REVISTA
A *FLORA*

SBFgnosia

Artigo



Fonte: Imagem gerada por inteligência artificial (OpenAI, 2026).

Estratégias experimentais para a identificação de compostos antimicrobianos em espécies vegetais ibero-americanas

Laura Cecilia Laurella[1], Ericsson Coy-Barrera[2], Fernando Batista da Costa[3], Sully Margot Cruz Velazquez[4], Héctor Alonzo Gómez Gómez[5], Ignacio Jorge Agudelo[6], Norberto Peporine Lopes[7], Maria do Ceu Costa[8], Suzana Guimarães Leitão[9], Valeria Patricia Sülsen[10]

[1]*Jefe de Trabajos Prácticos de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires (UBA) e Pós-doutoranda do Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina*
[2]*Professor do Departamento de Química, Universidad Militar Nueva Granada (UMNG), Cajicá, Colombia*
[3]*Professor de Farmacognosia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brasil*
[4]*Professora da Escuela de Química Farmacéutica, Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), Guatemala*
[5]*Professor da Universidad Nacional de Agricultura (UNAG), Honduras*
[6]*Professor de Farmacobotânica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina.*
[7]*Professor de Química Orgânica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brasil*
[8]*Professora de Farmacognosia e Fitoquímica e de Fitoterapia e Dispensário na Escola Superior de Saúde Ribeiro Sanches (ERISA), Instituto Politécnico da Lusofonia (IPLUSO); investigadora do Centro de Investigação do IPLUSO (CIPLUSO); e professora de Produtos Naturais e Suplementos Alimentares na Universidade Lusófona, Lisboa, Portugal*
[9]*Professora de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil*
[10]*Professora de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires (UBA) e Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) (UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina; Coordenadora da Rede REDALIM-MIC/CYTED*

A biodiversidade vegetal representa uma fonte estratégica de substâncias bioativas, particularmente em regiões como a Ibero-América,[1] caracterizadas por elevada diversidade de espécies nativas e ampla utilização de plantas em contextos alimentares e medicinais.

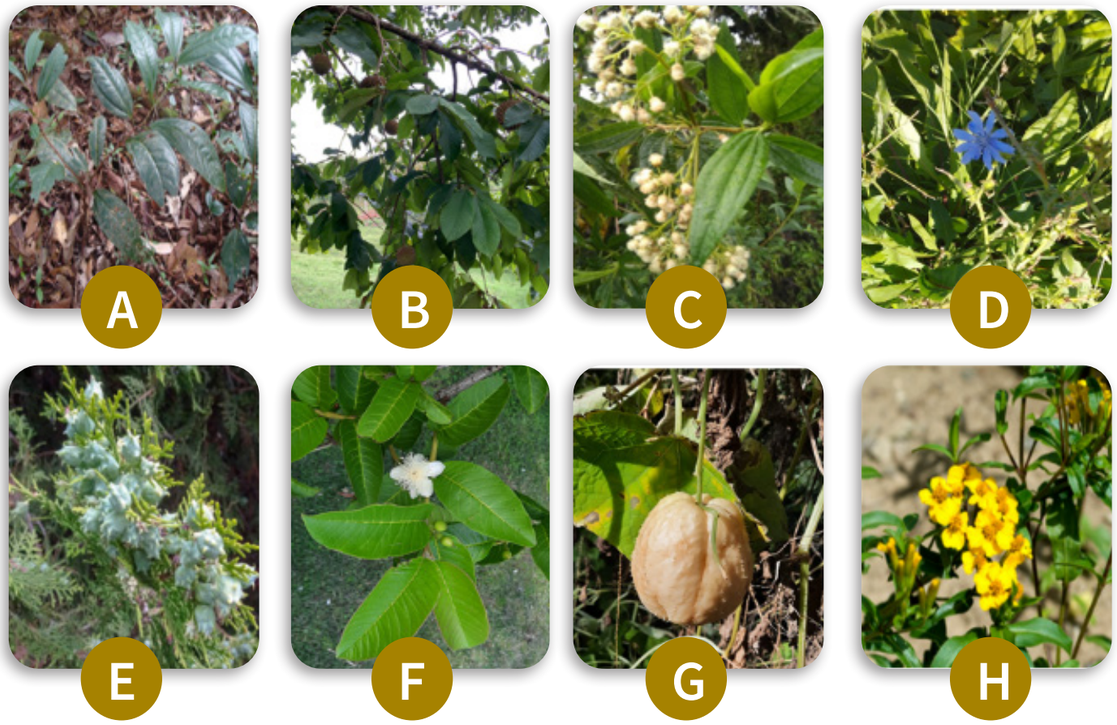
No âmbito das atividades da Rede Potenciais Agentes Antimicrobianos Presentes em Alimentos Vegetais de Interesse Regional (REDALIM-MIC) (123RT0138) do Programa Ibero-Americano de Ciência e Tecnologia para o Desenvolvimento (CYTED), têm sido desenvolvidas estratégias integradas voltadas à identificação de potenciais agentes antimicrobianos em espécies vegetais da Ibero-América. A região constitui um dos mais importantes reservatórios de recursos fitogenéticos do mundo. Paralelamente, a ampla utilização tradicional de plantas alimentícias e medicinais pelas diferentes comunidades ibero-americanas representa uma importante fonte de conhecimentos etnobotânicos e de compostos bioativos com potencial de aplicação terapêutica. Essas características sugerem que a flora ibero-americana permanece como um reservatório ainda subexplorado de moléculas bioativas, destacando a importância de iniciativas colaborativas de investigação, como a rede REDALIM-MIC/CYTED.

