

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

SEIXA JUSTINO LEMOS

**POTENCIAL DA FITOTERAPIA FRENTE À RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA
NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE CÃES E GATOS: uma abordagem integrada**

JUAZEIRO DO NORTE - CE
2025

SEIXA JUSTINO LEMOS

**POTENCIAL DA FITOTERAPIA FRENTE À RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA
NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE CÃES E GATOS: uma abordagem integrada**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo Científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Me. Alan Greison Costa Macêdo

SEIXA JUSTINO LEMOS

**POTENCIAL DA FITOTERAPIA FRENTE À RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA
NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE CÃES E GATOS: uma abordagem integrada**

Este exemplar corresponde à redação final aprovada do Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da Apresentação: 01/12/2025

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Me. Alan Greison Costa Macêdo

Membro: Prof^a. Dr^a. Germana Freire Rocha Caldas / UNILEÃO

Membro: Prof^a. Esp. Lara Guimarães / UNILEÃO

JUAZEIRO DO NORTE - CE
2025

POTENCIAL DA FITOTERAPIA FRENTE À RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE CÃES E GATOS: uma abordagem integrada

Seixa Justino Lemos¹
Alan Greison Costa Macêdo²

RESUMO

A resistência antimicrobiana é uma ameaça crescente na clínica de cães e gatos, exigindo novas estratégias sob a perspectiva da Saúde Única. Este trabalho objetivou analisar o potencial da fitoterapia como ferramenta no enfrentamento da resistência antimicrobiana em pequenos animais. Foram consultadas as bases SciELO, PubMed e Scopus, abrangendo publicações de 2013 a 2025. A análise mostrou que a fitoterapia, por meio da ação de fitocomplexos, atua em múltiplos alvos bacterianos, diferentemente dos antibióticos convencionais, o que dificulta o desenvolvimento de resistência. Evidências recentes indicam eficácia de extratos vegetais e óleos essenciais contra patógenos multirresistentes de relevância veterinária, como *Staphylococcus pseudintermedius*. Destacam-se dois mecanismos de importância clínica: a atividade anti-biofilme, capaz de desestruturar comunidades bacterianas persistentes, e o sinergismo com antimicrobianos, que pode reverter fenótipos de resistência e aumentar a eficácia de fármacos. Conclui-se que a fitoterapia representa uma abordagem científica viável e promissora, alinhada aos princípios da Saúde Única. Apesar de desafios como a necessidade de padronização dos extratos e maior número de ensaios clínicos, sua aplicação contribui para a sustentabilidade da terapia antimicrobiana na medicina veterinária.

Palavras-chave: Sinergismo; Fitocomplexos; Terapias integrativas; Saúde única.

¹Discente do curso de Medicina Veterinária da UNILEÃO. Email: lemosmedvet@gmail.com

²Docente do curso de Medicina Veterinária da UNILEÃO. Email: alanmacedo@leaosampaio.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana representa uma das mais sérias e urgentes ameaças à saúde global na atualidade (Meira; Vieira, 2024). O fenômeno, caracterizado pela capacidade de micro-organismos como bactérias e fungos de sobreviverem à ação de medicamentos anteriormente eficazes, tem sido acelerado pelo uso frequente e indiscriminado de antibióticos (Scaldeferri *et al.*, 2020). Essa crescente ineficácia terapêutica não apenas aumenta os riscos associados a procedimentos médicos comuns, mas também aproxima a comunidade global de uma era pós-antibiótico, na qual infecções simples podem voltar a ser fatais. Em resposta a essa crise, a Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu um Plano de Ação Global que visa, entre outros pontos, melhorar a vigilância e reduzir o consumo inadequado desses fármacos (Meira; Vieira, 2024).

A complexidade da resistência antimicrobiana exige uma abordagem integrada, consolidada sob o conceito de Saúde Única (*One Health*). Essa perspectiva reconhece a indissociável conexão entre a saúde humana, a saúde animal e a estabilidade do meio ambiente, destacando que ações em um domínio impactam diretamente os outros (Guardabassi; Prescott, 2015). Na medicina veterinária, o uso de antimicrobianos para fins terapêuticos e profiláticos contribui significativamente para a pressão de seleção de micro-organismos resistentes (Scaldeferri *et al.*, 2020). Esses micro-organismos podem ser compartilhados com humanos por contato direto ou indireto, tornando a prática veterinária uma peça-chave nas estratégias globais de contenção da resistência antimicrobiana (Brasil, 2022).

Na clínica de pequenos animais, o reflexo desse desafio global é sentido diariamente. Cães e gatos, que compartilham o ambiente doméstico com seus tutores, podem abrigar e transmitir bactérias multirresistentes, representando um risco zoonótico relevante (Assumpção *et al.*, 2025). O aumento da incidência de infecções hospitalares em hospitais veterinários, associado a procedimentos invasivos e ao uso de fármacos imunossupressores, agrava o cenário (Arias *et al.*, 2013). A presença de patógenos como *Staphylococcus* resistente à meticilina (MRS) e bactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) já é uma realidade documentada no ambiente hospitalar veterinário brasileiro, configurando uma ameaça à segurança dos animais e da equipe profissional (Meira; Vieira, 2024).

