

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

JORGE HENRIQUE OLIVEIRA DA SILVA FERNANDES

**ATIVIDADE FOTODINÂMICA, ANTIBACTERIANA E MODIFICADORA DE
ANTIBIÓTICOS DO EXTRATO AQUOSO DE *Morinda citrifolia* Linn. FRENTE A
BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES**

Juazeiro do Norte – CE
2025

JORGE HENRIQUE OLIVEIRA DA SILVA FERNANDES

**ATIVIDADE FOTODINÂMICA, ANTIBACTERIANA E MODIFICADORA DE
ANTIBIÓTICOS DO EXTRATO AQUOSO DE *Morinda citrifolia* Linn. FRENTE A
BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Ma. Tássia Thaís Al Yafawi

Coorientador: Ma. Maria Hellena Garcia Novais

JORGE HENRIQUE OLIVEIRA DA SILVA FERNANDES

**ATIVIDADE FOTODINÂMICA, ANTIBACTERIANA E MODIFICADORA DE
ANTIBIÓTICOS DO EXTRATO AQUOSO DE *Morinda citrifolia* Linn. FRENTE A
BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Ma. Tássia Thaís Al Yafawi

Coorientador: Ma. Maria Hellena Garcia Novais

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): Ma. Tássia Thaís Al Yafawi
Orientador(a)

Prof(a): Dr. Plínio Bezerra Palácio
Examinador 1

Prof(a): Dra. Priscilla Ramos Freitas Alexandre
Examinador 2

ATIVIDADE FOTODINÂMICA, ANTIBACTERIANA E MODIFICADORA DE ANTIBIÓTICOS DO EXTRATO AQUOSO DE *Morinda citrifolia* Linn. FRENTE A BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

¹Jorge Henrique Oliveira da Silva Fernandes, Me. Maria Hellen Garcia Novais², Ma. Tássia Thaís Al Yafawi³

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana e modificadora da ação de antibióticos do extrato aquoso de *Morinda citrifolia* Linn frente a bactérias multirresistentes. Os testes de atividade antibacteriana e modificadora de antibióticos do extrato com e sem exposição a luzes LED azul e vermelha foram realizados por meio da metodologia de microdiluição. Foram usadas para os testes cepas multirresistentes de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (NCTC 13442) e um isolado clínico de *Pseudomonas aeruginosa* (P.A. IC1). Os resultados foram expressos em média geométrica na qual as diferenças foram consideradas significativas quando p apresentou valor \leq a 0,05. Os resultados demonstraram que o meropenem apresentou CIM elevada (≥ 1024 $\mu\text{g/mL}$) frente à bactéria *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase na condição sem luz. A exposição do meropenem à luz azul associada ao extrato também elevou a CIM para valores ≥ 1024 $\mu\text{g/mL}$. No entanto, a combinação luz azul + meropenem promoveu uma redução acentuada da CIM, retornando a valores próximos de zero, o que indica que o extrato associado à luz azul não inibe o crescimento bacteriano. A associação do antibiótico ao extrato de *Morinda citrifolia* na ausência de luz não resultou em redução da CIM, mantendo valores ≥ 1024 $\mu\text{g/mL}$. No caso da *Pseudomonas aeruginosa*, o controle (meropenem sem luz) houve uma CIM em torno de 0,05 $\mu\text{g/mL}$. Quando associado o extrato de *Morinda citrifolia*, não houve redução da CIM, indicando uma atividade entre extrato e antibiótico não promissora. Ademais, a exposição do meropenem + extrato e luz azul, elevou a CIM para valores superiores ou igual a 1024 $\mu\text{g/mL}$, indicando possível fotodegradação do antibiótico ou indução de mecanismos de estresse que favorecem a tolerância bacteriana. Apenas pode ser observado diminuição da CIM quando a bactéria foi exposta somente a luz azul com o meropenem. Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que *M. citrifolia*, embora não apresente atividade antibacteriana significativa isoladamente, é capaz de modular a CIM do antibiótico de forma antagônica ou sinérgica, dependendo do microrganismo testado, e que a avaliação do extrato de noni combinado com luz LED na modulação do meropenem sobre bactérias multirresistentes ampliou o conhecimento sobre o potencial dessa espécie vegetal.

