

QUÍMICA E BIOQUÍMICA:

fundamentos e aplicações 3



CLEISEANO EMANUEL DA SILVA PANIAGUA
(Organizador)


Ano 2024

QUÍMICA E BIOQUÍMICA:

fundamentos e aplicações 3



CLEISEANO EMANUEL DA SILVA PANIAGUA
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2024

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Profª Drª Alana Maria Cerqueira de Oliveira – Instituto Federal do Acre

Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profª Drª Ana Paula Florêncio Aires – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Colégio Militar Dr. José Aluisio da Silva Luz / Colégio Santa Cruz de Araguaia/TO

Profª Drª Cristina Aledi Felseburgh – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Diogo Peixoto Cordova – Universidade Federal do Pampa, Campus Caçapava do Sul

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará

Prof. Dr. Fabrício Moraes de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Profª Drª Glécilla Colombelli de Souza Nunes – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Hauster Maximiler Campos de Paula – Universidade Federal de Viçosa

Profª Drª Iara Margolis Ribeiro – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Jéssica Barbosa da Silva do Nascimento – Universidade Estadual de Santa Cruz

Profª Drª Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof. Dr. Juliano Bitencourt Campos – Universidade do Extremo Sul Catarinense

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Leonardo França da Silva – Universidade Federal de Viçosa

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Marcos Vinicius Winckler Caldeira – Universidade Federal do Espírito Santo

Profª Drª Maria Iaponeide Fernandes Macêdo – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Profª Drª Maria José de Holanda Leite – Universidade Federal de Alagoas

Profª Drª Mariana Natale Fiorelli Fabiche – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Miguel Adriano Inácio – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais

Prof. Dr. Milson dos Santos Barbosa – Universidade Tiradentes

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Nilzo Ivo Ladwig – Universidade do Extremo Sul Catarinense

Profª Drª Priscila Natasha Kinas – Universidade do Estado de Santa Catarina

Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Rafael Pacheco dos Santos – Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof. Dr. Ramiro Picoli Nippes – Universidade Estadual de Maringá

Profª Drª Regina Célia da Silva Barros Allil – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

| Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) | |
|--|--|
| Q6 | Química e bioquímica: fundamentos e aplicações 3 / Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2498-7 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.987242106 1. Química. 2. Bioquímica. I. Paniagua, Cleiseano Emanuel da Silva (Organizador). II. Título. CDD 540 |
| Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166 | |

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

O e-book: “Química e bioquímica fundamentos e aplicações 3” é constituído por quatro capítulos de livros, a saber: *i)* utilização de jogo eletrônico no ensino de química; *ii)* potencial dos subprodutos da indústria vitivinícola; *iii)* uso terapêutico de lipopeptídeos microbianos contra infecções bacterianas; *iv)* aplicação de óleos essenciais do gênero *Piper L.*

O primeiro capítulo apresentou o desenvolvimento de um jogo de RPG voltado para o ensino de pilhas, no conteúdo de eletroquímica, para alunos do ensino médio do Instituto Federal de Goiás/*Campus Uruaçu*. Os autores realizaram uma pesquisa de caráter qualitativa, sendo demonstrado que os estudantes apresentaram boa aceitação e que a ferramenta digital possui potencial para auxiliar no processo de ensino-aprendizagem.

O capítulo 2 investigou o potencial dos subprodutos provenientes da indústria vinícola para a extração de substâncias com propriedades fitoquímicas presentes em inúmeros compostos bioativos com propriedade antioxidantes, antimicrobianas, anti-inflamatória, anticancerígena dentre outras que promovem a saúde e qualidade de vida das pessoas, bem como reduz a emissão de resíduos no meio ambiente, contribuindo para uma atividade mais sustentável e ecologicamente mais correta.

O terceiro capítulo se propôs a apresentar e descrever as principais classes de lipopetídeos com propriedades antimicrobianas de relevância terapêutica. Os autores destacaram que as bactérias do gênero *Bacillus* possuem maior capacidade de produzir os biossurfactantes com maior eficiência patogênica na área da saúde. Entretanto, destacaram que o baixo rendimento no processo de produção se configura como um dos maiores empecilhos a serem superados no processo de fabricação e larga escala.

Por fim, o capítulo 4 apresenta uma revisão da literatura com ênfase na abordagem do potencial fitoterápico dos óleos essenciais a partir de espécies de plantas do gênero *Piper L.* Os resultados analisados levaram em consideração inúmeros fatores, entre os quais: ambientais, genéticos e ontogênicos que moldam a composição química dos óleos essenciais. Os autores enfatizaram a importância do gênero na medicina fitoterápica, na conservação ambiental e na promoção da saúde e sustentabilidade ecológica.

Nesta perspectiva, a Atena Editora vem trabalhando de forma a estimular e incentivar cada vez mais pesquisadores do Brasil e de outros países, a publicarem seus trabalhos com garantia de qualidade e excelência em forma de livros, capítulos de livros e artigos científicos.

| | |
|---|-----------|
| CAPÍTULO 1 | 1 |
| RPG ELETRÔNICO E O ENSINO DE QUÍMICA: UMA POSSIBILIDADE PEDAGÓGICA PARA O ENSINO DE PILHAS | |
| Chelry Fernanda Alves de Jesus | |
| Alexandre Martins Ferreira Bueno | |
| Geanderson Ribeiro dos Anjos | |
| Eduarda da Silva Trajano | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.9872421061 | |
| CAPÍTULO 2 | 11 |
| TESOUROS INEXPLORADOS DA INDÚSTRIA VITIVINÍCOLA: DESVENDANDO O POTENCIAL DOS SUBPRODUTOS NA ECONOMIA CIRCULAR | |
| Filipa Inês Claro Baptista† | |
| Jessica Paié-Ribeiro† | |
| Maria Zélia Oliveira Aires Jerónimo Branco | |
| Ana Novo Barros | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.9872421062 | |
| CAPÍTULO 3 | 26 |
| POTENCIAL TERAPÊUTICO DE LIPOPEPTÍDEOS MICROBIANOS CONTRA INFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES | |
| Edna Suzana Ant3nio Jinga | |
| Giovana Erika Silveira Bertoncini | |
| Daniele Sartori | |
| Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi | |
| Cristiani Baldo da Rocha | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.9872421063 | |
| CAPÍTULO 4 | 37 |
| DINÂMICAS EVOLUTIVAS E APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DO GÊNERO <i>PIPER</i> L. | |
| J3ssica Sales Felisberto | |
| Daniel de Brito Machado | |
| Samik Massau Lourenço | |
| Caio Ferreira Jorge | |
| Ygor Jess3 Ramos | |
| Davyson de Lima Moreira | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.9872421064 | |
| SOBRE O ORGANIZADOR | 60 |
| ÍNDICE REMISSIVO | 61 |