Diante das limitações da terapia convencional e da lenta descoberta de novos antibióticos, a busca por alternativas eficazes e sustentáveis tornou-se imperativa. Nesse contexto, a fitoterapia, que estuda a aplicação de plantas medicinais e seus compostos bioativos, emerge como um campo de pesquisa promissor e de crescente interesse na medicina veterinária

(Ebani; Mancianti, 2020). Com base em um vasto conhecimento etnoveterinário e validação científica moderna, os extratos de plantas e óleos essenciais demonstram não apenas atividade antimicrobiana direta, mas também a capacidade de atuar em sinergia com antibióticos e combater mecanismos de resistência complexos, como a formação de biofilmes (Assumpção *et al.*, 2025; Abass *et al.*, 2022).

Portanto, este trabalho justifica-se pela necessidade de explorar e consolidar o conhecimento sobre o potencial da fitoterapia como uma ferramenta estratégica no combate à resistência antimicrobiana na clínica de pequenos animais. O presente estudo tem como objetivo geral analisar o papel da fitoterapia no enfrentamento da resistência antimicrobiana em cães e gatos, sob a perspectiva da Saúde Única. Para tanto, buscou contextualizar a crise da resistência antimicrobiana na clínica veterinária, detalhar a atividade antimicrobiana e os mecanismos de ação de plantas medicinais e óleos essenciais de relevância e discutir o potencial da fitoterapia como alternativa terapêutica e ferramenta para o uso racional de antimicrobianos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura sobre o potencial da fitoterapia no enfrentamento da resistência antimicrobiana na clínica de cães e gatos, com uma abordagem fundamentada no conceito de Saúde Única. Para a construção da análise, foram utilizadas publicações acadêmicas e técnico-científicas, tais como artigos científicos originais e de revisão, diretrizes de conselhos e associações internacionais de especialidades veterinárias, manuais técnicos governamentais, capítulos de livros, teses e dissertações.

As fontes foram selecionadas a partir de buscas em bases de dados de amplo reconhecimento científico, como Google Acadêmico, SciELO, PubMed/MEDLINE, Web of Science e Scopus. Foram priorizados estudos publicados no período de 2013 a 2025, de modo a garantir a inclusão das evidências mais recentes e relevantes. Os critérios de inclusão priorizaram trabalhos que investigassem a atividade antimicrobiana de extratos de plantas, óleos essenciais ou seus compostos bioativos contra patógenos de relevância em pequenos animais. Adicionalmente, foram incluídos estudos sobre os mecanismos de resistência, o panorama epidemiológico da resistência antimicrobiana e as políticas de *Antimicrobial Stewardship* para a construção do referencial teórico e contextualização do problema.

A estratégia de busca envolveu a combinação de descritores primários, como "fitoterapia veterinária" (veterinary phytotherapy), "óleos essenciais" (essential oils) e "plantas medicinais" (medicinal plants), com termos secundários relativos ao problema e à população, tais como "resistência antimicrobiana" (antimicrobial resistance), "cães e gatos" (dogs and cats), "Saúde Única" (One Health), "Antimicrobial Stewardship" e "*Staphylococcus pseudintermedius*", utilizando operadores booleanos "AND", "OR" e "NOT" conforme apropriado. Foram excluídos estudos sobre outras espécies animais, atividade antifúngica ou antiparasitária isolada, publicações sem metodologia clara, resumos sem texto completo disponível e artigos em idiomas além de português, inglês ou espanhol.

2.2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.2.1 Fundamentos da resistência antimicrobiana

A resistência microbiana é um processo evolutivo natural pelo qual os microrganismos se adaptam para sobreviver em ambientes hostis, incluindo a presença de substâncias antimicrobianas. Contudo, a introdução e o uso massivo de antibióticos na saúde humana e animal desde meados do século XX aceleraram drasticamente este processo, gerando uma pressão seletiva que favorece a proliferação de cepas resistentes (Scaldaferri *et al.*, 2020; Kraisch *et al.*, 2024). Para compreender a complexidade do problema, é essencial analisar os mecanismos biológicos que sustentam a RAM, que podem ser categorizados em três grandes frentes: a aquisição de material genético, as mutações cromossômicas e a formação de biofilmes (Scaldaferri *et al.*, 2020).

A aquisição de resistência por meio da transferência horizontal de genes é um dos mecanismos mais eficientes e preocupantes, pois permite que a resistência se dissemine rapidamente entre diferentes bactérias, inclusive entre espécies distintas (Kraisch *et al.*, 2024). Este processo ocorre principalmente de três formas: transformação, na qual a bactéria incorpora fragmentos de DNA contendo genes de resistência que estão livres no ambiente; transdução, um processo mediado por vírus bacteriófagos que transferem material genético de uma bactéria para outra, sendo um mecanismo comum em *Staphylococcus*; e a conjugação, uma via mais complexa que envolve o contato direto célula a célula para a transferência de plasmídeos, que são elementos genéticos móveis que frequentemente carregam múltiplos genes de resistência, sendo particularmente relevante em bactérias Gram-negativas (Scaldaferri *et al.*, 2020; Michaelis; Grohmann, 2023).

