

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E FOTODINÂMICA DE MORINDA CITRIFOLIA FRENTE A BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

**ANTIBACTERIAL AND PHOTODYNAMIC ACTIVITY OF MORINDA
CITRIFOLIA AGAINST MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIA**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 20/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/792353472](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/792353472)

Jorge Henrique Oliveira da Silva Fernandes

Maria Hellena Garcia Novais

Iasminy Macedo

Larissa Rolim de Oliveira

Aldimar Machado Rodrigues

Daniely Sampaio Arruda Tavares

Alberto Vaughon Jennings Neto

Olívia Caroline Maia de Moura

Raul Sousa Andreza

Arkellau Kenned Silva Moura

Filipe Joaquim Gonçalves

Ana Geórgia Amaro Alencar Bezerra Matos

Leandro Marques Correia

Júlio César Silva¹

Agda Aline Pereira de Sousa

Tássia Thaís Al Yafawi

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana e a capacidade modificadora da ação de antibióticos do extrato aquoso de *Morinda citrifolia* Linn. frente a bactérias multirresistentes, associado ou não à exposição às luzes LED azul e vermelha. Os ensaios foram realizados pela metodologia de microdiluição, utilizando cepas de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (NCTC 13442) e um isolado clínico de *Pseudomonas aeruginosa* (P.A. IC1). Os resultados foram expressos em média geométrica, considerando-se significativas as diferenças com $p \leq 0,05$. Para *K. pneumoniae*, o Meropenem apresentou concentração inibitória mínima (CIM) $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$ na ausência de luz. A associação do antibiótico ao extrato, sem exposição luminosa, não reduziu a CIM. Da mesma forma, a combinação extrato + Meropenem sob luz azul manteve valores elevados de CIM. Entretanto, a exposição apenas do Meropenem à luz azul promoveu redução acentuada da CIM, indicando ausência de efeito potencializador do extrato nessa condição. Para *P. aeruginosa*, o Meropenem apresentou CIM aproximada de $0,05 \mu\text{g/mL}$ no controle. A associação com o extrato não promoveu redução da CIM, sugerindo interação não promissora. Quando combinados extrato, Meropenem e luz azul, foram observados valores de CIM $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$, podendo indicar fotodegradação do antibiótico ou alterações relacionadas à tolerância bacteriana. Conclui-se que *M. citrifolia* não apresentou atividade antibacteriana significativa isoladamente e que sua associação ao Meropenem pode modificar a CIM de maneira dependente do microrganismo e das condições de exposição à luz, ampliando o conhecimento sobre o potencial do noni como modulador da ação antibiótica.

Palavras-chave: Fototerapia; Light Emitting Diode (LED); Noni; Resistência bacteriana.

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the antibacterial activity and the ability of the aqueous extract of *Morinda citrifolia* Linn. to modify the action of antibiotics against multidrug-resistant bacteria, with or without exposure to blue and red LED lights. The assays were performed using the microdilution method, employing strains of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* (NCTC 13442) and a clinical isolate of *Pseudomonas aeruginosa* (P.A. IC1). The results were expressed as geometric means, with differences considered statistically significant when $p \leq 0.05$. For *K. pneumoniae*, Meropenem showed a minimum inhibitory concentration (MIC) $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$ in the absence of light. The combination of the antibiotic with the extract, without light exposure, did not reduce the MIC. Likewise, the combination of the extract and Meropenem under blue light maintained high MIC values. However, exposure of Meropenem alone to blue light resulted in a marked reduction in the MIC, indicating no potentiating effect of the extract under this condition. For *P. aeruginosa*, Meropenem showed an MIC of approximately $0.05 \mu\text{g/mL}$ in the control condition. Its combination with the extract did not reduce the MIC, suggesting an unpromising interaction. When the extract, Meropenem, and blue light were combined, MIC values $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$ were observed, which may indicate antibiotic photodegradation or changes associated with bacterial tolerance. It was concluded that *M. citrifolia* did not show significant antibacterial activity when used alone and that its combination with Meropenem may modify the MIC depending on the microorganism and light exposure conditions, contributing to the understanding of the potential of noni as a modulator of antibiotic activity.

Keywords: Phototherapy; Light-Emitting Diode (LED); Noni; Bacterial resistance.

1. INTRODUÇÃO

O uso de antibióticos revolucionou a medicina e salvou milhões de vidas, mas seu uso inadequado favoreceu o surgimento da resistência bacteriana, um problema de saúde em constante crescimento. Quanto mais esses medicamentos são utilizados, maior é a chance de bactérias desenvolverem resistência, criando um desafio cada vez maior para o futuro (Camacho *et al.*, 2025).

A resistência aos antimicrobianos constitui um importante problema de saúde pública, com impacto expressivo sobre a mortalidade em escala global. Em 2019, infecções associadas à resistência bacteriana estiveram relacionadas a aproximadamente 5 milhões de mortes, sendo cerca de 1,27 milhão diretamente atribuíveis a patógenos resistentes (GBD, 2022). Dados mais recentes do *Global Burden of Disease* também demonstram a persistência desse cenário, reforçando a necessidade de estratégias capazes de preservar e ampliar a efetividade dos tratamentos disponíveis.

Entre os fatores associados à persistência bacteriana destacam-se a formação de biofilmes e a atuação de bombas de efluxo, mecanismos que podem limitar a ação dos antibióticos e favorecer a manutenção das infecções (Sinha *et al.*, 2024; Handzlik *et al.*, 2013). Paralelamente, o desenvolvimento de novos antibacterianos permanece limitado, enquanto os custos relacionados à resistência antimicrobiana tendem a aumentar, evidenciando a necessidade de alternativas terapêuticas e de estratégias que possam ampliar a eficácia dos medicamentos já disponíveis (OMS, 2023).

Neste contexto, a terapia fotodinâmica (TFD) tem se destacado como uma alternativa promissora como coadjuvante para os

antibióticos, baseada na ativação de fotossensibilizadores por meio de radiação luminosa em comprimentos de onda específicos, gerando espécies reativas de oxigênio (ERO) que promovem danos oxidativos às estruturas celulares bacterianas, resultando em efeitos bactericidas eficientes. Esse processo gera radicais livres e oxigênio singlete, induzindo a foto-oxidação da matéria orgânica, promovendo a destruição de bactérias e seus produtos tóxicos presentes (Batishchev *et al.*, 2023).

Ademais, os agentes fotossensíveis (AF) empregados na TFD precisam apresentar estabilidade biológica, possuir baixa toxicidade para os tecidos corporais, ser ativados apenas sob irradiação luminosa, demonstrar especificidade para o tecido alvo, ser aplicados localmente, de forma tópica e, após um intervalo adequado, ser expostos à luz com dose e comprimento de onda apropriados para sua finalidade (Siqueira *et al.*, 2018).

O agente deve ter um pico de absorção de luz preferencialmente na faixa do vermelho ou do infravermelho, ou seja, um comprimento de onda entre 600 e 800nm. Esses comprimentos de onda penetram mais facilmente nos tecidos do corpo humano. O agente também deve ser anfifílico, circulando bem na corrente sanguínea e atravessando a membrana lipídica das células-alvo. Após a finalização da terapia, o agente deve ser facilmente eliminado pelo organismo, a fim de evitar que o paciente sofra uma fotossensibilidade prolongada (Siqueira *et al.*, 2018).

A TFD apresenta vantagem por não induzir mecanismos clássicos de resistência, o que a torna uma abordagem viável e promissor para o controle de bactérias multirresistentes, promovendo desse modo uma possível solução para a problemática da resistência bacteriana.

As Espécies Reativas de Oxigênio geradas pela FTD atacam simultaneamente várias estruturas celulares da bactéria, de modo que ela não consegue ativar bombas de efluxo ou vias de reparo antes de ser destruída. Além disso, destaca-se a independência de receptores celulares (toxicidade baseada em oxigênio singlete) e a independência do ciclo celular da bactéria, erradicando biofilmes bacterianos (Sarges *et al.*, 2025).

Além da terapia fotodinâmica, a combinação de plantas ou frutos para potencializar os efeitos dos antibióticos passou a ser mais uma alternativa inovadora e que promete solucionar o problema da resistência à antibacterianos. *Morinda Citrifolia* Linn, conhecida popularmente como Noni é uma fruta originária do Sudeste Asiático e possui uma ampla gama de efeitos terapêuticos e aspectos medicinais. A fruta foi distribuída através de diferentes colonizadores pelas Ilhas tropicais do Pacífico, principalmente pelos polinésios. Hoje, o Noni é encontrado em várias partes do planeta (Figueiredo *et al.*, 2022).

A fruta ainda é pouco conhecida no Brasil, sua propagação deve-se ao efeito medicinal, principalmente o suco da fruta que é ingerido com água e em alguns casos combinado com outros sucos de outras frutas como por exemplo o suco de uva. Na medicina popular, afirma-se que existem em média mais de 120 problemas de saúde que podem ser tratados e/ou curados com o Noni e seus respectivos extratos aquoso, etanólico e óleos essenciais (Carvalho *et al.*, 2020).

Morinda citrifolia é uma dessas plantas com amplos efeitos nutracêuticos e terapêuticos, conhecida por suas propriedades medicinais há cerca de 2000 anos na Ásia. Trata-se de uma planta tropical e subtropical cultivada nas Ilhas do Pacífico e que tem sido

utilizada para tratar aproximadamente 2000 doenças e é empregada como antifúngica, antibacteriana, anti-inflamatória, anticancerígena, antiparasitária e analgésica (Sina *et al.*, 2021).

