver nutrientes para a planta, tal como o caule, podem ser aéreas, subterrâneas ou aquáticas (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009).



*Figura 5* Partes que constituem a planta (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009)

### **2.1. *Artemísia vulgaris***

*Artemísia vulgaris* conhecida na China como Ai ye (Mugwort Leaf (ai ye), 2014), pertencente à família *Asteraceae* (Terra, et al., 2007) e é uma planta muito utilizada na MTC, através da moxabustão (**Figura 6 e 7**).



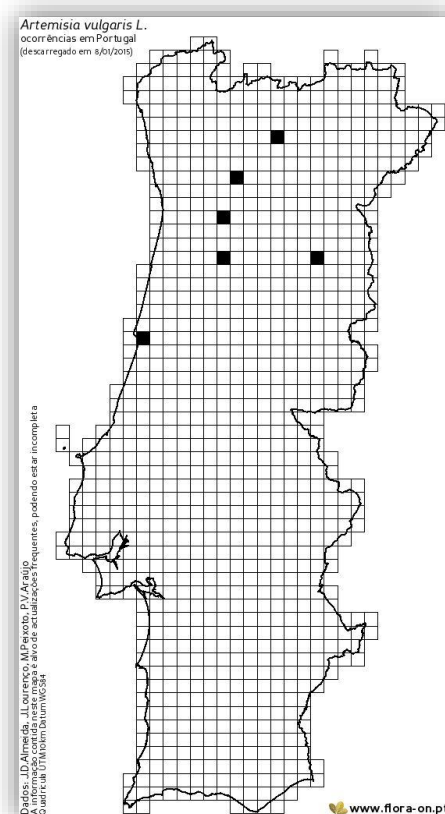
*Figura 6* *Artemísia vulgaris* (parte aérea)



*Figura 7* *Artemísia vulgaris* (folhas e flores secas)

### **Distribuição Geográfica**

*Artemísia vulgaris* pode ser encontrada em quase todo o mundo, nomeadamente, na América do Sul, Europa e na Ásia (*Artemisia vulgaris*, 2014). Em Portugal esta planta pode ser encontrada na região norte e centro do país. (**Figura 8**)



**Figura 8** J.D.Almeida, J.Lourenço, M.Peixoto, P.V.Araújo. (2015). *Artemisia vulgaris L.* - mapa de distribuição. Flora-On: Flora de Portugal Interactiva, Sociedade Portuguesa de Botânica. <http://www.flora-on.pt/#wArtemisia+vulgaris>. Consulta realizada em 8/01/2015

## Descrição

Planta perene e aromática, pode crescer até 2 metros e possui um sistema de raízes lenhoso (*Artemisia vulgaris*, 2014). As folhas têm cerca de 5 a 10 cm de comprimento e as margens são frequentemente revertidas. A superfície superior é usualmente de verde-escuro e calva, e a superfície inferior apresenta uma pilosidade de cor branca (Juvatkar PV, 2012). No final do Verão ocorre a produção de pequenas flores petaladas de cor amarela ou vermelha (*Artemisia vulgaris*, 2014).

## Propriedades organolépticas

Odor - aromática;

Sabor - amargo;

Cor - flores amarelo-esverdeadas e folhas alternando entre verde e verde acinzentado (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009).

## Principais constituintes químicos

*Artemisia vulgaris* contém:

- Óleo essencial – Cineol (**Figura 9**), isoborneol (**Figura 10**), limoneno (**Figura 11**) e tujona (**Figura 12**);

- Substâncias amargas – Absintina, artabsina;

- Flavonóides – eupafolina, diosmetina, kaempferol, luteolina, apigenina;

-Taninos, substâncias fenólicas, terpenóides, derivados cumarínicos, resinas (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009).

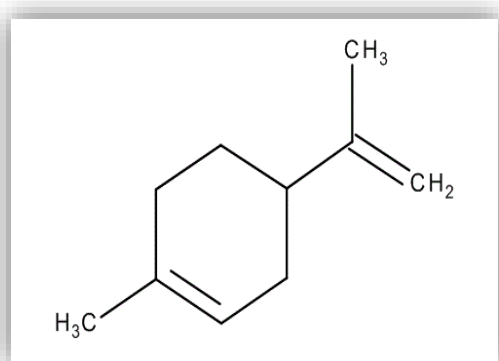


Figura 9 Cineol

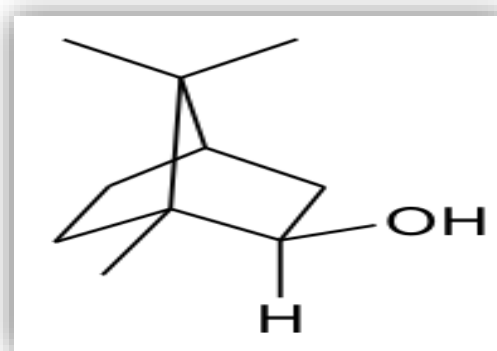


Figura 10 Isoborneol

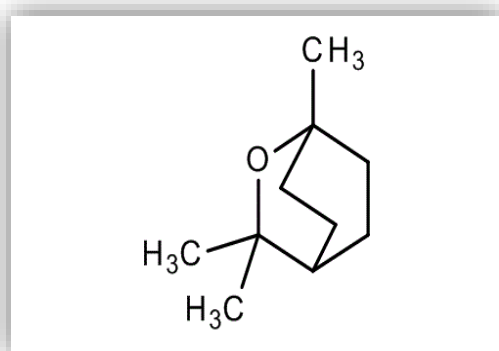


Figura 11 Limoneno

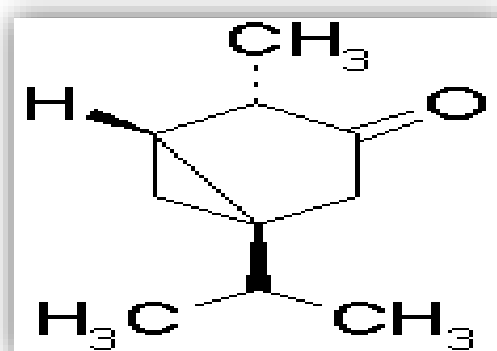


Figura 12 Tujona

## Uso Medicinal

*Artemisia vulgaris* é utilizada como estimulante em situações de astenia e psiconeurose. Possui também ação nas perturbações do ciclo menstrual, amenorreia, dismenorreia, flatulência, anorexia e parasitoses intestinais (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009) (Cunha, Silva, & Roque, 2009). As folhas de artemísia e o caule são utilizados medicinalmente como um tônico digestivo amargo, estimulante uterino e antirreumático. Alguns estudos revelam efeito anti-hipertensivo, anti-inflamatório e antioxidante (Terra, et al., 2007).

Todas as partes da planta possuem propriedades antissépticas, emenagogas e calmantes. A infusão preparada a partir das folhas e partes superiores floridas é utilizada no tratamento de afeições do sistema nervoso, como espasmódicas, em situações de asma e doenças do foro cerebral (Juvatkar PV, 2012).

### **Farmacologia**

Estudos realizados com o óleo essencial da *Artemisia vulgaris* demonstraram atividade antimalárica em *Plasmodium falciparum* (Juvatkar PV, 2012), repelente de insetos e potencial fumigante. Atividade antiviral tem sido também descrita para os extratos desta planta (Terra, et al., 2007). Estudos realizados em animais revelaram que o óleo essencial também produz efeitos antiasmáticos (Chen & Chen, 2004).

Também foi relatada atividade antibacteriana das folhas, inibindo o crescimento de *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Bacillus subtilis* e *Pseudomonas spp.* (Ashok & Upadhyaya, 2012). Um outro estudo revelou o efeito inibidor contra *Bacillus anthracis*, *estreptococcus β-hemolíticos*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus citreus* e *Staphylococcus albus*. (Chen & Chen, 2004).

### **Contra indicações**

Não deve ser utilizada durante a gestação e lactação, em úlceras gastroduodenais, colon irritável e doentes com problemas neurológicos como epilepsia (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009). Devido à presença de tujona, dosagens prolongadas podem causar danos no sistema nervoso causando psicoses, excitabilidade, tremores e convulsões (Ashok & Upadhyaya, 2012).

### **Posologia**

A dose máxima diária de planta seca são 1.5-6g (Saad, Léda, Sá, & Seixlack, 2009).

#### **2.1.1. *Artemisia Vulgaris* na Medicina Tradicional Chinesa**

Sapor: Amargo;

Orbe: F, L, R;

Temperatura: Quente;

Tendência funcional: Afundante;

Grupo: Animantia xue.

