

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

Aline Fernanda de Tofel

**ESTUDO *IN VITRO* DE ÓLEO ESSENCIAL DINAMIZADO DE *ALOYSIA
POLYSTACHYA* (GRISEB.) MOLDENKE FRENTE A CEPAS DE BACILOS GRAM-
NEGATIVOS**

Florianópolis
2026

ALINE FERNANDA DE TOFEL

**ESTUDO *IN VITRO* DE ÓLEO ESSENCIAL DINAMIZADO DE *ALOYSIA
POLYSTACHYA* (GRISEB.) MOLDENKE FRENTE A CEPAS DE BACILOS GRAM-
NEGATIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
submetido ao Curso de Farmácia do
Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Santa Catarina
como requisito parcial para a obtenção
do título de Bacharela em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cleonice Maria
Michelon.

Florianópolis
2026

Tofel, Aline Fernanda de
ESTUDO IN VITRO DE ÓLEO ESSENCIAL DINAMIZADO DE ALOYSIA
POLYSTACHYA (GRISEB.) MOLDENKE FRENTE A CEPAS DE BACILOS
GRAM-NEGATIVOS / Aline Fernanda de Tofel ; orientador,
Cleonice Maria Michelin, 2026.
42 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2026.

Inclui referências.

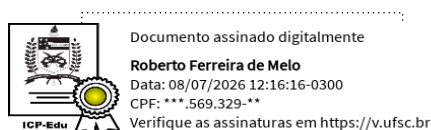
1. Farmácia. 2. Atividade antimicrobiana. 3. Óleo
essencial de Aloysia polystachya. 4. Homeopatia. I.
Michelon, Cleonice Maria. II. Universidade Federal de
Santa Catarina. Graduação em Farmácia. III. Título.

Aline Fernanda de Tofel

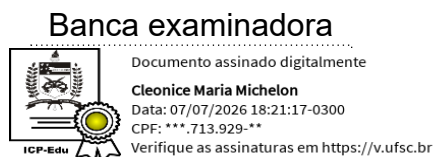
**Estudo *in vitro* de óleo essencial dinamizado de *Aloysia Polystachya* (Griseb.)
Moldenke frente a cepas de bacilos Gram-negativos**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharela em Farmácia e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

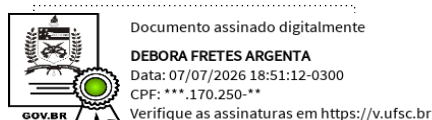
Florianópolis, 26 de junho de 2026.



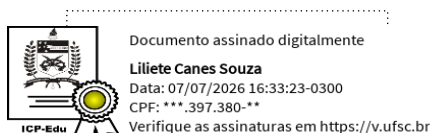
Coordenação do Curso



Prof.(a) Dr^a. Cleonice Maria Michelin
Orientadora



Prof.(a) Dr^a. Débora Fretes Argenta
Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina



Prof.(a) Dr^a. Liliete Canes Souza
Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2026.

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento deste Trabalho de Conclusão de Curso só foi possível graças ao apoio e à contribuição de diversas pessoas especiais.

Em primeiro lugar, agradeço à minha orientadora, Cleonice Maria Michelin, por todo o auxílio, dedicação, paciência e confiança ao longo deste trabalho. Sua orientação foi fundamental para a realização deste projeto e para meu crescimento acadêmico e profissional.

Agradeço aos meus pais, Marcelo e Rosimar, pelo amor, apoio incondicional e por todos os esforços e abdições realizados ao longo da vida para que eu pudesse ter acesso a uma formação de qualidade. Aos meus irmãos, Amanda, André e Ana Laura, agradeço pelo carinho, incentivo e apoio. Ao meu namorado, Arturo, agradeço pelo amor, companheirismo, compreensão e incentivo durante toda essa trajetória.

Aos meus amigos, agradeço pela amizade, parceria, conselhos e por tornarem essa experiência mais leve.

Agradeço à farmacêutica Karen Berenice Denez pela manipulação dos medicamentos homeopáticos e pelo auxílio na execução da metodologia deste estudo.

Agradeço também a todos os professores que fizeram parte da minha formação acadêmica e contribuíram para a construção da profissional que estou me tornando.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a realização e conclusão deste trabalho.

RESUMO

A resistência bacteriana constitui um importante problema de saúde pública, tornando necessária a busca por novas estratégias terapêuticas que contribuam para a redução do uso de antimicrobianos. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Aloysia polystachya* dinamizado nas potências 1CH, 12CH e 30CH, e do óleo essencial não dinamizado, frente às cepas *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Os medicamentos homeopáticos foram preparados de acordo com as recomendações da Farmacopeia Homeopática Brasileira (2011), e a atividade antimicrobiana foi avaliada pela metodologia de microdiluição em caldo. As preparações homeopáticas não apresentaram atividade antimicrobiana significativa em nenhuma das potências testadas frente às cepas avaliadas. Contudo, o óleo essencial não dinamizado demonstrou atividade antimicrobiana frente à *Pseudomonas aeruginosa*, sendo capaz de inibir o crescimento bacteriano nas diluições 1:2 e 1:4, correspondendo a uma concentração inibitória mínima (CIM) de 2,5 µL/mL, resultado semelhante ao descrito na literatura. Conclui-se que nas condições experimentais testadas, as preparações homeopáticas de *Aloysia polystachya* não apresentaram atividade antimicrobiana, enquanto o óleo essencial não dinamizado apresentou atividade frente à *Pseudomonas aeruginosa*.

Palavras-chave: atividade antimicrobiana; óleo essencial de *Aloysia polystachya*; homeopatia; bactérias Gram-negativas.

ABSTRACT

Bacterial resistance is a major public health problem, making it necessary to seek new therapeutic strategies that contribute to reducing the use of antimicrobials. In this context, the present study aimed to evaluate the antimicrobial activity of *Aloysia polystachya* essential oil dynamized at potencies of 1CH, 12CH, and 30CH, and of the non-dynamized essential oil, against the strains *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. The homeopathic preparations were prepared in accordance with the recommendations of the Brazilian Homeopathic Pharmacopoeia (2011), and antimicrobial activity was evaluated using the broth microdilution method. The homeopathic preparations did not exhibit significant antimicrobial activity at any of the tested potencies against the evaluated strains. However, the undiluted essential oil demonstrated antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa*, being capable of inhibiting bacterial growth at dilutions of 1:2 and 1:4, corresponding to a minimum inhibitory concentration (MIC) of 2.5 $\mu\text{L/mL}$, a result similar to that described in the literature. It is concluded that under the experimental conditions tested, the homeopathic preparations of *Aloysia polystachya* did not exhibit antimicrobial activity, while the undiluted essential oil exhibited activity against *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords: antimicrobial activity; *Aloysia polystachya* essential oil; homeopathy; Gram-negative bacteria.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema da preparação de medicamentos homeopáticos pela escala centesimal hahnemanniana (CH).	16
Figura 2 - Estrutura molecular da carvona e limoneno.	19
Figura 3 - Representação esquemática da metodologia de microdiluição em placa.	25
Figura 4 - Placa de microdiluição utilizada para avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de <i>Aloysia polystachya</i> após incubação e adição de TTC.	26
Figura 5 - Resultado da atividade antimicrobiana do medicamento homeopático nas diferentes potências frente a cepa de <i>Escherichia coli</i>	29
Figura 6 - Resultado da atividade antimicrobiana do medicamento homeopático nas diferentes potências frente a cepa de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	30
Figura 7 - Resultado da atividade antimicrobiana do medicamento homeopático nas diferentes potências frente a cepa de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30
Figura 8 - Resultado da atividade antimicrobiana do óleo essencial não dinamizado frente a cepa de <i>Escherichia coli</i>	32
Figura 9 - Resultado da atividade antimicrobiana do óleo essencial não dinamizado frente a cepa de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	32
Figura 10 - Resultado da atividade antimicrobiana do óleo essencial não dinamizado frente a cepa de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	Resistência Bacteriana	11
1.2	Homeopatia	13
1.2.1	Medicamento Homeopático	15
1.3	Aloysia Polystachya (Griseb.) Moldenke.....	16
2	JUSTIFICATIVA.....	19
3	OBJETIVOS	20
3.1	Objetivo Geral	20
3.2	Objetivos Específicos	20
4	METODOLOGIA	21
4.1	Óleo essencial e dinamização	21
4.2	Preparação das culturas de bactérias	22
4.3	Método de microdiluição	23
4.4	Determinação da concentração inibitória mínima.....	25
4.5	Análise estatística	26
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5.1	Atividade antimicrobiana dos medicamentos homeopáticos.....	27
5.2	Atividade antimicrobiana do óleo puro (não dinamizado)	30
6	CONCLUSÃO.....	36
7	REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

A descoberta e a utilização dos medicamentos antimicrobianos representaram um enorme avanço para a medicina, oferecendo proteção contra infecções bacterianas antes fatais e contribuindo significativamente para o aumento da expectativa de vida. Contudo, o uso excessivo, indiscriminado e irracional desses fármacos, tanto na prática médica, quanto na produção animal e na automedicação pela população geral, tem favorecido a emergência e a disseminação de cepas bacterianas resistentes (Prado, 2021). O uso inadequado de antimicrobianos exerce uma pressão seletiva que favorece o surgimento de bactérias multirresistentes, somando-se à capacidade natural desses microrganismos de se adaptar ao meio, sofrer mutações genéticas espontâneas e realizar a troca de material genético. Segundo a Organização Mundial de Saúde (2019), 700.000 pessoas morrem por ano em decorrência da resistência bacteriana e a estimativa é que este número chegará a 10 milhões de mortes por ano até 2050.

Neste contexto, além da implantação de medidas de controle no uso de antimicrobianos e considerando o tempo e o custo envolvidos no desenvolvimento de novos fármacos, o emprego de Medicinas Tradicionais Complementares e Integrativas tem sido estimulado. Entre essas terapias, destaca-se a homeopatia (Prado, 2021).

A homeopatia, palavra de origem grega que tem como significado “moléstia semelhante”, foi criada e desenvolvida pelo médico alemão Cristiano Frederico Samuel Hahnemann, no século XVIII. Diferente da medicina tradicional, definida pela padronização diagnóstica e terapêutica, a homeopatia representa uma medicina complementar de caráter holístico, que tem como objetivo tratar o paciente em sua totalidade, e não somente sintomas físicos (Neto, 2006).