A descoberta de novos agentes antimicrobianos a partir de plantas de interesse alimentar tem adquirido relevância crescente diante do aumento da resistência aos antibióticos e da necessidade de novas estratégias para o controle de doenças infecciosas. Frutas, hortaliças, especiarias, plantas medicinais e ervas aromáticas constituem importantes fontes de metabólitos secundários bioativos, incluindo compostos fenólicos, terpenoides, alcaloides e peptídeos, entre outras classes químicas, que podem apresentar atividades antimicrobiana, antiviral e anti-inflamatória. Muitos desses metabólitos podem atuar em diferentes processos associados à infecção e à patogenicidade microbiana, incluindo adesão celular, formação de biofilmes e sistemas de comunicação intercelular, reforçando o potencial das plantas alimentícias como fontes de moléculas bioativas para o desenvolvimento de novas abordagens no controle de doenças infecciosas.

Nesse contexto, algumas das espécies vegetais selecionadas para o presente estudo são apresentadas na **Figura 1.**

[1]A Ibero-América inclui 19 países da América Latina, além de Portugal, Espanha e Andorra.

Figura 1. Algumas das espécies vegetais selecionadas para o estudo no âmbito da rede REDALIM-MIC/CYTED. **A)** *Ampelozizyphus amazonicus* Ducke; **B)** *Annona purpurea* Moç. & Sessé ex Dunal; **C)** *Baccharis latifolia* (Ruiz & Pav.) Pers.; **D)** *Cichorium intybus* L.; **E)** *Hesperocyparis lusitanica* (Mill.) Bartel; **F)** *Psidium guajava* L.; **G)** *Sicyos edulis* Jacq.; **H)** *Tagetes lucida* Cav.



A obtenção de extratos vegetais constitui uma etapa-chave no estudo de produtos naturais, uma vez que determina o perfil de metabólitos secundários que será posteriormente analisado. Nesse sentido, a preparação de extratos brutos padronizados a 10% (m/v), por meio de técnicas convencionais de extração por maceração e utilizando solventes de diferentes polaridades, como diclorometano e misturas hidroalcoólicas, permite explorar uma ampla diversidade de constituintes químicos presentes nas espécies vegetais estudadas.