O estudo utilizou o método laboratorial DHPP, comparando o desempenho do suco com o desempenho do ácido ascórbico. O suco fresco apresentou uma capacidade de sequestro de radicais livres superior à da vitamina C. Por sua vez, o suco fermentado apresentou um desempenho inferior ao da vitamina C. A atividade antioxidante foi reduzida à metade em comparação com o suco fresco, indicando perda do potencial antioxidante diante da fermentação do suco (Sina *et al.*, 2021).

Avaliou-se a atividade antioxidante de três partes distintas do Noni: a polpa, a casca e as sementes. A polpa do Noni destaca-se por concentrar a maior quantidade de vitaminas e de pigmentos bioativos, tendo o maior teor de vitamina C e de carotenoides totais entre as partes estudadas. A polpa também possui alta concentração de compostos fenólicos totais. A casca, por sua vez, apresenta valores intermediários para a maioria dos compostos, mas com uma importante atividade antioxidante. Por fim, as sementes são mais ricas em determinados macronutrientes, apresentando quantidades significativas de carboidratos, elevado teor de proteínas e uma importante atividade antioxidante (Costa *et al.*, 2013).

O extrato aquoso de *Morinda citrifolia* Linn contém diversos compostos bioativos, incluindo flavonoides, alcaloides e xeronina, que exibem atividades antimicrobianas, antioxidantes e moduladoras de resistência bacteriana. A associação do extrato com antibióticos pode potencializar a eficácia destes, por meio da modificação dos mecanismos de resistência bacteriana, além de

atuar como agente fotossensibilizador na terapia fotodinâmica (Cunha *et al.*, 2025).

Dentro desse contexto, ainda há poucas evidências científicas que comprovem os valores terapêuticos do suco de *M. citrifolia*. Assim, este trabalho teve como objetivo realizar a avaliação das atividades antibacterianas dos frutos de *Morinda citrifolia* tanto de forma isolada quanto combinado com *LED* para potencializar os efeitos de alguns antibióticos. A associação desses compostos com terapia fotodinâmica e antibióticos pode oferecer uma alternativa inovadora e eficaz no combate a bactérias multirresistentes. Este estudo é relevante pois além da contribuição para possíveis alternativas frente a resistência bacteriana, possibilita resultados para possíveis pesquisas futuras relacionadas com a problemática abordada.

Portanto, avaliar a atividade fotodinâmica, antibacteriana e modificadora de antibióticos do extrato aquoso de *Morinda Citrifolia* Linn. frente a bactérias multirresistentes possuem juntos ampla diversidade biológica ainda pouco explorada, tornando-se por sua vez um foco promissor para pesquisas futuras envolvendo o uso de *LED* integrado com substâncias naturais como no caso do *None* (Obeng-boateng *et al.*, 2024). Dessa forma, poderá haver novas alternativas para o enfrentamento da resistência bacteriana aos antibióticos convencionas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

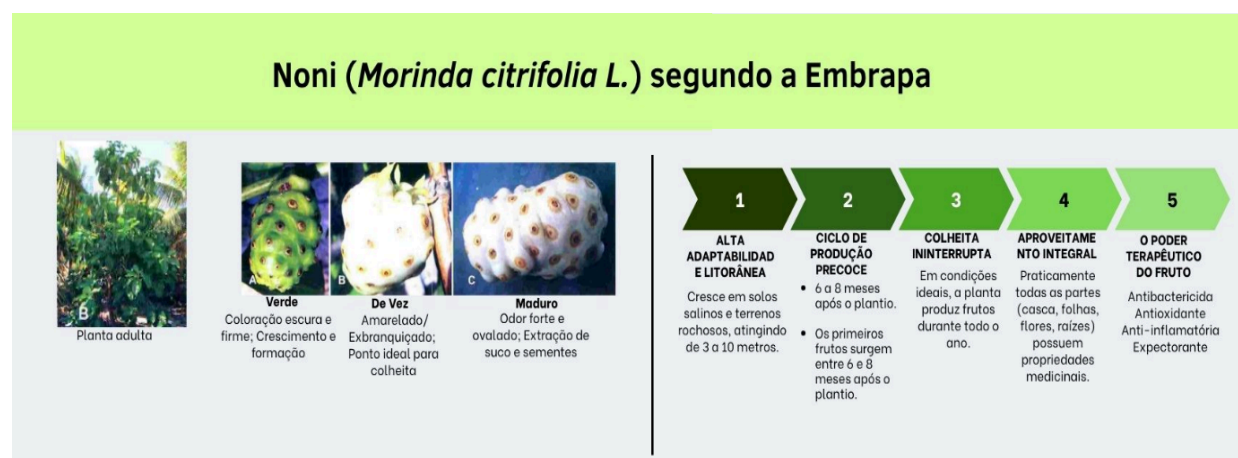
2.1. Tipo de Estudo

Tratou-se de uma pesquisa de caráter experimental de abordagem quantitativa para avaliação da atividade antimicrobiana e moduladora do extrato aquoso do fruto de *Morinda citrifolia* Linn.

2.2. Coleta do Material Vegetal

O material (frutos) foi coletado no município de Campos Sales-CE em junho de 2025 nas seguintes coordenadas geográficas do local: (-7.0663590, -40.3681385). As características agrícolas e as propriedades do noni (*Morinda citrifolia* L.) são apresentadas na Figura 1, de acordo com Sousa *et al.* (2009). Ademais, identificou-se a espécie, gênero e família da planta em campo pelo botânico Dr. José Weverton Almeida Bezerra. Os frutos maduros foram levados para o laboratório multidisciplinar do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, em Juazeiro do Norte-CE, para a obtenção do extrato.

Figura 1. Aspectos agrícolas e propriedades do Noni (*Morinda citrifolia* L.) segundo a Embrapa



Fonte: Adaptado de Sousa *et al.* (2009).

2.3. Obtenção do Extrato Aquoso

Os frutos de *Morinda Citrifolia* Linn. foram secos em temperatura ambiente e triturados para aumentar a superfície de contato. Em seguida foram submersos em água por um período de 72 horas, de acordo com o método de Simões *et al.* (2010). A mistura foi submetida a filtração para retirada das impurezas e posterior

secagem inicialmente realizada em banho-maria e depois em estufa. O rendimento do extrato então foi de 400 g.

2.4. Antibióticos, Meios de Cultura, Aparelhos Led

O antibiótico Meropenem foi gentilmente fornecido pelo Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular (LMBM) da Universidade Regional do Cariri (URCA). O meio de cultura BHI à 10 % foi cedido pelo Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, assim como o Dimetilsulfóxido (DMSO) de Merck, Alemanha. Já o dispositivo *Light Emitting Diodes*-LED (um diodo emissor de luz), da marca NEW Estética® foi disponibilizado pelo Centro Universitário Dr. Leão Sampaio.

2.5. Microrganismos

Foram utilizadas as linhagens bacterianas padrão de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (NCTC 13442) e *Pseudomonas aeruginosa* isolado clínico 1 (PA IC1) cedidas pelo Laboratório Vicente Lemos. Todas as linhagens foram mantidas em BHI à 10 %. Para realização dos testes, as linhagens foram suspendidas em tubo de ensaio com água destilada para obtenção de uma suspensão com turvação equivalente a 0,5 da escala de McFarlland (1×10^8 UFC/mL).

2.6. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (Cim)

Para os testes utilizou-se soluções preparadas a partir do extrato, sob uma concentração inicial de 10 mg/mL, dissolvidos em DMSO (dimetil sulfóxido), em seguida a solução foi diluída com água destilada estéril para se obter uma concentração final de 1024 µg/mL. A determinação da CIM do extrato foi realizada pela técnica

de microdiluição, utilizando placas contendo 96 cavidades com fundo chato e em triplicata (Ellof, 1998; Souza *et al.*, 2007).

Para distribuição na placa de microdiluição foram preparados tubos eppendorf® contendo cada um deles 1,5 mL de solução contendo 1350 µL de BHI e 150 µL da suspensão bacteriana. A placa então foi preenchida no sentido numérico adicionando-se 100 µL desta solução em cada poço (placa de 96 poços) e em seguida a microdiluição seriada com a solução de 100 µL do produto natural (Javadpour *et al.*, 1996), onde o primeiro poço apresentou uma concentração de 512 ug/mL.

As placas foram levadas à estufa para incubação por 24 h à 37 °C. Para revelação da CIM foi preparada uma solução indicadora de resazurina sódica (Sigma) em água destilada estéril na concentração de 0,01% (p/v) e adicionado 20uL da mesma em cada poço. As placas passaram por um período de incubação de 20 minutos em temperatura ambiente para posterior leitura. A mudança da coloração azul para rosa é devido à redução da resazurina, que indica o crescimento bacteriano. Então foi definido a CIM para os produtos testados, como a menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento bacteriano verificado nos orifícios (evidenciado pela cor azul inalterada) quando comparado com o crescimento controle.