## **Indicações**

### Dissipa Fria e alivia a dor

Aquece o fígado, baço e estômago condutos responsáveis pela distribuição do frio e alívio da dor. É comumente usada para tratar deficiência e frio do médio e baixo calórico manifestado em situações de dor abdominal, menstruação irregular, dismenorreia e infertilidade (Chen & Chen, 2004).

### Elimina Frio e humor

A aplicação do calor produzido pela moxa nos pontos ou meridianos de acupuntura remove bloqueios de energia que obstruem o seu fluxo pelos meridianos. Na patologia chinesa as doenças reumáticas são classificadas como doenças do frio e de humor. O frio patogênico tem características *Yin* e consome o Qi *Yang*. Sinais e sintomas da depleção do *Yang* pode ser notada por membros frios; palidez, diarreia com fragmentos de alimentos não digeridos nas fezes; urina límpida e abundante.

Humor predomina no final do verão, época de chuvas, caracteriza-se por indolência e estagnação além de sintomas como tontura, cansaço, náusea, vômitos, viscosidade e sabor adocicados na boca. Doenças de pele, abscessos, úlceras gotosas são manifestações de seu poder patogênico (Mugwort Leaf (ai ye), 2014).

### Aquece os condutos e sustem o sanGramento

Aquece os condutos e trata de uma variedade de distúrbios hemorrágicos. É especialmente eficaz para parar o sangramento ginecológico causado por deficiência e frio (Chen & Chen, 2004).

### Aquece o útero e pacifica o feto

Síndrome feto inquieto, menor dor abdominal (menstrual), sanGramento vaginal como na ameaça de aborto e infertilidade devido ao útero frio (Mugwort Leaf (ai ye), 2014).

## **Contra Indicações**

As folhas de Artemísia devem ser evitadas por pacientes com diagnóstico de deficiência de *yin* ou de calor no sangue (Chen & Chen, 2004).

## **Efeitos Secundários**

A aplicação tópica do óleo essencial desta planta pode irritar a pele e causar vermelhidão local e calor. A administração oral do óleo essencial estimula o trato gastrointestinal levando a um aumento do apetite (Chen & Chen, 2004).

## 2.2. Rizoma *Coptis chinensis*

Rizoma *Coptis* conhecido na China como Huang Lian (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011) provem das raízes secas de *Coptis chinensis* Franch (**Figura 13 e 14**), *Coptis deltoidea* C.Y. Cheng et Hsiao e *Coptis teeta* Wall, registadas nas Farmacopeias Chinas e Japonesas (LI JunXian, et al., 2013) ou de outra espécie do mesmo género que contém berberina (WHO, 1999).



Figura 13 *Coptis* (seco)



Figura 14 *Coptis chinensis* (parte aérea)

### Distribuição Geográfica

*Coptis chinensis* Franch e *Coptis deltoidea* C.Y. Cheng et Hsiao podem ser encontradas na China. Quanto a *Coptis teeta* Wall pode ser encontrada na Índia onde é considerada uma espécie em vias de extinção. Na China esta planta é cultivada e comercializada (WHO, 1999).

### Descrição do rizoma seco

#### *Coptis chinensis* Franch

Rizoma curvo, reunido em aglomerados que se assemelham a “pés de galinhas”. Possui cerca de 3-6 cm de comprimento, 3-8 mm de diâmetro, áspero, externamente apresenta uma cor entre acinzentado, amarelo ou castanho-amarelado, tendo saliências irregulares. Textura dura, casca de cor vermelho-alaranjado ou castanho escuro, madeira brilhante e de cor amarela ou amarelo-alaranjado. A medula é, por vezes, oca. Apresenta um odor leve e gosto muito amargo (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011) (WHO, 1999).

*Coptis deltoides* C.Y. Cheng et Hsiao

Frequentemente único, um pouco cilíndrico, com um comprimento entre 4-8 cm e 0,5-1 cm de diâmetro (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011).

*Coptis teeta* Wall

Rizoma curvo em forma de gancho, na sua maioria simples e relativamente pequeno (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011).

**Propriedades organolépticas**

Odor - suave;

Sabor - muito amargo;

Cor – cinzento-amarelado ou castanho-amarelado (WHO, 1999).

**Principais constituintes químicos**

Os principais constituintes são alcalóides protoberberina, nomeadamente berberina (**Figura 15**), coptisina, palmatina e epiberberina, entre outros (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011) (Chen & Chen, 2004).

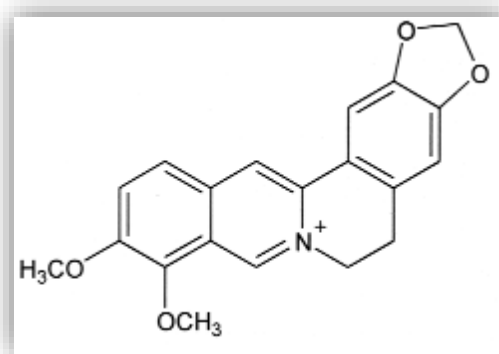


Figura 15 Berberina (Chen & Chen, 2004)

**Uso Medicinal**

Tratamento de gastroenterites, diarreias bacterianas, vômitos, febre, insónias, sangramento do nariz, dores de dente, carbúnculo e abscessos (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011), conjuntivite aguda, furúnculos, e leishmaniose cutânea e visceral ("ferida oriental") (WHO, 1999).

Também é usada como digestivo amargo para o tratamento da indigestão (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011).

## Farmacologia

Rizoma *Coptis chinensis* tem evidenciado inúmeros efeitos farmacológicos, tais como antibacteriano, antioxidante e anti-inflamatório (Xi-Jing, et al., 2013), sendo o efeito antibacteriano o mais estudado. Estudos *in vitro* indicam que a planta em bruto e o seu princípio ativo maioritário, a berberina, têm ação antibacteriana. Ambos inibem o crescimento *in vitro* de estafilococos, estreptococos, pneumococos, *Vibrio cholerae*, *Bacillus anthracis* e *Bacillus dysenteriae*, mas não inibem o crescimento de *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Shigella sonnei* (WHO, 1999). Num outro estudo, foram selecionado extratos de rizoma *Coptis chinensis* para eliminação de *E. coli* E.102 (bactérias patogênicas que provocam diarreia infantil). Os resultados mostraram que *Rhizoma Coptis chinensis* tem efeito sobre *E. coli* e que a taxa de eliminação aumentou significativamente para 22,57% na sequência do aumento do tempo de incubação (Chen, Chen, & Wang, 1996).

## Contra indicações

Devido à ausência de estudos avaliando os efeitos da berberina e extratos de rizoma *Coptis chinensis* na gravidez, a sua utilização é contraindicada. O mesmo ocorre em caso de amamentação, uma vez que não há estudos que relatem o efeito desta planta em recém-nascidos (WHO, 1999).

## Posologia

Dose máxima diária oral de material vegetal em bruto: 1.5-6g (WHO, 1999).

### 2.2.1. Rizoma *Coptis chinensis* na Medicina Tradicional Chinesa

Sapor: Amargo;

Orbe: C, H, F, S, L, IC;

Temperatura: Fria;

Tendência funcional: Sedativa;

Grupo: IVd) Refrigerantia et Torrefacientia (Greten, 2010).

## Indicações

Elimina calor e humor

Por ser uma planta muito amarga e fria é utilizada para eliminar calor, humidade e toxinas nos Intestinos. É utilizada para tratar a diarreia ou disenteria, que podem, ou não, conter pus e sangue, sensações de ardor anal após defecação, sensações de defecação incompleta, dor abdominal, vômitos ou náuseas, pulso escorregadio, rápido, e uma língua vermelha com revestimento viscoso e amarelado (Chen & Chen, 2004).

Elimina calor do estômago, frequentemente causado por ingestão de alimentos picantes. Os sintomas e sinais mais comuns de calor de estômago incluem vômitos, náuseas, dor ou ardor abdominal, mau hálito, preferência por bebidas frias, fome, dor de dentes, urina escassa e amarela, língua vermelha com revestimento amarelo (Chen & Chen, 2004).

### Sedativo (Fogo)

Indicado para fogo hepático. As manifestações clínicas mais comuns de fogo do fígado são tonturas, dor de cabeça, rosto e olhos vermelhos, gosto amargo na boca, garganta seca, irritabilidade, insónias ou pesadelos, zumbido, obstipação, língua vermelha com revestimento amarelo, pulso lubricus, cordalis e rápido (Chen & Chen, 2004).