Os medicamentos homeopáticos podem ser substâncias orgânicas ou inorgânicas que devem ser submetidas ao processo de dinamização, no qual a substância é diluída seguida de sucussões (agitações vigorosas e ritmadas). A dinamização reduz a concentração de substâncias presentes na solução, entretanto aumenta a potência medicamentosa, uma vez que, segundo os princípios da homeopatia, os medicamentos não atuam apenas quimicamente, mas sobretudo por meio de propriedades energéticas e características intrínsecas da substância, que são transferidas ao veículo de diluição. Além disso, o processo de dinamização pode ser um método eficiente para reduzir custos e viabilizar a utilização de compostos

naturais, como os óleos essenciais (Nader *et al.*, 2018). Óleos essenciais são misturas complexas de compostos voláteis, em sua maioria monoterpenos e sesquiterpenos, amplamente estudados por suas propriedades fisiológicas e farmacológicas. Segundo Oliveira (2017), os medicamentos dinamizados permanecem com as propriedades terapêuticas dos compostos testados, mantendo a propriedade curativa, preventiva ou antibiótica.

Estudos demonstraram que o óleo essencial de *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke possui propriedades antimicrobianas, além de efeitos já consolidados como antiemético, digestivo, analgésico e sedativo (Pérez-Zamora *et al.*, 2016). No estudo de Nader *et al.* (2022), os autores mostraram que a forma dinamizada desse óleo essencial, apresentou uma atividade antimicrobiana maior em comparação ao óleo não dinamizado (puro), inibindo o crescimento de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*.

Diante desse cenário, surge a necessidade de novas estratégias terapêuticas que visem à redução do uso de antimicrobianos, a investigação do potencial antimicrobiano de óleos essenciais dinamizados apresenta-se como uma ferramenta promissora. Assim, este trabalho tem como principal objetivo ampliar o conhecimento sobre a atividade antimicrobiana do óleo essencial dinamizado de *Aloysia polystachya* frente a bacilos Gram-negativos.

1.1 Resistência Bacteriana

A descoberta da terapia antibiograma representou um dos maiores avanços da medicina no século XX, sendo fundamental para o tratamento das doenças infecciosas e contribuindo para o aumento da expectativa de vida da população. Em 1928, Alexander Fleming descobriu o primeiro antibiótico biológico, a penicilina, cuja utilização se consolidou na década de 1940. No entanto, o intervalo entre a descoberta e os primeiros relatos de resistência bacteriana foi curto, o próprio Fleming já havia alertado para essa possibilidade e, em 1947, Barber comprovou a resistência à penicilina, identificando a ação de enzimas penicilinasas capazes de degradar o fármaco (Dellalibera-Joviliano; Melo; Ceni, 2020).

O consumo de antimicrobianos vem crescendo ao longo dos anos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (2019), nos Estados Unidos foram reportadas 235 milhões de doses de antimicrobianos, das quais 20 a 50% corresponderam a

prescrições desnecessárias, normalmente destinadas para infecções virais. De acordo com o último relatório do Sistema Global de Vigilância da Resistência e Uso de Antimicrobianos (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System – GLASS) da Organização Mundial da Saúde, publicado em 2025, uma em cada seis infecções bacterianas no mundo foi causada por bactérias resistentes a antibióticos. Entre 2018 e 2023, a resistência aos antimicrobianos aumentou em 40% entre as combinações de patógenos e antibióticos monitorados. Observou-se um crescimento significativo da resistência a antibióticos de amplo espectro, especialmente aos carbapenêmicos e às fluoroquinolonas. Entre os principais patógenos resistentes, destacam-se as bactérias Gram-negativas, como *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Salmonella* spp.

Os bacilos Gram-negativos são um grande grupo de bactérias às quais pertencem muitos gêneros e espécies de importância clínica. Estão entre os principais agentes envolvidos em infecções relacionadas à assistência à saúde. Existem dois grandes grupos de maior interesse clínico: as enterobactérias e as não-fermentadoras de glicose. Essas bactérias representam atualmente um dos maiores desafios à saúde pública devido à elevada taxa de resistência aos antimicrobianos. Essa capacidade de adquirir resistência pode ser explicada, em parte, pela estrutura da membrana externa, que atua como uma barreira de permeabilidade, dificultando a entrada de substâncias hidrofílicas e de alto peso molecular, além de oferecer proteção contra enzimas digestivas e sais biliares. Nessa membrana também se encontram as porinas, proteínas que regulam a entrada de pequenas moléculas hidrofílicas (Breijyeh; Jubeh; Karaman, 2020).

A maioria dos antimicrobianos precisa atravessar a membrana externa para atingir seus alvos. Medicamentos hidrofílicos geralmente passam através das porinas, já os medicamentos hidrofóbicos podem passar por difusão. Desse modo, qualquer alteração na membrana externa, como mudanças nas propriedades hidrofóbicas, mutações em porinas e outros fatores, pode resultar em resistência bacteriana (Breijyeh; Jubeh; Karaman, 2020).

De acordo com Mota e colaboradores (2018), outro mecanismo de resistência frequente e importante em bactérias Gram-negativas é a produção de enzimas, como as beta-lactamases. Essas enzimas são capazes de hidrolisar o anel beta-lactâmico levando à inativação de drogas beta-lactâmicas. Entre as beta-lactamases destacam-se as enzimas de espectro estendido, denominadas de ESBL (Extended-Spectrum

Beta-Lactamases), que conferem resistência a diversos grupos de beta lactâmicos como: penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos, além de reduzirem a eficácia de inibidores de beta-lactamases. Essa resistência é observada frequentemente em cepas de *Klebsiella* spp. e *Escherichia coli*, e, com menor frequência em *Pseudomonas* spp.

As bactérias da família *Enterobacteriaceae*, como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp e *Enterobacter* spp, são as principais causadoras de infecções do trato urinário (ITUs), infecções do trato respiratório, pneumonia hospitalar e sepse. A resistência a antimicrobianos nesses microrganismos está relacionada, principalmente, à produção de beta-lactamases, capazes de hidrolisar cefalosporinas de amplo espectro, monobactâmicos e penicilinas (Breijyeh; Jubeh; Karaman, 2020).

Os bacilos Gram-negativos não fermentadores têm menor frequência de isolamento quando comparados às enterobactérias. Os principais microrganismos desse grupo são: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas* spp., *Alcaligenes* spp., *Moraxella* spp. Embora menos prevalentes, esses patógenos podem causar infecções graves e potencialmente fatais, ocorrendo com maior frequência em ambiente hospitalar, especialmente em pacientes internados em unidades de terapia intensiva e submetidos a procedimentos invasivos (Oliveira; Paula, 2021).

As opções terapêuticas para infecções por bactérias resistentes são limitadas e, paralelamente, o processo de desenvolvimento de novos antibióticos permanece insuficiente, sendo improvável que surjam alternativas eficazes em um futuro próximo (WHO, 2025). Esse cenário reforça a necessidade de investigar terapias alternativas ou complementares capazes de auxiliar no manejo de doenças microbianas e reduzir o uso excessivo de antibióticos.

1.2 Homeopatia

A homeopatia é uma forma de medicina complementar, que tem como objetivo tratar o indivíduo em sua totalidade, e não apenas os sintomas físicos. O conceito de saúde, para a homeopatia, fundamenta-se em um equilíbrio dinâmico, suscetível a mudanças, mantido pela energia vital, entendida como a dimensão imaterial dos seres vivos (Neto, 2006).

Sua origem remonta a Hipócrates (450 a.C.), denominado como pai da Medicina, que já havia enunciado o princípio de semelhança, *Similia similibus curentur* ('os semelhantes se curam pelos semelhantes'). Segundo ele, as doenças poderiam ser combatidas pelo emprego de substâncias promotoras de sintomatologia semelhantes às mesmas causadas pelas doenças. Além desse princípio, Hipócrates também ensinava que as doenças poderiam ser tratadas pelo princípio dos contrários, *Contraria contrariis curantur* ('os contrários se curam pelos contrários') (Barollo, 2001). Atualmente, o princípio dos contrários é amplamente utilizado na medicina tradicional, na qual são administrados medicamentos com ação primária contrária aos sinais e sintomas das doenças, com objetivo de neutralizar suas manifestações. Entretanto, o princípio dos semelhantes constitui a base da prática homeopática, que emprega medicamentos com ação primária semelhante à manifestação clínica da doença, com o intuito de estimular uma reação secundária do organismo e restaurar o equilíbrio da saúde (Teixeira, 2017).

Séculos depois, a homeopatia foi sistematizada e desenvolvida pelo médico alemão Christian Friedrich Samuel Hahnemann. Formado em medicina aos 24 anos, Hahnemann exerceu a profissão por apenas uma década, período no qual mostrou-se insatisfeito com a prática médica da época, marcada pela falta de racionalidade na administração de medicamentos e por intervenções frequentemente agressivas e perigosas aos pacientes (Barollo, 2001). Em 1790, ao traduzir um livro do médico William Cullen, especificamente o artigo referente à droga antimalárica *Cinchona officinalis* (quina), Hahnemann ficou impressionado com a explicação apresentada e, discordando do autor, decidiu testar a substância em si mesmo. Ao observar que os sintomas de intoxicação pelo quinino eram semelhantes aos da malária, formulou o princípio da similitude, o mesmo conceito já mencionado por Hipócrates séculos antes, que tornou-se a base da homeopatia (Barollo, 2001).

Depois da descoberta, Hahnemann retomou a prática médica, experimentando mais de 61 substâncias em si mesmo, em familiares e amigos. Ao longo dos anos, foi divulgando resultados de seus estudos e, em 1810 publicou sua obra base, o *Organon da Arte de Curar*. Para Hahnemann (1962), no estado de saúde a energia vital governa o organismo de maneira harmônica, assegurando o funcionamento equilibrado de todas as suas partes e permitindo que o indivíduo utilize plenamente suas capacidades em direção aos objetivos mais elevados da existência humana. Assim, a saúde está intimamente ligada aos propósitos de vida e à

capacidade criativa do ser humano, de modo que o tratamento homeopático busca a cura integral do indivíduo, abrangendo desde a esfera mental até a física (Neto, 2006).