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

PHOTODYNAMIC, ANTIBACTERIAL, AND ANTIBIOTIC-MODIFYING ACTIVITY OF THE AQUEOUS EXTRACT OF *Morinda citrifolia* Linn. AGAINST MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIA

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the antibacterial activity and the antibiotic-modifying effects of the aqueous extract of *Morinda citrifolia* Linn against multidrug-resistant bacteria.

Antibacterial activity and antibiotic-modulating assays of the extract, with and without exposure to blue and red LED light, were performed using the microdilution methodology. Multidrug-resistant strains of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* (NCTC 13442) and a clinical isolate of *Pseudomonas aeruginosa* (P.A. IC1) were used for the tests. The results were expressed as geometric mean, considering differences significant when $p \leq 0.05$. The findings showed that meropenem presented a high MIC ($\geq 1024 \mu\text{g/mL}$) against *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase under no-light conditions. Exposure of meropenem to blue light in association with the extract also increased the MIC to values $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$. However, the combination of blue light and meropenem promoted a marked reduction in MIC, reaching values close to zero, indicating that the extract associated with blue light does not inhibit bacterial growth. The association of the antibiotic with the *Morinda citrifolia* extract in the absence of light did not result in MIC reduction, maintaining values $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$. For *Pseudomonas aeruginosa*, the control condition (meropenem without light) showed an MIC of approximately $0.05 \mu\text{g/mL}$. When meropenem was combined with the *Morinda citrifolia* extract, no reduction in MIC was observed, indicating an unpromising interaction between extract and antibiotic. Additionally, exposure of meropenem plus extract to blue light increased the MIC to values equal to or above $1024 \mu\text{g/mL}$, suggesting possible photodegradation of the antibiotic or induction of stress mechanisms that enhance bacterial tolerance. A decrease in MIC was observed only when the bacterium was exposed to blue light in the presence of meropenem alone. Based on the results obtained, it can be concluded that *M. citrifolia*, although not exhibiting significant antibacterial activity on its own, is capable of modulating antibiotic MIC in either an antagonistic or synergistic manner depending on the tested microorganism, and that evaluating noni extract combined with LED light in the modulation of meropenem against multidrug-resistant bacteria expands the current understanding of the potential of this plant species.

Keywords; Phototherapy. Light Emitting Diode (LED). *Noni*. Resistance.

1 INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana a antibióticos constitui uma das maiores ameaças à saúde pública mundial, representando um desafio significativo para o tratamento de infecções causadas por microrganismos multirresistentes. A emergência e disseminação de cepas bacterianas resistentes a múltiplos antibióticos tem impulsionado a busca por novas estratégias terapêuticas capazes de superar os mecanismos de resistência microbiana (Mendoza *et al.*, 2025).

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).

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 ativos sob ação 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).

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 (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 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). 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.

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 McFarland (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 µg/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 20µL 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).

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

Na determinação a Concentração Inibitória Mínima (CIM) do extrato sob três condições distintas: ausência de luz, exposição à luz azul e exposição à luz vermelha, os resultados obtidos demonstraram que *K. pneumoniae* carbapenemase permaneceu altamente resistente em todas as condições testadas, apresentando $CIM \geq 1024 \mu\text{g/mL}$ tanto sem exposição quanto após exposição à luz azul e vermelha. Em contraste, *P. aeruginosa* exibiu comportamento distinto: na ausência de luz, a CIM observada foi de 853,3 µL/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, como exposto na Tabela 1.

Tabela 1- 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. ICI) Com a presença e ausência de luz LED azul e vermelha.