Também está indicado para fogo no coração. Os sinais e sintomas mais comuns são insónias, úlceras bucais, irritabilidade, manias, incoerência no discurso, sensações de ardor no peito, sede, rosto vermelho, fezes secas, urina amarela e escassa, ponta da língua vermelha (concretio), língua vermelha e pulso rápido (Chen & Chen, 2004). rizoma *Coptis chinensis* também é utilizada para eliminar o calor e toxinas presentes a nível dérmico, caracterizadas por abscessos e lesões (Chen & Chen, 2004).

### **Contra Indicações**

Deve ser usada com precaução em pacientes que têm deficiência de frio, deficiência de *yin*, deficiência do baço e estômago (Chen & Chen, 2004).

Também é necessário ter cuidado em casos de inflamação do intestino, porque pode induzir stomachi Algor (Greten, 2010).

### **Efeitos Secundários**

Esta planta é relativamente segura, mas pode ocasionar, embora raramente os seguintes efeitos secundários: reações alérgicas, erupção cutânea alérgica, tonturas, dores de cabeça, zumbidos, náuseas, vômitos, palpitações, falta de ar, sensação de plenitude abdominal, diarreia, e redução dos glóbulos vermelhos do sangue (Chen & Chen, 2004).

## **2.3. Radix *Scutellariae***

Radix *Scutellaria* conhecida na China como Huang Qin (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011) provem das raízes secas da *Scutellaria baicalensis* Georgi (Lamiaceae) (WHO, 1999). **(Figura 16 e 17)** Esta planta está registada na farmacopeia chinesa e é uma das mais utilizadas na medicina chinesa contra infeções bacterianas do trato respiratório e gastrointestinal (Tang & Eisenbrand, 1992).



Figura 16 Scutellaria (parte aérea)



Figura 17 Scutellaria (seca)

### Distribuição Geográfica

Tem origem nas províncias de Hebei e Shanxi da República Popular da China, interior da Mongólia, Japão, Coreia e Rússia (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011). Em Portugal, esta planta é mais abundante no norte do país, podendo ser encontrada também no centro e em menos quantidade no sul. **(Figura 18)**

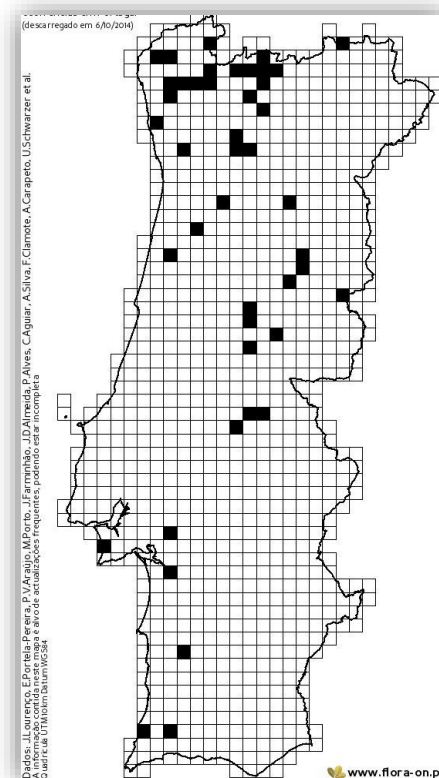


Figura 18 J.Lourenço, E.Portela-Pereira, P.V.Araújo, M.Porto, J.Farminhão, J.D.Almeida, P.Alves, C.Aguiar, et al. (2014). Scutellaria - mapa de distribuição. Flora-On: Flora de Portugal Interactiva, Sociedade Portuguesa de Botânica. <http://www.flora-on>

### Descrição rizoma seco

Rizoma cônico, raiz torcida ou achatada, 5-25 cm de comprimento, 0,5-3,0 cm de diâmetro. (WHO, 1999) Externamente amarelo-acastanhado, a parte superior é áspera e possui rugas longitudinais torcidas ou retículo irregular, a parte inferior possui estrias longitudinais e rugas finas (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011).

### Propriedades organoléticas

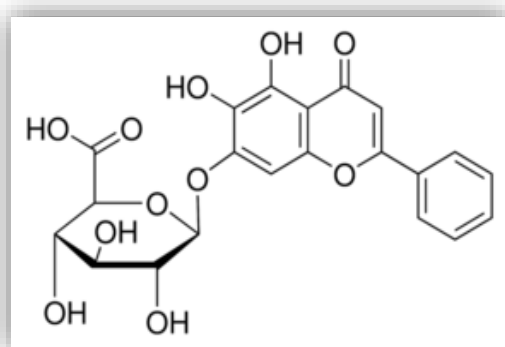
Odor - suave;

Sabor - amargo;

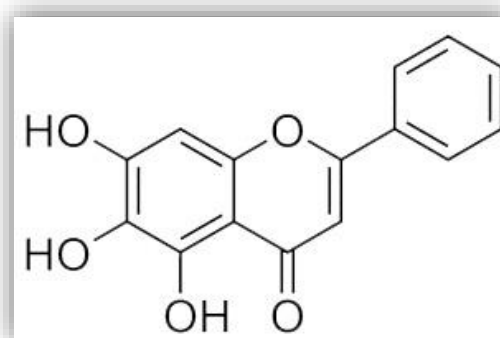
Cor - amarelo ou amarelado-acastanhado (WHO, 1999).

### Principais constituintes químicos

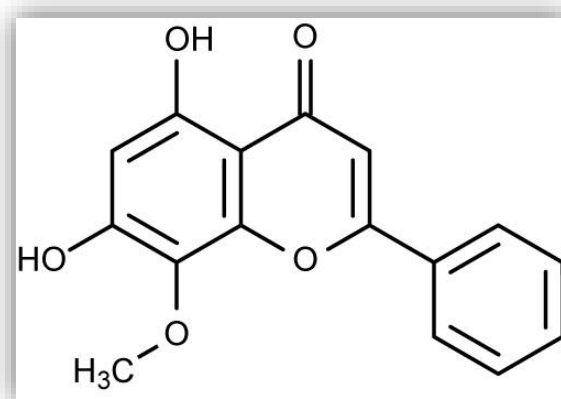
Os principais constituintes químicos são flavonoides, predominantemente baicalina (14%) (**Figura 19**), baicaleína (5%) (**Figura 20**), wogonina (0,7%) (**Figura 21**) (WHO, 1999) (Tang & Eisenbrand, 1992).



*Figura 19 Baicalina*



*Figura 20 Baicaleína*



*Figura 21 Wogonina*

### Uso Medicinal

São escassos os estudos clínicos avaliando o potencial de radix *Scutellaria* ; no entanto, existem relatos de efeitos como estimulação do sistema imunológico e da hematopoiese (WHO, Radix Scutellariae, 2007).

Nas farmacopeias radix *Scutellaria* é indicada como tratamento para a febre, náuseas, vômitos, disenteria aguda, icterícia, tosse, úlceras, risco de aborto (WHO, Radix Scutellariae, 2007), alergias, aterosclerose, diarreia, dermatites e hipertensão (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011).

### Farmacologia

*Scutellaria baicalensis* Georgi é a planta medicinal mais estudada na medicina oriental dentro do género *Scutellaria*. Há várias pesquisas farmacológicas que confirmam que os extratos ou compostos monoméricos do género *Scutellaria* possuem efeito antitumoral, antioxidante, anti-inflamatório, antibacteriano e antiviral (Gaire, Moon, & Kim, 2014).

Estudos relatam que baicalina tem um efeito inibidor contra *Staphylococcus aureus*, Streptococcus  $\beta$ -hemolítico, *Diplococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus dysenteriae*, *E. coli*, *Bordetella pertussis*, *Vibrio cholerae*, leptospira e vírus influenza. Radix *scutellaria* é referida como sendo mais eficaz contra *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Além disso, foi descoberto que a eficácia dos antibióticos convencionais, tais como ampicilina, a amoxicilina, a meticilina e cefotaxima pode ser potenciado com adição de baicalina, isolado a partir da planta. Com a adição de baicalina, a eficácia destes antibióticos  $\beta$ -lactâmicos foi restabelecida contra *Staphylococcus aureus*  $\beta$ -lactâmicos resistente e *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) (Chen & Chen, 2004).

Num outro estudo, um extrato aquoso quente das raízes desta planta inibiu o crescimento de *Alcaligenes calcoaceticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* para concentrações testadas de 200-400  $\mu\text{g/mL}$ , mas não era ativo *in vitro* contra *Escherichia coli* na concentração de 1600  $\mu\text{g/mL}$  (WHO, Radix Scutellariae, 2007).