Estudos recentes demonstram que a transferência horizontal de genes mediada por elementos genéticos móveis representa o principal mecanismo de disseminação rápida de resistência entre populações bacterianas, superando em velocidade e impacto epidemiológico as mutações cromossômicas espontâneas (Kraisch *et al.*, 2024). A arquitetura genética desses elementos móveis frequentemente inclui múltiplos genes de resistência, conferindo fenótipos de multirresistência que comprometem severamente as opções terapêuticas disponíveis, sendo que plasmídeos conjugativos, elementos integrativos e conjugativos (ICEs) e bacteriófagos constituem os principais veículos de disseminação de genes de resistência antimicrobiana, com particular importância em ambientes clínicos e hospitalares (Kraisch *et al.*, 2024; Michaelis; Grohmann, 2023).

Paralelamente à transferência horizontal, a resistência pode surgir a partir de mutações espontâneas no cromossomo bacteriano, onde, sob a pressão seletiva de um antibiótico, as bactérias que sofrem mutações vantajosas sobrevivem e se multiplicam (Scaldaferri *et al.*, 2020; Kraisch *et al.*, 2024). Essas mutações podem conferir resistência por diferentes vias, incluindo a produção de enzimas que inativam o fármaco, como as beta-lactamases que degradam antibióticos penicilínicos e cefalosporínicos, a modificação do alvo de ação do antimicrobiano, impedindo que o fármaco se ligue ao seu sítio de ação, como ocorre em *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), e a ativação de bombas de efluxo, estruturas proteicas na membrana celular que expulsam ativamente o antibiótico de dentro da célula antes que ele possa agir (Scaldaferri *et al.*, 2020; Kraisch *et al.*, 2024).

Adicionalmente, mecanismos epigenéticos — processos que controlam a atividade dos genes sem alterar sua sequência — têm sido identificados como fatores importantes na resistência antimicrobiana. Essas modificações químicas reversíveis, como a adição de marcadores químicos ao DNA, permitem que bactérias ativem ou desativem genes de resistência rapidamente em resposta à presença de antibióticos (Kraisch *et al.*, 2024). Outro mecanismo recentemente descrito é a reprogramação metabólica bacteriana, que pode aumentar significativamente a resistência a antibióticos beta-lactâmicos por meio de alterações na composição do peptidoglicano e na espessura da parede celular, reduzindo a penetração de antimicrobianos e modificando a afinidade de ligação aos alvos moleculares (Kraisch *et al.*, 2024).

Um terceiro mecanismo, de natureza fenotípica e estrutural, é a formação de biofilmes, definidos como comunidades organizadas de células bacterianas, envoltas por uma matriz extracelular autoproduzida, que aderem a superfícies bióticas ou abióticas (Assumpção *et al.*, 2025; Liu *et al.*, 2024). Essa estrutura funciona como uma barreira física que dificulta a

penetração do antimicrobiano e protege as bactérias do sistema imune do hospedeiro, contribuindo para a persistência de infecções crônicas e falhas terapêuticas (Scaldaferri *et al.*, 2020; Assumpção *et al.*, 2025; Liu *et al.*, 2024). A matriz extracelular do biofilme, composta por substâncias poliméricas extracelulares (EPS) que podem constituir mais de 90% da massa total do biofilme, inclui polissacarídeos, proteínas, lipídeos e DNA extracelular (eDNA), sendo que o eDNA desempenha papel crucial não apenas na manutenção estrutural do biofilme, mas também como reservatório de genes de resistência que podem ser transferidos horizontalmente entre células bacterianas (Liu *et al.*, 2024; Michaelis; Grohmann, 2023).

A presença de DNA extracelular na matriz pode sequestrar antibióticos carregados positivamente, como aminoglicosídeos, reduzindo sua penetração no biofilme e criando gradientes de concentração que favorecem o desenvolvimento de resistência (Liu *et al.*, 2024). Patógenos de grande relevância veterinária, como *Pseudomonas* spp. e *Staphylococcus* spp., são notórios por sua capacidade de formar biofilmes, o que torna o tratamento de infecções associadas, como otites crônicas e infecções de implantes, um grande desafio clínico (Scaldaferri *et al.*, 2020; Brasil, 2022).

Estudos demonstram que biofilmes representam ambientes particularmente propícios para a transferência horizontal de genes, com taxas de conjugação aumentadas em até 16.000 vezes comparadas às culturas planctônicas, facilitando a rápida disseminação de genes de resistência antimicrobiana entre diferentes espécies bacterianas (Michaelis; Grohmann, 2023). Além disso, a presença de células persistentes metabolicamente dormentes dentro dos biofilmes confere tolerância fenotípica que não depende de mecanismos genéticos de resistência, representando um desafio terapêutico adicional e contribuindo para a recorrência de infecções após o término da antibioticoterapia (Liu *et al.*, 2024).

2.2.2 Panorama da resistência na clínica veterinária

A disseminação da resistência antimicrobiana consolidou-se como uma realidade presente e desafiadora na rotina da clínica veterinária de cães e gatos, resultando em crescente dificuldade no tratamento de infecções comuns (Guardabassi; Prescott, 2015). Entre os microrganismos de maior preocupação global na clínica de pequenos animais, destacam-se os estafilococos coagulase-positivos, principalmente *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP), e bactérias Gram-negativas produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), como *Escherichia coli* (Guardabassi; Prescott, 2015).