Enquanto os extratos obtidos com solventes menos polares tendem a concentrar terpenoides, esteróis, ácidos graxos e outros constituintes lipofílicos, os extratos hidroalcoólicos favorecem a recuperação de compostos fenólicos, alcaloides, saponinas, peptídeos bioativos e outros metabólitos especializados, com potencial de aplicação em estratégias inovadoras de controle microbiano, incluindo a inibição da formação de biofilmes, a modulação de mecanismos de *quorum sensing* e o desenvolvimento de novas soluções para combater a resistência antimicrobiana. Dessa forma, a exploração de diferentes abordagens de extração constitui uma estratégia relevante para ampliar a diversidade química investigada e contribuir para a descoberta de novos compostos e soluções destinadas ao enfrentamento dos agentes infecciosos.

Além disso, a utilização de diferentes partes da planta (folhas, caules, raízes, cascas ou estruturas reprodutivas) amplia a diversidade química estudada, considerando a distribuição diferencial de metabólitos secundários entre os distintos órgãos e tecidos vegetais. O material vegetal coletado foi identificado por especialistas em botânica, e amostras-testemunha (*voucher*) foram depositadas em herbários institucionais, assegurando a correta determinação taxonômica das espécies estudadas. As coletas e o acesso ao patrimônio genético seguiram o Protocolo de Nagoia e as legislações nacionais aplicáveis; o material brasileiro foi cadastrado no SisGen.

A **Tabela 1** apresenta algumas das espécies investigadas, suas respectivas famílias botânicas, os locais de coleta, as partes da planta e os números de registro das respectivas amostras- testemunha.

Tabela 1. Espécies vegetais investigadas e seus dados botânicos e de coleta

Espécie	Família	País de coleta	Parte da planta	Nome popular	Amostras-teste-munha (***voucher***)
Ampelozizyphus amazonicus Ducke	Rhamnaceae	Brasil	Cascas, lenho	Saracura-mirá	INPA 224161
Annona purpurea Moç. & Sessé ex Dunal	Annonaceae	Honduras	Folhas e se-mentes	Anona-roxa	TEFH 6034
Baccharis latifolia (Ruiz & Pav.) Pers.	Asteraceae	Colômbia	Folhas	Chilca	COL 450983
Cichorium intybus L.	Asteraceae	Argentina	Partes aéreas	Chicória	BAF 25165
Hesperocyparis lusi-tanica (Mill.) Bartel	Cupressaceae	Portugal	Partes aéreas	Cedro-do-bu-çaco	LISU 262295
Psidium guajava L.	Myrtaceae	Cuba	Folhas	Goiabeira	JBNC IPK2310
Sicyos edulis Jacq.	Cucurbitaceae	Argentina	Partes aéreas / frutos	Chuchu	BAF 22074
Tagetes lucida Cav.	Asteraceae	Guatema-la	Partes aéreas	Tagetes-do--méxico	CFEH 1127

Nota: os nomes científicos das espécies foram verificados nas bases de dados Global Biodiversity Information Facility (GBIF) e Plants of the World Online (POWO)

Obtidos os extratos, a cromatografia em camada delgada (CCD) oferece um primeiro "retrato" da sua composição: a separação dos componentes de cada amostra na placa revela um perfil que varia conforme a espécie, o solvente de extração e a parte da planta empregada. Ao trocar o sistema cromatográfico e o revelador, diferentes classes de metabólitos vão se tornando visíveis. Simples e de baixo custo, a CCD permite comparar amostras, estimar sua complexidade e acompanhar o fracionamento, o que a torna adequada para prospecções com um grande número de amostras.

Posteriormente, os extratos são avaliados por meio de ensaios de atividade biológica, com ênfase na determinação do potencial antimicrobiano. A atividade antibacteriana é avaliada frente a bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis* e *Bacillus subtilis*) e Gram-negativas (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi* e *Klebsiella pneumoniae*), utilizando-se o método de microdiluição em caldo para a determinação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs).