2.7. Avaliação da Atividade Modificadora de Antibióticos

O extrato foi misturado em caldo BHI 10% em concentrações subinibitórias, obtidos e determinados após a realização de teste de avaliação da CIM. A preparação das soluções de antibióticos foi realizada com a adição de água destilada estéril em concentração

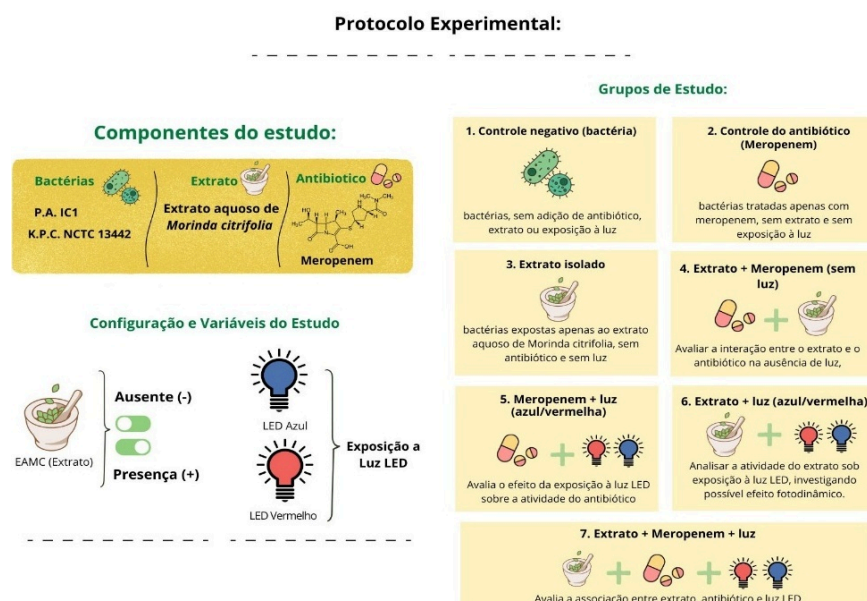
dobrada (1024 µg/mL) em relação à concentração inicial definida e volumes de 100 µL diluídos na proporção de 1:1 em caldo BHI 10%. Em cada cavidade com 100µL do meio de cultura contou com suspensões bacterianas diluídas (1:10).

Os mesmos controles utilizados na avaliação da CIM para os extratos foram utilizados durante a modulação (Coutinho *et al.*, 2008). As placas preenchidas foram incubadas a 35°C por 24 horas e após esse período, a leitura foi evidenciada pelo uso da resazurina como citado anteriormente no teste de determinação da CIM. Os ensaios foram feitos em triplicata e um controle negativo foi realizado para confirmação da esterilidade do meio.

2.8. Avaliação da Atividade Modificadora com Exposição à Luz de Led Azul e Vermelha

O aparelho utilizado durante o procedimento experimental com LED foi o *Light Emithing Diodes*- LED, da marca *NEW Estética*®. Foram utilizadas a luz azul e vermelha com um comprimento de onda pré-determinado pelo aparelho. Para a realização destes testes, inicialmente efetuou-se a utilização das mesmas metodologias referentes ao teste de avaliação da atividade antibacteriana e moduladora por contato direto. Após isso, as placas foram subdivididas em três grupos, onde o primeiro foi submetido à luz de LED azul durante dez minutos, o segundo submetido à luz de LED vermelha e o terceiro não foi submetido à luz de LED. As placas foram incubadas a 37 °C, durante 24h. Os testes foram realizados em triplicata e para determinação da CIM foi utilizada a resazurina sódica (Pereira *et al.*, 2017). A Figura 2 apresenta o protocolo experimental, com a representação dos diferentes grupos de estudo avaliados.

Figura 2. Fluxograma representativo do protocolo experimental, detalhando os grupos de estudo, o extrato de *Morinda citrifolia*, o antibiótico Meropenem e a exposição às luzes LED.



Fonte: Própria autoria

2.9. Análise Estatística

Os resultados foram expressos em média geométrica, avaliados estatisticamente através da análise de variância (ANOVA) seguido pelo *pos-test* Bonferroni utilizando o software *GraphPad Prism.*, as diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo ASCENSION, publicado na revista *The Lancet Regional Health – Americas*, investigou a prevalência e o impacto da resistência aos antimicrobianos em hospitais brasileiros, com foco em infecções da corrente sanguínea causadas por patógenos considerados prioritários pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Os resultados demonstraram que 38,8% dos isolados apresentavam perfis de resistência, conforme apresentado na **Tabela 1**.

O estudo também evidenciou a elevada frequência da *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos (CRKP) entre os isolados analisados. A CRKP foi o patógeno resistente de prioridade da OMS mais frequente em números absolutos, sendo identificada em 192 dos 1.350 isolados de infecções da corrente sanguínea, correspondendo a 14,2% do total. Entre as enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (CRE), que representaram 19,3% dos isolados, a CRKP correspondeu a 73,8% dos casos, conforme demonstrado na **Tabela 2**. Além disso, 98,5% dos isolados de CRKP apresentaram genes associados à produção de carbapenemases, com predominância de KPC (64,4%) e NDM (28,4%), mecanismos que contribuem para a resistência aos carbapenêmicos e podem limitar as opções terapêuticas disponíveis.

Tabela 1. Frequência absoluta e proporção dos patógenos resistentes (WPAP):

PATÓGENO RESISTENTE (WPAP)	SIGLA	QUANTIDADE ABSOLUTA (N)	% DO TOTAL GERAL (N = 1.350)	% DO GRUPO DE RESISTENTES (N = 524)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenêmicos	CRKP	192	14,2%	36,6%
<i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a carbapenêmicos	CRAB	129	9,6%	24,6%
<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA	66	4,9%	12,6%

resistente à meticilina				
<i>Enterococcus faecium</i> resistente à vancomicina	VRE	37	2,7%	7,1%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a carbapenêmi cos	CRPA	32	2,4%	6,1%
Outras <i>Enterobactérias</i> resistentes a carbapenêmi cos	Outras CRE	68	5,0%	13,0%
Total de Isolados Resistentes (WPAP)	WPAP	524	38,8%	100,0%

Fonte: Adaptado de Antochevis *et al.*, 2025

Tabela 2. Dominância da CRKP no grupo das Enterobactérias resistentes (CRE).

CATEGORIA DE ENTEROBACTÉRI A (CRE)	ISOLADOS (N)	% DENTRO DO GRUPO CRE (N = 260)	% DO TOTAL GERAL DO ESTUDO (N = 1.350)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CRKP)	192	73,8%	14,2%

Outras espécies de Enterobactérias	68	26,2%	5,1%
Total de CRE	260	100,0%	19,3%

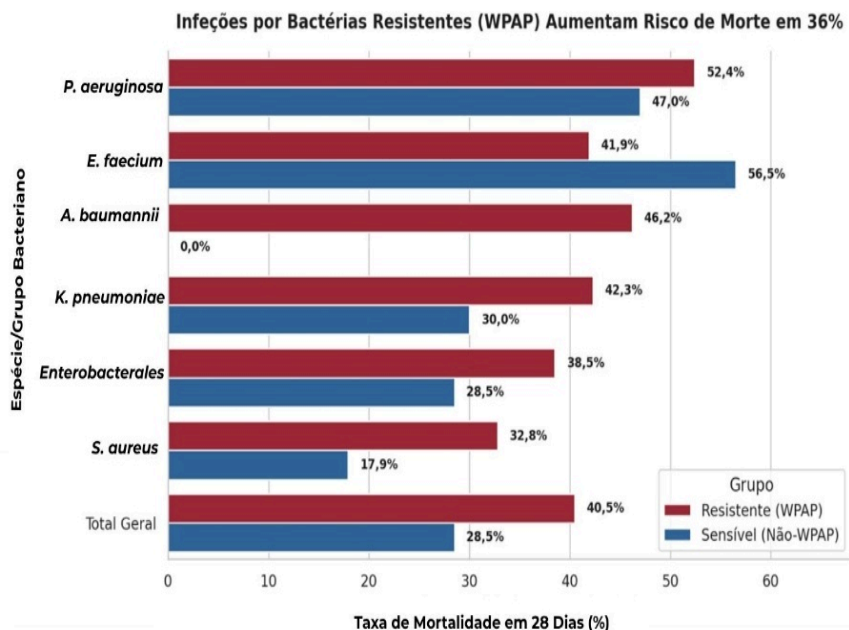
Fonte: Adaptado de Antiochevis *et al.*, 2025

A elevada frequência desses patógenos também esteve acompanhada de importante impacto clínico. Para *K. pneumoniae*, a mortalidade geral foi de 37,2%, alcançando 42,3% entre os pacientes infectados por cepas CRKP, em comparação com 30,0% entre aqueles infectados por cepas suscetíveis aos carbapenêmicos. Destaca-se, entretanto, a elevada mortalidade observada nas infecções por *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos (CRPA), que apresentou a maior taxa bruta de mortalidade entre os patógenos resistentes, atingindo 52,4%, em comparação com 47,0% nos episódios causados por cepas suscetíveis. Os dados de mortalidade descritos no estudo multicêntrico estão apresentados na Figura 3.

Figura 3. Dados do estudo ASCENSION comprovam que a presença de bactérias com fenótipo de resistência prioritário da OMS (WPAP) aumenta significativamente o risco de morte em comparação a infecções por cepas sensíveis:

Impacto Clínico e Taxas de Mortalidade por Fenótipos Bacterianos Prioritários da OMS

Comparativo Visual de Mortalidade em 28 Dias:



Fonte: Adaptado de Antochévis *et al.*, 2025.

Diante da relevância da resistência aos antimicrobianos e da necessidade de ampliar as alternativas para o enfrentamento de bactérias de importância clínica, a investigação de fontes naturais com potencial antimicrobiano tem despertado crescente interesse científico. No período de 2014 a 2024, diferentes estudos avaliaram extratos, frações e preparações obtidas de *Morinda citrifolia* frente a diversos microrganismos, evidenciando resultados que variam de acordo com a parte vegetal utilizada, o solvente empregado, o método de extração e as condições experimentais. Nesse contexto, a Tabela 3 reúne estudos publicados entre 2014 e 2024 que investigaram a atividade antibacteriana de diferentes preparações de *M. citrifolia* frente a várias bactérias, incluindo *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, permitindo observar a diversidade de abordagens e os diferentes níveis de atividade descritos na literatura.

Tabela 3. Síntese de estudos científicos relacionados a atividade antibacteriana de *Morinda citrifolia*.