No Brasil, levantamentos oficiais já demonstram um cenário preocupante de resistência antimicrobiana em animais de companhia, evidenciado, por exemplo, por cepas de *Staphylococcus* spp. isoladas de infecções clínicas que apresentam resistência à oxacilina, indicativa de MRS, e às fluoroquinolonas (Brasil, 2022). Similarmente, em bacilos Gram-negativos, a resistência a cefalosporinas e fluoroquinolonas é expressiva, com alguns estudos apontando índices de 100% de resistência em casos de otite externa em cães por *Pseudomonas aeruginosa* (Brasil, 2022). As clínicas veterinárias podem atuar como importantes reservatórios e pontos de disseminação desses patógenos, que são encontrados não apenas em animais doentes, mas também em animais saudáveis e no próprio ambiente hospitalar (Meira; Vieira, 2024).

O surgimento do MRSP, em particular, representa um marco na epidemiologia da resistência antimicrobiana em pequenos animais, sendo hoje um patógeno que emergiu globalmente e limita severamente as opções terapêuticas para infecções de pele (Assumpção *et al.*, 2025). O problema é agravado pelo potencial zoonótico do MRSP, com casos documentados de transmissão de cães para humanos, o que o insere diretamente no contexto de Saúde Única (Assumpção *et al.*, 2025). Essa dinâmica de disseminação é frequentemente impulsionada pela mobilidade de elementos genéticos, como plasmídeos, que podem carregar múltiplos genes de resistência e circular entre diferentes espécies e linhagens bacterianas (Habib *et al.*, 2023; Scaldaferrri *et al.*, 2020).

Esse panorama impacta diretamente a eficácia terapêutica na rotina clínica. O tratamento empírico, antes uma prática comum, torna-se cada vez mais arriscado diante da alta prevalência de resistência a antibióticos de primeira e segunda linha (Scaldaferrri *et al.*, 2020). Essa realidade obriga o clínico a recorrer a fármacos de uso mais restrito, o que não apenas eleva os custos e a complexidade do tratamento, mas também acelera a pressão seletiva sobre esses antimicrobianos mais críticos (Guardabassi; Prescott, 2015).

Conseqüentemente, o cenário atual exige uma mudança de paradigma, pautada no diagnóstico microbiológico preciso e na implementação rigorosa de estratégias de *Antimicrobial Stewardship* (AMS), definido como um conjunto coordenado de intervenções destinadas a otimizar o uso de antimicrobianos por meio da seleção apropriada do fármaco, dose e duração do tratamento, visando prevenir ou retardar o surgimento da resistência antimicrobiana, reduzir eventos adversos relacionados aos medicamentos e diminuir custos relacionados à saúde (Guardabassi; Prescott, 2015; Rout *et al.*, 2021; Resman, 2020). Os objetivos primários dos programas de AMS incluem a otimização da seleção, dose, via de administração e duração da terapia antimicrobiana para maximizar a eficácia clínica, minimizar

a toxicidade e reduzir a pressão seletiva que favorece o desenvolvimento de resistência, além de reduzir morbidade, mortalidade e tempo de internação hospitalar (Rout *et al.*, 2021; Resman, 2020).

A implementação de programas de AMS em medicina veterinária envolve ações multidisciplinares que incluem educação continuada dos profissionais, estabelecimento de diretrizes baseadas em evidências, vigilância epidemiológica da resistência antimicrobiana e auditoria de prescrições (Rout *et al.*, 2021; Zay Ya *et al.*, 2023). Revisões sistemáticas demonstram que programas de AMS estão associados à redução de 10% nas prescrições de antibióticos e redução de 28% no consumo antimicrobiano medido em doses diárias definidas, constituindo-se como componente essencial das estratégias de controle da resistência antimicrobiana sob a perspectiva da Saúde Única (Zay Ya *et al.*, 2023; Mzumara *et al.*, 2023; Guardabassi; Prescott, 2015).

2.2.3 Fitoterapia como estratégia de enfrentamento à RAM

A fitoterapia, ciência que investiga a aplicação de plantas medicinais no tratamento de enfermidades, representa um campo que une o conhecimento tradicional da etnoveterinária à validação científica moderna, emergindo como uma resposta promissora aos desafios da RAM. Diferentemente dos antibióticos convencionais, que geralmente consistem em uma única molécula com um alvo específico, os extratos vegetais e óleos essenciais atuam como um fitocomplexo — um conjunto integrado de metabólitos secundários, como taninos, flavonoides, alcaloides, terpenos e compostos fenólicos, que agem em múltiplos alvos na célula bacteriana simultaneamente, criando uma abordagem multifacetada que dificulta o desenvolvimento de resistência (Oppedisano *et al.*, 2023; Abass *et al.*, 2022).