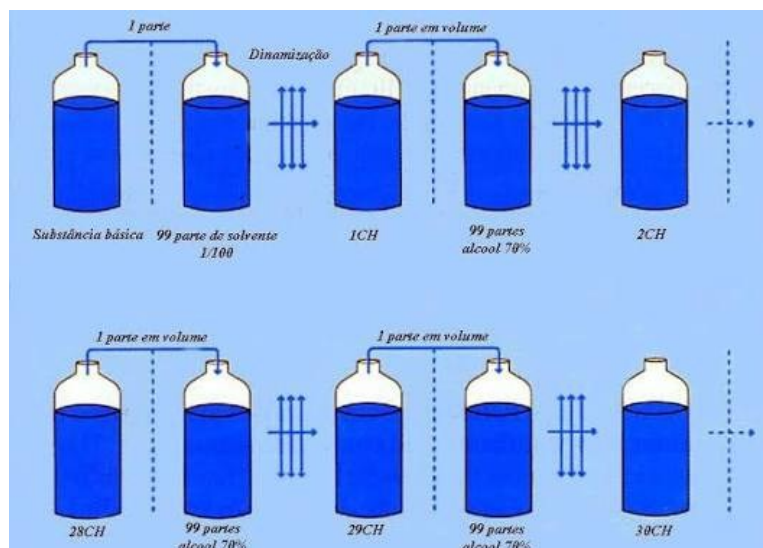
A homeopatia foi introduzida no Brasil em 1843, na cidade do Rio de Janeiro, pelo médico francês Benoit Mure. Na mesma cidade, fundou o Instituto Homeopático do Brasil, que posteriormente deu origem ao primeiro curso de homeopatia do país. A prática enfrentou longos períodos de resistência e perseguição. Mais de um século após sua introdução, somente em 1980, a homeopatia foi oficialmente reconhecida como especialidade médica pelo Conselho Federal de Medicina (Barollo, 2001).

1.2.1 Medicamento Homeopático

A produção de um medicamento homeopático inicia-se com a elaboração das chamadas tinturas-mãe, que constituem a base para as posteriores dinamizações. As tinturas-mãe são obtidas a partir da filtração de soluções contendo a substância de interesse (de origem animal, vegetal, mineral ou outra), previamente solubilizada em um solvente adequado, normalmente álcool. No caso de substâncias insolúveis, emprega-se a trituração em lactose como método de diluição. A partir dessas preparações básicas (tinturas-mãe e triturações), e segundo o método hahnemanniano, utiliza-se um frasco separado para cada dinamização e todas as diluições são agitadas, de forma sucessiva, por cem vezes (Barollo, 2001).

As preparações homeopáticas podem ser realizadas segundo três escalas distintas: decimal, centesimal e cinquenta milesimal. A escala decimal utiliza a proporção de um para dez (1:10), isto significa, uma parte da substância de interesse para nove partes do solvente, sendo representada pela letra D (decimal) ou DH (decimal de Hering). A escala centesimal respeita a proporção 1:100, ou seja, uma parte da substância de interesse para noventa e nove partes do solvente, sendo representada por C (centesimal) ou CH (centesimal pelo método Hahnemanniano de múltiplos frascos). Já a escala cinquenta milesimal é representada pela sigla LM (cinquenta milesimal) e obedece à proporção de 1:50.000, correspondendo a uma parte da substância para 49.999 partes do solvente (Bandeira, 2014). A Figura 1 ilustra, de forma esquemática, as sucessivas etapas de diluição e sucussão empregadas na obtenção das dinamizações pela escala centesimal hahnemanniana (CH).

Figura 1 - Esquema da preparação de medicamentos homeopáticos pela escala centesimal hahnemanniana (CH).



Fonte: César (2005).

De acordo com Teixeira (2017), o tratamento homeopático está baseado em quatro pilares fundamentais: o princípio da cura pela semelhança, a experimentação de medicamentos em indivíduos saudáveis, a prescrição individualizada e o uso de medicamentos dinamizados. Christian Hahnemann, em seus estudos, observou que as substâncias utilizadas segundo o princípio da *Similitude* agiam melhor quando administradas em pequenas quantidades, desde que submetidas a sucessivas diluições acompanhadas de vigorosa agitação. Esse processo, denominado dinamização, consiste na diluição seriada associada à agitação e estabelece etapa essencial para a transformação de uma substância em um medicamento homeopático (Teixeira, 2017).

Segundo a homeopatia, a dinamização possibilita despertar na substância a capacidade de agir sobre o organismo vivo, além de incorporar ao meio uma quantidade de energia resultante da agitação, enquanto que o número de partículas da substância inicial diminui gradativamente através da diluição. A partir da diluição 12CH, não é mais possível detectar a substância original na solução, permanecendo apenas sua 'marca' ou sinal, considerada pela homeopatia como responsável pelo efeito terapêutico do medicamento no organismo vivo (Barollo, 2001).

Os medicamentos homeopáticos podem ser utilizados na prevenção e no tratamento de doenças causadas por vírus, fungos e bactérias. Estudos experimentais

e clínicos descrevem a atividade antimicrobiana de diferentes preparações homeopáticas (Carvalho; Neto, 2020; Nader *et al.*, 2022). Foram observadas que preparações dinamizadas de óleo essencial apresentaram potencial inibitório superior ao do óleo essencial em sua forma bruta, sugerindo que o processo de dinamização pode potencializar a ação antimicrobiana da substância (Nader *et al.*, 2022).

1.3 *Aloysia Polystachya* (Griseb.) Moldenke

Aloysia polystachya (Griseb.) Moldenke é uma planta nativa aromática da região sul da Bolívia e do norte da Argentina, sendo amplamente cultivada como planta ornamental e medicinal. Pertence ao gênero *Aloysia Palau*, da família *Verbenaceae*, suas folhas, inflorescência e caules são amplamente utilizados na medicina popular de países como Argentina, Bolívia, Brasil e Paraguai (Hellión-Ibarrola *et al.*, 2006).

Tradicionalmente, a *Aloysia polystachya* é utilizada no tratamento de distúrbios respiratórios, neurológicos, cardiovasculares e gastrointestinais, devido a seus efeitos antiemético, antidermatótico, digestivo, analgésico, anti-hipertensivo e sedativo (Hellión-Ibarrola *et al.*, 2006). No Brasil, a infusão das folhas é empregada na região de Mato Grosso do Sul para distúrbios digestivos e cardiovasculares. Devido ao seu sabor mentolado e refrescante, na região Centro-Oeste, é comumente adicionada à bebida tradicional gelada, o tereré.

A planta também consta no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, na qual *A. polystachya* é indicada para o tratamento de sintomas, como cólicas, distensão abdominal e apresenta efeito ansiolítico leve (ANVISA, 2021).

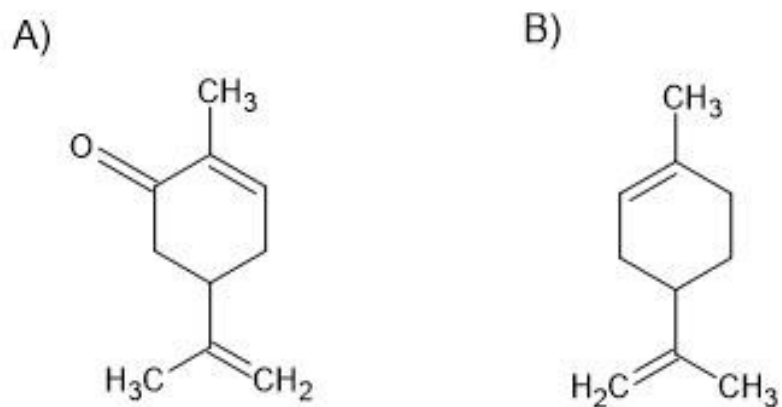
Óleos essenciais são misturas heterogêneas de compostos em diferentes concentrações, sendo cada óleo caracterizado por um composto majoritário. O óleo essencial de *Aloysia polystachya* é caracterizado quimicamente por uma alta concentração de monoterpenos (carvona e limoneno), destacando-se fortemente pelo aroma refrescante (Werdin González *et al.*, 2010). Além de seu uso etnofarmacológico, alguns estudos demonstram que o óleo essencial de *A. polystachya* apresenta propriedades antimicrobianas sobre bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e leveduras (Pérez-Zamora *et al.*, 2016; Nader *et al.*, 2022).

A atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Aloysia polystachya* pode estar relacionada à presença de compostos monoterpênicos majoritários, como

carvona e limoneno. A carvona é uma cetona monoterpênica que possui um carbono assimétrico no carbono 4 do anel, ligado ao grupo isopropenil, existindo na forma de dois enantiômeros: S-(+)-carvona e R-(-)-carvona (Figura 2). Esse composto constitui o principal componente de diversos óleos essenciais, como os de hortelã, endro, alcaravia e erva-cidreira, sendo considerado um dos monoterpenos vegetais com relevante atividade antimicrobiana. Seu mecanismo de ação está relacionado, principalmente, à interação com a membrana celular bacteriana, promovendo desestabilização da bicamada fosfolipídica, alteração da permeabilidade da membrana e comprometimento da homeostase celular. Além disso, a carvona pode atuar como transportador de prótons através da membrana, promovendo redução do gradiente de pH transmembrana (Porfírio *et al.*, 2017).

O limoneno é um hidrocarboneto monoterpênico que apresenta um centro quiral, podendo ser biossintetizado por diferentes espécies vegetais na forma de seus enantiômeros ou como mistura racêmica. Nos vegetais, atua como precursor biossintético de diversos monoterpenos monocíclicos, incluindo carvona, carveol, 1,8-cineol e α -terpineol. Além de sua importância metabólica para as plantas, esse composto é amplamente utilizado pela indústria na produção de fragrâncias, aromatizantes e outros compostos de interesse comercial (Silva, 2011). Diversos estudos também têm demonstrado suas propriedades biológicas, incluindo atividade antimicrobiana. Segundo Dorman e Deans (2000), características estruturais do limoneno, como sua elevada hidrofobicidade e a presença de insaturações em sua estrutura, favorecem sua interação com membranas biológicas, contribuindo para sua atividade antibacteriana (apud Pérez-Zamora *et al.*, 2016).

Figura 2 - Estrutura molecular da carvona e limoneno.



Legenda: A) estrutura da carvona; B) estrutura do limoneno.

Fonte:Elaborado pela autora no software ACD/ChemSketch (2026).

2 JUSTIFICATIVA

Os antimicrobianos são essenciais para o tratamento de infecções comuns e para a realização segura de procedimentos como cirurgias, quimioterapia, transplantes e cuidados intensivos. Entretanto, o surgimento e a disseminação de patógenos resistentes têm ameaçado seriamente a eficácia desses fármacos. A resistência antimicrobiana, impulsionada principalmente pelo uso indiscriminado de antimicrobianos, é atualmente uma das maiores ameaças à saúde humana, pois infecções antes tratáveis estão tornando-se resistentes aos antimicrobianos de primeira linha, sendo necessário o uso de terapias mais caras, tóxicas e prolongadas. Estima-se que a resistência aos antimicrobianos tenha sido responsável por 1,27 milhões de mortes globais em 2019, e na ausência de intervenções eficazes, a tendência é que essas mortes aumentem (Murray *et al.*, 2022).