ANO E AUTOR(ES)	BACTÉRIAS AVALIADAS	PARTE DA PLANTA E TIPO DE EXTRATO	RESULTADOS DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA
Wibowo (2014)	<i>Streptococcus mutans</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i>*	Folhas delignificadas; produto de hidrólise enzimática com celulases (T. reesei e A. niger).	O hidrolisado enzimático das folhas não apresentou atividade inibitória contra <i>S. mutans</i> e <i>K. pneumoniae</i> .
Langbang et al. (2018)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (30 isolados clínicos).	Folhas; extratos aquoso, metanólico e etanólico	O extrato etanólico apresentou maior atividade inibitória, com CMI/CBM de 1,25 mg/mL, inibindo 100% dos isolados. O extrato metanólico inibiu 27 isolados a 2,5 mg/mL e três isolados a 5 mg/mL, enquanto o extrato aquoso não apresentou atividade inibitória.
Moura et al. (2020)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> (e o fungo <i>Candida albicans</i>).	Folhas e frutos; extratos etanólicos brutos (métodos ultrassom, estático e Soxhlet)	Não foram observados halos de inibição para <i>S. aureus</i> nos extratos de folha e fruto, <i>K. pneumoniae</i> no extrato de folha, <i>S. pneumoniae</i> no extrato de fruto e <i>B. cepacia</i> no extrato de folha. Halos reduzidos foram observados para

			<i>S. pneumoniae</i> no extrato de folha, <i>K. pneumoniae</i> no extrato de fruto, <i>E. coli</i> nos extratos de folha e fruto e <i>C. albicans</i> no extrato de fruto.
Das <i>et al.</i> (2021)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Escherichia coli</i> .	Folhas; extrato aquoso (após extração serial com hexano e acetona).	O extrato aquoso, na concentração de 100 µL, apresentou inibição máxima de 61,46% contra <i>P. aeruginosa</i> e de 52,24% contra <i>E. coli</i> .
Royani <i>et al.</i> (2023)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (cepa B3).	Folhas; extrato metanólico bruto obtido por maceração.	O extrato apresentou CMI de 6144 µg/mL contra <i>P. aeruginosa</i> , indicando menor atividade antibacteriana em comparação ao controle positivo, enrofloxacino, que apresentou CMI de 16 µg/mL.
Putri <i>et al.</i> (2023)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Folhas; extrato etanólico 96% por maceração.	Os extratos apresentaram halos médios de inibição de 14,30 mm, 14,41 mm e 14,63 mm nas concentrações de 30%, 40% e 50%, respectivamente, indicando atividade antibacteriana de intensidade intermediária.
Sam-ang <i>et al.</i> (2023)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (H37Ra),	Raízes; extratos em gradiente de	O extrato em diclorometano apresentou atividade

	<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Bacillus cereus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Escherichia coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.	polaridade (hexano, diclorometano, acetato de etila e etanol) e extratos individuais.	antituberculosa, com CMI de 50 µg/mL contra <i>M. tuberculosis</i>. Para as demais bactérias avaliadas, os halos de inibição variaram de 1,0 a 6,5 mm. Os extratos aquoso e etanólico, quando avaliados isoladamente, não apresentaram atividade contra <i>M. tuberculosis</i> (CMI >100 µg/mL).
Obeng-Boateng et al. (2024)	<i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Bacillus cereus</i>, <i>Enterococcus faecium</i>, <i>Klebsiella spp.</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i>), <i>Campylobacter spp.</i>, <i>Vibrio cholerae</i>, <i>Yersinia enterocolitica</i>, <i>Shigella spp.</i> E.	Raízes, folhas e frutos (frescos, secos e fermentados); extratos em água destilada e etanol (60%, 80% e 100%).	Os extratos de raiz apresentaram a maior atividade antibacteriana média, com halo de 10,09 mm. A maior inibição foi observada contra <i>Campylobacter spp.</i> (21,33 mm) com o extrato etanólico a 80%. <i>Shigella spp.</i> e <i>Klebsiella spp.</i> apresentaram baixa sensibilidade à maioria dos extratos avaliados.

Fonte: Proprio autor

Os estudos reunidos na Tabela 3 demonstram que a atividade antibacteriana de *M. citrifolia* pode variar consideravelmente conforme a parte vegetal e a preparação empregada, com resultados descritos tanto para extratos de folhas e raízes quanto para diferentes formas de processamento. Entre as partes da

espécie investigadas, o fruto também tem recebido atenção por sua composição fitoquímica e pela presença de constituintes associados a diferentes propriedades biológicas, incluindo o potencial antimicrobiano. Considerando esse interesse e a relevância de caracterizar evidências mais recentes, a Tabela 4 reúne estudos publicados nos últimos anos que avaliaram especificamente o fruto de *M. citrifolia* quanto à atividade antimicrobiana, destacando os autores, a preparação utilizada, as bactérias avaliadas e os respectivos estudos.

Tabela 4. Evidências científicas recentes sobre a atividade antimicrobiana do fruto da *Morinda citrifolia* Linn.

AUTOR	PARTE DA <i>M. CITRIFOLIA</i>	BACTÉRIAS	TITLE
Ambarwati <i>et al.</i> , 2021.	Extrato etanólico 96% dos frutos de Noni e o extrato em acetato de etila 96% das folhas de Pandan, testados em combinação	28 isolados bacterianos puros obtidos de amostras de caspa humana, pertencentes a 7 espécies identificadas: <i>Bacillus licheniformis</i> , <i>Bacillus megaterium</i> , <i>Bacillus alvei</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Micrococcus sp.</i> , <i>Stomatococcus sp.</i> e <i>Pseudomonas sp. (Pseudomonas aeruginosa)</i>	A combinação do extrato etanólico do fruto de <i>Morinda citrifolia</i> com o extrato em acetato de etila das folhas de <i>Pandanus amaryllifolius</i> inibiu até 92,9% dos isolados bacterianos, com halos de inibição variando de 8 a 30 mm. Os isolados de <i>Pseudomonas sp.</i> apresentaram halos de até 29–30 mm, enquanto, em 10 isolados, a combinação apresentou maior atividade que o cloranfenicol.

Rajivgandhi et al., 2023.	Óleos essenciais das folhas	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Time dependent inhibition of <i>Morinda citrifolia</i> essential oils against multi drug resistant bacteria and A549 lung cancer cells
Obeng-Boateng et al., 2024.	Extratos etanólicos da raiz e do fruto seco	<i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Klebsiella spp.</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i>) , <i>Campylobacter sp p.</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> e <i>Shigella spp.</i>	In vitro antibacterial activity of <i>Morinda citrifolia</i> extracts against eight pathogenic bacteria species
Fitriana et al., 2025.	Extrato etanólico do fruto	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antioxidant and Antibacterial Activities of Noni Fruit (<i>Morinda citrifolia</i>) Extract

Fonte: Própria do autor.

A diversidade de efeitos observados nesses estudos pode estar relacionada à composição química do fruto, que constitui aspecto relevante para a compreensão de suas propriedades biológicas. Conforme apresentado na Tabela 5, análises fitoquímicas do fruto e de diferentes identificaram diversos constituintes, como os Flavonoides, Taninos e Terpenos (Susilawati et al., 2023; Fontes et al.,

2023; Kurniawati *et al.*, 2025). A esses constituintes são atribuídas diferentes atividades biológicas, incluindo propriedades relacionadas à ação antimicrobiana (Nakamura *et al.*, 2015; Oliveira *et al.* 2020; Wang *et al.*, 2023). Entretanto, a identificação desses fitoquímicos não permite atribuir isoladamente a um único composto a atividade observada no extrato aquoso, uma vez que o perfil químico e a concentração dos metabólitos podem variar de acordo com a parte vegetal utilizada, o solvente empregado e as condições de extração.

Tabela 5. Principais fitocompostos do Fruto da *Morinda citrifolia* Linn.

CLASSE FITOQUÍMICA	PRINCIPAIS COMPOSTOS IDENTIFICADOS	MATERIAL VEGETAL / TIPO DE EXTRATO	DESTAQUE / FUNÇÃO BIOLÓGICA
Flavonoides	Catequina, epicatequina, quercetina-3-glicosídeo, kaempferol	Fruto (polpa) – extrato metanólico e frações (clorofórmio, acetato de etila, aquosa, etc.)	Compostos mais abundantes no extrato; atuam como principais responsáveis pela neutralização de radicais livres e proteção celular.
Fenólicos (ácidos fenólicos)	Ácido cafeico, ferúlico, clorogênico, p-cumárico, gálico	Polpa, casca e sementes – extratos hidroalcoólicos e liofilizados	Atuam diretamente na atividade antioxidante do fruto, contribuindo para redução do estresse oxidativo.
Taninos	Taninos totais	Fruto (polpa) – extrato metanólico	Compostos com potencial ação antimicrobiana e capacidade de

			interação com proteínas (efeito adstringente).
Esteroides / fitoesteróis	β -sitosterol	Fruto (polpa) – extrato metanólico	Relacionados à modulação de processos inflamatórios e estabilidade de membranas celulares.
Alcaloides	Alcaloides diversos	Fruto seco – extrato etanólico 70% (UAE)	Classe predominante no extrato; associada a múltiplas atividades farmacológicas.
Glicosídeos (incluindo iridoides)	Glicosídeos diversos (composto majoritário identificado)	Fruto seco – extrato etanólico 70% (UAE)	Compostos polares dominantes; relacionados à bioatividade do extrato.
Iridoides	Asperulosídeo e derivados	Fruto (geral) – descrito na composição fitoquímica	Compostos característicos do noni com potencial antioxidante e anti-inflamatório.
Cumarinas	Escopoletina	Fruto (geral) – descrito na composição fitoquímica	Relacionada à atividade antimicrobiana e modulação inflamatória.
Terpenos	Eucaliptol	Fruto (polpa) – frações orgânicas (clorofórmio, acetato de etila, etc.)	Componente volátil importante; associado a atividade antimicrobiana.