Os fitocomplexos exercem sua ação antimicrobiana por meio de diversos mecanismos complementares que atuam de forma sinérgica. O mecanismo principal, especialmente dos óleos essenciais, é a desestabilização da estrutura e integridade da membrana celular bacteriana (Ebani; Mancianti, 2020). Devido à sua natureza lipofílica, compostos como carvacrol e timol conseguem se inserir na bicamada lipídica da membrana, alterando sua fluidez e permeabilidade, o que leva ao extravasamento de íons e componentes intracelulares vitais, além de interferir em processos energéticos essenciais, culminando na morte celular (Oppedisano *et al.*, 2023; Ebani; Mancianti, 2020). Além da ação na membrana, os compostos bioativos podem atuar em alvos intracelulares, inibindo a síntese de proteínas e ácidos nucleicos (Abass *et al.*, 2022). Adicionalmente, diversos fitoquímicos são capazes de neutralizar mecanismos de

resistência bacteriana, como a inibição de bombas de efluxo — sistemas de transporte ativo que expulsam antibióticos do interior da célula para o meio extracelular. Ao bloquearem essa atividade, os fitoquímicos permitem o acúmulo intracelular do antibiótico em concentrações bactericidas, restaurando a sensibilidade de cepas multirresistentes (Abass *et al.*, 2022).

O potencial terapêutico dos fitocomplexos é corroborado por um crescente corpo de evidências científicas que demonstram sua eficácia contra patógenos de relevância veterinária (Abass *et al.*, 2022). Estudos com a flora brasileira, em particular, revelam alternativas promissoras. Assumpção *et al.* (2025) demonstraram que o extrato de *Hypericum brasiliense* exibiu atividade significativa contra cepas clínicas de *Staphylococcus pseudintermedius* e *S. coagulans* de origem canina, não apenas inibindo o crescimento bacteriano, mas também apresentando potente ação anti-biofilme. A pesquisa evidenciou que o extrato foi capaz de inibir a formação de biofilmes em concentrações inibitórias e subinibitórias, além de desestruturar biofilmes já maduros, um feito de grande importância clínica considerando que estruturas de biofilme conferem proteção contra antimicrobianos convencionais (Assumpção *et al.*, 2025).

Em complemento a esses achados, *Spondias mombin* L. (cajazeira) teve sua eficácia *in vivo* validada no tratamento de otite externa em cães e como antisséptico em feridas cirúrgicas de felinos, com resultados comparáveis a antimicrobianos e antissépticos convencionais (Rubens *et al.*, 2025). A Tabela 1 apresenta uma análise comparativa dos principais extratos vegetais e óleos essenciais com atividade antimicrobiana, detalhando seus compostos bioativos, mecanismos de ação e patógenos-alvo.

Tabela 1- Análise comparativa de fitoterápicos com atividade antimicrobiana de interesse veterinário, detalhando seus principais compostos, mecanismos de ação e patógenos-alvo.

Planta/Óleo Essencial	Principais Compostos Bioativos	Mecanismo de Ação Principal	Patógenos-Alvo Relevantes (Veterinária)	Fontes
<i>Hypericum brasiliense</i> (Erva-de-São-João Brasileira)	Uliginosina-B, Japonicina (Floroglucínóis)	Ação anti-biofilme: Inibe a formação e desestrutura biofilmes maduros.	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> , <i>coagulans</i> .	Assumpção <i>et al.</i> , 2025
<i>Spondias mombin</i> L. (Cajazeira)	Taninos, Flavonoides, Saponinas	Ação antibacteriana e antisséptica: Eficácia comparável à clorexidina e ciprofloxacina em uso <i>in vivo</i> .	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus coagulase-negativa</i> , <i>Streptococcus</i> sp.	Rubens <i>et al.</i> , 2025
<i>Origanum vulgare</i> (Orégano)	Carvacrol, Timol	Rompimento da membrana celular: Altera a permeabilidade e integridade da membrana bacteriana.	<i>S. aureus</i> (incluindo a MRSA), <i>E. coli</i> e <i>Salmonella Enterococcus</i> spp.	Oppedisano <i>et al.</i> , 2023; Ebani; Mancianti, 2020

<i>Thymus vulgaris</i> (Tomilho)	Timol, Carvacrol	Rompimento da membrana celular; Inibição de biofilme.	<i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>S. suis</i> , <i>E. coli</i>	Ebani; Mancianti, 2020
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> (Canela)	Cinamaldeído, Eugenol	Dano à parede e membrana celular; Inibição de enzimas essenciais.	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>S. aureus</i>	Ebani; Mancianti, 2020
Componentes Isolados	Carvacrol, Linalol	Sinergismo com antibióticos: Reduz a CIM de fármacos convencionais e pode reverter o fenótipo de resistência.	MRSA, <i>S. aureus</i> produtor de biofilme.	Al-Tawalbeh <i>et al.</i> , 2024; Abd El-Hamid <i>et al.</i> , 2023

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

A eficácia não se restringe a plantas nativas do Brasil. Uma meta-análise recente, ao avaliar a atividade de plantas mediterrâneas contra *S. aureus*, identificou os óleos essenciais de espécies como *Origanum vulgare* (orégano) e *Salvia officinalis* (sálvia) como alguns dos mais potentes (Oppedisano *et al.*, 2023). A ação contra biofilmes também é um ponto forte dos óleos essenciais (Abd El-Hamid *et al.*, 2023). Em um estudo com cepas de *S. aureus* produtoras de biofilme, óleos essenciais como o linalol demonstraram uma capacidade de inibição superior a 98% (Abd El-Hamid *et al.*, 2023). Esses achados indicam que a fitoterapia atua em mecanismos de persistência frequentemente refratários aos antibióticos tradicionais (Assumpção *et al.*, 2025).