### Contra indicações

Devido a possíveis efeitos teratogénicos e mutagénicos, e na ausência de estudos detalhados, o uso de radix *Scutellariae* está contra-indicado durante a gravidez e em crianças com idade inferior a 12 anos (WHO, Radix Scutellariae, 2007).

## **Posologia**

Dose diária recomendada: 3-9 g de raízes secas, sob a forma de infusão ou decocção (WHO, Radix Scutellariae, 2007).

### **2.3.1. Radix *Scutellaria* na Medicina Tradicional Chinesa**

Sapor: Amargo;

Orbe: IT, P, IC, F, L, C;

Temperatura: Fria;

Tendência funcional: Sedativa;

Grupo: IVd) Refrigerantia et Torrefacientia (Greten, 2010).

## **Indicações**

### Elimina o calor e humor

Radix *Scutellariae* trata uma ampla gama de distúrbios relacionados com o calor, caracterizado por febre, plenitude abdominal, falta de apetite, náuseas, sensações de peso, língua vermelha com revestimento viscoso e amarelo, pulso escorregadio e rápido (Chen & Chen, 2004). Também está indicada em casos de disenteria causada por humor-calor no estômago e intestinos. A acumulação de calor húmido no trato gastrointestinal manifesta-se em sintomas de disenteria, diarreia com cheiro forte, febre, sensação de calor no peito e abdômen, irritabilidade, sensação de sede com boca seca, língua com revestimento amarelo e pulso rápido (Chen & Chen, 2004).

### Elimina calor e sedativo (Fogo)

Radix *Scutellaria* tem excelentes propriedades para eliminar o calor e sedar Fogo do pulmão. As manifestações clínicas incluem tosse com expectoração amarela, febre, dispneia, boca seca, dor de garganta, sede, língua vermelha com revestimento amarelo, e um pulso rápido (Chen & Chen, 2004).

### Elimina o calor e toxinas

Radix *Scutellaria* é utilizada para tratar distúrbios da pele, olhos, garganta, ouvidos e nariz, como lesões, feridas, ulcerações causadas pelo calor tóxico.

Para além destas aplicações, *Radix scutellaria* também é utilizada para parar o sangramento e prevenir o aborto (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011).

### Contra Indicações

Esta planta deve ser usada com cuidado, pois pode fazer mal ao Qi do estômago e atingir o *yin* do Baço. Pacientes com deficiência de sangue, dor abdominal, edema devido à deficiência de Baço, fezes soltas por causa da deficiência renal e gravidez instável causado por excesso de frio devem ter extrema cautela no uso de radix *Scutellaria* (Chen & Chen, 2004).

### 3. Bactérias

As doenças infecciosas apresentam uma incidência crescente a nível europeu e mundial, sendo inclusive uma das principais causas de morte. Segundo dados da OMS, as doenças infecciosas representam 26% da mortalidade global. Este problema tem vindo a agravar-se devido ao aparecimento de bactérias resistentes aos antibióticos. O uso indiscriminado de antibióticos na criação de animais e, mesmo para uso humano (por prescrição médica ou mesmo automedicação por pacientes), e a capacidade que as bactérias têm de sofrer mutações contribuem para o aumento desta resistência (WHO, Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014). Portugal, como se pode ver na **Figura 22**, encontra-se entre os 10 países europeus com um consumo mais elevado de antibióticos de uso sistémico na comunidade (Paiva & Pina, 2013).

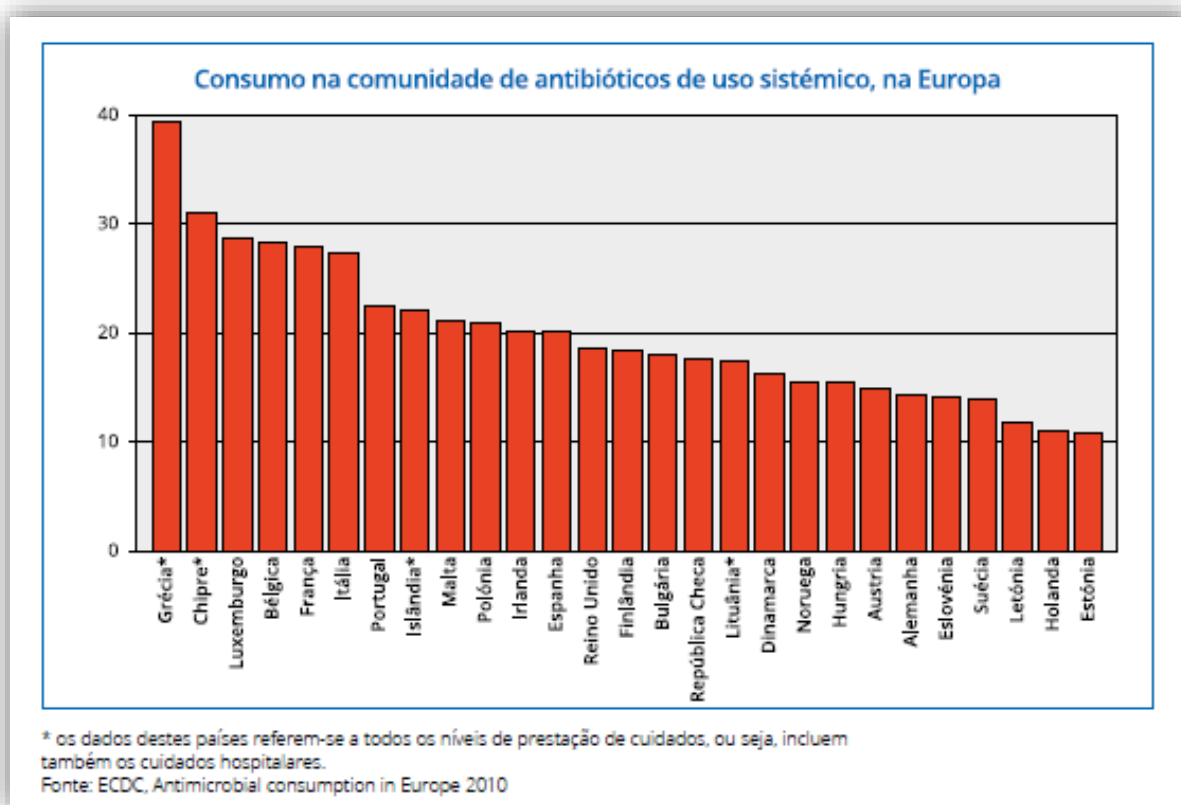


Figura 22 Consumo na comunidade de antibióticos de uso sistémico, na Europa (2010)

### Mecanismo de defesa das bactérias

Na generalidade os antibióticos são eficazes contra as bactérias, sendo visíveis diferentes graus de sensibilidade a estes agentes. No entanto, quando uma bactéria adquire resistência, vários fatores poderão estar envolvidos. Apresentam-se na **Figura 23** os principais mecanismos de resistência bacteriana: alteração da permeabilidade, mecanismo enzimático, bomba de efluxo e alteração do sítio de ação. Descreve-se sucintamente cada um deles.

#### 1) Alteração da permeabilidade

A permeabilidade da membrana celular das bactérias é essencial para que o antibiótico tenha o efeito pretendido. Nas bactérias Gram-negativas, a membrana interna é composta por fosfolípidos e a membrana externa por lípidos. Esta constituição confere uma lenta penetração do fármaco e a passagem pela membrana externa é realizada através das porinas, que formam canais hidrofílicos. Neste tipo de resistência, as alterações da permeabilidade do antibiótico nas membranas celulares podem dever-se a variações estruturais, do número, seletividade ou mesmo tamanho das porinas (R.M., 1998).

2) Mecanismo enzimático

As bactérias produzem enzimas que inativam ou degradam o antibiótico podendo ocorrer através de hidrólise, transferência de um grupo ou processo redox (R.M., 1998).

3) Bomba de efluxo

As bombas de efluxo são proteínas presentes nas membranas das bactérias, que permitem trocas entre os meios intracelular e extracelular. Neste tipo de resistência não é possível o fluxo, não ocorrendo assim, o transporte ativo dos antibióticos do meio intracelular para o meio extracelular. Este mecanismo afeta todas as classes de antibióticos, apresentando maior efeito na presença de macrólitos, tetraciclina e fluoroquinolonas, pois estes tem a capacidade de inibir a biossíntese de proteínas e de ADN (R.M., 1998).