Ácidos orgânicos e derivados aromáticos	Ácido 2-fluorobenzoico, 2-cloroanilina-5-sulfônico	Fruto (polpa) – frações orgânicas (principalmente clorofórmio e acetato de etila)	Compostos majoritários em frações específicas, indicando diversidade química entre solventes utilizados.
Compostos aromáticos fenólicos	Vanilina, ácido vanílico	Polpa (in natura e liofilizada)	Contribuem para atividade antioxidante e propriedades sensoriais.
Carotenoides	β -caroteno	Polpa, casca e sementes (com maior concentração na polpa liofilizada)	Antioxidantes lipofílicos importantes.
Vitaminas	Ácido ascórbico (vitamina C)	Polpa (principalmente liofilizada)	Antioxidante hidrossolúvel relevante na composição do fruto.
Polissacarídeos	Polissacarídeos e oligossacarídeos	Fruto (geral) – descrito na composição fitoquímica	Possível contribuição para efeitos imunológicos.

Fonte: Adaptado de (Susilawati *et al.*, 2023; Fontes *et al.*, 2023; Kurniawati *et al.*, 2025).

Considerando essa composição química, a exposição à luz pode ter contribuído para a potencialização da atividade antimicrobiana observada, levantando a possibilidade de um mecanismo fotodinâmico associado à presença de compostos capazes de responder à irradiação. Nesse sentido, Nakamura *et al.* (2015)

demonstraram que a fotoirradiação de polifenóis com luz LED azul potencializa sua atividade bactericida contra bactérias Gram-positivas, como e Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*. Entre os compostos avaliados, os ácidos fenólicos apresentaram os maiores efeitos bactericidas, seguidos pelo ácido gálico e pela proantocianidina. Esse efeito foi associado à foto-oxidação dos grupos hidroxila fenólicos e à consequente formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), como peróxido de hidrogênio e radicais hidroxila, além da indução de danos oxidativos no DNA bacteriano. .

Além dos efeitos observados com a luz LED azul, outros estudos demonstram que diferentes fontes de radiação também podem potencializar a ação antimicrobiana de compostos fenólicos. De acordo com de Oliveira *et al.* (2020), a combinação de radiação UV-A com compostos de grau alimentício apresentou efeito sinérgico contra *Escherichia coli* O157 e cepas multirresistentes de *Salmonella Typhimurium*. Entre os compostos avaliados, derivados do ácido cinâmico, como os ácidos ferúlico, caféico e cumárico, além do ácido 2,5-dihidroxibenzoico, apresentaram expressiva atividade antimicrobiana, promovendo elevada inativação bacteriana.

De forma semelhante, Wang *et al.* (2023) destacaram o potencial da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), na qual compostos polifenólicos atuam como fotossensibilizadores e, após a exposição à luz, promovem a formação de ROS. Essas espécies podem danificar diferentes estruturas bacterianas, incluindo membranas, proteínas e DNA, contribuindo para a inativação microbiana. Os autores ressaltam ainda o potencial dessa abordagem contra bactérias resistentes e biofilmes, reforçando a possibilidade de que compostos fenólicos presentes em *M. citrifolia* possam participar de

mecanismos relacionados à potencialização da atividade antimicrobiana após a exposição à luz.

Com base nesses achados, foi determinada a Concentração Inibitória Mínima (CIM) do extrato sob três condições distintas: ausência de luz, exposição à luz azul e exposição à luz vermelha. Conforme apresentado na Tabela 6, os resultados demonstraram que *K. pneumoniae* produtora de carbapenemase permaneceu altamente resistente em todas as condições testadas, apresentando $CIM \geq 1024 \mu\text{g/mL}$ tanto na ausência de exposição quanto após exposição à luz azul e vermelha. No estudo de Obeng-Boateng *et al.* (2024), a *Klebsiella spp.* figurou entre as espécies mais resistentes testadas, apresentando reduzida ou nula sensibilidade à maioria dos extratos. Especificamente, as frações obtidas das raízes, das folhas e dos frutos frescos de *M. citrifolia* demonstraram ausência total de zona de inibição contra esse patógeno.

Em contraste, *P. aeruginosa* exibiu comportamento distinto: na ausência de luz, a CIM observada foi de $853,3 \mu\text{L/mL}$, mantendo-se igual sob luz azul, enquanto a exposição à luz vermelha elevou a CIM para $\geq 1024 \mu\text{L/mL}$, indicando redução da efetividade do extrato nesse cenário. Esses achados sugerem que o efeito da fotomodulação depende tanto das características intrínsecas do micro-organismo quanto das propriedades fotoquímicas do extrato avaliado.

Esse comportamento é compatível com os achados de Galo *et al.* (2021), que também observaram resposta distinta de *P. aeruginosa* à luz azul e vermelha, sendo a radiação vermelha insuficiente para inibir o crescimento bacteriano. Assim, a ausência de alteração da CIM sob luz azul e seu aumento sob luz vermelha reforçam que a

resposta de *P. aeruginosa* à fotomodulação não é uniforme entre os comprimentos de onda. Além disso, considerando que a atividade observada neste estudo resulta da interação entre a bactéria, a radiação e os constituintes do extrato, a exposição à luz vermelha pode ter influenciado essa interação, contribuindo para a menor efetividade observada.

O estudo clássico de Jayaraman *et al.* (2008) com extratos de *M. citrifolia* demonstrou que a atividade antibacteriana é fortemente dependente do solvente. O extrato metanólico foi ativo contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, enquanto o extrato de acetato de etila foi eficaz contra a maioria dos microrganismos testados, exceto *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*. Esse dado é relevante por indicar que *M. citrifolia* não apresenta atividade antibacteriana uniforme entre diferentes espécies bacterianas, podendo *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae* apresentar menor responsividade, a depender da composição do extrato.

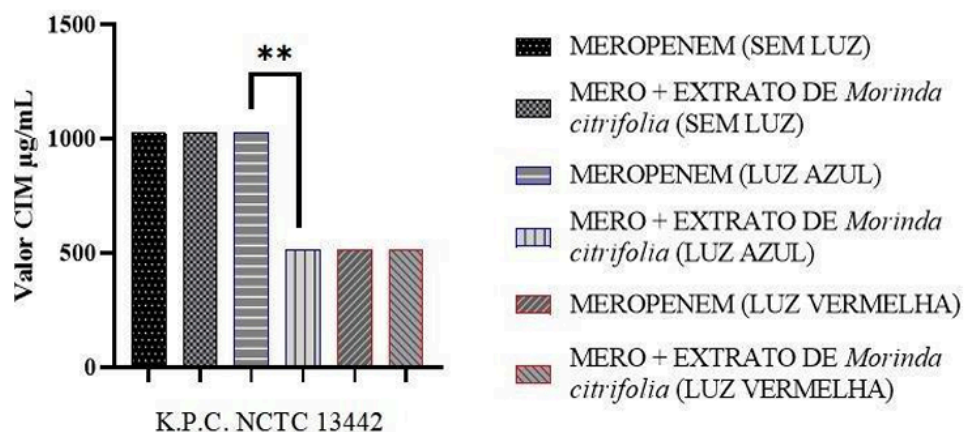
Tabela 6. Concentração Inibitória mínima do EAMC frente às cepas multirresistentes de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (K.P.C. NCTC 13442) e *Pseudomonas aeruginosa* isolado clínico 1 (P.A. IC1) Com a presença e ausência de luz LED azul e vermelha.

PRODUTO	K.P.C. NCTC 13442	P.A. IC1
EAMC	≥1024	853,3
EAMC + LED AZUL	≥1024	853,3
EAMC + LED VERMELHO	≥1024	≥1024

Fonte: Própria do autor.

Dessa forma, essa abordagem permitiu investigar se a fotomodulação poderia potencializar ou alterar a atividade do extrato frente às cepas avaliadas, uma vez que a interação entre compostos naturais e fontes luminosas pode influenciar processos celulares, geração de espécies reativas de oxigênio e mecanismos metabólicos microbianos segundo BIONDO (2024). O Gráfico 1 demonstra que o Meropenem apresentou CIM elevada (≥ 1024 $\mu\text{g/mL}$) frente à cepa de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, na condição sem exposição à luz, evidenciando um perfil de resistência ao antibiótico.

Gráfico 1. Avaliação da atividade modificadora da ação de antibióticos do extrato aquoso de *Morinda citrifolia* com e sem exposição à luz de LED azul e vermelha frente à *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC NTCT 13442).



Fonte: Própria do autor.

Esse resultado é compatível com a resistência ao Meropenem descrita em isolados de *K. pneumoniae* produtores de carbapenemase. Hirsch *et al.* (2010) observaram que esses isolados podem apresentar crescimento mesmo na presença de concentrações elevadas de Meropenem, com redução da atividade bactericida do antibiótico quando utilizado isoladamente.

Mušković *et al.* (2023) observaram que *K. pneumoniae* foi menos sensível à luz violeta-azul isoladamente do que *P. aeruginosa*, atribuindo essa diferença à composição de porfirinas endógenas e à menor suscetibilidade intrínseca da bactéria. De forma semelhante, Soares *et al.* (2026) verificaram que os grupos expostos apenas à luz ou mantidos no escuro não apresentaram citotoxicidade significativa contra MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*), sugerindo que a luz azul isoladamente pode não ser suficiente para produzir dano bacteriano expressivo. Nesse contexto, a manutenção da CIM elevada do Meropenem sob luz azul na cepa de *K. pneumoniae* produtora de KPC pode estar relacionada à menor suscetibilidade dessa bactéria à radiação e à presença da carbapenemase, que hidrolisa o antibiótico.