O sinergismo entre compostos fitoterápicos e antibióticos convencionais representa uma das mais promissoras ferramentas de *Antimicrobial Stewardship*, oferecendo uma abordagem terapêutica capaz de restaurar a eficácia de antimicrobianos que perderam sua utilidade clínica frente a cepas multirresistentes (Abass *et al.*, 2022). A combinação de óleos essenciais ou seus componentes isolados, como carvacrol, timol e eugenol, com antibióticos β -lactâmicos resultou em redução significativa da Concentração Inibitória Mínima (CIM) necessária para inibir cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), demonstrando que concentrações sub-inibitórias de fitoquímicos podem sensibilizar bactérias multirresistentes aos antibióticos convencionais (Al-Tawalbeh *et al.*, 2024; Abd El-Hamid *et al.*, 2023). Em alguns casos, a associação de óleos essenciais de orégano, tomilho e cravo-da-índia com metilina ou vancomicina foi capaz de reverter completamente o fenótipo de resistência, tornando cepas previamente resistentes em sensíveis, fenômeno explicado pela capacidade desses fitoquímicos de inibir bombas de efluxo bacterianas e desestabilizar a integridade da membrana celular, facilitando a penetração e o acúmulo intracelular do antibiótico (Abd El-Hamid *et al.*, 2023).

Os mecanismos moleculares subjacentes a esse sinergismo envolvem múltiplas vias de ação que atuam de forma complementar, potencializando o efeito bactericida final da terapia

combinada (Abass *et al.*, 2022). Compostos fenólicos presentes em óleos essenciais interferem na síntese da parede celular bacteriana, aumentam a permeabilidade da membrana citoplasmática, inibem sistemas de efluxo responsáveis pela expulsão de antibióticos, e suprimem a expressão de genes de resistência como *mecA* em MRSA (Abd El-Hamid *et al.*, 2023; Al-Tawalbeh *et al.*, 2024).

Adicionalmente, a capacidade de certos fitoquímicos de inibir a formação e promover a dispersão de biofilmes bacterianos representa um mecanismo crucial de sinergismo, visto que a matriz extracelular dos biofilmes constitui uma barreira física que reduz drasticamente a penetração de antimicrobianos, elevando as CIMs em até 1000 vezes em comparação com células planctônicas (Abass *et al.*, 2022). A combinação de antibióticos com agentes antibiofilme de origem vegetal permite, portanto, não apenas a redução das doses terapêuticas necessárias, mas também a erradicação de infecções persistentes e recorrentes associadas a biofilmes (Abd El-Hamid *et al.*, 2023).

Essa capacidade de potencializar a ação de fármacos existentes e resgatar sua eficácia terapêutica posiciona a fitoterapia não apenas como uma alternativa ao uso exclusivo de antibióticos, mas como uma poderosa aliada estratégica na preservação do arsenal terapêutico convencional disponível, reduzindo a necessidade de doses elevadas de antimicrobianos, minimizando efeitos adversos e retardando a seleção de cepas ainda mais resistentes (Abass *et al.*, 2022; Al-Tawalbeh *et al.*, 2024). Sob a perspectiva do *Antimicrobial Stewardship*, o uso sinérgico de fitoquímicos representa uma intervenção farmacodinâmica racional que permite otimizar os regimes terapêuticos, prolongar a vida útil de antibióticos críticos e contribuir para a mitigação da crise global de resistência antimicrobiana em medicina veterinária de pequenos animais (Abd El-Hamid *et al.*, 2023).

2.2.4 Desafios, perspectivas e o papel da fitoterapia na saúde única

Apesar do potencial promissor, a incorporação da fitoterapia como uma estratégia de primeira linha no combate à resistência antimicrobiana na clínica veterinária enfrenta desafios significativos que precisam ser abordados com rigor científico. A principal limitação é a escassez de ensaios clínicos controlados *in vivo* em cães e gatos, pois a maioria dos estudos foca na atividade antimicrobiana *in vitro* (Ebani; Mancianti, 2020). Outro obstáculo crítico é a falta de padronização dos extratos vegetais; a composição química de um óleo essencial ou extrato pode variar drasticamente dependendo de fatores como a espécie da planta, condições geográficas e método de extração, o que dificulta a reprodutibilidade dos resultados e a

definição de doses terapêuticas consistentes (Ebani; Mancianti, 2020; Rubens *et al.*, 2025). Soma-se a isso um desafio regulatório, pois, de forma análoga à ausência de legislação para Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) em hospitais veterinários, falta uma regulamentação específica para produtos fitoterápicos de uso animal no Brasil, o que dificulta o controle de qualidade e a segurança jurídica (Meira; Vieira, 2024).