RPG ELETRÔNICO E O ENSINO DE QUÍMICA: UMA POSSIBILIDADE PEDAGÓGICA PARA O ENSINO DE PILHAS

Data de aceite: 03/06/2024

Chelry Fernanda Alves de Jesus

Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia de Goiás (IFG)

Alexandre Martins Ferreira Bueno

Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia de Goiás (IFG)

Geanderson Ribeiro dos Anjos

Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia de Goiás (IFG)

Eduarda da Silva Trajano

Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia de Goiás (IFG)

RESUMO: Este trabalho tem por objetivo apresentar um jogo de RPG eletrônico que foi elaborado para o ensino de pilhas e sua aplicação com estudantes do ensino médio. O jogo foi utilizado dentro da proposta de um jogo pedagógico, durante as aulas de eletroquímica, em uma turma de segundo ano do curso técnico integrado em química do IFG. Durante e após a aplicação, foram avaliados os aspectos estéticos, jogabilidade e as contribuições no aprendizado do uso do jogo durante as aulas. O jogo foi desenvolvido a partir da ferramenta *RPG Maker MV*. A natureza

desta pesquisa foi qualitativa. para coleta de dados foi utilizado questionário e a partir da análise dos resultados foi feita a categorização. O jogo apresentou boa aceitação pelos estudantes e mostrou-se como uma ferramenta potencial para auxiliar no processo de ensino aprendizagem de pilhas.

PALAVRAS-CHAVE: RPG eletrônico, pilhas, jogo

INTRODUÇÃO

O uso das Tecnologias Digitais da Informação e Comunicação (TDIC) no contexto educacional vem sendo cada vez mais recorrente. A popularização dos dispositivos móveis tem influenciando o cenário educacional como um todo, pois o perfil dos estudantes e suas relações com as mídias e jogos se identificam pelos anseios e motivações quanto à integração desses objetos no contexto educacional (LEITE, 2022).

No quadro pandêmico da COVID isso se tornou cada vez mais nítido, pois passou a exigir de alunos e professores a capacitação para lidar com as diversas

ferramentas que envolvem as TDIC em curto espaço de tempo (GOEDERT E ARNDT, 2020). Pocinho e Gaspar (2012) afirmam que as TDIC podem transpor barreiras convencionais, trabalhando com novos ambientes, conteúdos, objetivos e métodos. Além disso, no contexto atual, essas vêm sendo direcionadas por diversos documentos legais, como trazem as legislações e, mais recentemente, a Base Nacional Comum Curricular (BNCC)

Esses documentos legais embasam a argumentação de que a tecnologia faz parte da realidade da juventude e que sua introdução no âmbito educacional reforça a perspectiva de formação/desenvolvimento do cidadão, tanto para o mercado de trabalho quanto para sua participação ativa na sociedade.

À vista disso, os jogos eletrônicos são uma das possibilidades de trabalhar com as TDIC. Segundo Soares (2013), os jogos têm a capacidade de exercer importante papel na sala de aula, quando tomados como ferramentas auxiliares pelos professores, podendo propiciar aulas dinâmicas, trazendo resultados positivos entre os alunos por meio do divertimento e do ensinamento.

Nesse sentido, Ribeiro (2018) diz que o uso de jogos na sala de aula é considerado uma nova abordagem que pode e vem contribuindo significativamente com o ensino, despertando a curiosidade dos alunos e levando-os a ter maior engajamento no que fazem com base nas estratégias e mecânicas dos jogos.

Os jogos estão diretamente ligados à história da evolução humana e da cultura, constituindo parte da vida individual e social. São atividades lúdicas que fascinam, transportando para um mundo ilusório, constituído por fenômenos físicos e psicológicos (HUIZINGA, 1996). A palavra jogo possui vários significados, sendo difícil ter uma definição concisa perante sua complexa abrangência. Ela pode ser entendida de várias formas, indo desde jogo político a brincadeiras infantis, cada uma possuindo sua particularidade distinta, que dependem do contexto social para seu correto entendimento (KISHIMOTO, 1994).

Uma das noções mais completas sobre jogo é a conceituado por Huizinga (1996, p.33), que diz “[...] o jogo é uma atividade ou ocupação voluntária, exercida dentro de certos e determinados limites de tempo e de espaço, segundo regras livremente consentidas, mas absolutamente obrigatórias, dotado de um fim em si mesmo [...]”. Dentro dessa noção criada por Huizinga, Caillois (1990) corrobora fortemente com a ideia de que o jogo tem a especificidade de ser livre e voluntário, onde alegria e diversão são partes importantes de sua ação.

Soares e Garcez (2017) apontam que o uso de jogos no ensino de química é considerado recente, tendo surgido em meados da década de 70. Desde então, foram desenvolvidos muitos jogos que auxiliam a aprendizagem, como jogos de memória, jogo de cartas, bingo, jogo de tabuleiro, softwares e outros. Nesse direcionamento, o uso de jogos de *Role Playing Game* (RPG) também foram introduzidos no ensino de química, mostrando-se como promissora estratégia para o ensino da disciplina (CAVALCANTI e SOARES, 2009).