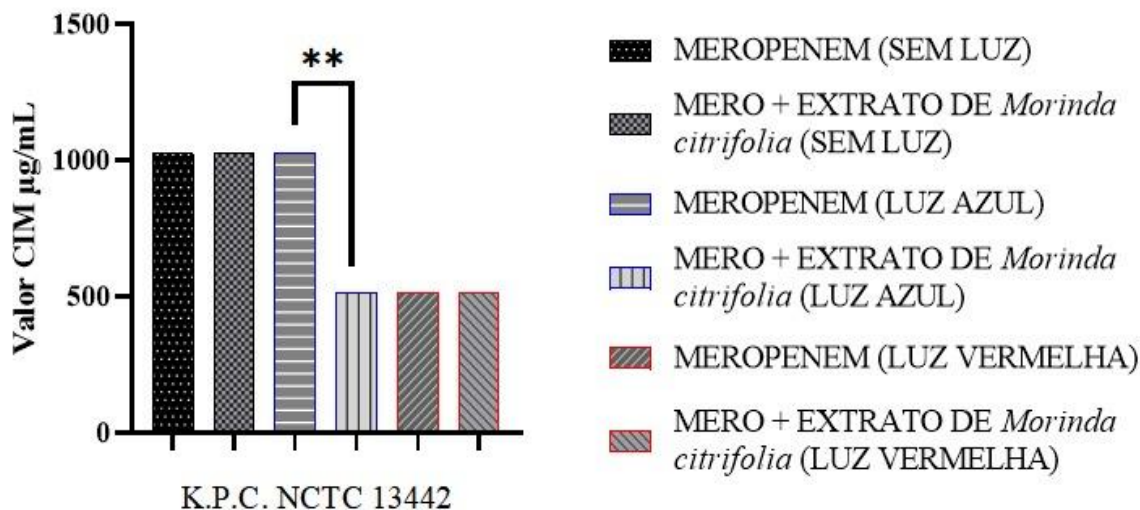
PRODUTO	K.P.C. NCTC 13442	P.A. ICI
EAMC	≥1024	853,3
EAMC + LED AZUL	≥1024	853,3
EAMC + LED VERMELHO	≥1024	≥1024

Fonte: Própria do autor.

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 ($\geq 1024 \mu\text{g/mL}$) frente à bactéria *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase na condição sem luz, evidenciando o perfil de resistência esperado para bactérias produtoras de carbapenemase. A associação do antibiótico com o extrato de *Morinda citrifolia* sob ausência de luz não resultou em redução da CIM, mantendo valores $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$.

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.

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 µg/mL para cerca de 512 µg/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.

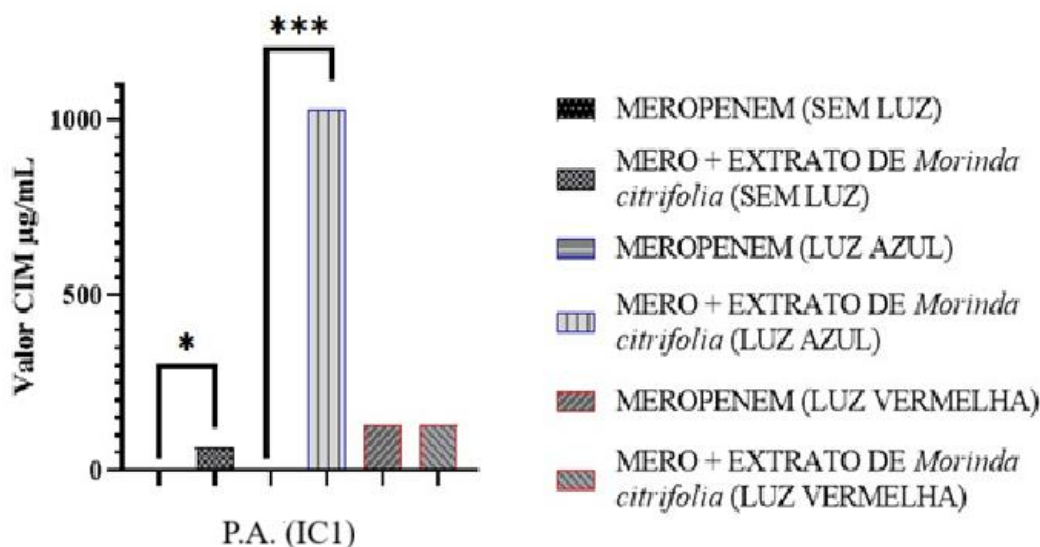
A luz vermelha com e sem extrato promoveu redução da CIM do meropenem para 512 µg/mL, sugerindo efeito fotodinâmico independente da fitoterapia. A redução observada da CIM de KPC NCTC 13442 sob condições de luz (azul + extrato ou luz vermelha) pode ser explicada à luz de achados recentes em terapia fotodinâmica 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).

Os resultados obtidos neste estudo corroboram com os achados de Boateng *et al* (2024) na qual o autor cita que o extrato de *Morinda citrifolia* apresenta atividade antibacteriana moderada contra Gram-negativas, e *Klebsiella pneumoniae* demonstra maior resistência ao extrato em comparação a *P. aeruginosa*.

No Gráfico 2, observa-se inicialmente que o meropenem apresentou CIM em torno de 0,05 µg/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.hb

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.