4) Alteração do sítio de ação

Este tipo de resistência surge por alteração da estrutura do peptidoglicano, interferência na síntese de proteínas ou na síntese de ADN, dando origem à diminuição ou mesmo ausência de afinidade do antibiótico ao local de ligação (R.M., 1998).

### Mecanismos de resistência bacteriana

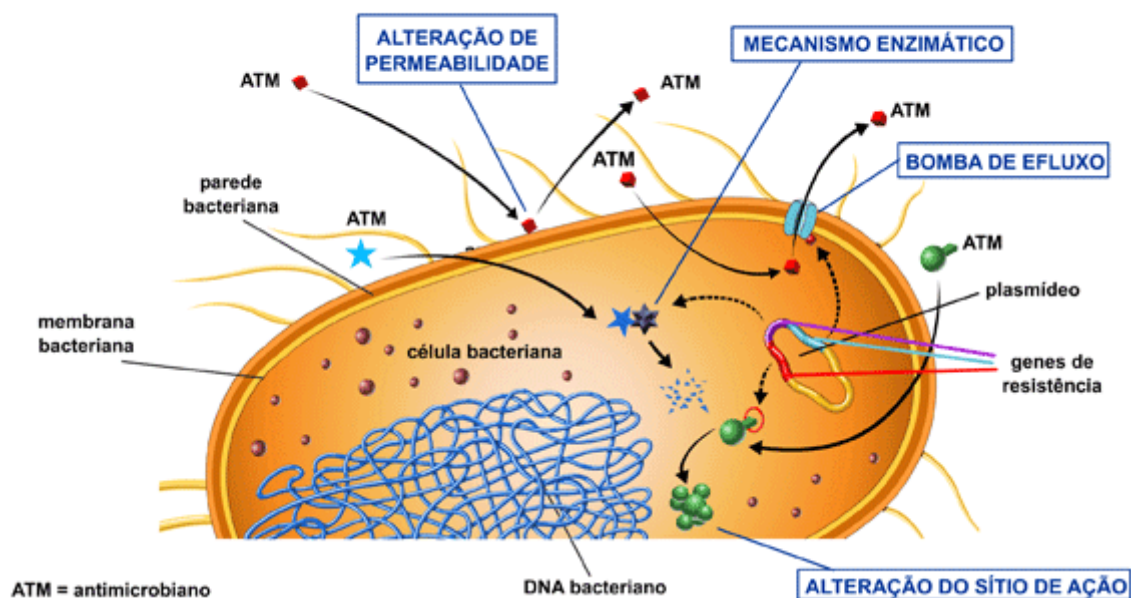


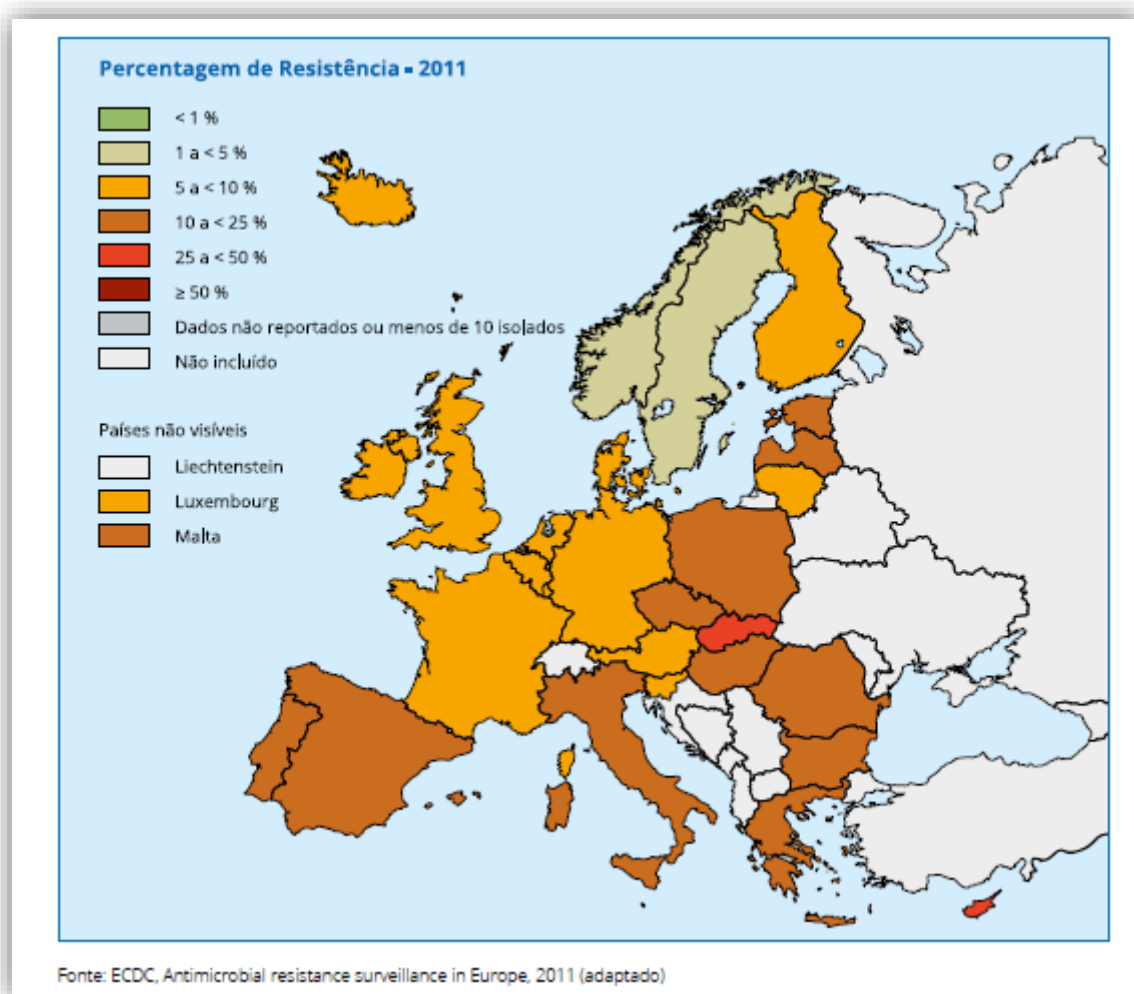
Figura 23 Mecanismos de resistência bacteriana

### 3.1. *Escherichia coli*

*Escherichia coli* (*E. coli*) é a bactéria Gram-negativa mais comum, pertence à família das *Enterobacteriaceae* e é um anaeróbio facultativo, em forma de bastonete, com cerca de 0,5 a 2,0  $\mu\text{m}$  de tamanho. É a espécie predominante que compõe o grupo de coliformes

fecais de bactérias sendo também um importante constituinte da flora intestinal normal do ser humano e de animais de sangue quente. A maioria das estirpes desta espécie são consideradas como organismos comensais inofensivos, sendo que algumas delas são responsáveis por doenças gastrointestinais. *E. coli* patogénicas podem causar diarreias, especialmente em crianças (Rice, 1999). É também a causa mais frequente de infeções do trato urinário e um dos microrganismos de origem alimentar mais comuns em todo o mundo (ecdc, 2013). As estirpes patogénicas foram classificados em sete grupos com base em características sorológicas e virulência. Os grupos incluem, *E. coli* enteroagregativas (EaggEc), *E. coli* entohemorrágicas (EHEC), *E. coli* entoroinvasivas (EIEC), *E. coli* entoropatogénicas (EPEC), *E. coli* enterotoxigénicas (ETEC), *E. coli* que adere difusamente (DAEC) e *E. coli* produtora da toxina Shiga (STEC) (Rice, 1999).

A resistência de *E. coli* aos antibióticos tem vindo a aumentar sucessivamente, o que requer muita atenção (ecdc, 2013). Esta bactéria já detém resistência a cefalosporinas de terceira geração (**Figura 24**), aminoglicosídeos, carbapenemos e fluoroquinolonas (ecdc, 2013).