Além disso, os extratos são avaliados *in vitro* quanto à atividade antiparasitária frente a *Trypanosoma cruzi, T. brucei brucei, Leishmania panamensis* e *L. amazonensis*, bem

como quanto à atividade antiviral frente a vírus como Chikungunya (CHIKV), West Nile (WNV), encefalite de Saint Louis (SLEV), febre amarela (YFV), herpes simples tipo 1 (HSV-1) e coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). Nesses casos, determina-se a concentração inibitória de 50% (CI_{50}) e, adicionalmente, é importante estabelecer a concentração citotóxica de 50% (CC_{50}), a fim de calcular o índice de seletividade (IS), obtido pela razão entre CC_{50} e CI_{50} ($IS = CC_{50}/CI_{50}$).

A análise por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (HPLC-MS) e os resultados de atividade antimicrobiana permitem estabelecer correlações entre a composição química e a atividade por meio de estudos bioquimiométricos baseados em covariação, com o objetivo de detectar potenciais compostos ativos. Essa abordagem integrada facilita a seleção de extratos promissores, que apresentam tanto perfis químicos relevantes, quanto atividade biológica significativa. As abordagens metabolômicas baseadas em HPLC-MS de alta resolução têm transformado a prospecção de produtos naturais bioativos, permitindo a caracterização abrangente dos perfis químicos presentes em extratos vegetais complexos. Instrumentos de alta resolução, como analisadores Orbitrap e Q-TOF, fornecem elevada precisão de massa e dados de fragmentação que facilitam a anotação de metabólitos e a exploração das relações químicas entre os compostos presentes nos extratos.

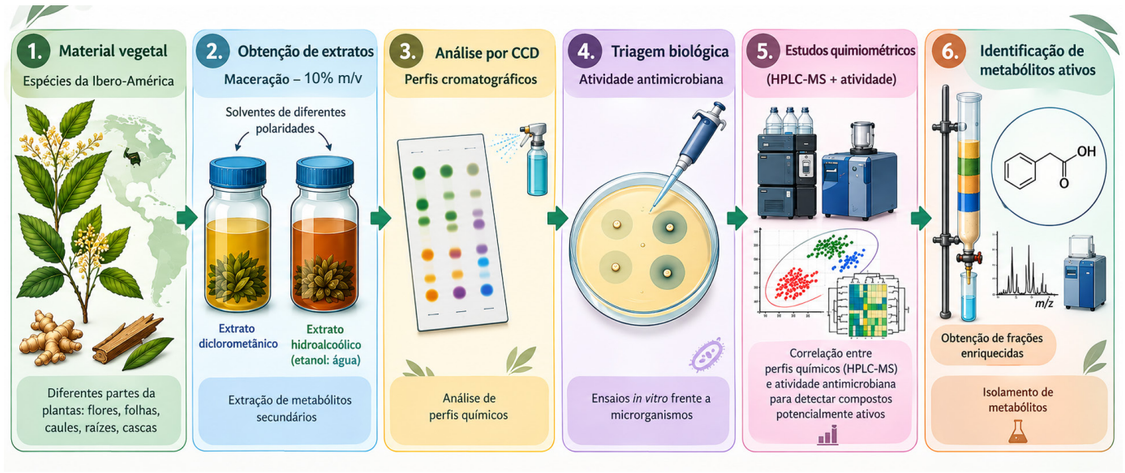
A interpretação desses conjuntos de dados de elevada dimensionalidade requer a aplicação de ferramentas quimiométricas e biocomputacionais. Métodos não supervisionados, como a análise de componentes principais (PCA), permitem explorar padrões de variabilidade entre amostras. Por sua vez, modelos supervisionados, como a análise por mínimos quadrados parciais (PLS) e suas variantes (OPLS, sPLS), em conjunto com a análise discriminante (PLS-DA) ou utilizando a variável resposta contínua única, possibilitam identificar metabólitos diferenciais e estabelecer associações entre perfis químicos e atividades biológicas.

A integração entre metabolômica, quimiometria e ensaios biológicos tem se mostrado particularmente promissora para a priorização de extratos e o isolamento direcionado de compostos bioativos com potencial antimicrobiano.