O RPG é um jogo de interpretação de papéis, em que um dos participantes é denominado "mestre" ou "narrador". A esse é atribuída a condução do jogo, a direção dos participantes em relação ao ambiente e o auxílio na compreensão das regras do jogo, bem como nas ações dos jogadores (CAVALCANTI, 2018).

Existem, hoje, muitos tipos e variações de jogos de RPG. Entre eles, destacam-se os jogos de RPG eletrônico, que podem ser jogados nas mais diversas plataformas. Existem também, diversas ferramentas disponíveis para a criação de um jogo RPG eletrônico, dentre elas está a *RPG Maker*. Essa ferramenta possui uma metodologia simplificada para a construção de jogos, com intuito de diminuir a necessidade de conhecimentos avançados de programação e outros elementos técnicos. Isso torna o processo de construção de um jogo simples, mesmo para criadores iniciantes.

No ensino de química, destacamos alguns jogos de RPG desenvolvidos e aplicados que contribuíram para o aprendizado de química. Um exemplo é o trabalho de Souza *et al.* (2015), que utilizou a plataforma *RPG Maker* para criar um jogo com o objetivo de conscientizar e contextualizar do ensino de química ambiental, abordando os temas chuva ácida, agrotóxicos, efeito dos metais pesados e efeito estufa.

Ressaltamos ainda o trabalho de Freitas *et al.* (2021), que criaram um jogo de RPG educacional. Esse jogo pode ser utilizado tanto no ensino presencial quanto no remoto, seja como recurso de fixação ou de avaliação. Esse estudo lúdico aborda a temática do modelo atômico de Bohr, linhas espectrais e números quânticos, tudo isso representado dentro de uma aventura estelar.

Ignácio (2013) criou um jogo eletrônico, no estilo RPG, elaborado de acordo com conteúdos relacionados ao conhecimento de tabela periódica. O jogo utiliza o diagrama de Linus Pauling como material de consulta e sugere que o aluno utilize a tabela periódica durante o jogo.

Embora já encontremos alguns trabalhos de RPG eletrônico voltados ao ensino de química, o conteúdo de pilhas é pouco explorado. Sendo assim, foi confeccionado um jogo de RPG eletrônico a partir da plataforma *RPG Maker*, abordando esse conteúdo específico. O jogo foi aplicado em uma turma de segundo ano do curso Técnico Integrado em Química do IFG (Câmpus Uruaçu) com o objetivo de analisar a aplicabilidade e as contribuições do uso de um jogo RPG eletrônico voltado para o ensino da eletroquímica.

METODOLOGIA

A natureza do trabalho é qualitativa e foi realizada em quatro etapas. A primeira consiste no planejamento do jogo, a segunda no seu desenvolvimento, a terceira a aplicação do jogo e a quarta a análise dos resultados. Na etapa de planejamento foram elaborados o enredo do jogo, criado os personagens, os desafios e as informações do livro do mestre.

A confecção do jogo foi realizada por meio de uma parceria com os cursos de Análise e Desenvolvimento de Sistemas e Licenciatura em Química do IFG (Câmpus Uruaçu). Para o desenvolvimento do jogo, utilizou-se de ferramentas de fácil uso, optando-se assim pela Plataforma *RPG Maker MV*.

O jogo foi aplicado em sala aula, nesta primeira versão, por meio do uso de computadores, especificamente com alunos do segundo ano do curso Técnico Integrado em Química, do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Goiás, do Câmpus de Uruaçu. A aplicação ocorreu durante duas aulas de 50min cada. No total, 27 estudantes participaram, jogando individualmente.

Após os alunos jogarem, eles responderam um questionário que continha questões quanto à estética e a interface gráfica do jogo. Além disso, o questionário abordava o nível de dificuldade do jogo, as dificuldades encontradas, sugestões de melhorias e também questionava sobre a motivação que o jogo proporcionava. Por fim, o questionário indagava sobre as contribuições do jogo para o aprendizado.

A análise dos dados foi realizada por meio de categorização, em que foram discutidas duas categorias denominadas aspectos gerais do jogo e aspectos pedagógicos. Na categoria dos aspectos gerais, foram discutidos elementos que vão desde a estética até a apresentação dos desafios e níveis de dificuldade. Quanto à categoria aspectos pedagógicos, foram discutidas as contribuições do jogo quanto ao desenvolvimento de conceitos relacionados aos aspectos lúdicos.

O JOGO HELP

O jogo Help foi desenvolvido levando em consideração três partes que constituem os jogos eletrônicos: enredo, motor e interface interativa. Segundo Battaiola (2000), o enredo define o tema, a trama, os objetivos do jogo e a sequência com a qual os acontecimentos surgem. O motor do jogo é o mecanismo que controla a reação do ambiente às ações e decisões do jogador, realizando as alterações de estado neste ambiente. Por fim, a interface interativa permite a comunicação entre o jogador e o motor do jogo, oferecendo um meio de entrada para as ações do jogador e um meio de saída para as respostas audiovisuais relacionadas às mudanças do estado do ambiente.

Tendo isso em vista, o motor do jogo Help foi desenvolvido utilizando a plataforma *RPG Maker MV*, a versão *MV* foi escolhida devido à sua facilidade de uso. A plataforma *RPG Maker* possibilita aos usuários a criação de jogos no estilo RPG e hoje, possui várias versões (*RPG MV*, *RPG VX*, *RPG Ace*, entre outras). Foi criada pela empresa *ASCII* e atualmente pertence é propriedade da *Enterbrain*, oferecendo uma linguagem acessível para aqueles que não têm um amplo entendimento de programação. Ela disponibiliza diversas opções de mapas, personagens e itens de cenário para confecção do jogo, além de contar com um gerenciador de *plugins* e *scripts* em *Javascript*.