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. A PCN apresenta efeitos deletérios em diversos tipos de células hospedeiras, incluindo células epiteliais, endoteliais e leucócitos. 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.

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. 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.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstra que a interação entre extratos vegetais, fototerapia e antibióticos pode gerar respostas biológicas complexas e nem sempre previsíveis, variando conforme o microrganismo e as condições de exposição. Embora *Morinda citrifolia* não tenha apresentado atividade antibacteriana expressiva isoladamente, ficou evidente que ela é capaz de modular a ação de antibióticos e a resposta bacteriana quando combinada com diferentes fontes de luz. Esse comportamento modulador indica que compostos naturais podem atuar como coadjuvantes, potencializando ou reduzindo a eficácia de agentes antimicrobianos, o que reforça a necessidade de avaliar cuidadosamente essas associações antes de sua aplicação prática. Os achados também confirmam que a fototerapia, por si só, pode modificar a sensibilidade bacteriana, evidenciando um campo promissor para o desenvolvimento de estratégias complementares no tratamento de infecções por bactérias multirresistentes. Contudo, os resultados alertam para o risco de interações antagônicas quando luz, extratos e antibióticos são combinados de maneira inadequada. Assim, o estudo contribui para ampliar o entendimento sobre como fatores físico-químicos e biológicos podem modular a resistência bacteriana e destaca a importância de investigações futuras que explorem os mecanismos moleculares envolvidos, bem como a padronização das condições de fototerapia e a identificação de compostos naturais com maior potencial sinérgico. Os resultados obtidos sugerem que *M. citrifolia*, apesar de sua baixa atividade antibacteriana direta, é capaz de alterar a ação do meropenem de maneira variável, podendo atuar de forma antagônica ou sinérgica conforme o microrganismo. A combinação do extrato com luzes de LED revelou-se útil para ampliar o conhecimento sobre o potencial modulador dessa espécie vegetal, embora estudos

adicionais sejam necessários para elucidar com maior precisão os mecanismos envolvidos nessas interações.

REFERÊNCIAS

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 (FOAR), 2015.

ALY, O., A. D.M., Shaker, O.G. *et al.* Hepatoprotective effect of Moringa oleifera extract on TNF- α and TGF- β expression in acetaminophen-induced liver fibrosis in rats. **Egypt J Med Hum Genet** **21**, 69 (2020).

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

BIONDO, I. B. **Uso do diodo emissor de luz azul no tratamento da candidíase vulvovaginal recorrente: ensaio clínico randomizado**. 2024. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Dissertação (mestrado) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) 2024.

BITTENCOURT, AHC. *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**, [S. l.], v. 6, p. 3. Abril. 2022.

CANTÓN, Rafael. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. **Enfermedades Infecciosas y microbiología clínica**, v. 28, n. 6, p. 375-385, 2010.

CARVALHO, *et al.* uso da *morinda citrifolia* como alternativa terapêutica na oncologia: carcinoma mamário. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo Do Conhecimento**. ISSN: 2448-0959. São Paulo, Vol. 03. Maio. 2020.

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, *et al.* Alkaline lignins from *Morinda citrifolia* leaves are potential immunomodulatory, antitumor, and antimicrobial agents. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 95, n. suppl 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*. Dissertação (mestrado em química) **Universidade Federal de Minas Gerais**. 2025.

DA SILVA MONTEIRO *et al.* Uso de plantas medicinais por povos milenares da amazônia-brasil (munduruku, karapãna, pupỹkary, tikuna e kokama), guiné bissau (fulas, gabu) e moçambique-tete (dema e nyungwe): uma perspectiva comparada. **Educamazônia Educação, Sociedade e Meio Ambiente**, v. 17, n. 2, p. 533-572, 2024.

DA SILVA NONATO. *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.

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. Dezembro. 2021.

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.

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 á saúde: uma abordagem complementar ao tratamento convencional. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 14, p. e141132-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, Nº. 000130, 20/08/2018.

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 plants extract for bacteria. **Planta Medica**, v. 64, n. 8, p. 711-3, 1998.

FIGUEIREDO K.K.S. *et al.* características e potencialidades farmacológicas da *morinda citrifolia* Linn (NONI). **Conex. Ci. e Tecnol.** Fortaleza/CE, v.16, p. 02, Setembro. 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.