Além das barreiras técnicas e legais, há desafios no âmbito profissional e social. A formação em medicina veterinária ainda aborda o tema de forma incipiente, o que resulta em desconhecimento e insegurança por parte dos clínicos para a prescrição e o manejo de terapias baseadas em plantas (Guardabassi; Prescott, 2015). Finalmente, há o desafio da aceitação e adesão por parte dos tutores, que precisam ser educados para compreender a fitoterapia como um tratamento científico, e não como uma "solução caseira" sem critérios, garantindo a correta administração e o sucesso terapêutico (Westgeest *et al.*, 2022; Guardabassi; Prescott, 2015). Questões de segurança e toxicidade também precisam ser mais bem elucidadas, pois, embora os produtos naturais sejam considerados mais seguros, eles não são isentos de potenciais efeitos adversos, e as informações sobre toxicidade em espécies domésticas ainda são limitadas (Ebani; Mancianti, 2020).

As perspectivas futuras para a fitoterapia na medicina veterinária são, contudo, vastas e promissoras. A necessidade imediata é o investimento em mais pesquisas para validar a eficácia e a segurança dos fitoterápicos por meio de ensaios clínicos robustos em cães e gatos (Ebani; Mancianti, 2020). O desenvolvimento do que se conceitua como "Farmacologia Veterinária Verde" (*Green Veterinary Pharmacology*) representa uma fronteira importante, buscando criar produtos eficazes, seguros e sustentáveis (Oppedisano *et al.*, 2023). A exploração do sinergismo entre diferentes fitocomplexos ou entre fitoterápicos e antibióticos convencionais continuará a ser uma área de grande interesse, com o potencial de criar novas formulações terapêuticas que reduzam a pressão de seleção por resistência (Abass *et al.*, 2022).

Finalmente, o papel da fitoterapia transcende o tratamento individual e se alinha perfeitamente com os princípios da Saúde Única. Ao oferecer uma alternativa que pode reduzir a dependência de antibióticos convencionais, a fitoterapia contribui para diminuir a pressão seletiva no ambiente e a disseminação de genes de resistência entre animais e humanos (Ebani; Mancianti, 2020). A utilização de fitoparasiticidas, por exemplo, é uma estratégia indireta que, ao controlar vetores, reduz a incidência de doenças bacterianas secundárias e, conseqüentemente, o uso de antimicrobianos (Carvalho da Silva *et al.*, 2023). Por ser uma abordagem mais sustentável, que valoriza a biodiversidade e o conhecimento tradicional, a fitoterapia não se apresenta apenas como uma nova classe de fármacos, mas como parte de uma

mudança de paradigma na forma como a medicina veterinária pode contribuir para a saúde global, garantindo o bem-estar animal e protegendo a saúde pública e ambiental para as futuras gerações.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão analisou evidências sobre o potencial da fitoterapia no enfrentamento à resistência antimicrobiana na clínica de cães e gatos. A análise demonstrou que a resistência antimicrobiana constitui desafio crescente impulsionado por transferência horizontal de genes e formação de biofilmes, agravado por lacunas no controle de infecções. Nesse contexto, a fitoterapia, fundamentada na ação de fitocomplexos ricos em metabólitos secundários, emerge como abordagem promissora alinhada aos princípios da Saúde Única.

As evidências demonstram que extratos vegetais e óleos essenciais transcendem a atividade bactericida convencional, atuando na desestruturação de biofilmes maduros e apresentando sinergismo com antibióticos capaz de reverter fenótipos de resistência em MRSA. Estudos com *Hypericum brasiliense* e *Spondias mombin* validaram eficácia contra *Staphylococcus pseudintermedius* multirresistente, com resultados comparáveis a antimicrobianos convencionais. Essa capacidade de potencializar fármacos existentes posiciona a fitoterapia como ferramenta relevante para programas de *Antimicrobial Stewardship*.

Contudo, desafios limitam sua aplicação clínica: escassez de ensaios *in vivo* em cães e gatos, falta de padronização de extratos, carência de estudos toxicológicos específicos e ausência de regulamentação veterinária no Brasil. Clinicamente, formulações tópicas representam aplicação imediata em infecções crônicas e recorrentes, desde que utilizados produtos padronizados com monitoramento rigoroso.

Para consolidação como prática baseada em evidências, são indispensáveis ensaios clínicos veterinários, regulamentações específicas e inclusão na formação acadêmica. Como perspectiva futura, propõe-se ensaio clínico randomizado avaliando *Hypericum brasiliense* padronizado em otite externa por *S. pseudintermedius* multirresistente em cães. Conclui-se que a fitoterapia representa alternativa estratégica no combate à resistência antimicrobiana quando aplicada com critério técnico, promovendo saúde animal em harmonia com os pilares da Saúde Única.