O enredo inicia com a queda de um avião em uma ilha paradisíaca, onde o piloto é o único sobrevivente. Após o acidente, o piloto se vê na ilha e deve desvendar os segredos que a cercam, bem como explorar o diário deixado por *William Gilbert*, um antigo habitante da ilha que também naufragou. Infelizmente, Gilbert faleceu na tentativa malsucedida de construir uma pilha usando metais e uma ponte alcalina, na esperança de usar seu antigo comunicador para obter ajuda. Assim, o dever primordial do protagonista é refazer os passos do náufrago, tendo o cuidado de evitar cometer os mesmos erros.

No jogo, o diário *William Gilbert* assume o papel do mestre, que tem o dever de orientar os jogadores na construção de uma pilha, além de desempenhar um papel central na conclusão do jogo. Ao longo do jogo, o jogador tem acesso às informações do livro à medida que vai enfrentando os desafios (Figura 1).

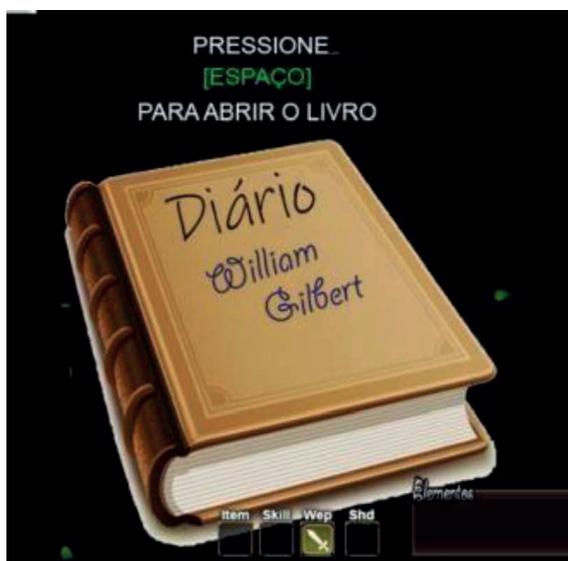


Figura 1: Diário do mestre

Ao longo do percurso, são disponibilizados para o protagonista quatro metais: zinco, cobre, ferro e alumínio, de modo que a pilha só funcionará com a combinação certa de dois desses metais. Ao concluir essa tarefa, o protagonista é resgatado da ilha e o jogo se encerra.

Para encontrar os metais e confeccionar a pilha, o jogador percorre cinco mapas, são eles: a praia, a cabana, o pântano, a caverna e a mina. A figura 2 mostra alguns desses mapas. Em geral, os caminhos nos mapas são descobertos por meio do deslocamento do protagonista e da interação com o ambiente, sendo frequentemente indicados por setas ou objetos brilhantes.



Figura 2: Mapas do jogo

O conteúdo sobre pilhas é abordado nas informações contidas no diário de sobrevivência de *William Gilbert*, que é encontrado pelo jogador durante o jogo (figura 3). Através desse diários, o jogador tem acesso à informações do que é um cátodo, um ânodo, potencial de redução e reação de oxirredução, que o auxiliarão na confecção da pilha.

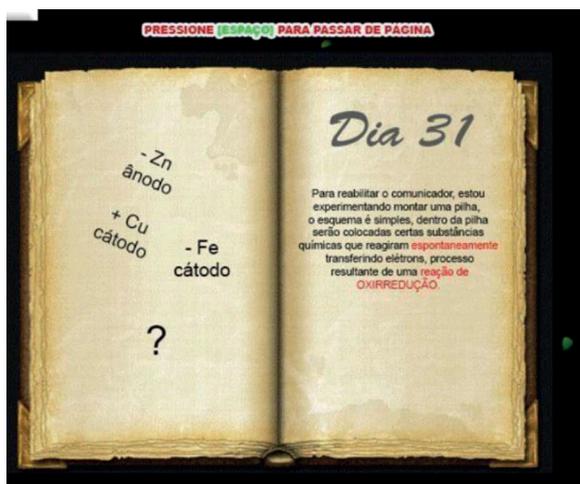


Figura 3: Informações do conteúdo no diário do mestre

Além disso, os jogadores são questionados ao longo da aventura com algumas perguntas quanto ao conteúdo abordado (figura 4).



Figura 4: exemplo de perguntas no jogo

Salientamos que a versão apresentada no trabalho é a primeira versão¹, a qual será aprimorada com base nos comentários obtidos durante a aplicação com os estudantes. A versão final pretende ser disponibilizada em repositório gratuito e acessível tanto na versão para computador como para *smartphones e tablets*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após aplicação do jogo, em sala de aula, os alunos envolvidos responderam um questionário elaborado com o objetivo de avaliar a jogabilidade do RPG Eletrônico "HELP", destacando os aspectos visuais, a interface gráfica e o nível de dificuldade. Esses aspectos foram analisados e compõem a categoria de aspectos gerais.

No que diz respeito ao aspecto visual e interface gráfica, 65% dos alunos se mostraram satisfeitos, o que indica que a maioria considerou as formas de apresentação das informações visuais agradáveis. Entretanto, é importante notar que 15% dos alunos expressaram insatisfação nesse aspecto, sugerindo que alguns aspectos visuais podem ser melhorados ou ajustados.

Em relação ao nível de dificuldade, os alunos foram questionados sobre se consideravam o jogo fácil à difícil, atribuindo uma nota 1 (muito difícil) e 5 (muito fácil),

¹ Para maiores informações da primeira versão entrar em contato com os autores.

30% deles destacaram que o jogo é fácil, enquanto 60% destacaram que o jogo possui um nível de dificuldade mediano. Essa distribuição indica que o jogo pode oferecer um desafio adequado para a maioria dos alunos, mas também há espaço para melhorias no equilíbrio da dificuldade, a fim de atender às preferências de diferentes perfis de jogadores.