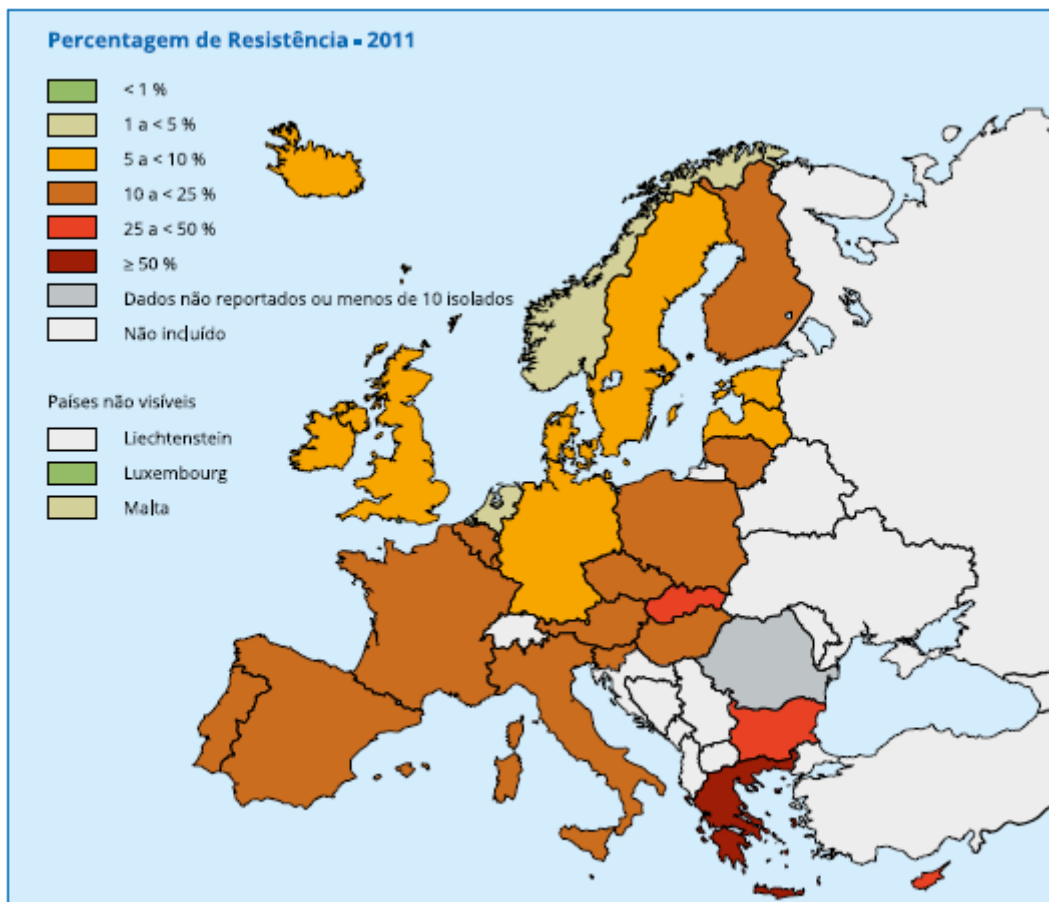


**Figura 24** *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de terceira geração, na Europa (2011)

### 3.2. *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* são bacilos Gram-negativos pertencentes à família *Pseudomonadaceae*. São aeróbios facultativos, podendo ser observados como células isoladas, aos pares, ou em cadeias curtas, apresentando mobilidade devido à presença de flagelos. Patogénico oportunista presente em infeções hospitalares, urinárias, sistema respiratório, pele, oftalmológicas, ósseas e articulares. Pacientes com queimaduras ou fibrose cística, devido ao estado imunodeprimido, são mais propensos a contrair a infeção por esta bactéria, isto porque, uma das características desta espécie é a capacidade de produzirem um pigmento azul-esverdeado, piocianina, denominado de bacilo piocianico, frequentemente encontrado nestes pacientes (Ferreira, 2005).

Encontra-se distribuída no ambiente e é capaz de permanecer por longos períodos em ambientes antagónicos e desenvolver resistência a agentes antimicrobianos (Fuentefria, Ferreira, Graf, & Corção, 2008). Esta espécie tem vindo a adquirir resistência a Amicacina, Aminoglicosídeos, Carbapenemos (**Figura 25**), Ceftazidina, Fluoroquinolonas e Piperacilina (ecdc, 2013).



Fonte: ECDC, Antimicrobial resistance surveillance in Europe, 2011 (adaptado)

**Figura 25** *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenemes, na Europa (2011)

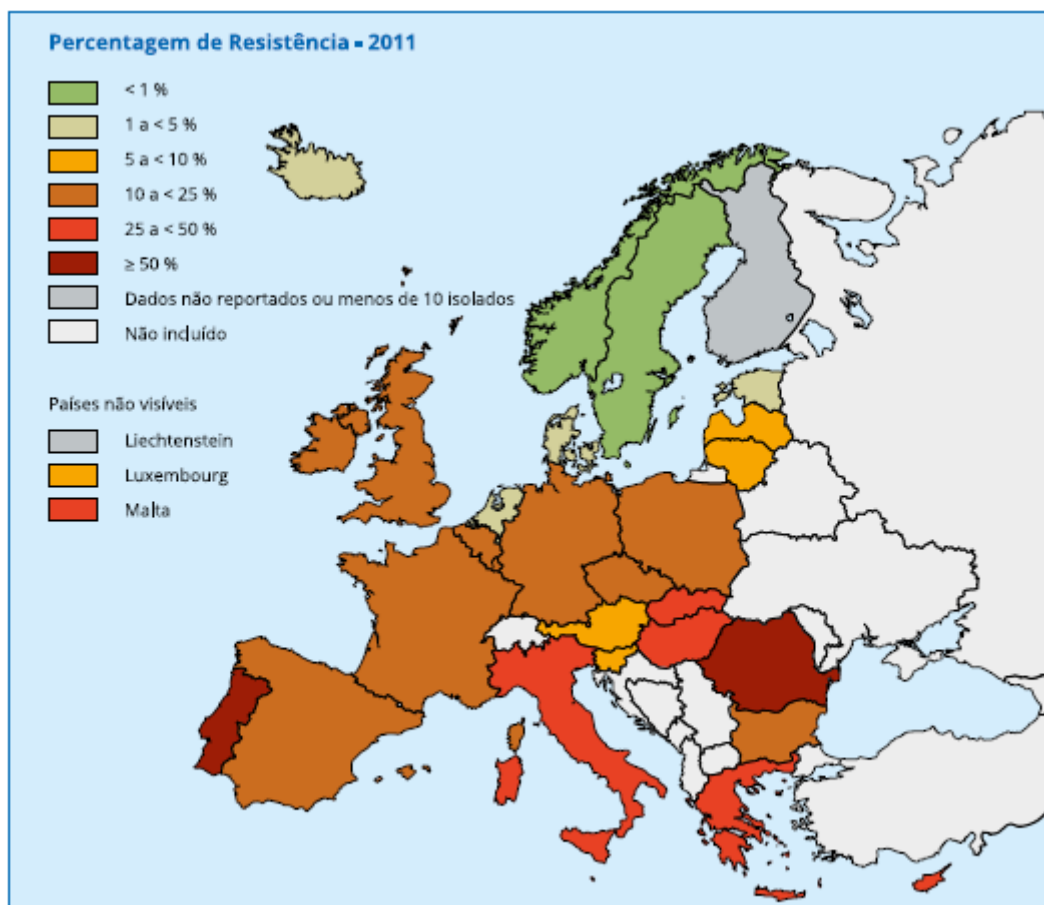
### **3.3. *Staphylococcus***

O género *Staphylococcus* tem forma de cocos Gram-positivos, que podem ocorrer como células individuais ou agrupadas em cachos. Espécies deste género são geralmente imóveis, anaeróbias facultativas, catalase positiva e fermentadoras de glicose. Todas as estirpes da espécie são potenciais agentes patogénicos (Geldreich, 1999).

#### **3.3.1. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)**

Enquanto a maioria das espécies *Staphylococcus* são anaeróbios facultativos, algumas estirpes de *S. aureus* crescem melhor em ambientes aeróbios. Em meio de cultura estas bactérias apresentam uma pigmentação amarelo-alaranjado. *S. aureus* são frequentes na flora da pele humana e, em menor extensão, em resíduos fecais (Geldreich, 1999).

Pode ser transmitido através de água contaminada, no contato com cortes e arranhões na pele, infetando as orelhas ou os olhos durante o banho, ou na água utilizada para preparar alimentos crus. A ingestão de alimentos contaminados é o caminho para intoxicações alimentares (Geldreich, 1999). Portugal apresenta uma taxa crescente de resistência a este microrganismo, nomeadamente à Meticilina, sendo nesta altura o país europeu com a taxa mais elevada (**Figura 26**) (Paiva & Pina, 2013).