A associação do antibiótico com o extrato de *Morinda citrifolia* sob ausência de luz também não resultou em redução da CIM, mantendo valores ≥ 1024 $\mu\text{g/mL}$. Na presença de luz azul, observou-se que o Meropenem isolado não sofreu alteração significativa na CIM. Entretanto, quando associado ao extrato vegetal e exposto à luz azul, houve redução estatisticamente significativa da CIM de 1024 $\mu\text{g/mL}$ para cerca de 512 $\mu\text{g/mL}$, representando diminuição de aproximadamente 50% em relação ao controle sem luz. Segundo Pereira *et al.* (2021), esse achado sugere que a luz azul pode ativar componentes fotoativos do extrato, favorecendo a permeabilidade bacteriana ou a formação de espécies reativas.

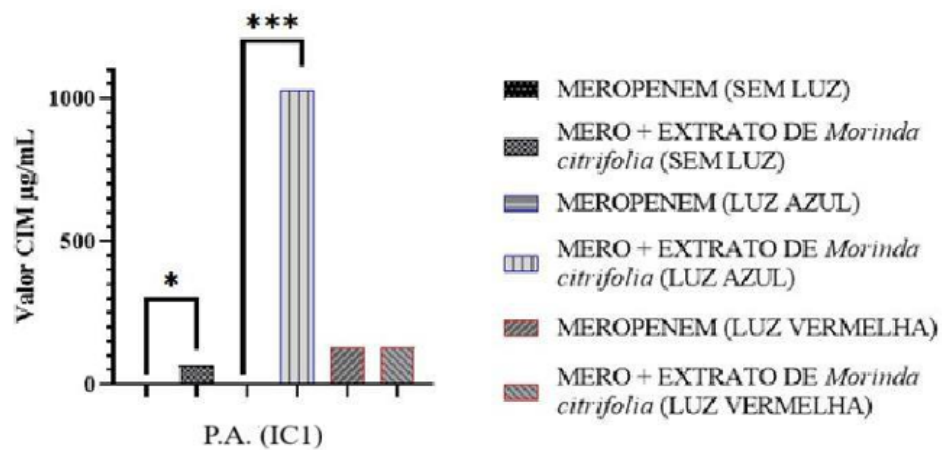
A luz vermelha com e sem extrato promoveu redução da CIM do Meropenem para 512 $\mu\text{g/mL}$, sugerindo efeito fotodinâmico independente da fitoterapia. A redução observada da CIM de KPC NCTC 13442 sob condições de luz (azul + extrato ou luz vermelha) pode ser explicada à luz de achados recentes em terapia

fotodinâmica antimicrobiana (aPDT). Estudos têm demonstrado que a aPDT é capaz de inativar β -lactamases clinicamente relevantes, incluindo carbapenemases, o que favorece a restauração da sensibilidade aos carbapenêmicos (Feng *et al.*, 2020).

Akbiyik *et al.* (2022) observaram que derivados de porfirinas catiônicas ativados por luz vermelha (655 nm) promoveram reduções de até 6,11 $\log_{10}$ em *K. pneumoniae*. Resultados relacionados também foram descritos por Marasini *et al.* (2021) e Mušković *et al.* (2023), que evidenciaram o potencial da fotoinativação na atividade antimicrobiana. Dessa forma, esses estudos complementam os achados do presente trabalho ao demonstrar que a exposição à luz pode contribuir para a atividade antimicrobiana tanto de forma independente quanto em associação com compostos fotoativos.

No Gráfico 2, observa-se inicialmente que o Meropenem apresentou CIM em torno de 0,05 $\mu\text{g/mL}$ na condição sem luz contra a bactéria *Pseudomonas aeruginosa*. A associação com o extrato de *Morinda citrifolia* não reduziu a CIM, indicando um antagonismo entre o antibiótico e o extrato vegetal na resistência a *P. aeruginosa*. Apenas pode ser observado diminuição da CIM quando a bactéria foi exposta somente a luz azul com o Meropenem.

Gráfico 2. Avaliação da atividade modificadora da ação de antibióticos do extrato aquoso de *Morinda citrifolia* com e sem exposição à luz de LED azul e vermelha frente à *Pseudomonas aeruginosa* (P.A. IC1).



Fonte: Própria do autor.

Em contrapartida, a exposição do Meropenem à luz azul, por outro lado, elevou a CIM para valores superiores ou igual a 1024 µg/mL, indicando possível fotodegradação do antibiótico ou indução de mecanismos de estresse que favorecem a tolerância da bactéria. Esse aumento da CIM evidenciado na quarta coluna do Gráfico 2 pode ser explicado pelos estudos de Fila *et al* (2017), na qual *P. aeruginosa* secreta vários fatores citotóxicos que exercem efeitos deletérios nas células. Um desses fatores é a PCN (1-hidroxi-5-metilfenazina), um pigmento azul com propriedades redox que é importante para a virulência e sobrevivência bacteriana. Poucos métodos eficazes para inativar essa citotoxina estão disponíveis. A PCN é sintetizada e secretada por *P. aeruginosa* e parece ser um alvo primário para degradação fotodinâmica. A PCN protege *P. aeruginosa* contra lesão foto-oxidativa ao absorver luz incidente na região visível do espectro e sequestrar espécies bactericidas geradas pela fotossensibilização, como O₂; ambos os processos podem afetar a eficácia do tratamento fotodinâmico.

De fato, estudos como o de Nizer *et al.* (2021) descrevem a elevada capacidade de adaptação de *P. aeruginosa* ao estresse oxidativo, destacando diferentes mecanismos empregados pela bactéria para responder às condições oxidativas. Durante a infecção, a bactéria é exposta a espécies reativas de oxigênio e cloro produzidas pelo

próprio metabolismo e, principalmente, pelas células do sistema imune do hospedeiro. Para lidar com esse estresse, utiliza mecanismos de defesa, incluindo enzimas antioxidantes, como superóxido dismutases, catalases e peroxidases, além de sistemas envolvidos no reparo e na proteção de proteínas. Os autores também destacam a participação de pigmentos extracelulares e enzimas, como catalase A e superóxido dismutase, na proteção de *P. aeruginosa* contra danos associados ao estresse foto-oxidativo e à radiação UV-C.

Nesse sentido, Ferrer-Espada *et al.* (2017) também demonstraram que a exposição à luz azul aumentou a suscetibilidade de diferentes isolados de *P. aeruginosa* ao Meropenem, reduzindo seus valores de CIM. Segundo os autores, esse efeito pode estar relacionado à ação antimicrobiana da radiação sobre as células bacterianas, favorecendo a ação do antibiótico.

No entanto, a combinação luz azul + Meropenem promoveu queda intensa da CIM, retornando a valores próximos a zero, o que demonstra que o extrato de *Morinda citrifolia* com luz azul não inibe o crescimento bacteriano, pelo contrário, atua como antagonista da atividade do Meropenem. Segundo Lubart *et al* (2011), a luz azul em comparação com a vermelha apresenta maior capacidade antibacteriana e é considerada mais eficaz contra microrganismos resistentes, enquanto a luz vermelha tem maior capacidade biomodulador, estimulando reparação tecidual, cicatrização, regeneração celular e redução da inflamação. Na presença de luz vermelha, tanto o Meropenem quanto a combinação Meropenem + extrato apresentaram CIM equivalentes (64 µg/mL), sugerindo que houve potencial fotossensibilização do antibiótico ou interação com os fitocompostos do Noni.

Reforçando, Cieplik *et al.* (2018) destacam que a luz vermelha apresenta maior capacidade de penetração nos tecidos e é frequentemente empregada em associação com fotossensibilizadores que absorvem nessa faixa espectral. A luz azul, embora apresente menor capacidade de penetração, pode exercer atividade antimicrobiana relevante por meio da ativação de fotossensibilizadores exógenos ou de moléculas fotossensíveis naturalmente presentes nos microrganismos. Assim, as propriedades específicas de cada comprimento de onda podem contribuir para as diferenças observadas entre as condições com luz azul e vermelha, especialmente quanto à resposta ao Meropenem na presença do extrato de *M. citrifolia*.

Dessa forma, demonstra compatibilidade entre antibiótico e extrato, além de apresentar resultados favoráveis quando comparados com a luz azul + extrato, na qual apresenta favorecimento bacteriano. Esses dados são inéditos e não foram encontrados até o momento na literatura, o que sugere mais investigações para melhor elucidação dessa ação sinérgica.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo atende ao objetivo de avaliar a atividade antibacteriana e a capacidade modificadora do extrato aquoso de *Morinda citrifolia* Linn. sobre a ação do Meropenem frente a bactérias multirresistentes, considerando diferentes condições de exposição à luz LED.

O extrato aquoso de *M. citrifolia* não apresenta atividade antibacteriana significativa, isoladamente, frente às bactérias

avaliadas. Dessa forma, seu potencial de utilização como agente antimicrobiano direto mostra-se limitado nas condições estudadas.

A associação do extrato ao Meropenem não produz efeito modulador uniforme, demonstrando que a interação entre o extrato e o antibiótico depende do microrganismo e da condição de exposição à luz. Na *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, a presença do extrato não é suficiente para reverter a resistência ao Meropenem, enquanto determinadas condições de exposição luminosa modificam a resposta ao antibiótico.

Em *Pseudomonas aeruginosa*, o extrato também não demonstra potencial para ampliar a atividade do Meropenem nas condições avaliadas. A exposição à luz azul apresenta comportamento distinto quando o extrato está ausente ou presente, evidenciando que a combinação entre luz, antibiótico e composto vegetal requer avaliação específica para cada microrganismo.

Os resultados demonstram que a ação moduladora de *M. citrifolia* não ocorre de maneira generalizada e que sua aplicação associada à terapia fotodinâmica depende das características do microrganismo, do antibiótico e da condição luminosa utilizada. Assim, o estudo amplia o conhecimento sobre as possíveis interações entre produtos naturais, luz LED e antimicrobianos, sem confirmar o extrato como agente capaz de potencializar universalmente a ação do Meropenem.