Em relação às respostas dos alunos, a categoria do jogo "HELP" parece ter tido um impacto positivo na maioria dos participantes da pesquisa. Muitos alunos afirmaram que o jogo contribuiu para o aprendizado, proporcionando uma abordagem diferente e divertida de aprender, o que pode ser observado nas falas:

"Sim, é uma forma divertida para aprender."

"Sim o jogo traz uma forma de aprendizado mais dinâmica".

Nesse sentido, os dados corroboram com a afirmação de Freitas *et al.* (2021), que menciona que a gamificação da sala de aula e a utilização de jogos são maneiras de alcançar um maior engajamento e motivação dos alunos, proporcionando melhor afinidade entre disciplina e aluno, além de despertar o interesse dos alunos, envolvendo-os em seu próprio processo de aprendizagem.

Freitas *et al.* (2021) também destacam que uma das características fundamentais dos métodos de ensino é a sua flexibilidade, pois permite que o professor adapte os procedimentos de ensino e aprendizagem de acordo com as diferentes situações de ensino. Entretanto, a utilização de jogos não exclui a forma tradicional de ensino, mas complementa o processo de aprendizagem, auxiliando tanto o professor quanto o aluno. Outro ponto importante é que o jogo, por si só, não substitui o papel do professor, mas deve ser encarado como ferramenta de apoio nesse processo.

Souza *et al.* (2015) afirmam que por meio desses recursos é possível criar um ambiente de simulação que tende a incentivar o desenvolvimento de habilidades procedimentais e atitudinais dos alunos. Exemplos dessas habilidades incluem o estabelecimento de estratégia, curiosidade, a motivação, a integração, a desenvoltura para trabalhar em grupo, autonomia e a liderança.

No entanto, em relação à aquisição de novos conhecimentos, as respostas dos alunos foram mais variadas. Enquanto alguns afirmaram terem adquirido novos conhecimentos, outros mencionaram que o jogo serviu principalmente como uma forma de revisão do conteúdo, pois já haviam visto em aulas anteriores o conteúdo abordado. Isso sugere que o jogo pode ter tido um caráter mais pedagógico do que didático, consolidando e resumindo os conceitos previamente aprendidos. Algumas falas evidenciam isso:

"Sim, me ajudou a revisar o conteúdo."

"Sim, para nós que já vimos o conteúdo serviu como um resumo sobre tudo que tínhamos visto em sala de aula."

Algumas respostas mencionaram especificamente a aprendizagem relacionada a pilhas, indicando que o jogo pode ter sido eficaz em fornecer informações adicionais sobre esse tema específico:

"Aprendi, analisar pilhas"

"Mais informações sobre pilhas"

À vista disso, o jogo RPG "HELP" utilizado mostrou-se um ferramenta que proporciona a aprendizagem mais dinâmica e divertida, contribuiu para revisão de conteúdo e, em alguns casos, para a aquisição de novos conhecimentos sobre o tema de pilhas.

Os estudantes ainda foram questionados quanto às sugestões para melhorias do jogo. Entre as respostas, destacam-se questões como o excesso de textos informativos, a possibilidade de se salvar o progresso durante o jogo e alguns desafios mais difíceis que dificultavam a continuidade do jogo. Essas sugestões foram avaliadas pela equipe de desenvolvimento do jogo e estão sendo melhoradas na versão atual, para aprimorar a experiência geral do jogador, tanto em relação aos aspectos lúdicos quanto pedagógicos.

CONCLUSÃO

A partir da avaliação dos resultados obtidos, percebeu-se que o uso de jogos na sala de aula é eficaz para aprofundar e fixar os conteúdos, proporcionando uma abordagem dinâmica de aprendizagem. No entanto, é importante ressaltar que os jogos não devem ser utilizados sem direcionamento; o papel do professor como mediador é fundamental para auxiliar e orientar os alunos durante o jogo.

O uso de jogos e a gamificação da sala de aula são abordagens relativamente novas no campo educacional, e é necessário continuar pesquisando e explorando seu potencial para promover uma didática significativa e proveitosa.

Com relação ao RPG eletrônico "HELP", foram sugeridas melhorias pelos alunos pesquisados e pela equipe responsável pelo desenvolvimento do jogo. Essas melhorias incluem aprimorar o salvamento dos progressos no jogo, sintetizar o conteúdo apresentado e reorganizar as tarefas exigidas. Essas sugestões tem como objetivo contribuir para o aprimoramento do jogo, tornando-o mais adequado para utilização por um maior número de alunos e em outras salas de aulas no futuro. Em suma, o jogo demonstrou-se atrativo e uma ferramenta didática para colaborar no ensino de pilhas, tornando-o mais dinâmico e divertido. O jogo pode ser utilizado para revisar conteúdos, avaliar e ensinar os conceitos envolvidos.

REFERÊNCIAS

BATTAIOLA, A. L. Jogos por computador histórico, relevância tecnológica e mercadológica, tendências e técnicas de implementação. *In: XIX Jornada de Atualização em Informática*, 2., 2000, SBC. **Anais [...]** SBC, 2000 p. 83-122.

BRASIL. Ministério da Educação. Base nacional comum curricular. Brasília, DF: MEC, 2015. Disponível em: <Disponível em: <http://basenacionalcomum.mec.gov.br/documento/BNCC-APRESENTACAO.pdf> >. Acesso em: 12 mai. 2023.

CAILLOIS, R. **Os jogos e os homens**. Lisboa: Portugal, 1990.

CAVALCANTI, E.L.D. **Role playing game e ensino de química**. Editor Appris, 2018.

CAVALCANTI, E.L.D.; SOARES, M.H.F.B. O RPG como estratégia de problematização e avaliação do conhecimento químico. **Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias**, v.8, n.1, p.255-280, 2009.