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

GUANABARA; M. S. fototerapia por radiação laser e led na terapia fotodinâmica para na inibição de proliferação bacteriana no processo de cicatrização. **Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP Campus Guarujá**. São Paulo-SP. Janeiro. 2017.

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

I. D. C. Galo *et al.* Atraso no crescimento de *Staphylococcus aureus* após exposição à baixas fluências de luz azul (470 nm). **Brazilian Journal of Biology**. vol. 81, no. 2 pp.370-376 Mail. 2021.

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

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. [Diplomado de profundización para grado]. **Repositorio Institucional UNAD**. 2025.

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. São José dos Pinhais. Novembro. 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, p. 104690, 2024.

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.

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

LUBART, R. *et al.* A possible mechanism for the bactericidal effect of visible light. **Laser therapy**, v. 20. 2011.

MATIAS, E. F. F. (2018). AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Cordia verbenacea* DC. ASSOCIADO ÀS LUZES DE LED. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas E Tecnologia**, 5(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, M; K; J; A. Avaliação da atividade antimicrobiana e antifúngica de extratos etanólicos das folhas e frutos do Noni (*Morinda citrifolia* L.) **Scientia Amazonia**, ISSN:2238.1910. v. 9, n.4, B12-B20, 2020.

NICOLAU, G. S. *et al.* ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO α -PINENO ASSOCIADO AO APARELHO DE LUZ LED. **Revista Univap**, v. 28, n. 57, 2022.

OBENG-BOATENG, *et al.* In vitro antibacterial activity of *Morinda citrifolia* extracts against eight pathogenic bacteria species. **Plos one**, v. 19, n. 10, p. e0313003, 2024.

OLIVEIRA, R. P. *et al.* O uso da terapia fotodinâmica na candidíase oral . **E-Acadêmica**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. e4133339, 2022. DOI: 10.52076/eacad-v3i3.339

ORE GÁLVEZ; Katty Sarai. **Efecto antibacteriano in vitro de los extractos de *Morinda citrifolia* L. “noni” sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175.** 2024. Tese (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.

PEREIRA F.V. **Atividade Antimicrobiana dos Fotossensibilizadores com Terapia Fotodinâmica na Desinfecção Endodôntica-Uma revisão sistemática integrativa.** Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado). 2021.

PEREIRA. **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, Ceará, 2015.

PEREIRA, N. L. F. *et al.* Antibacterial activity and antibiotic modulating potential os the essential oil obtained from *Eugenia jambolana* in association with led lights. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**. V. 174, n.1, 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.

SARGES, N. C. S. *et al.* In vitro evaluation of antibacterial activity of phytobiotics against pathogenic bacteria in continental aquaculture. **Ciência Animal Brasileira**, v. 26, p. 79128E, 2025.

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, 2019.

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. Setembro. 2021.

SÁNCHEZ MENDOZA, Alex Fernando. **Resistencia Antibiótica en Odontología**. 2025. Trabalho de Conclusão de Curso. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo.

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.

SINA, Haziz *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.

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, p. e2311667120, 2023.

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**, [S. l.], v. 11, n. 9, p. e2311931411, 2022.

SIQUEIRA, B. O. *et al.* Potencial fotossensibilizante de extratos de plantas do agreste na técnica de terapia fotodinâmica. • **Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep** • 28(2) 27-38 • jul.-dez. 2018 ISSN Impresso: 0104-7582 • ISSN Eletrônico: 2238-1236

SOUSA M. *et al.* extratos tintoriais da *morinda citrifolia* (noni): avaliação da qualidade microbiológica e da atividade antibacteriana. **Revista Científica Multidisciplinar** ISSN 2675-6218. [S. l.], v. 4, n. 12, p. e4124539, 2023.

SILVA L.R. Características bioquímicas dos frutos de noni -uma breve revisão. **Scientific Electronic Archives** Issue ID:Sci. Elec. Arch. Vol. 15. p. 65. Dezembro. 2022.

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

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.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, manifesto minha profunda gratidão aos meus avós, cuja dedicação, apoio incondicional e zelo constante sustentaram-me tanto nos momentos de maior dificuldade, como no pior episódio de minha vida (meu acidente), quanto nos gestos de amor sutis do cotidiano. São esses detalhes, por vezes imperceptíveis aos olhos comuns, que me revelam a magnitude de um valor intrínseco e nobre, constituindo aquilo que reconheço como minha mais grandiosa preciosidade em vida.