Entre os microrganismos de maior preocupação destacam-se os bacilos Gram-negativos, que apresentam múltiplos mecanismos de resistência e estão amplamente associados a infecções hospitalares e comunitárias. Patógenos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* integram entre os principais agentes responsáveis por elevadas taxas de morbimortalidade e falhas terapêuticas (WHO, 2025).

Nesse contexto, a busca por terapias alternativas ou complementares torna-se uma ferramenta relevante para reduzir o uso excessivo de antimicrobianos. Assim, a homeopatia tem sido estudada como uma possibilidade, uma vez que o tratamento apresenta vantagens como segurança, facilidade de administração e menor incidência de efeitos colaterais. Contudo, ainda há carência de evidências científicas consistentes, e estudos *in vitro* podem auxiliar na identificação de possíveis efeitos terapêuticos dos medicamentos homeopáticos. Desse modo, a avaliação do potencial antimicrobiano de preparações homeopáticas a partir do óleo essencial de *Aloysia polystachya* sobre diferentes espécies de bacilos Gram-negativos apresenta-se como uma possibilidade para o desenvolvimento de alternativas terapêuticas seguras e sustentáveis.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke, dinamizado nas potências 1CH, 12CH e 30CH, e na sua forma não dinamizada (puro).

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar a menor diluição capaz de inibir o crescimento bacteriano das preparações homeopáticas de *Aloysia polystachya* nas potências 1CH, 12CH e 30CH frente às cepas *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.
- Determinar a concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial não dinamizado (puro) frente às cepas *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.
- Comparar a atividade antimicrobiana entre o óleo essencial puro e as diferentes preparações homeopáticas frente às bactérias supracitadas.
- Analisar estatisticamente os resultados obtidos e verificar diferenças significativas entre as potências dinamizadas.

4 METODOLOGIA

4.1 Óleo essencial e dinamização.

O óleo essencial de *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke, previamente caracterizado e cedido pela Dra. Ana Maria Soares Pereira, do Departamento de Biotecnologia da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), foi utilizado nesta pesquisa. O óleo essencial foi obtido a partir de folhas secas da planta, coletadas no horto medicinal de Jardinópolis (SP). O processo de extração foi realizado por hidrodestilação em aparelho de Clevenger, técnica amplamente utilizada para obtenção de óleos essenciais por meio da ação do vapor de água sobre o material vegetal. O rendimento obtido foi de aproximadamente 31,5 µL/g de folhas secas. A caracterização química do óleo foi realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas e os compostos identificados estão presentes na Tabela 1.

Tabela 1 - Análise por CG/EM dos componentes do óleo essencial puro de *Aloysia polystachya*

Composto	Índice de retenção linear	Porcentagem relativa (%)
α-Pineno	939	0,51
β-Pineno	979	2,05
Sabineno	975	0,29
Limoneno	1,029	32,6
Linalol	1,096	1,15
Cis-limonenoóxio	1,136	0,16
Cis-p-menta-2,8-dien-1-ol	1,137	0,17
α-Terpineol	1,188	0,86
Carvona	1,243	60,1
Longifoleno	1,407	1,36
Total		99,28

Fonte: Adaptado de Nader *et al.*, 2022.

A manipulação das dinamizações do óleo essencial de *Aloysia polystachya* seguiu as recomendações descritas na Farmacopeia Homeopática Brasileira (2011).

Inicialmente, foi preparado o Tween 80 a 10%, sendo adicionado 0,5 mL de Tween 80 a 4,5 mL de água destilada. Após, foi adicionado 0,05 mL do óleo essencial de *Aloysia polystachya* a 4,95 mL da solução de Tween 80 previamente preparada, obtendo-se uma solução com concentração final de 1%, utilizada como solução-mãe para as etapas subsequentes.

Para a preparação da dinamização inicial (1CH), foram adicionados 0,1 mL da solução-mãe a 9,9 mL de água destilada, seguido de agitação vigorosa conforme o método hahnemanniano. A partir da primeira diluição, foram realizadas dinamizações seriadas sucessivas até as potências 12CH e 30CH. Para cada etapa, foram empregados frascos independentes, a manipulação dos medicamentos homeopáticos foi conduzida em capela de fluxo laminar, em ambiente controlado, visando assegurar condições assépticas e a padronização das etapas.

4.2 Preparação das culturas de bactérias

As cepas utilizadas foram *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. A cepa *E. coli* ATCC 25922 apresenta sensibilidade à ampla maioria dos antibióticos utilizados na prática clínica, apresentando resistência intrínseca aos glicopeptídeos e penicilinas de espectro restrito. A cepa *K. pneumoniae* ATCC 700603 é produtora de enzima betalactamase de espectro estendido (ESBL), apresentando resistência a diversos antibióticos betalactâmicos, incluindo penicilinas, cefalosporinas e aztreonam. Já a cepa *P. aeruginosa* ATCC 27853 possui uma resistência intrínseca a diversos antimicrobianos, devido principalmente à presença de bombas de efluxo, à baixa permeabilidade da membrana externa e à capacidade de formação de biofilme.

As bactérias foram cultivadas em ágar Mueller-Hinton por 24 horas, à temperatura de 35 ± 2 °C, utilizando-se a técnica de esgotamento para obtenção de colônias isoladas. A partir dessas colônias, foram preparadas suspensões bacterianas em solução salina estéril a 0,9%, ajustadas à escala 0,5 de McFarland com auxílio de turbidímetro. Essas suspensões foram empregadas nos testes de sensibilidade ao óleo dinamizado de *Aloysia polystachya*.

Para a avaliação da sensibilidade bacteriana e determinação da CIM, foi utilizada a metodologia de microdiluição.

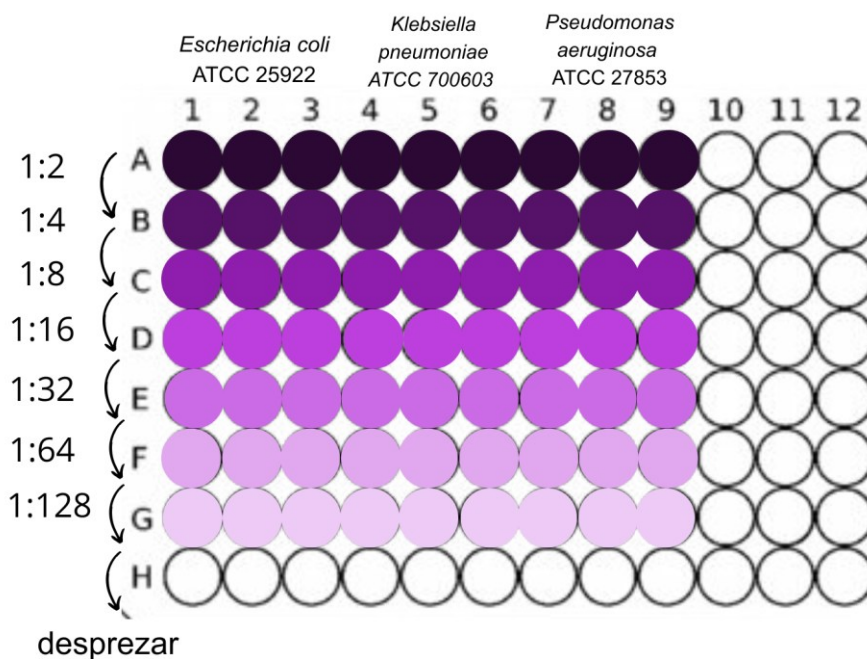
4.3 Método de microdiluição

A metodologia empregada nesta pesquisa foi adaptada de Veiga (2016). Para a realização dos ensaios, foram utilizadas placas estéreis de poliestireno com 96 poços, fundo arredondado e formato em “U”. Foram utilizadas quatro placas, nas quais foi avaliada a sensibilidade bacteriana frente às diferentes dinamizações do óleo essencial nas potências 1CH, 12CH e 30CH, além do óleo essencial não dinamizado.

Na primeira placa, foi testada a dinamização na potência 1CH frente às cepas bacterianas *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Com auxílio de micropipeta, foram adicionados 100 µL de caldo Mueller-Hinton previamente preparado e esterilizado em cada poço. Em seguida, foram adicionados 100 µL do óleo dinamizado na potência 1CH ao primeiro poço de todas as colunas utilizadas. Após a adição do óleo dinamizado ao primeiro poço de cada coluna, realizou-se a homogeneização da mistura e a transferência de 100 µL para os poços subsequentes, obtendo-se diluições seriadas de 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 e 1:128, na última diluição foi desprezado 100 µL para que todos os poços tivessem o mesmo volume. Posteriormente, foram adicionados 10 µL das suspensões bacterianas previamente padronizadas aos poços correspondentes de cada cepa testada. Os ensaios foram realizados em triplicata, sendo destinadas três colunas para cada bactéria testada (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853). O mesmo procedimento foi repetido para as dinamizações nas potências 12CH e 30CH, bem como para o óleo essencial não dinamizado.

A Figura 3 ilustra a representação esquemática da metodologia de microdiluição utilizada. No esquema, a coloração roxa presente nos testes (colunas de 1 a 9) corresponde à concentração do óleo dinamizado. Em cada placa foi testada uma potência distinta do óleo essencial.