Fonte: ECDC, Antimicrobial resistance surveillance in Europe, 2011 (adaptado)

Figura 26 *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) na Europa (2011)

### 3.3.2. *Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus epidermidis* é uma das bactérias encontradas na pele humana. É hoje visto como um importante patógeno oportunista sendo a causa mais frequente de infecções hospitalares. Mais de 35% dos isolados possuem resistência à Metilina, Aminoglicosídeos, Quinolonas e outros antimicrobianos (R.M., 1998). A resistência desta bactéria deve-se à presença de genes resistentes a antimicrobianos e à capacidade de formação de biofilmes, o que representa uma barreira mecânica contra os antibióticos (Michael Otto, 2010).

### 3.4. *Enterococcus faecalis*

*Enterococcus faecalis* é uma bactéria Gram-positiva comensal do intestino. É a causa frequente de muitas infecções humanas graves, incluindo infecções do trato urinário, endocardite e bacteriemia. As infecções urinárias são as mais comuns, cerca de 110.000 casos anuais, muitos dos quais são infecções nosocomiais. O tratamento de infecções por *Enterococcus faecalis* pode ser particularmente problemático de tratar devido à sua

resistência a múltiplos antibióticos, incluindo a Vancomicina, um antimicrobiano de último recurso para muitas infeções por bactérias Gram-positivas (Kau, et al., 2005). Para além da Vancomicina, esta bactéria também apresenta frequentemente resistência à Aminopenicilina e a doses elevadas de Gentamicina (ecdc, 2013).

## 4. Material / Metodologia

### 4.1. Amostras

Partes aéreas secas (folhas e flores) de *Artemisia vulgaris L.* e respetivo óleo essencial, fornecido pela empresa Morais e Costa (Porto – Portugal). Raízes secas de *Coptis chinensis* e de *Scutellaria barbata* e respetivos óleos essenciais “Konzentrat”, cedidos pela Magnolien Apotheke (Alemanhã).

### 4.2. Preparação da Infusão e Decocção

Para preparação da infusão, foi adicionada uma alíquota de 6g de amostra a 300 ml de água a ferver e deixou-se repousar à temperatura ambiente durante 10 minutos com o recipiente tapado. Posteriormente procedeu-se à filtração.

Para preparação da decocção, adicionou-se uma alíquota de 2,25g de amostra a 300 ml de água procedendo-se ao cozimento da amostra (deixou-se ferver durante 5 minutos). A mistura foi colocada em repouso durante 5 minutos e posteriormente filtrada.

O óleo essencial já se encontrava previamente preparado pelo fornecedor.

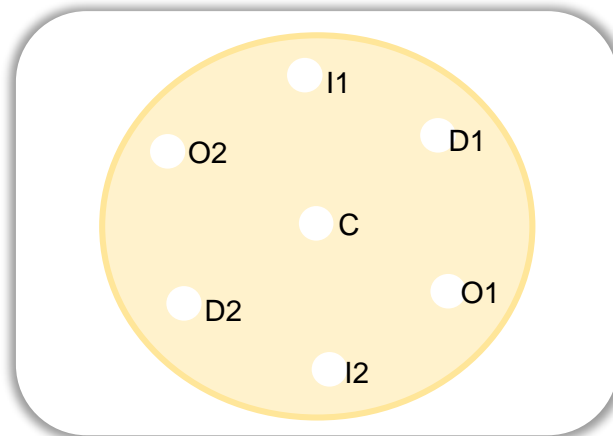
### 4.3. Avaliação da atividade antibacteriana

A atividade antibacteriana foi avaliada usando o teste de difusão em disco, padronizado pela NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Para esta avaliação foram utilizadas cinco bactérias, nomeadamente, duas espécies Gram-negativo, *Escherichia coli* (ATCC 11775) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) e três Gram-positivo, *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Staphylococcus aureus* (ATCC 9144) e *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990).

Previamente ao ensaio foi realizada uma nova repicagem das bactérias em meio de cultura Agar Mueller Hinton, colocando durante 24h em crescimento. Posteriormente, uma alíquota das colónias isoladas foi transferida para Água Peptonada Tamponada até a obtenção de uma turvação próxima ao grau 0,5 da escala de MacFarland ( $1 \times 10^6$  UFC/mL), utilizando-se um tubo padronizado desta escala, como meio de comparação. Posteriormente, com o auxílio de zaragatoas, procedeu-se ao espalhamento de cada espécie em meio de cultura

Agar Mueller Hinton, previamente preparado e vertido em placas de Petri. Colocaram-se discos impregnados com 10 $\mu$ l e 20 $\mu$ l de cada amostra (óleo essencial, infusão e decocção) e o controlo positivo (Gentamicina) sobre a superfície do meio inoculado. As placas foram incubadas a 37 °C, durante 24h. Passado esse tempo, realizou-se a medição do diâmetro dos halos inibitórios de cada disco com o auxílio de um paquímetro digital.

Todas as amostras foram analisadas em triplicado e os resultados são expressos como a média de halos de inibição. A **Figura 27** exemplifica o procedimento previamente descrito.



**Figura 27** Esquema das Placas de Petri para cada Bactéria – I1 (Infusão 10 $\mu$ l), I2 (Infusão 20  $\mu$ l), D1 (Decocção 10  $\mu$ l), D2 (Decocção 20  $\mu$ l), O1 (Óleo essencial 10  $\mu$ l), O2 (Óleo essencial 20  $\mu$ l) e C (Gentamicina)

## 5. Resultados e discussão

Para a análise dos resultados, consultou-se uma tabela apropriada fornecida pela CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) que determina se a bactéria em análise é sensível, intermédia ou resistente às amostras em estudo.

Agente	Discos ( $\mu\text{g}$ )	Halo de inibição (mm)		
		Resistente (R)	Intermédia (I)	Sensível (S)
	10	$\leq 12$	13-14	$\geq 15$
<b>Gentamicina</b>	120	$\leq 6$	7-9	$\geq 10$

**Tabela 1** Valores de halos inibitórios esperados

Determinou-se a média dos diâmetros dos halos de inibição obtidos e comparou-se com a média do controlo. Os resultados obtidos são apresentados nas **Tabelas 2, 3 e 4**.

<b>Artemísia vulgaris L.</b>							
Bactérias	Infusão		Decocção		Óleo		Controlo
	10 $\mu\text{l}$	20 $\mu\text{l}$	10 $\mu\text{l}$	20 $\mu\text{l}$	10 $\mu\text{l}$	20 $\mu\text{l}$	
<b><i>Escherichia coli</i></b>	-	-	-	-	+	+	+
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	-	-	-	-	+	+	+
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	-	-	-	-	+	+	++
<b><i>Staphylococcus epidermides</i></b>	-	-	-	-	+	+	+++
<b><i>Enterococcus faecalis</i></b>	-	-	-	-	+	++	+

**Tabela 2** Atividade antibacteriana das amostras de *Artemísia vulgaris L.* (-) sem halo, (+) resistente, (++) intermédio, (+++) sensível

<b>Rizoma <i>Coptis chinensis</i></b>							
Bactérias	Infusão		Decocção		Óleo		Controlo
	10 $\mu\text{l}$	20 $\mu\text{l}$	10 $\mu\text{l}$	20 $\mu\text{l}$	10 $\mu\text{l}$	20 $\mu\text{l}$	
<b><i>Escherichia coli</i></b>	-	-	-	-	-	-	+
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	-	-	-	-	-	-	+
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	-	+	-	+	+	+	+
<b><i>Staphylococcus epidermides</i></b>	-	-	-	-	+	+	+
<b><i>Enterococcus faecalis</i></b>	-	-	-	-	+	+	++

**Tabela 3** Atividade antibacteriana das amostras de *Rizoma Coptis chinensis* (-) sem halo, (+) resistente, (++) intermédio, (+++) sensível

Bactérias	<i>Radix scutellaria</i>						Controlo
	Infusão		Decocção		Óleo		
	10 µl	20 µl	10 µl	20 µl	10 µl	20 µl	
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	-	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	+

**Tabela 4** Atividade antibacteriana das amostras de *Radix scutellaria* (-) sem halo, (+) resistente, (++) intermédio, (+++) sensível

No geral, a infusão e decocção preparadas a partir das plantas em estudo não evidenciaram atividade antibacteriana. *Coptis chinensis* não demonstrou qualquer atividade antibacteriana contra espécies Gram-negativas, contradizendo assim alguns dos seus usos medicinais, nomeadamente, ao nível do tratamento de gastroenterites e diarreias bacterianas (Wagner, Bauer, Melchart, Xiao, & Staudinger, 2011), maioritariamente provocadas por bactérias Gram-negativas. Contudo, o óleo essencial desta planta exerceu efeitos inibitórios contra todas as bactérias Gram-positivas. Os mesmos resultados foram observados num estudo, em que se utilizou a planta em bruto e o seu princípio ativo, a berberina. Os autores observaram atividade contra bactérias Gram-positivas e ausência de atividade nas Gram-negativas (WHO, WHO monographs on selected medicinal plants, 1999). No presente estudo, a ausência de atividade antibacteriana observadas para a infusão e decocção de *Coptis chinensis*, pode ser devida ao uso exclusivo do rizoma ou mesmo estar relacionada com as concentrações testadas. Apenas para o volume de 20 µl, da infusão e decocção, *Coptis chinensis* evidenciou atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*.