Ao meu avô, Antônio Fernandes de Luna, o ser humano mais impressionante o qual já conheci. A pessoa mais especial de minha vida, para mim, um deus. A quem agradeço por tudo e sem ele nada disso seria possível.

A minha avó, Maria Nazaré de Souza Luna, pela sua bondade, honestidade, carinho e ingenuidade de um espírito bondoso e divino.

A minha tia/irmã, por todo o apoio e incentivo comigo nesses difíceis anos de graduação. Agradeço por nunca ter desistido de mim e sempre ter acreditado em meu potencial. E que um dia eu possa retribuir de alguma forma.

A minha orientadora e professora Ma. Tássia Thaís Al Yafawi, por toda sua atenção, paciência e dedicação na construção desse trabalho. Obrigado por tudo, jamais esquecerei da sua personalidade forte e serena.

Ao meu melhor amigo que a faculdade me deu; Guilherme Santos. Agradeço por ser quem é, por sua lealdade e honestidade. Por sempre ter ficado do meu lado em todos os momentos. Pelo apoio, pela parceria, pelas boas risadas, pelas boas conversas e por todos os momentos que passamos juntos, todos esses anos serão lembrados até o fim.

A minha segunda melhor amiga Antônia Quércia, por todo o cuidado comigo, por todo o apoio, pela parceria, pelas boas risadas, pelos bons momentos e por todo o carinho e atenção. Sem dúvidas foi criado nesses últimos anos de faculdade uma relação muito forte, como dois irmãos de pais diferentes.

A minha mãe Lúcia Oliveira da Silva por todo o apoio não só na faculdade, mas em todos os aspectos da vida. Agradeço pelo seu amor único de mãe, pelo seu esforço e apoio emocional e financeiro nesses quatro anos de graduação.

Ao meu pai Reinaldo Fernandes de Luna, por todos os conselhos, por ter ficado do meu lado, pela torcida e pelo apoio financeiro.

A técnica do laboratório Amanda Bezerra, por ter me incentivado na publicação do meu trabalho. Pela paciência e pelo apoio no laboratório nas pesquisas do sexto semestre, ainda em 2024.

Ao professor Me. Walber Castro, por todo apoio, por todo o incentivo e empolgação desde o início do curso. Agradeço por cada crítica construtiva, cada história contada, cada palavra dita foi muito bem recebida e interpretada da melhor forma e que me fizeram admirar o ser humano chamado Walber. Agradeço pela participação na minha banca de trabalho de conclusão de curso (TCC-1).

Ao professor Dr. Plínio Palácio por toda sua disponibilidade, atenção e confiança no meu trabalho. És uma inspiração para mim e todos os meus colegas de curso, pois vai além de ser um excelente professor, é também um ser humano incrível. Agradeço pela participação na minha banca avaliadora do trabalho de conclusão de curso (TCC-2).

A minha professora Dra. Priscila Ramos Freitas por sua delicadeza, gentileza e serenidade encantadora. Agradeço pela participação na minha banca avaliadora do trabalho de conclusão de curso (TCC-2).

A técnica do laboratório de microbiologia, Luzia. Obrigado por toda a paciência e apoio em todos os dias de pesquisa dentro do laboratório.

A minha coorientadora, Maria Hellena, pela sua gentileza e participação voluntária na construção dos gráficos do referente trabalho.

A Maria Clara pela sua gentileza e participação voluntária no processo das pesquisas laboratoriais do referente trabalho.

A Israele Fernandes pela sua gentileza e participação voluntária no processo das pesquisas laboratoriais do referente trabalho.

A Annalyvia Sousa pela sua gentileza e participação voluntária no processo das pesquisas laboratoriais do referente trabalho.

Ao botânico Dr. José Weverton Almeida Bezerra pela participação voluntária em identificar a espécie, gênero e família da planta do referente estudo.

A minha professora Dra. Maria Karollyna pela participação na banca avaliadora do meu trabalho de conclusão de curso (TCC-1).

Diante disso, gostaria de expressar meu imenso agradecimento a todos que de forma direta ou indiretamente contribuíram na minha formação pessoal e profissional, ensinando-me todos os dias algo novo, tanto tecnicamente quanto sob a perspectiva humana.

E por último, mas não menos importante, gostaria de agradecer a mim mesmo por ter acreditado em mim e por nunca ter desistido.