Figura 3 - Representação esquemática da metodologia de microdiluição em placa



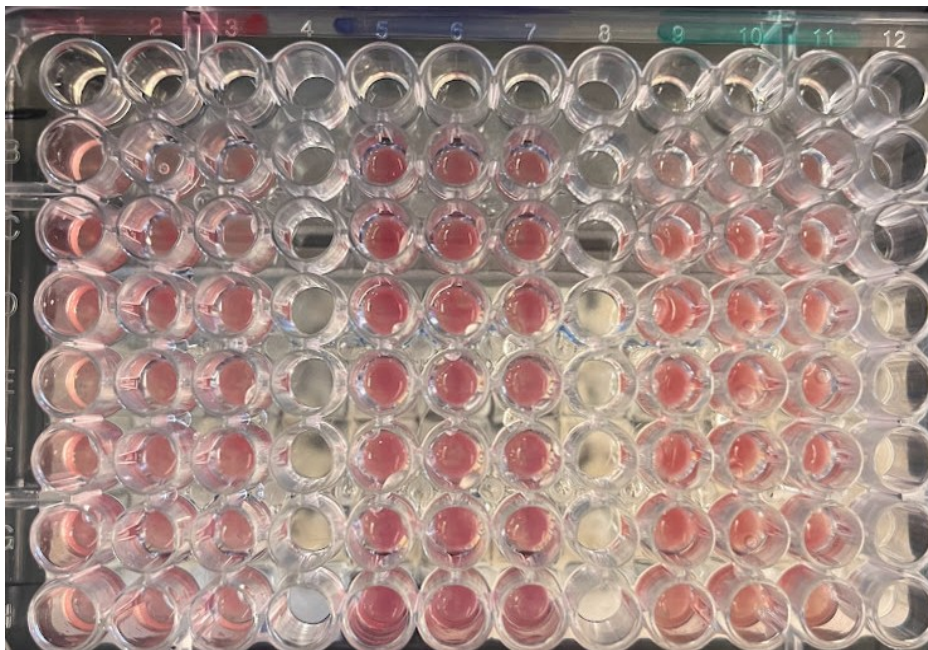
Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Foi utilizada uma placa adicional para a realização dos controles experimentais. Para o controle positivo, foram adicionados 100 μ L de caldo Mueller-Hinton, 100 μ L de meropenem e 10 μ L de cada suspensão bacteriana. O controle negativo foi composto por 100 μ L de caldo Mueller-Hinton, 100 μ L de solução salina a 0,9% e 10 μ L da suspensão bacteriana.

As placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 35 ± 2 °C por 24 horas. Após esse período, foram adicionados 20 μ L de solução de TTC (cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio) a 0,125% em cada poço, e as placas foram novamente incubadas por duas horas. Em seguida, foi realizada leitura espectrofotométrica em comprimento de onda de 540 nm.

A Figura 4 apresenta uma fotografia da placa de microdiluição utilizada no ensaio com o óleo essencial dinamizado na potência 1CH após a incubação e adição do TTC. A coloração avermelhada observada nos poços indica atividade metabólica bacteriana, decorrente da redução do TTC a formazano pelas células bacterianas viáveis.

Figura 4 - Placa de microdiluição utilizada para avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Aloysia polystachya* após incubação e adição de TTC.



Legenda: Fotografia representativa da placa de 96 poços utilizada no ensaio de avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Aloysia polystachya* dinamizado na potência 1CH. As colunas 1 a 3 correspondem à cepa *Escherichia coli* ATCC 25922, as colunas 5 a 7 à cepa *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 e as colunas 9 a 11 à cepa *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

4.4 Determinação da concentração inibitória mínima

A determinação da CIM correspondeu à menor concentração do óleo de *Aloysia polystachya* não dinamizado capaz de inibir completamente o crescimento bacteriano. A preparação de óleo essencial foi testada em diluições sucessivas de concentrações variando de 5 $\mu\text{L/mL}$ a 0,078 $\mu\text{L/mL}$. A análise foi realizada a partir das leituras espectrofotométricas a 540 nm com utilização de TTC. Embora os ensaios tenham sido inicialmente realizados em triplicata, foram observadas inconsistências em algumas repetições, atribuídas a possíveis erros experimentais durante a etapa de pipetagem do experimento. Dessa forma, visando à padronização das análises e à utilização apenas dos dados considerados válidos, as análises estatísticas foram realizadas com base em duas repetições para todas as condições experimentais avaliadas.

4.5 Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o software MedCalc®, versão 23.3.7. As variáveis quantitativas, foram expressas como média e desvio padrão. A comparação entre as médias foi realizada por meio da análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida do teste post-hoc de Tukey. Foi adotado nível de significância estatística de $p \leq 0,05$.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

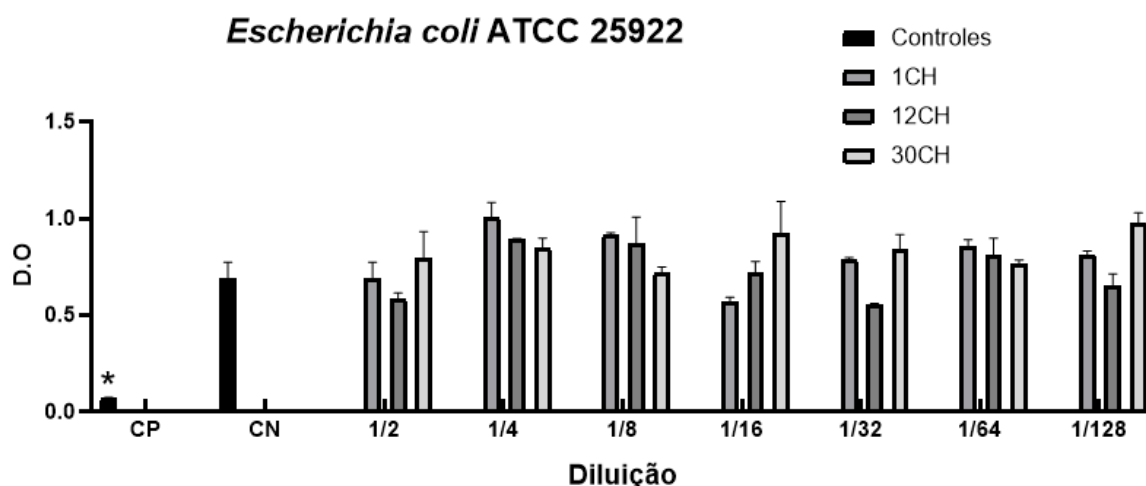
A atividade antimicrobiana de medicamentos homeopáticos preparados a partir do óleo essencial de *Aloysia polystachya* frente às cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 foi avaliada por meio da metodologia de microdiluição. O mesmo método também foi aplicado ao óleo essencial puro, não dinamizado.

5.1 Atividade antimicrobiana dos medicamentos homeopáticos

Foi avaliada a atividade antimicrobiana de medicamentos homeopáticos produzidos a partir do óleo essencial de *Aloysia polystachya* nas potências 1CH, 12CH e 30CH. Nenhuma das formulações apresentou atividade antimicrobiana significativa frente às cepas de bactérias Gram-negativas testadas, conforme ilustrado nas Figuras 5, 6 e 7.

A Figura 5 apresenta os resultados obtidos para as três potências do medicamento homeopático frente à cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922. Observou-se que apenas o controle positivo, apresentou diferença significativa em relação ao controle negativo e às demais formulações avaliadas. Apesar da utilização do mesmo produto homeopático e de protocolos experimentais semelhantes ao estudo conduzido por Nader *et al.* (2022), não foi possível identificar inibição do crescimento de *E. coli* com os medicamentos homeopáticos de *Aloysia polystachya* 1CH, 12CH e 30CH. A divergência observada entre os resultados pode ser atribuída a diferenças nas condições experimentais, na preparação do medicamento, nas características fisiológicas das culturas bacterianas, bem como à variabilidade estatística inerente aos ensaios *in vitro*. Tais discrepâncias ressaltam a necessidade de padronização de protocolos experimentais robustos que permitam diferenciar variabilidades experimentais de efeitos biológicos verdadeiros, garantindo assim a reprodutibilidade dos resultados em ensaios com produtos homeopáticos.

Figura 5 - Resultado da atividade antimicrobiana do medicamento homeopático nas diferentes potências frente a cepa de *Escherichia coli*.

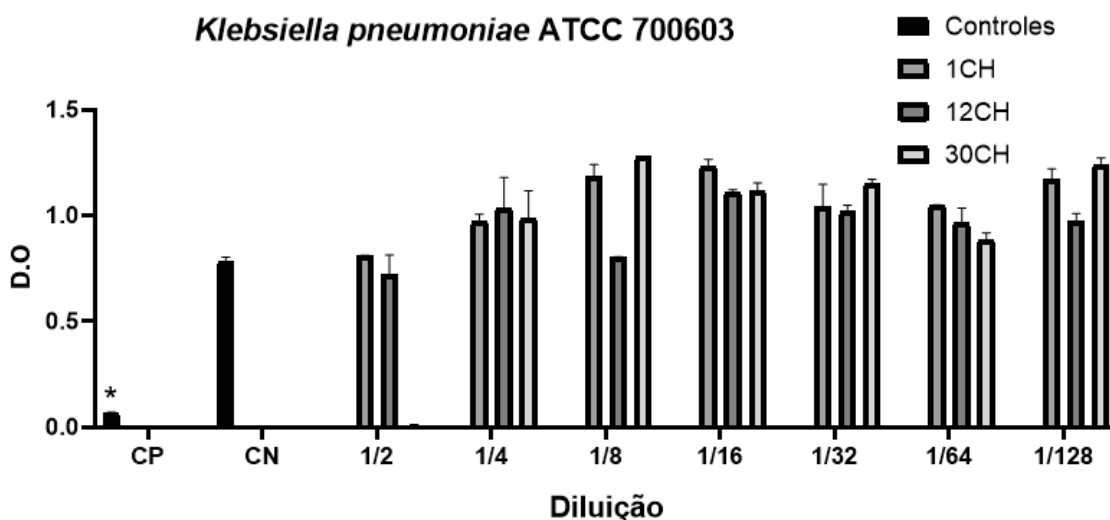


Legenda: Controle positivo (CP); Controle negativo (CN). Dados foram apresentados como média±DP, medidas da absorbância realizadas em 540 nm, em duplicadas. $p < 0,05$. *Diferente de CN, 1CH, 12CH e 30CH.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Os resultados obtidos frente à cepa de *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 (Figura 6) e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (Figura 7) apresentaram um perfil semelhante ao observado para *E. coli*, sendo verificada diferença significativa apenas em relação ao controle positivo. Embora tenha sido observada uma tendência de redução da absorbância para *P. aeruginosa*, especialmente na diluição 1:2, em comparação ao controle negativo, essa diferença não foi estatisticamente significativa.