Os extratos selecionados são submetidos a processos de fracionamento, como a cromatografia em coluna em contracorrente. Esse procedimento permite obter frações enriquecidas em determinados compostos, que podem ser novamente avaliadas quanto às suas atividades biológicas. A partir dessas frações, avança-se no isolamento dos metabólitos responsáveis pela atividade, o que possibilita sua posterior identificação por métodos espectroscópicos.

Esse fluxo de trabalho, que se inicia com a obtenção de extratos brutos e culmina na identificação de compostos ativos, constitui uma estratégia clássica e eficaz para a prospecção de produtos naturais com potencial de aplicação farmacológica (**Figura 2**).

Figura 2. Representação esquemática do fluxo das etapas de trabalho para a identificação de metabólitos bioativos.



O **Quadro 1** apresenta exemplos de antimicrobianos de origem natural, amplamente descritos na literatura científica. No contexto da cooperação científica ibero-americana, a integração de conhecimentos etnobotânicos, de abordagens fitoquímicas clássicas, de plataformas metabolômicas avançadas e de ferramentas quimiométricas constitui um quadro metodológico robusto para a descoberta de novos metabólitos bioativos. A aplicação integrada dessas abordagens no âmbito da rede tem permitido identificar extratos de espécies vegetais com atividade antimicrobiana promissora e associar seus perfis químicos à atividade biológica, possibilitando a detecção de potenciais metabólitos ativos. No conjunto, essas abordagens contribuem não apenas para a descoberta de novos agentes antimicrobianos de origem natural, mas também para a valorização sustentável da biodiversidade regional, a promoção da inovação baseada em recursos endógenos e o fortalecimento de redes multidisciplinares de investigação. A integração de competências nas áreas da fitoquímica, microbiologia, ciência dos alimentos, biotecnologia, farmacologia e sustentabilidade permite desenvolver estratégias harmonizadas e de elevado impacto científico, econômico e social, alinhadas com os princípios da abordagem *One Health* (Saúde Única) e com os desafios globais associados à segurança alimentar, à saúde pública e à preservação dos ecossistemas.

Quadro 1 – Alguns exemplos de antimicrobianos de origem natural, já relatados na literatura.

Alicina (*Allium sativum* L.)	Ativa contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*
Berberina (*Berberis* spp.)	Ativa contra bactérias enteropatogênicas e fungos
Curcumina (*Curcuma longa* L.)	Ativa contra cepas de *Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus, Bacillus*, etc.
Timol e **carvacrol** (óleo essencial de *Origanum vulgare* L. e *Thymus vulgaris* L.)	Ativos contra *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa*
Resveratrol (originalmente isolado de *Veratrum* spp.)	Ativo contra *Staphylococcus aureus, Campylobacter jejuni, Listeria monocytogenes*

Para saber mais:

Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM, Supuran CT. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. Nat Rev Drug Discov. 2021;20(3):200-16.

El-Saadony MT, Zabermawi NM, Burollus MA, Shafi ME, Alagawany M, Abd El-Hack ME. Nutritional aspects and health benefits of bioactive plant compounds against infectious diseases: a review. Food Rev Int. 2023;39(4):2138-60.

Hochma E, Yarmolinsky L, Khalfin B, Nisnevitch M, Ben-Shabat S, Nakonechny F. Antimicrobial effect of phytochemicals from edible plants. Processes. 2021;9:2089.

Mahmoud EA, Elansary HO. Editorial: bioactive compounds, functional ingredients, antioxidants, and health benefits of edible plants. Front Plant Sci. 2024;15:1420069.

Sasidharan S, Chen Y, Saravanan D, Sundram KM, Yoga Latha L. Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2011;8(1):1-10.

Scotti L, Scotti MT, Coy-Barrera E. Editorial: identification of lead compounds using metabolomic analysis in drug discovery. Comb Chem High Throughput Screen. 2017;20(3):184-5.

Zhang QW, Lin LG, Ye WC. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. Chin Med. 2018;13:20