As hipóteses relacionadas à existência de atividade antibacteriana significativa do extrato isolado e à potencialização uniforme do Meropenem não são confirmadas. Entretanto, observa-se potencial

de modulação da atividade antibiótica em condições específicas, indicando a necessidade de investigações complementares.

Entre as limitações do estudo, destacam-se o número reduzido de microrganismos avaliados e a ausência de caracterização dos compostos fitoquímicos envolvidos na resposta observada. Estudos futuros devem ampliar o número de cepas e espécies bacterianas, caracterizar os constituintes bioativos do extrato, investigar os mecanismos envolvidos nas interações observadas e avaliar sua segurança e citotoxicidade.

Conclui-se que *M. citrifolia* apresenta potencial como objeto de investigação para estratégias combinadas envolvendo produtos naturais, antibióticos e luz LED, mas sua utilização terapêutica requer estudos adicionais que estabeleçam condições de aplicação, mecanismos de ação e segurança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKBIYIK, A. et al. Photodynamic inactivation and cytotoxicity studies of cationic porphyrin derivatives. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 40, art. 103066, 2022.

ALMEIDA, L. F. D. Efeito da fototerapia com LED azul e vermelho sobre o metabolismo de células pulpares em cultura. 2015. 109 f. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Odontologia, Araraquara, 2015.

ALY, O.; SHAKER, O. G. Hepatoprotective effect of Moringa oleifera extract on TNF-alpha and TGF-beta expression in acetaminophen-induced liver fibrosis in rats. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, v. 21, art. 69, 2020.

AMBARWATI, A. et al. The potential combination of noni (*Morinda citrifolia*) fruit extract and pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) leaves extract as an anti-dandruff shampoo. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, v. 13, supl. 2, p. S1369–S1374, 2021.

ANTOCHEVIS, L. C. et al. World Health Organization priority antimicrobial resistance in Enterobacterales, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecium* healthcare-associated bloodstream infections in Brazil (ASCENSION): a prospective, multicentre, observational study. *The Lancet Regional Health – Americas*, v. 43, art. 101004, 2025.

BATISTA, J. L. F. Estudo químico e biológico de *Palicourea nitidella* (Müll. Arg.) Standl. 2022. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2022.

BIONDO, I. B. Uso do diodo emissor de luz azul no tratamento da candidíase vulvovaginal recorrente: ensaio clínico randomizado. 2024. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2024.

BITTENCOURT, A. H. C. et al. Atividade antibacteriana in vitro de extratos de casca, folha e polpa de *Morinda citrifolia* L. (Noni) sobre *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 6, p. 3, abr. 2022.

CANTÓN, R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, v. 28, n. 6, p. 375–385, 2010.

CARVALHO, A. M.; SILVA, J. R.; SOUZA, M. P. O uso da *Morinda citrifolia* como alternativa terapêutica na oncologia: carcinoma

mamário. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, São Paulo, v. 3, maio 2020.

CIEPLIK, F. et al. Phenalen-1-one mediated antimicrobial photodynamic therapy: antimicrobial efficacy in a periodontal biofilm model and flow cytometric evaluation of cytoplasmic membrane damage. *Frontiers in Microbiology*, v. 9, art. 688, 2018.

COSTA, A. B. et al. Atividade antioxidante da polpa, casca e sementes do noni (*Morinda citrifolia* Linn). *Revista Brasileira de Fruticultura*, Jaboticabal, v. 35, n. 2, p. 345–354, jun. 2013.

COUTINHO, H. D. M. et al. In vitro anti-staphylococcal activity of *Hyptis martiusii* Benth against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA strains. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 18, n. 1, 2008.

COUTO, A. C. F. Terapia fotodinâmica antimicrobiana: avaliação in vitro e in vivo do efeito de diferentes fotossensibilizadores na inativação da endotoxina bacteriana. 2020. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

CRUZ FILHO, R. A. et al. Alkaline lignins from *Morinda citrifolia* leaves are potential immunomodulatory, antitumor, and antimicrobial agents. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 95, n. supl. 2, p. e20221026, 2023.

CUNHA, I. V. S. et al. Fotossensibilizadores de protoporfirina IX funcionalizados com inibidores de bomba de efluxo derivados de capsaicina para potencializar a terapia fotodinâmica contra as bactérias resistentes *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. 2025.

Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2025.

DA SILVA MONTEIRO, A. et al. Uso de plantas medicinais por povos milenares da Amazônia–Brasil, Guiné-Bissau e Moçambique–Tete: uma perspectiva comparada. *Educamazônia: Educação, Sociedade e Meio Ambiente*, v. 17, n. 2, p. 533–572, 2024.

DA SILVA NONATO, J. et al. Efeito antibacteriano do óleo essencial de *Mentha piperita* L. sobre as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. *Textura*, v. 17, n. 2, p. 26–40, 2023.

DALFOVO, M. L. R. A.; SILVEIRA, A. Métodos quantitativos e qualitativos: um resgate teórico. *Revista Interdisciplinar Científica Aplicada*, v. 2, n. 3, p. 1–13, 2008.

DAS, F. M.; ARUNA, M. V. Evaluation of antibacterial and phytochemical properties of medicinal plant extracts. *International Journal of Herbal Medicine*, v. 9, n. 6, p. 28–31, 2021.

DAVID, A. C.; ZAMUNER, S. R. Efeito da fotobiomodulação na modulação da interleucina-10: revisão narrativa de estudos clínicos. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 42, n. 2, p. 240, dez. 2021.

DE MELO, D. B. et al. Intoxicação por plantas no Brasil: uma abordagem cienciométrica. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 4, p. 40919–40937, 2021.

DE SENA SANTOS, E. et al. Uso de plantas medicinais por usuários na atenção primária à saúde: uma abordagem complementar ao tratamento convencional. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 7, n. 14, p. e141132, 2024.

DINIZ, M. H. S. et al. Atividade antibacteriana do extrato aquoso e alcoólico de *Morinda citrifolia* L. por infusão e decocto. *Revista Científica Semana Acadêmica*, Fortaleza, ano MMXVIII, n. 000130, 20 ago. 2018.

DO RÊGO FARIAS, E. T. et al. Compostos bioativos e capacidade antioxidante em frutos de noni, *Morinda citrifolia* Linn. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, v. 15, n. 1, p. 6–13, 2020.

ELOFF, J. N. A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. *Planta Medica*, v. 64, n. 8, p. 711–713, 1998.

FENG, Y. et al. Photodynamic inactivation of bacterial carbapenemases restores bacterial carbapenem susceptibility and enhances carbapenem antibiotic effectiveness. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 30, art. 101693, 2020.

FERRER-ESPADA, R. et al. Antimicrobial blue light (405-nm) inactivation of microbial isolates in biofilms. *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 52, n. 5, p. 472–478, 2019.

FIGUEIREDO, K. K. S. et al. Características e potencialidades farmacológicas da *Morinda citrifolia* Linn (NONI). *Conexão Ciência e Tecnologia*, Fortaleza, v. 16, p. 02, set. 2022.

FILA, G. K. A. G. M. Blue light treatment of *Pseudomonas aeruginosa*: strong bactericidal activity, synergism with antibiotics and inactivation of virulence factors. *Virulence*, v. 8, n. 6, p. 938–958, 2017.

FITRIANA, W. D.; ISLAMI, M. J. Antibacterial and antioxidant evaluation of noni fruit (*Morinda citrifolia*) extract. *Jurnal Kimia Riset*, v. 10, n. 1, p. 92–101, 2025.

FONTES, R. F. et al. Chemical characterization of different parts of noni (*Morinda citrifolia*) fruit and its freeze-dried pulp powder with emphasis on its bioactive compounds and antioxidant activities. *Food Science and Technology*, v. 43, art. e103722, 2023.

GALO, I. C. et al. *Staphylococcus aureus* growth delay after exposure to low fluencies of blue light (470 nm). *Brazilian Journal of Biology*, v. 81, n. 4, p. 1045–1050, 2020.

GBD 2019 BACTERIAL PATHOGENS COLLABORATORS. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, v. 400, n. 10369, p. 2221–2248, 2022.

GUANABARA, M. S. Fototerapia por radiação laser e LED na terapia fotodinâmica para na inibição de proliferação bacteriana no processo de cicatrização. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de Ribeirão Preto, Guarujá, 2017.

HANDZLIK, J.; MATYS, A.; KIEĆ-KONONOWICZ, K. Recent advances in multi-drug resistance (MDR) efflux pump inhibitors of Gram-positive bacteria *S. aureus*. *Antibiotics*, v. 2, n. 1, p. 28–45, 5 fev. 2013.

HIRSCH, E. B.; TAM, V. H. Detection and treatment options for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 65, n. 6, p. 1119–1125, jun. 2010.

HOU, S. et al. *Morinda citrifolia* L.: a comprehensive review on phytochemistry, pharmacological effects, and antioxidant potential. *Antioxidants*, v. 14, n. 3, art. 295, 2025.

JAVADPOUR, M. M. et al. antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity. *Journal of Medicinal Chemistry*, v. 1, n. 1, 1996.

JAYARAMAN, S. K. et al. Antibacterial, antifungal and tumor cell suppression potential of *Morinda citrifolia* fruit extracts. *International Journal of Integrative Biology*, v. 3, n. 1, p. 44–49, 2008.

JIMÉNEZ, A. C. et al. Impacto de las estrategias educativas en la promoción del uso racional de antibióticos y la reducción de la resistencia bacteriana, una revisión teórica en Colombia. 2025. Trabalho de Conclusão de Curso (Diplomado) – Repositorio Institucional UNAD, 2025.