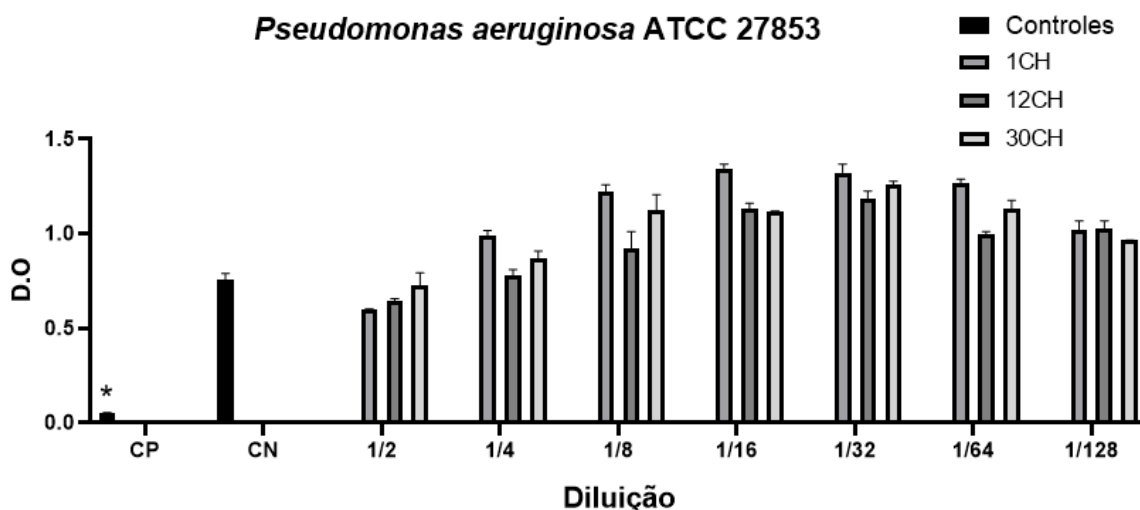
Figura 6 - Resultado da atividade antimicrobiana do medicamento homeopático nas diferentes potências frente a cepa de *Klebsiella pneumoniae*.



Legenda: Controle positivo (CP); Controle negativo (CN). Dados foram apresentados como média±DP, medidas da absorbância realizadas em 540 nm, em duplicadas. $p < 0,05$. *Diferente de CN, 1CH, 12CH e 30CH.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Figura 7 - Resultado da atividade antimicrobiana do medicamento homeopático nas diferentes potências frente a cepa de *Pseudomonas aeruginosa*.



Legenda: Controle positivo (CP); Controle negativo (CN). Dados foram apresentados como média±DP, medidas da absorbância realizadas em 540 nm, em duplicadas. $p < 0,05$. *Diferente de CN, 1CH, 12CH e 30CH.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Em todos os ensaios realizados, apenas o controle positivo apresentou diferença significativa em relação ao controle negativo e aos medicamentos

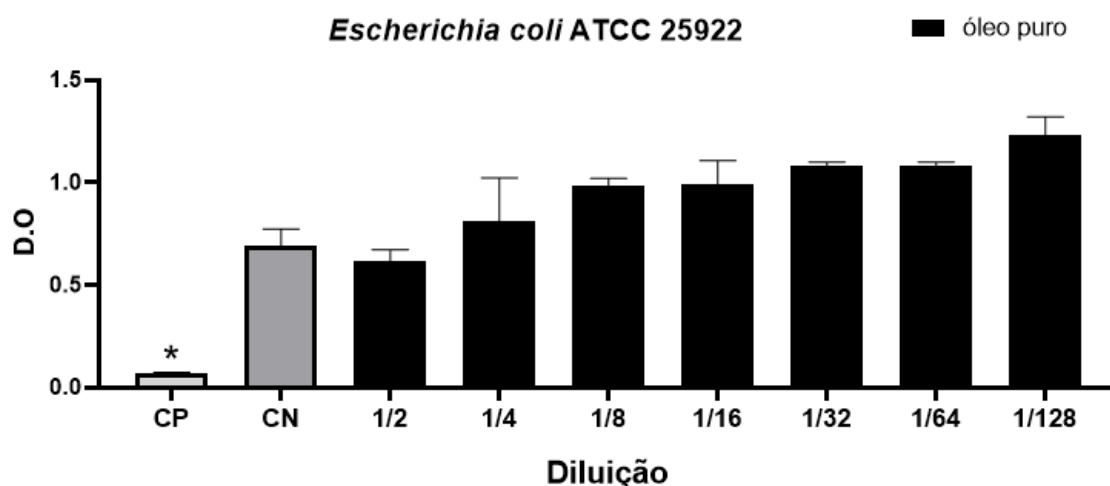
homeopáticos. Dessa forma, nenhuma das dinamizações avaliadas (1CH, 12CH e 30CH) demonstrou atividade antimicrobiana frente às bactérias Gram-negativas testadas. Os resultados obtidos neste estudo foram semelhantes aos observados por Pannek *et al.* (2018), que avaliaram a ação de diferentes medicamentos homeopáticos na potência 30CH frente a 28 cepas clínicas de *Escherichia coli*. Como controle para cada cepa, os autores realizaram o teste de antibiograma convencional. Os resultados demonstraram que nenhum dos medicamentos homeopáticos avaliados foi capaz de inibir o crescimento das cepas bacterianas testadas. Em concordância, Prado *et al.* (2020) avaliaram a atividade *in vitro* dos medicamentos homeopáticos *Atropa belladonna*, *Cantharis*, *Staphysagria* e *Colibacillinum* nas potências 6CH, 12CH e 30CH frente à cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922, a mesma utilizada neste estudo. Os autores também não observaram inibição significativa do crescimento bacteriano em nenhuma das potências avaliadas.

A ausência de inibição do crescimento bacteriano observada neste estudo e por outros autores não necessariamente invalida a utilização da homeopatia como prática terapêutica complementar. Segundo os princípios da homeopatia, seus efeitos não estariam relacionados à eliminação direta do patógeno, mas à estimulação dos mecanismos de autorregulação e recuperação do organismo. Dessa maneira, estudos *in vitro* podem não ser os mais adequados para detectar todos os possíveis efeitos biológicos atribuídos aos medicamentos homeopáticos (Pannek *et al.*, 2018).

5.2 Atividade antimicrobiana do óleo puro (não dinamizado)

Na avaliação do óleo essencial não dinamizado, observou-se que para as cepas de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* apenas o controle positivo apresentou diferença significativa em relação ao controle negativo. Portanto, o óleo essencial puro não demonstrou capacidade de inibir o crescimento bacteriano em nenhuma das diluições avaliadas, conforme demonstrado nas Figuras 8 e 9. Entretanto, para *Escherichia coli*, mesmo sem significância estatística, é possível sugerir uma tendência à maior inibição do crescimento nas primeiras diluições do óleo (Figura 6).

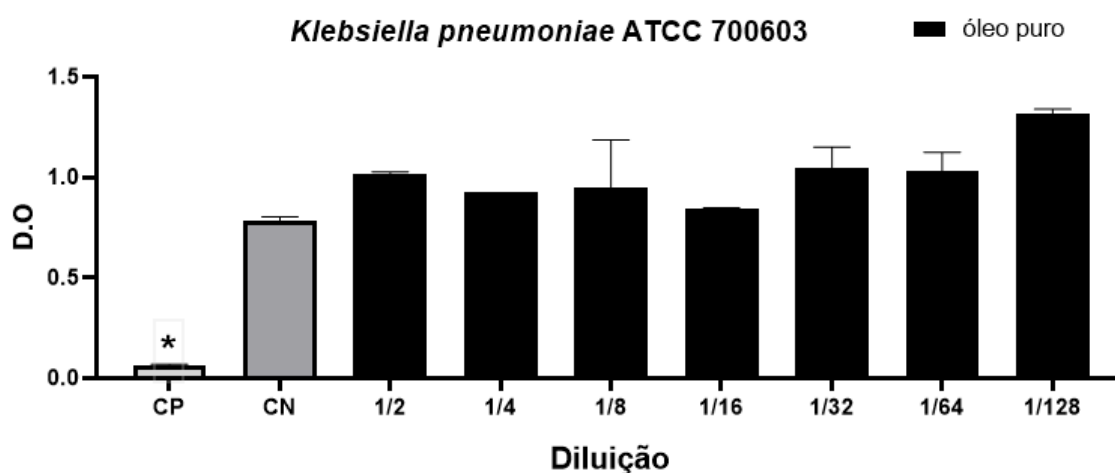
Figura 8 - Resultado da atividade antimicrobiana do óleo essencial não dinamizado frente a cepa de *Escherichia coli*.



Legenda: Controle positivo (CP); controle negativo (CN). Dados foram apresentados como média±DP, medidas da absorbância realizadas em 540 nm, em duplicadas. $p < 0,05$. *Diferente de CN e demais diluições.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Figura 9 - Resultado da atividade antimicrobiana do óleo essencial não dinamizado frente a cepa de *Klebsiella pneumoniae*.



Legenda: Controle positivo (CP); controle negativo (CN). Dados foram apresentados como média±DP, medidas da absorbância realizadas em 540 nm, em duplicadas. $p < 0,05$. *Diferente de CN e demais diluições.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Os resultados obtidos no presente estudo divergem daqueles descritos por Nader *et al.* (2022), Pérez-Zamora *et al.* (2016) e Pina *et al.* (2012) que demonstraram inibição do crescimento de *Escherichia coli* utilizando óleo essencial de *Aloysia*

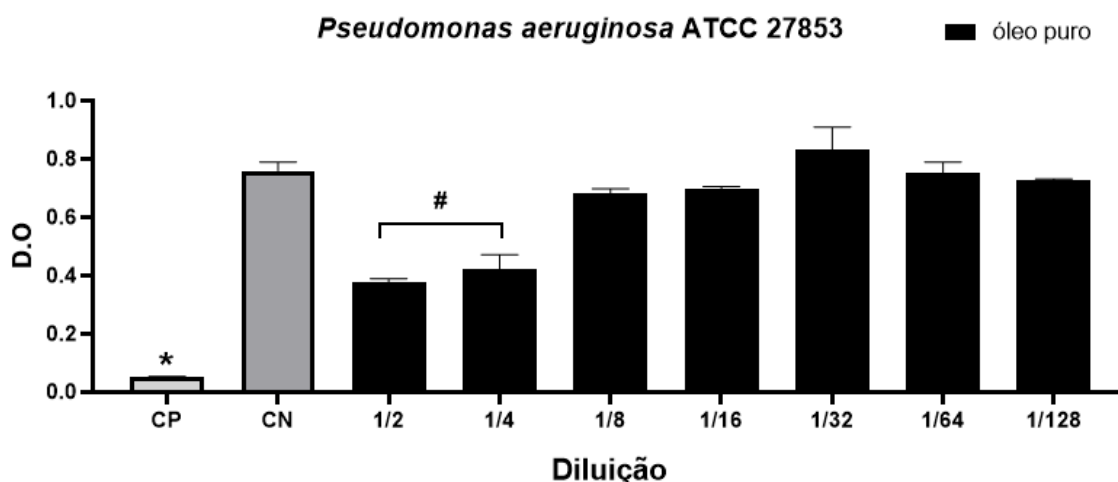
polystachya não dinamizado. Além das variações metodológicas e das características fisiológicas das bactérias utilizadas, os resultados podem ser influenciados pelas mudanças na composição química dos óleos essenciais decorrentes do local de cultivo da planta, período de colheita, condições ambientais e método de extração empregado.