FREITAS, L. C. L. .; COSTA, W. L. .; SITKO, C. M. .; CHAGAS, M. L. das . Educational RPG for teaching Chemistry, Physics and Astronomy: the Stellar Adventure. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 11, p. e418101119670, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i11.19670. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19670>. Acesso em: 9 jun. 2023.

GOEDERT, L.; ARNDT, K. B. F. Mediação pedagógica e educação mediada por tecnologias digitais em tempos de pandemia. **Criar Educação**, v. 9, n. 2, p. 104-121, 2020.

HUIZINGA, Johan. **Homo ludens: o jogo como elemento da cultura**. 4. ed. São Paulo: Perspectiva, 1996.

IGNÁCIO, Andréia Christina. O RPG eletrônico no ensino de química: uma atividade lúdica aplicada ao conhecimento de tabela periódica. 2013. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. 2013.

KISHIMOTO, Tizuko Morchida. O jogo e a educação infantil. **Perspectiva**, v. 12, n. 22, p. 105-128, 1994.

LEITE, B. S. **Tecnologias Digitais na Educação: da formação à aplicação**. São Paulo: Livraria da Física, 2022.

POCINHO, R.; GASPAS, J. P. M. O uso das TIC e as alterações no espaço educativo. **Exedra: Revista Científica**, n. 6, p. 143-154, 2012.

RIBEIRO, K. A. **Uso de gamificação em ambientes educacionais**. 2018.

SOARES, M.H.F.B. **Jogos e atividades lúdicas para o ensino de química**. Goiânia: Kelps, 2013.

SOARES, M.H.F.B.; GARCEZ, E. S. da C. Um Estudo do Estado da Arte Sobre a Utilização do Lúdico em Ensino de Química. **Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 183-214, 2017.

SOUZA, T. V. de P.; SOUZA, Érica V. de P.; SILVA, T. G. N. da; SILVA, D. de M.; RIBEIRO, M. E. N. P. PROPOSTA EDUCATIVA UTILIZANDO O JOGO RPG MAKER: ESTRATÉGIA DE CONSCIENTIZAÇÃO E DE APRENDIZAGEM DA QUÍMICA AMBIENTAL. **HOLOS**, [S. l.], v. 8, p. 98-112, 2016. DOI: 10.15628/holos.2015.1844. Disponível em: <https://www2.ifrn.edu.br/ojs/index.php/HOLOS/article/view/1844>. Acesso em: 9 jun. 2023.

TESOUROS INEXPLORADOS DA INDÚSTRIA VITIVINÍCOLA: DESVENDANDO O POTENCIAL DOS SUBPRODUTOS NA ECONOMIA CIRCULAR

Data de aceite: 03/06/2024

Filipa Inês Claro Baptista[†]

Centro de Pesquisa e Tecnologia de
Ciências Agroambientais e Biológicas,
CITAB, Inov4Agro
Universidade de Trás-os-Montes e Alto
Douro - UTAD
Quinta de Prados, 5000-801, Vila Real,
Portugal
<https://orcid.org/0009-0007-4448-2696>

Jessica Paié-Ribeiro[†]

Centro de Ciência Animal e Veterinária,
CECAV
Universidade de Trás-os-Montes e Alto
Douro - UTAD
Quinta de Prados, 5000-801, Vila Real,
Portugal
<https://orcid.org/0000-0001-8257-0995>

Maria Zélia Oliveira Aires Jerónimo Branco

Centro de Pesquisa e Tecnologia de
Ciências Agroambientais e Biológicas,
CITAB, Inov4Agro
Universidade de Trás-os-Montes e Alto
Douro - UTAD
Quinta de Prados, 5000-801, Vila Real,
Portugal
<https://orcid.org/0009-0007-0816-0745>

Ana Novo Barros

Centro de Pesquisa e Tecnologia de
Ciências Agroambientais e Biológicas,
CITAB, Inov4Agro
Universidade de Trás-os-Montes e Alto
Douro - UTAD
Quinta de Prados, 5000-801, Vila Real,
Portugal
<https://orcid.org/0000-0001-5834-6141>

RESUMO: A relevância da composição dos alimentos para a saúde humana, tem aumentado o interesse dos consumidores no consumo de frutas, vegetais e alimentos enriquecidos com compostos bioativos e nutracêuticos. Esse fato tem levado a uma atenção crescente dos fornecedores para a reutilização de resíduos agroindustriais ricos em ingredientes vegetais saudáveis. Nesse sentido, a uva tem sido apontada como uma fonte rica de compostos bioativos. Atualmente, são produzidas anualmente até 210 milhões de toneladas de uvas (*Vitis vinifera L.*), sendo 15% das uvas produzidas destinadas à indústria vinícola. Essa atividade socioeconómica gera uma grande quantidade de resíduos sólidos (até 30%, em peso do material utilizado). Os resíduos da indústria vitivinícola incluem

sólidos biodegradáveis, como engaços, películas, borras, bagaços e grainhas. Os compostos bioativos dos subprodutos da indústria vitivinícola têm revelado atividades promotoras da saúde interessantes tanto *in vitro* como *in vivo*. Este é um estudo abrangente sobre os fitoquímicos presentes nos subprodutos deste setor, bem como das atividades biológicas demonstradas pelos seus compostos bioativos em relação ao potencial para a saúde humana.

PALAVRAS-CHAVE: Compostos fenólicos; indústria vitivinícola; sub-produtos; compostos bioativos; economia circular.