KURNIAWATI, E. et al. Phytochemical composition of 70% ethanol extract of noni fruit (*Morinda citrifolia* L.) using ultrasound-assisted extraction method and LC-MS Q-TOF. *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, v. 14, n. 1, p. 129–140, 2025.

LANGBANG, D. et al. In vitro screening of antibacterial activity of *Morinda citrifolia* extracts. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, v. 6, n. 6, p. 988–989, 2018.

LEMES, I. et al. Atualização das evidências da *Morinda citrifolia* (NONI) na prática clínica. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 4, p. 9991–10003, 2020.

LIMA, M. et al. Perfil químico e atividade toxicológica do extrato aquoso de *Morinda citrifolia* L. (Noni). *Revista Contribuciones a las Ciencias Sociales*, v. 17, n. 12, p. 5, nov. 2024.

LIU, X. et al. Noni (*Morinda citrifolia*) fruit and by-products: a comprehensive review of its chemical compositions, health-promoting effects, safety assessment and industrial applications. *Trends in Food Science & Technology*, v. 153, art. 104690, 2024.

LUBART, R.; LIPOVSKY, A.; NITZAN, Y.; FRIEDMAN, H. A possible mechanism for the bactericidal effect of visible light. *Laser Therapy*, v. 20, 2011.

LUZ, F. B. Aplicação de terapia fotodinâmica (PDT) usando luz LED azul sobre culturas de *Candida albicans* in vitro. 2014. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2014.

MARASINI, S. et al. Can microorganisms develop resistance against light based anti-infective agents? *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 175, art. 113822, 2021.

MATIAS, E. F. F. Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora do óleo essencial de *Cordia verbenacea* DC. associado às luzes de LED. *Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia*, v. 5, n. 14, 2018.

MONTEIRO, M. F. G. et al. Avaliação da atividade antibacteriana e modulatória in vitro por contato do composto isolado valenceno. *Iniciação Científica Cesumar*, v. 25, n. 2, p. 1–10, 2023.

MORORÓ, A. V. T. P. et al. *Morinda citrifolia* (noni): uma revisão dos seus efeitos biológicos. *Revista Intertox de Toxicologia, Risco*

Ambiental e Sociedade, v. 10, n. 2, p. 46–61, 2017.

MOURA, L. P. R. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana e antifúngica de extratos etanólicos das folhas e frutos do Noni (*Morinda citrifolia* L.). *Scientia Amazonia*, v. 9, n. 4, p. B12–B20, 2020.

MUŠKOVIĆ, M. et al. Photodynamic inactivation of multidrug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* in municipal wastewater by tetracationic porphyrin and violet-blue light: the impact of wastewater constituents. *PLOS ONE*, v. 18, n. 8, art. e0290080, 2023.

NAKAMURA, K. et al. Bactericidal activity and mechanism of photoirradiated polyphenols against gram-positive and -negative bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 63, n. 35, p. 7775–7781, 2015.

NICOLAU, G. S. et al. Atividade antibacteriana e modulatória do alpha-pineno associado ao aparelho de luz LED. *Revista Univap*, v. 28, n. 57, 2022.

NIZER, W. S. C. et al. Oxidative stress response in *Pseudomonas aeruginosa*. *Pathogens*, v. 10, n. 9, art. 1187, 2021.

OBENG-BOATENG, F. et al. In vitro antibacterial activity of *Morinda citrifolia* extracts against eight pathogenic bacteria species. *PLOS ONE*, v. 19, n. 10, art. e0313003, 2024.

OLIVEIRA, P. M. L. et al. Juá fruit (*Ziziphus joazeiro*) from Caatinga: a source of dietary fiber and bioaccessible flavanols. *Food Research International*, v. 129, art. 108745, 2020.

OLIVEIRA, R. P. et al. O uso da terapia fotodinâmica na candidíase oral. *E-Acadêmica*, v. 3, n. 3, p. e4133339, 2022.

ORE GÁLVEZ, K. S. Efecto antibacteriano in vitro de los extractos de *Morinda citrifolia* L. “noni” sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biologia) – Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho, 2024.

PASCHOAL, M. A. et al. Efeitos da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana sobre Microrganismos Cariogênicos: Estudo Preliminar. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, v. 14, p. 69–79, 2014.

PEJIN, B. et al. Further in vitro evaluation of antiradical and antimicrobial activities of phytol. *Natural Product Research*, v. 28, n. 6, p. 372–376, 2014.

PEREIRA, F. V. Atividade antimicrobiana dos fotossensibilizadores com terapia fotodinâmica na desinfecção endodôntica: uma revisão sistemática integrativa. 2021. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Almada, 2021.

PEREIRA, J. A. Caracterização química e atividade antibacteriana da pectina do noni nativa e sulfatada (*Morinda citrifolia* L.). 2015. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

PEREIRA, N. L. F. et al. Antibacterial activity and antibiotic modulating potential of the essential oil obtained from *Eugenia*

jambolana in association with LED lights. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 174, p. 144–149, 2017.

PUTRI, R. W. H.; SUTOYO, S. The potency of noni leaves extract (*Morinda citrifolia* L.) as a bioreductor in the synthesis of copper nanoparticles and its effectiveness as an antibacterial against *Streptococcus pyogenes*. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, v. 28, n. 3, p. 138–145, 2025.

RAJIGANDHI, G. et al. Time dependent inhibition of *Morinda citrifolia* essential oils against multi drug resistant bacteria and A549 lung cancer cells. *Journal of King Saud University – Science*, v. 36, n. 1, art. 103023, 2024.

ROYANI, A. et al. Characterization and antibacterial evaluation of extracts against *Pseudomonas aeruginosa*. *Materials Today: Proceedings*, v. 72, p. 3200–3205, 2023.

SAM-ANG, P. et al. UHPLC-QQQ-MS and RP-HPLC detection of bioactive alizarin and scopoletin metabolites from *Morinda citrifolia* root extracts and their antitubercular, antibacterial, and antioxidant activities. *ACS Omega*, v. 8, n. 32, p. 29615–29624, 2023.

SAMPAIO, F. J. P. Eficácia da terapia fotodinâmica antibacteriana contra *Enterococcus faecalis* utilizando derivados fenotiazínicos associados ao laser e LED vermelhos. 2019. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2019.

SÁNCHEZ MENDOZA, A. F. Resistencia antibiótica en odontología. 2025. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, 2025.

SANTOS, V. R. S. et al. Potencial antibacteriano do óleo essencial de *Lippia alba* Mill. associado a luzes de LED. *Infarma – Ciências Farmacêuticas*, v. 33, n. 2, p. 195, set. 2021.

SILVA, Á. D. et al. Atividade antibacteriana e moduladora do óleo essencial de *Allium sativum* L. (Alho). *Repositório Universidade Federal do Ceará – Visão Acadêmica*, 2019.

SILVA, L. R. Características bioquímicas dos frutos de noni: uma breve revisão. *Scientific Electronic Archives*, v. 15, p. 65, dez. 2022.

SIMÕES, C. M. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 6. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2010. 1096 p.

SINA, H. et al. Phytochemical composition and in vitro biological activities of *Morinda citrifolia* fruit juice. *Saudi Journal of Biological Sciences*, v. 28, n. 2, p. 1331–1335, 2021.

SINHA, S.; AGGARWAL, S.; SINGH, D. V. Bombas de efluxo: guardiãs da resistência a antibióticos em biofilmes de *Staphylococcus aureus*. *Célula Microbiana*, v. 11, p. 368–377, 11 nov. 2024.

SIQUEIRA, B. O. et al. Potencial fotossensibilizante de extratos de plantas do agreste na técnica de terapia fotodinâmica. *Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep*, v. 28, n. 2, p. 27–38, jul./dez. 2018.

SOARES, J. M. et al. Antimicrobial photodynamic therapy reprograms resistance by inducing sensitization in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Photochemical & Photobiological Sciences*, v. 25, p. 1571–1582, 2026.

SOARES, J. M. et al. Recovering the susceptibility of antibiotic-resistant bacteria using photooxidative damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 120, n. 39, art. e2311667120, 2023.

SOUSA, J. A. et al. *Noni (Morinda citrifolia L.)*. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, dez. 2009.

SOUSA, M. A. A. et al. Antimicrobial activity of crude extract of *Caryocar brasiliense*, *Morinda citrifolia*, *Annona muricata* and *Morus nigra* on clinically important bacterial strains. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 9, p. e2311931411, 2022.

SOUSA, M. et al. Extratos tintoriais da *Morinda citrifolia* (noni): avaliação da qualidade microbiológica e da atividade antibacteriana. *Revista Científica Multidisciplinar*, v. 4, n. 12, p. e4124539, 2023.

SUSILAWATI, S. et al. Chemical composition and antifungal activity of *Morinda citrifolia* fruit extract. *Bioscience Journal*, v. 39, art. e39076, 2023.

TINTINO, S. R. et al. Atividade antimicrobiana e efeito combinado sobre drogas antifúngicas e antibacterianas do fruto de *Morinda citrifolia* L. *Acta Biológica Colombiana*, v. 20, n. 3, p. 193–200, 2015.

WIBOWO, M. A. D. A.; MUNAWAROH, R. Aktivitas antibakteri hasil hidrolisis enzimatis daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae*. 2014. 10 f. Naskah Publikasi (Skripsi) – Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Antimicrobial resistance: accelerating national and global responses: WHO strategic and*

operational priorities to address drug-resistant bacterial infections in the human health sector, 2025–2035: report by the Director-General. Geneva: World Health Organization, 2023.

¹ Doutor em Bioquímica e Biologia Molecular pela Universidade Federal do Cariri (UFCA). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)