REFERÊNCIAS

- ABASS, S. *et al.* Synergy Based Extracts of Medicinal Plants: Future Antimicrobials to Combat Multidrug Resistance. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 23, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1389201023666220126115656>. Acesso em: 20 set. 2025.
- ABD EL-HAMID, M. I. *et al.* Partnering essential oils with antibiotics: proven therapies against bovine *Staphylococcus aureus* mastitis. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 1265027, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1265027>. Acesso em: 22 set. 2025.
- AL-TAWALBEH, D. *et al.* Assessment of carvacrol-antibiotic combinations' antimicrobial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, p. 1349550, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1349550>. Acesso em: 19 set. 2025.
- ARIAS, M. V. B. *et al.* Estudo da ocorrência de infecção hospitalar em cães e gatos em um centro cirúrgico veterinário universitário. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, p. 771-779, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000600014>. Acesso em: 20 set. 2025.
- ASSUMPCÃO, Y. M. *et al.* Antimicrobial and anti-biofilm activity of Hypericum brasiliense extract and its fractions on *Staphylococcus* of canine origin. **Scientific Reports**, v. 15, n. 31345, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-00010-9>. Acesso em: 19 set. 2025.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Guia de uso racional de antimicrobianos para cães e gatos**. Brasília, DF: MAPA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/publicacoes/livroantimicrobianosv22.pdf>. Acesso em: 21 set. 2025.
- SILVA, R. C. *et al.* Parasiticides: Weapons for Controlling Microbial Vector-Borne Diseases in Veterinary Medicine; The Potential of Ethnobotanic/Phytoparasiticides: An Asset to One Health. **Antibiotics**, v. 12, n. 2, p. 341, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020341>. Acesso em: 20 set. 2025.
- EBANI, V. V.; MANCIANTI, F. Use of Essential Oils in Veterinary Medicine to Combat Bacterial and Fungal Infections. **Veterinary Sciences**, v. 7, n. 4, p. 193, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vetsci7040193>. Acesso em: 19 set. 2025.
- GUARDABASSI, L.; PRESCOTT, J. F. *Antimicrobial Stewardship* in Small Animal Veterinary Practice: From Theory to Practice. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 45, p. 361-376, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.11.005>. Acesso em: 21 set. 2025.
- HABIB, S. *et al.* The Diversity, Resistance Profiles and Plasmid Content of Klebsiella spp. Recovered from Dairy Farms Located around Three Cities in Pakistan. **Antibiotics**, v. 12, n. 3, p. 539, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030539>. Acesso em: 22 set. 2025.

KRAISCH, R. *et al.* Resistência antimicrobiana: bases genéticas e bioquímicas da adaptação bacteriana e desafios imunológicos. **Revista ReGeo**, São José dos Pinhais, v. 16, n. 5, p. 1-18, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.56238/revgeov16n5-143>. Acesso em: 12 dez. 2025.

LIU, H. Y.; PRENTICE, E. L.; WEBBER, M. A. Mechanisms of antimicrobial resistance in biofilms. **Antimicrobials and Resistance**, v. 2, n. 27, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s44259-024-00046-3>. Acesso em: 10 dez. 2025.

MEIRA, J. T.; VIEIRA, F. P. R. Resistência antimicrobiana em hospitais veterinários no Brasil. **Enciclopédia Biosfera**, v. 21, n. 48, p. 361-375, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.18677/EnciBio_2024B30. Acesso em: 19 set. 2025.

MICHAELIS, C.; GROHMANN, E. Horizontal Gene Transfer of Antibiotic Resistance Genes in Biofilms. **Antibiotics**, v. 12, n. 2, p. 328, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020328>. Acesso em: 12 dez. 2025.

MZUMARA, G. W.; MAMBIYA, M.; IROH TAM, P. Y. Protocols, policies and practices for Antimicrobial Stewardship in hospitalized patients in least-developed and low-income countries: a systematic review. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 12, n. 131, p. 1-18, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01335-8>. Acesso em: 12 dez. 2025.

OPPEDISANO, F. *et al.* Mediterranean Plants with Antimicrobial Activity against *Staphylococcus aureus*, a Meta-Analysis for Green Veterinary Pharmacology Applications. **Microorganisms**, v. 11, n. 9, p. 2264, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092264>. Acesso em: 19 set. 2025.

RESMAN, F. Antimicrobial Stewardship programs; a two-part narrative review of step-wise design and issues of controversy. Part I: step-wise design of an *Antimicrobial Stewardship* program. **Therapeutic Advances in Infectious Disease**, v. 7, p. 1-26, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2049936120933187>. Acesso em: 09 dez. 2025.

ROUT, J.; ESSACK, S.; BRYSEWICZ, P. Guideline recommendations for Antimicrobial Stewardship education for clinical nursing practice in hospitals: A scoping review. **South African Journal of Critical Care**, v. 37, n. 3, p. 104-114, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.7196/SAJCC.2021.v37i3.482>. Acesso em: 11 dez. 2025.

RUBENS, M. G. *et al.* Potencial antibiótico do extrato das folhas de *Spondias mombim* L.: um fitoterápico promissor na medicina veterinária. **Revista Aracê**, São José dos Pinhais, v. 7, n. 5, p. 21693-21702, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.56238/arev7n5-041>. Acesso em: 21 set. 2025.

SCALDAFERRI, L. G. *et al.* Formas de resistência microbiana e estratégias para minimizar sua ocorrência na terapia antimicrobiana: Revisão. **PUBVET**, v. 14, n. 8, a621, p. 1-10, ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n8a621.1-10>. Acesso em: 19 set. 2025.

WESTGEEEST, A. C. *et al.* Exploring the Barriers in the Uptake of the Dutch MRSA 'Search and Destroy' Policy Using the Cascade of Care Approach. **Antibiotics**, v. 11, n. 9, p. 1216, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091216>. Acesso em: 22 set. 2025.

ZAY YA, K. *et al.* Association Between *Antimicrobial Stewardship* Programs and Antibiotic Use Globally: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 2, e2253806, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.53806>. Acesso em: 10 dez. 2025.