WINE INDUSTRY'S UNTAPPED GOLDMINE: UNLOCKING THE POTENTIAL OF BYPRODUCTS IN THE CIRCULAR ECONOMY

ABSTRACT: The relevance of food composition to human health has increased consumer interest in consuming fruits, vegetables, and foods enriched with bioactive compounds and nutraceuticals. This fact has led to growing attention from suppliers to reuse agro-industrial waste rich in healthy plant ingredients. In this sense, grapes have been identified as a rich source of bioactive compounds. Currently, up to 210 million tons of grapes (*Vitis vinifera L.*) are produced annually, with 15% of grapes produced destined for the wine industry. This socioeconomic activity generates a large amount of solid waste (up to 30%, by weight of the material used). Waste from the wine industry includes biodegradable solids such as stems, skins, lees, pomace, and seeds. The bioactive compounds of wine industry byproducts have shown interesting health-promoting activities both *in vitro* and *in vivo*. This is a comprehensive study on the phytochemicals present in the byproducts of this sector, as well as the biological activities demonstrated by their bioactive compounds regarding their potential for human health.

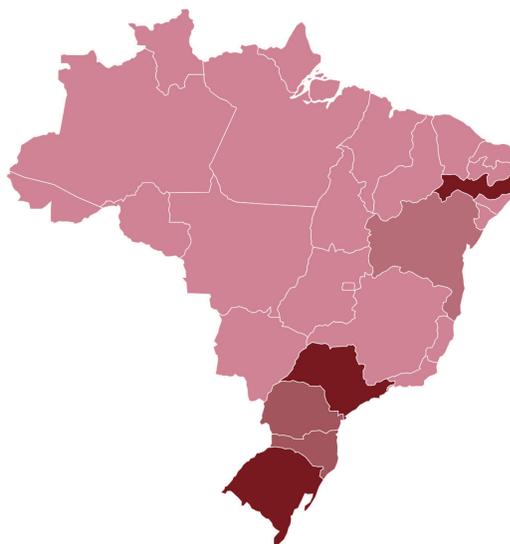
KEYWORDS: Phenolic compounds; wine industry; by-products; bioactive compounds; circular economy.

INTRODUÇÃO

A produção de uva é uma das principais atividades agro económicas estendidas no mundo, com mais de 60 milhões de toneladas produzidas globalmente a cada ano. Essa produção é principalmente direcionada ao consumo *in natura* como fruta de mesa, sumo e passas (KHAN et al., 2020). Além desses usos principais, uma proporção importante e crescente da produção de uva é destinada aos processos de vinificação, o que constitui uma atividade tradicional relevante em vários países do Sudoeste Europeu (entre os quais, França, Grécia, Itália, Portugal e Espanha), uma vez que o vinho é uma das bebidas alcoólicas mais consumidas do mundo (BLOOMFIELD et al., 2003; OHANA-LEVI; NETZER, 2023).

A produção de vinho no Brasil atingiu 3,2 milhões de hectolitros em 2022, a segunda maior safra do produto desde 2014. Engloba uma área de aproximadamente 83.700 hectares, com uma produção anual de 1.300 a 1.400 toneladas (WURZ et al., 2017) (Figura 01). No entanto, o país ocupa a terceira posição como maior produtor na América Latina, ficando atrás apenas da Argentina e do Chile. A viticultura brasileira está mais

concentrada no sul do país, nomeadamente nos estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina, por apresentarem clima frio, condições ideais para o cultivo de uvas viníferas (MELLO; MACHADO, 2020). Sua produção concentra-se principalmente no vinho de mesa, produzidos com uvas comuns ou americanas. O vinho resultante, aproximadamente 40% da produção, é essencialmente destinado ao processamento, com destaque para o vinho espumante.



Área Cultivada (ha)



Figura 01: Área de cultivo de videiras por Estado, medida em hectares

Fonte: IBGE,2020.

A indústria vitivinícola gera grandes quantidades de subprodutos, principalmente constituídos por resíduos orgânicos, águas residuais, emissão de gases de efeito estufa e resíduos inorgânicos. Após a extração do sumo de uva, os bagaços e engaços restantes são pouco valorizados como resíduos altamente lucrativos, sendo principalmente direcionados para compostagem ou descartados em áreas abertas, como aterros, podendo desta forma comprometer a sustentabilidade e a competitividade do setor. Assim, a crescente procura pela produção industrial ecologicamente correta, além do desafio de obter eficiência operacional e minimização do custo de tratamento de subprodutos na indústria vinícola, começou a mover este setor em direção à adoção de abordagens integradas de prevenção da acumulação excessiva de resíduos (GENISHEVA et al., 2023).

No entanto, quando a prevenção não é viável, o desenvolvimento de procedimentos inovadores para reciclar, reutilizar e recuperar esses resíduos vai de encontro com a crescente procura por materiais e recursos renováveis e substituição de componentes sintéticos por componentes naturais nas indústrias alimentar, cosmética e farmacêutica. Nesse sentido, a valorização desses resíduos proporcionará alternativas adicionais para reduzir o impacto ambiental da atividade vinícola (NCUBE et al., 2023).

O potencial da valorização desses subprodutos agroindustriais é atualmente apoiado pela extensa informação disponível sobre seu conteúdo em fitoquímicos promotores da saúde, com uma potencial atividade relacionada com a prevenção de reações oxidativas, problemas cardiovasculares, processos inflamatórios e estado fisiopatológico degenerativo desenvolvido em adultos (REGUENGO et al., 2022; NCUBE et al., 2023).

A quantidade absoluta, bem como a proporção relativa destes compostos bioativos nos resíduos da indústria vitivinícola, é condicionada por múltiplos fatores, incluindo carga genética das variedades de uva, condições edafoclimáticas, procedimentos de fertilização, entre outros. Por outro lado, os processos específicos de vinificação, bem como o tempo entre a geração de resíduos e as atividades de valorização, bem como as características dos procedimentos de reciclagem e recuperação, têm um impacto direto na concentração final de compostos fenólicos no material e, portanto, no potencial como fonte de fitoquímicos bioativos (FERREIRA; SANTOS, 2022; MAICAS; MATEO, 2020).