O óleo essencial de *Artemisia vulgaris* evidenciou potencial antibacteriano, observando-se uma atividade mais pronunciada para *Enterococcus faecalis* (20 µl). Em parte, estes resultados estão de acordo com os obtidos por Malinowski et al. (2007). Estes autores, que avaliaram a atividade antibacteriana de extratos aquoso e hidroalcoólico de folhas de *Artemisia vulgaris*, observaram que, mesmo utilizando concentrações crescentes de extrato, não se evidenciava qualquer atividade (Malinowski, Rosa, Picheth, & Campelo, 2007).

Todas as bactérias se revelaram resistentes à *Scutellaria barbata*; contudo, estudos evidenciam resultados contraditórios. Num estudo, a utilização de um extrato aquoso quente, obtido das raízes desta planta, inibiu o crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, mas não demonstrou qualquer atividade contra *Escherichia coli*

(WHO, Radix Scutellariae, 2007). No entanto, convém ressaltar que as concentrações testadas foram muito superiores às que se utilizaram neste estudo.

Em suma, com a execução deste estudo foi possível constatar que a eficácia de fórmulas herbais da Medicina Tradicional Chinesa, quando utilizadas com finalidade antibacteriana, depende não só do tipo de preparação mas também das concentrações testadas, do local, clima e época do ano onde as plantas são colhidas.

## 6. Conclusão

Este estudo revelou que a atividade antibacteriana das fórmulas herbais da Medicina Tradicional Chinesa é dependente da espécie da planta, do tipo de preparação e das concentrações testadas. O óleo essencial de *Artemisia vulgaris* exerceu atividade antibacteriana contra todas as bactérias testadas. O óleo essencial de *Coptis chinensis* apenas teve efeito contra as bactérias Gram-positivas. A infusão e decocção de *Coptis chinensis* também apresentou atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*. *Scutellaria barbata* não apresentou atividade antibacteriana mas estudos referem que ela existe, o que podemos concluir que o estudo de diferentes concentrações e tipo de preparação são relevantes. É importante salientar que as condições de desenvolvimento da planta não facilitam este processo, o clima, o solo, a região, a temperatura, são fatores que podem alterar a constituição da planta. Apesar das diferenças observadas, é muito importante destacar que estudos *in vitro* são apenas uma observação preliminar. Diante de uma situação clínica real, o tratamento fitoterápico mais adequado precisa ser efetuado. Mais estudos são necessários a fim de alcançar um maior conhecimento das propriedades antibacterianas dessas plantas, tais como a existência de efeito sinérgico entre eles, bem como diferentes concentrações do extrato.

## 7. Bibliografia

- Artemisia vulgaris*. (18 de 08 de 2014). Obtido de GlobinMed: <http://www.globinmed.com/>
- Ashok, P. K., & Upadhyaya, K. (2012). Evaluation of Analgesic and Anti-inflammatory Activities of Aerial Parts of *Artemisia vulgaris* L. in Experimental Animal Models. *Journal of Biologically Active Products from Nature*, 101-105.
- Chen, J., & Chen, T. (2004). Em *Chinese Medical Herbology and Pharmacology* (pp. 141-144). Art of Medicine Press.
- Chen, Q., Chen, N.-j., & Wang, S.-c. (1996). Experimental Study of R Plasmid Eliminating Action of *Rhizoma Coptis* on E. Coil. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 222-224.
- Cunha, A. P., Silva, A. P., & Roque, O. R. (2009). *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia*. Fundação Calouste Gulbenkian.
- ecdc. (2013). *Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control.
- Ferreira, L. L. (2005). ESTRUTURA CLONAL E MULTIRRESISTÊNCIA EM *Pseudomonas Aeruginosa*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde.
- Fuentefria, D. B., Ferreira, A. E., Graf, T., & Corção, G. (2008). *Pseudomonas aeruginosa*: disseminação de resistência antimicrobiana em efluente hospitalar e água superficial. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 470-473.
- Gaire, B. P., Moon, S.-K., & Kim, H. (2014). *Scutellaria baicalensis* in stroke management: Nature's blessing in traditional Eastern medicine. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 712-720.
- Geldreich, E. E. (1999). *Staphylococcus*. Em *Waterborne Pathogens* (pp. 149-150). AWWA.
- Greten, H. J. (2010). *Understanding Chinese Pharmacology*. Heidelberg School Editions.
- Greten, H. J. (2011). *Understanding TCM - Scientific Chinese Medicine*. Heidelberg School Editions.

- Juvatkar PV, K. M. (2012). Antimicrobial activity of Leaves of *Artemisia vulgaris* L. *16th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*.
- Kau, A. L., Martin, S. M., Lyon, W., Hayes, E., Caparon, M. G., & Hultgren, S. J. (2005). *Enterococcus faecalis* tropismo pelo Rins no trato urinário de C57BL / 6J. *American Society for Microbiology*, 2461-2468.
- LI JunXian, YAN Dan, MA LiNa, XIONG Yin, YAN ChunXia, & LI BaoCai. (2013). A quality evaluation strategy for Rhizoma *Coptis* from a variety of different sources using chromatographic fingerprinting combined with biological fingerprinting. *Chinese Science Bulletin*, 4092-4100.
- Michael Otto, P. D. (2010). *Staphylococcus epidermidis* – the “accidental” pathogen. *PMC*, 555-567.
- Mugwort Leaf (ai ye)*. (16 de 08 de 2014). Obtido de Acupuncture today: <http://www.acupuncturetoday.com/>
- Paiva, J. A., & Pina, E. (2013). *Portugal – Controlo da Infecção e Resistências aos Antimicrobianos em números*. Lisboa: Direção - Geral da Saúde.
- R.M., D. P. (1998). Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 57-67.
- Rice, E. W. (1999). *Escherichia coli*. Em *Waterborne Pathogens* (p. 103). AWWA.
- Saad, G. A., Léda, P. O., Sá, I. M., & Seixlack, A. C. (2009). *Fitoterapia Contemporânea - Tradição e Ciência na Prática Clínica*. Elsevier.
- Tang, W., & Eisenbrand, G. (1992). *Scutellaria baicalensis* Georgi. Em *Chinese Drugs of Plant Origin* (pp. 919-929). Springer Berlin Heidelberg.
- Terra, D. A., Amorim, L. d., Catanho, M. A., Fonseca, A. S., Santos-Filho, S. D., Neto, J. B., . . . Filho, M. B. (2007). Effect of an Extract of *Artemisia vulgaris* L. (Mugwort) on the in vitro Labeling of Red Blood Cells and Plasma Proteins with Technetium-99m. *BRAZILIAN ARCHIVES OF BIOLOGY AND TECHNOLOGY*, 123-128.
- UMM. (08 de 10 de 2014). *Herbal medicine*. Obtido de Universidade de Maryland Medical Center: [www.umm.edu](http://www.umm.edu)
- Wagner, H., Bauer, R., Melchart, D., Xiao, P.-G., & Staudinger, A. (2011). Em *Chromatographic Fingerprint Analysis of Herbal Medicines* (pp. 301-309). Springer Wien New York.

- WHO. (1999). Em *WHO monographs on selected medicinal plants* (pp. 105-114). Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2002). *Estratégia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2007). Radix Scutellariae. Em *WHO monographs on selected medicinal plants 3<sup>o</sup> Volume* (pp. 314-327). World Health Organization.
- WHO. (2014). *Antimicrobial resistance: global report on surveillance*. World Health Organization.
- X.-J. W., S. L., H.-F. K., Z.-J. D., M.-H. B., X.-L. M., . . . B.-F. W. (2013). The effect of RHIZOMA COPTIS and COPTIS CHINENSIS aqueous extract on radiation-induced skin injury in a rat model. *BMC Complementary & Alternative Medicine*, 1-6.