A literatura evidencia que podem ocorrer alterações na composição química dos óleos essenciais ao longo do armazenamento, especialmente devido à degradação oxidativa de compostos majoritários, como limoneno e carvona. Fatores ambientais, como temperatura, luz e disponibilidade de oxigênio também podem impactar diretamente a estabilidade e a atividade biológica dos óleos essenciais (Turek; Stintzing, 2013; Bitterling *et al.*, 2021; Ganosi *et al.*, 2023). Segundo Misharina e colaboradores (2003), monoterpenos, como carvona e limoneno, apresentam rápida degradação quando expostos à luz, o que pode resultar em alterações nas propriedades biológicas e antimicrobianas dos óleos essenciais (apud Bitterling *et al.*, 2021).

O óleo essencial utilizado no presente estudo foi armazenado por aproximadamente 12 meses em recipiente âmbar, a fim de minimizar a exposição à luz, e mantido sob refrigeração, visando reduzir oscilações de temperatura. Entretanto, não foi realizada uma nova caracterização química do óleo essencial após o armazenamento. Dessa forma, não é possível afirmar se ocorreram alterações na composição química, como degradação de compostos majoritários ou formação de produtos de transformação, fatores que poderiam ter influenciado os resultados obtidos e contribuído para as divergências observadas em relação a estudos prévios.

Já para *Pseudomonas aeruginosa* o óleo essencial apresentou atividade antimicrobiana nas diluições 1:2 (5,0 µL/mL), e 1:4 (2,5 µL/mL), conforme demonstrado na Figura 10.

Figura 10 - Resultado da atividade antimicrobiana do óleo essencial não dinamizado frente a cepa de *Pseudomonas aeruginosa*.



Legenda: Controle positivo (CP); controle negativo (CN). Dados foram apresentados como média±DP, medidas da absorbância realizadas em 540 nm, em duplicadas. $p < 0,05$. *Diferente de CN e demais diluições. #Diferente de CN, CP e demais diluições.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

A cepa de *Pseudomonas aeruginosa* utilizada neste estudo foi a mesma empregada por Pérez-Zamora *et al.* (2016). Contudo, diferentemente do observado pelos autores, em que o óleo essencial de *Aloysia polystachya* não demonstrou atividade antimicrobiana frente a essa bactéria, o óleo essencial avaliado neste estudo foi capaz de inibir o crescimento de *P. aeruginosa*. Achados semelhantes foram observados por Soković *et al.* (2010) que avaliaram a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Mentha spicata*, cuja composição química é semelhante à do óleo essencial de *Aloysia polystachya*, apresentando carvona e limoneno como compostos majoritários. Os autores observaram atividade antimicrobiana frente à *Pseudomonas aeruginosa*, com CIM de 3,0 $\mu\text{L/mL}$.

Ambos os monoterpenos, carvona e limoneno, apresentam atividade antimicrobiana descrita na literatura. No entanto, estudos demonstram que o limoneno possui um amplo espectro de ação e múltiplos mecanismos bactericidas, incluindo alteração da membrana externa bacteriana, interferência na síntese da parede celular, inibição enzimática, extravasamento do conteúdo intracelular, despolarização da membrana citoplasmática e indução de danos oxidativos ao DNA bacteriano com atividade antimicrobiana especialmente frente a bactérias Gram-negativas e cepas multirresistentes.

A atividade antimicrobiana da carvona pode ser atribuída à sua capacidade de interagir com a membrana bacteriana. Estudos demonstram que a carvona apresenta uma atividade relevante frente a bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Bacillus subtilis* e *Listeria monocytogenes*, evidenciando efeito bactericida e capacidade de inibição do crescimento microbiano em diferentes modelos experimentais (Pina *et al.*, 2022).

Complementando com esses achados, Bordón *et al.* (2025), analisaram o mecanismo de ação do óleo essencial de *Aloysia polystachya*, comprovando que o principal alvo de ação é a membrana bacteriana. Os resultados revelaram que o óleo essencial induziu a permeabilização das membranas citoplasmáticas tanto em bactérias Gram-positivas quanto em Gram-negativas, resultando no extravasamento do conteúdo intracelular e, conseqüentemente, na morte bacteriana. A carvona foi apontada como um dos principais componentes responsáveis por esse efeito, uma vez que sua elevada lipofilicidade e baixo peso molecular favorecem a interação com proteínas de membrana e a desestabilização da bicamada fosfolipídica. Além disso, observou-se que a cinética de dano celular foi significativamente mais rápida em *Escherichia coli*, sugerindo que o óleo essencial é capaz de transpor com eficiência a complexa barreira estrutural das bactérias Gram-negativas, incluindo a membrana externa e o espaço periplasmático.

A atividade antimicrobiana observada frente à *Pseudomonas aeruginosa* é relevante devido à capacidade desta bactéria de causar infecções hospitalares e ao seu elevado perfil de resistência a diversos antimicrobianos. O valor de CIM obtido neste estudo (2,5 µL/mL) foi próximo ao descrito por Soković *et al.* (2010) para o óleo essencial de *Mentha spicata*, cuja composição química é semelhante à do óleo essencial de *Aloysia polystachya*, apresentando carvona e limoneno como compostos majoritários.

Destacamos que nossos resultados devem ser interpretados com cautela devido às limitações apresentadas pelo estudo. Cada ponto avaliado na estatística correspondeu somente à média de duas replicatas, considerando que por problemas na pipetagem tivemos que excluir uma réplica, além do fato dos testes terem sido realizados somente em replicatas técnicas, com a repetição da mesma amostra. Ainda, devido ao longo período de armazenamento, não conseguimos garantir a estabilidade da composição do óleo essencial. Entretanto, a possibilidade de ação antimicrobiana do óleo essencial de *Aloysia polystachya* sobre cepa padrão de

Pseudomonas aeruginosa abre novas perspectivas de investigação. Somado a isto, os dados conflitantes encontrados na literatura evidenciam a importância de mais estudos utilizando protocolos padronizados e com maior número de repetições, tanto para determinação da CIM do óleo essencial quanto de formulações homeopáticas, para confirmação de resultados e melhor compreensão dos mecanismos envolvidos.

6 CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Aloysia polystachya* em sua forma não dinamizada e dinamizada nas potências 1CH, 12CH e 30CH frente às cepas *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Os resultados obtidos mostram que nenhuma das preparações homeopáticas avaliadas apresentou atividade antimicrobiana significativa frente às cepas testadas. Em contrapartida, o óleo essencial não dinamizado apresentou atividade antimicrobiana frente à *Pseudomonas aeruginosa*, com CIM de 2,5 µL/mL, não sendo observada atividade estatisticamente significativa frente às cepas de *E. coli* ATCC 25922 e *K. pneumoniae* ATCC 700603.

As divergências encontradas em relação a estudos anteriores podem ser explicadas devido a possíveis alterações na composição química do óleo essencial durante seu armazenamento, somado a diferença em relação a metodologia aplicada e variabilidades estatísticas.

Dessa forma, conclui-se que nas condições experimentais utilizadas, a dinamização do óleo essencial de *Aloysia polystachya* não resultou em atividade antimicrobiana frente aos bacilos Gram-negativos avaliados. Já o óleo essencial não dinamizado, apresentou atividade antimicrobiana seletiva frente à *Pseudomonas aeruginosa*. Ainda que hajam limitações no estudo, especialmente relacionadas ao número reduzido de ensaios, os resultados obtidos contribuem para o conhecimento acerca do potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Aloysia polystachya* e reforçam a necessidade de novos estudos para uma melhor compreensão da atividade antimicrobiana desse óleo essencial.

7 REFERÊNCIAS

ANVISA, Formulário homeopático 2ª edição, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-homeopatico/arquivos/8095json-file-1>. Acesso em: 13 set. 2025.

ANVISA, Formulário de Fitoterápicos 2ª edição, 2021. Disponível em: <https://bibliotecadigital.anvisa.gov.br/jspui/bitstream/anvisa/12413/1/Formul%c3%a1rio%20de%20Fitoter%c3%a1picos%202%c2%aa%20edi%c3%a7%c3%a3o%20-%20vers%c3%a3o%20RDC%20952%20%282%c2%aa%20Errata%29.pdf>. Acesso em: 13 set. 2025.

BANDEIRA, Luiz Felipe Simas. A utilização da homeopatia como intervenção terapêutica na depressão. **Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia)-Colegiado de Ensino de Graduação-Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Macaé**, 2014. Disponível em: <https://pantheon.ufrj.br/bitstream/11422/20975/1/LFSBandeira.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2025.

BAROLLO, Célia Regina. **Aos que se tratam pela homeopatia**. 10. ed. São Paulo: Editorial Homeopática Brasileira, 2001. *E-book*.

BITTERLING, Hannes *et al.* Storage-related changes of terpene constituents in caraway (*Carum carvi* L.) under real-time storage conditions. **Industrial Crops and Products**, v. 170, p. 113782, 2021. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092666902100546X?casa_token=A182Ysww6ysAAAAA:B0Meo_-YGWLsCWCKQTi8IPulo0lsOjp-77sHsQkcq0-2-Nil1jH-6hKIV60UQTyxSBUHqYFIlw. Acesso em: 28 abr. 2026.

BREIJYEH, Z.; JUBEH, B.; KARAMAN, R. Resistance of Gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. **Molecules**, v. 25, n. 6, p. 1340, 16 mar. 2020. DOI:10.3390/molecules25061340. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187986/>. Acesso em: 28 set. 2025.

BORDÓN, Anahí *et al.* Antimicrobial activity of *Aloysia polystachya* essential oil. Characterization and antibacterial mechanism analysis on planktonic bacteria and biofilms. **Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology**, v. 159, n. 2, p. 265-274, 2025. DOI: 10.1080/11263504.2025.2463405. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/11263504.2025.2463405>. Acesso em: 15 mai. 2026.

BOUYAHYA, Abdelhakim *et al.* Health benefits and pharmacological properties of carvone. **Biomolecules**, v. 11, n. 12, p. 1803, 2021. DOI:10.3390/biom11121803. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/12/1803>. Acesso em: 30 mar. 2026.

CARVALHO, Francisco Ítalo Viana; NETO, Bernardo Melo. A utilização da terapia homeopática no tratamento de doenças virais: uma revisão de literatura. **Research**,

Society and Development, v. 9, n. 7, p. e885974989-e885974989, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4989>. Acesso em: 25 ago. 2025.

CESAR, A.T. **Farmacotécnica homeopática**. Jundiaí, 2005. Disponível em: http://www.amarilys.com.br/aulas/1a_aula_Jundiai.pdf. Acesso em: 29 jun. 2026.

DELLALIBERA-JOVILIANO, Renata; DE MELO, Samara Ariane; CENI, Henrique de Mello Remelli. Therapeutic alternatives and application of bacteriophages as a strategy in the use of bacterial diseases. **Revista de Medicina (São Paulo)**, v. 99, n. 1, p. 88–95, 2020. DOI:10.11606/issn.1679-9836.v99i1p88-95. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/5d16/0bd069e1be079ba43bd59816b99741b058f3.pdf>. Acesso em: 02 out. 2025.

FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA. 3ª ed. S. Paulo, 2011. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-homeopatica/arquivos/8048json-file-1> Acesso em: 12 nov. 2025.

GANOSI, Eugenia *et al.* An in-depth stability study of the essential oils from *Mentha piperita*, *Mentha spicata*, *Origanum vulgare*, and *Thymus vulgaris*: The impact of thermal and storage conditions. **Separations**, v. 10, n. 9, p. 488, 2023. DOI: 10.3390/separations10090488. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2297-8739/10/9/488>. Acesso em: 29 abr. 2026.

HAHNEMANN, S. **Exposição da Doutrina Homeopática ou Organon da Arte de Curar**. Traduzido da 6ª edição Alemã por GEHSP “Benoit Mure”, 1962.

HAMRE, Harald Johan *et al.* Efficacy of homoeopathic treatment: systematic review of meta-analyses of randomised placebo-controlled homoeopathy trials for any indication. **Systematic Reviews**, v. 12, n. 1, p. 191, 2023. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-023-02236-4>. Acesso em: 10 out. 2025.

HELLIÓN-IBARROLA, María del Carmen *et al.* The anxiolytic-like effects of *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke (Verbenaceae) in mice. **Journal of ethnopharmacology**, v. 105, n. 3, p. 400-408, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874105007865>. Acesso em: 07 set. 2025.

KOSSAK-ROMANACH, Anna. **Homeopatia em 1000 conceitos**. 3.ed. São Paulo: ECLID, 2003. *E-book*.

MOTA, Fernanda Soares; OLIVEIRA, Heloísa Aquino de; SOUTO, Renata Carneiro Ferreira. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. **RBAC**, v. 50, n. 3, p. 270–277, 2018. DOI: 10.21877/2448-3877.201800740. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/07/969514/rbac-vol-50-3-2018-ref-740-final.pdf>. Acesso em: 28 set. 2025.

MURRAY, Christopher JL *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022. Disponível em: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140->

6736(21)02724-0/fulltext?uid=7a06dafa-b036-b649-db43-73fd5692a143. Acesso em: 30 set. 2025.

NADER, Talita Thomaz *et al.* Dynamized *Aloysia polystachya* (Griseb.) essential oil: a promising antimicrobial product. **Homeopathy**, v. 112, n. 2, p. 120–124, 2022. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0042-1758774>. Acesso em: 20 ago. 2025.

NADER, Talita Thomaz *et al.* Atividade in vitro do óleo essencial ultradiluído de *Aloysia polystachya* frente a *Staphylococcus aureus*. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 16, n. 2, p. 77-78, 2018. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/37796>. Acesso em: 20 ago.2025.

NADER, Talita Thomaz. **Potencial de atividade antimicrobiana in vitro de extratos vegetais do cerrado frente a estirpes de *Staphylococcus aureus***. 2010. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Jaboticabal, 2010. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/713d9396-3a47-4e09-b936-199b3aa62cf7/content>. Acesso em: 05 mai. 2026.

Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 16, n. 2, p. 77-78, 2018. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/37796>. Acesso em: 31 ago. 2025.

NAZZARO, Filomena *et al.* Effect of essential oils on pathogenic bacteria. **Pharmaceuticals**, v. 6, n. 12, p. 1451–1474, 2013. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8247/6/12/1451>. Acesso em: 09 set. 2025.

NETO, Ruy Madsen Barbosa. **Bases da homeopatia**. [S.l.: s.n.], 2006. Disponível em: <http://www.ihjtkent.org.br/pdf/artigos/bases-da-homeopatia.pdf>. Acesso em: 26 nov. 2025.

OLIVEIRA, Junio Willian Alves De; PAULA, Cristiane Coimbra De. Bactérias gram-negativas multirresistentes: revisão sobre os desafios e demais discussões. **Caderno de Publicações Univag**, n. 11, 2021. Disponível em: <https://periodicos.univag.com.br/index.php/caderno-de-publicacoes/article/view/674>. Acesso em: 20 ago. 2025.

OLIVEIRA, Juliana Santos Batista *et al.* Homeopantias de óleos essenciais sobre a germinação de esporos e indução de fitoalexinas 1. **Revista Ciência Agronômica**, v. 48, p. 208-215, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rca/a/W7yDk3L9TJ4SJ4BC8vVNLgM/abstract/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 18 set. 2025.

PANNEK, Jürgen *et al.* In vitro effects of homeopathic drugs on cultured *Escherichia coli*. **Homeopathy**, v. 107, n. 02, p. 150-154, 2018. DOI:10.1055/s-0038-1637729. Disponível em: <https://www.thieme->

connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0038-1637729. Acesso em: 07 mai. 2026.

PÉREZ ZAMORA, Cristina Marisel *et al.* Antibacterial activity of essential oils of *Aloysia polystachya* and *Lippia turbinata* (Verbenaceae). 2016. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/856/85646544001.pdf>. Acesso em: 18 set. 2025.

PINA, Edieidia Souza *et al.* Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils from *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke grown in Brazil. **J. Med. Plants Res**, v. 6, n. 41, p. 5412-5416, 2012. DOI: 10.5897/JMPR11.276. Disponível em: <https://l1nq.com/cjp32iz>. Acesso em: 24 abr. 2026.

PINA, Lícia TS *et al.* Carvone and its pharmacological activities: A systematic review. **Phytochemistry**, v. 196, p. 113080, 2022. DOI:10.1016/j.phytochem.2021.113080. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942221004295?casa_token=WRTvUMIksV8AAAAA:GQiY6fzSnCPDsuuX38QQc_fMpHaucbdS2pOWy9E7vz10PbikFBoCp2K3NaGwfud-z4vXD7pDig. Acesso em: 04 mai. 2026

PORFÍRIO, Emanuela Mesquita *et al.* *In vitro* antibacterial and antibiofilm activity of *Lippia alba* essential oil, citral, and carvone against *Staphylococcus aureus*. **The Scientific World Journal**, v. 2017, p. 4962707, 2017. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2017/4962707/>. Acesso em: 2 set. 2025.

PRADO, Everton Tadeu. **A ação in vitro de medicamentos homeopáticos em bactérias Gram-negativas causadoras de infecção do trato urinário**. 2021. Disponível em: <https://repositorio.unip.br/>. Acesso em: 30 ago. 2025.

PRADO, Everton Tadeu *et al.* **Atividade antibacteriana de *Atropa belladona*, *Cantharis*, *Staphysagria* e *Colibacillinum* em testes in vitro com *Escherichia coli***. In: Congresso Científico Da Anhanguera, 2020. Disponível em: https://repositorio.pgsscogna.com.br/bitstream/123456789/33457/1/397_ATIVIDADE%20ANTIBACTERIANA%20DE%20ATROPA%20BELLADONA,%20CANTHARIS,%20STAPHYSAGRIA%20E%20COLIBACILLINUM%20EM%20TESTES%20IN%20VITRO%20COM%20ESCHERICHIA%20COLI.pdf. Acesso em: 14 mai. 2026.

SANTOS, F. M. *et al.* Composição química e atividade antimicrobiana do óleo essencial de folhas e flores de *Aloysia gratissima*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, p. 583–588, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/JtTbWjjpn36k3xQZ7rRDRhs/abstract/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 12 out. 2025.

SILVA, Givanildo Batista da. **Isolamento, caracterização, quantificação e avaliação da pureza enantiomérica de linalol, carvona e limoneno em óleos essenciais de espécies aromáticas**. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2011. Disponível em: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/6165/1/GIVANILDO_BATISTA_SILVA.pdf. Acesso em: 08 mar. 2026.

SOKOVIĆ, Marina *et al.* Antibacterial effects of the essential oils of commonly consumed medicinal herbs using an in vitro model. **Molecules**, v. 15, n. 11, p. 7532-7546, 2010. DOI:10.3390/molecules15117532. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/15/11/7532>. Acesso em: 13 mai. 2026.

TEIXEIRA, Marcus Zulian *et al.* Aos que clamam pelas evidências científicas em homeopatia. **Revista de Homeopatia**, v. 80, n. 1/2, 2017. Disponível em: https://www.cremesp.org.br/pdfs/merged_completo.pdf. Acesso em: 28 ago. 2025.

TEIXEIRA, Marcus Zulian. *Homeopatia: prática integrativa e complementar para o uso racional de medicamentos e redução da resistência bacteriana*. **Revista de Homeopatia**, São Paulo, v. 81, n. 3/4, p. 1–16, 2018. Disponível em: <https://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/123>. Acesso em: 28 ago. 2025.

TUREK, Claudia; STINTZING, Florian C. Stability of essential oils: a review. **Comprehensive reviews in food science and food safety**, v. 12, n. 1, p. 40-53, 2013. Disponível em: https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1541-4337.12006?casa_token=UapmyDQ7xdwAAAAA%3AlvK3NRX0UO_guJIAsE45OLZgTkbHBGMaAFPFf4gO1LYZU6ZSWOSykJnKvGWZjCDY3MN8h9r_eH2L0w. Acesso em: 28 abr. 2026.

VEIGA, Andressa. **Padronização e validação do método de microdiluição para determinação da concentração inibitória mínima de compostos antimicrobianos**. 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/170707>. Acesso em: 15 ago. 2025.

WERDIN GONZALEZ, Jorge O. *et al.* Biological activity of essential oils from Aloysia polystachya and Aloysia citriodora (Verbenaceae) against the soybean pest Nezara viridula (Hemiptera: Pentatomidae). **Natural Product Communications**, v. 5, n. 2, p. 1934578X1000500227, 2010. DOI: 10.1177/1934578X1000500227. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1934578X1000500227>. Acesso em: 23 mar. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2025**. Geneva: World Health Organization, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240116337>. Acesso em: 20 out. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **New report calls for urgent action to avert antimicrobial resistance crisis**. Joint News Release, 29 Apr. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>. Acesso em: 14 out. 2025.