Os metabolitos secundários, incluindo ácidos fenólicos, flavan-3-óis, flavonóis, antocianinas e estilbenos, diferem na solubilidade e rendimento de recuperação, o que complica a sua extração individual ou direcionada. Nesse sentido, solventes e métodos de extração inovadores e mais eficientes, como uso de alta pressão e temperatura, fluidos supercríticos, ou extratos assistidos por ultrassons e micro-ondas, têm sido relatados na tentativa de aumentar a eficiência da extração de fitoquímicos a partir dos resíduos da vinificação (SHI et al., 2022; GENISHEVA et al., 2023).

O principal objetivo do presente trabalho é compilar uma atualização abrangente e revisão sobre a composição e aspetos funcionais dos subprodutos da indústria vinícola, fornecendo informações detalhadas sobre os compostos fitoquímicos bioativos desses materiais multifuncionais.

PRINCIPAIS SUB-PRODUTOS DA INDÚSTRIA VITIVINÍCOLA

Os subprodutos derivados da indústria vinícola são uma consequência natural do processo de produção de vinho, que, embora baseado em práticas ancestrais, tem sido mais uma arte do que uma ciência. Em muitos casos, as práticas artesanais ainda estão profundamente enraizadas nos processos tradicionais de vinificação, e a falta de recursos humanos e infraestruturas físicas durante as operações de produção limita a adoção de avanços tecnológicos destinados a minimizar a produção de resíduos em várias

indústrias vinícolas. Portanto, a implementação de gestão de resíduos na indústria do vinho é uma tarefa desafiadora, tornando-se necessário o desenvolvimento de procedimentos de valorização inovadores e eficazes. Nesse sentido, o crescente interesse por produtos finais e a urgência de evitar os impactos ambientais dessa atividade agroindustrial, têm incentivado a criação de um rigoroso quadro legal para garantir a eficiência dos processos e apoiar melhorias nos procedimentos de recuperação e reciclagem (FERRER-GALLEG0; SILVA, 2022; TEIXEIRA, A. et al., 2014).

O tipo de resíduos produzidos está intimamente relacionado com os procedimentos específicos de vinificação, o que também afeta as propriedades físico-químicas do material residual. Os principais resíduos da atividade de vinificação são representados por: resíduos orgânicos (bagaço de uva, contendo grãos, polpa e cascas, borras, engaço e folhas de uva; Figura 02), águas residuais, emissão de gases de efeito estufa (CO₂, compostos orgânicos voláteis, etc.) e resíduos inorgânicos (terra de diatomáceas, argila bentonítica e perlita). Estima-se que, apenas na Europa, sejam produzidas anualmente 14,5 milhões de toneladas de subprodutos de uva (MAICAS; MATEO, 2020; TEIXEIRA, A. et al., 2014).

A valorização dos subprodutos da vinificação é principalmente representada pela elaboração de fertilizantes para o solo, bem como substrato de fermentação para produção de biomassa e alimentos para animais. No entanto, existem várias limitações para as opções atualmente disponíveis para reutilização desses materiais não rentáveis. Por exemplo, certos polifenóis presentes nos subprodutos da vinificação são conhecidos por serem fitotóxicos e exibem efeitos antimicrobianos durante a compostagem, prejudicando sua utilização para esse fim (TAPIA-QUIRÓS et al., 2022; DOMÍNGUEZ et al., 2017). Quanto ao seu uso na alimentação animal, alguns animais mostram intolerância a certos componentes, como os taninos condensados, causando uma redução da digestibilidade. Assim, a sua valorização como fonte de fitoquímicos bioativos de aplicação nas indústrias alimentar, cosmética e farmacêutica, pode constituir uma alternativa eficiente, lucrativa e ecologicamente “amigável” para os resíduos (CONSTANTIN et al., 2024).

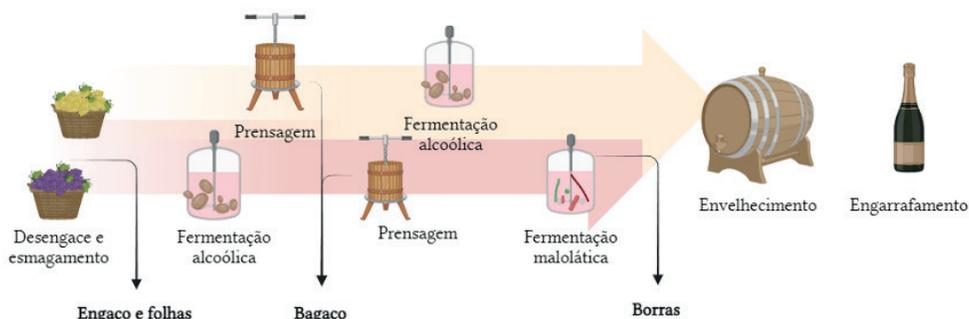


Figura 02: Produção de vinho e respetivos sub-produtos.

Bagaço

O bagaço de uva é o resíduo da vinícola originado durante a produção do mosto (sumo de uva) por meio da prensagem de uvas inteiras. Atualmente, são produzidas 9 milhões de toneladas desse resíduo orgânico por ano no mundo, o que corresponde a 20% (em peso) em média do total de uvas utilizadas na produção de vinho (SPIGNO *et al.*, 2017; SIROHI *et al.*, 2020; CONSTANTIN *et al.*, 2024). No que diz respeito à sua composição, a percentagem de humidade varia entre 50% a 72%, dependendo da variedade de uva considerada e de seu estado de maturação. Os resíduos insolúveis deste material possuem um teor de linhina que varia de 16,8% a 24,2% e um teor de proteína inferior a 4%. Em geral, as substâncias pécticas são o principal constituinte polimérico das paredes celulares presentes nos bagaços de uva, variando de 37% a 54% dos polissacarídeos da parede celular. A celulose é o segundo tipo de polissacarídeos da parede celular em abundância nos bagaços de uva, variando de 27% a 37%. Devido a esse conteúdo em polissacarídeos não digeríveis, processos adicionais de fermentação podem ser necessários para evitar distúrbios gastrointestinais quando esse material é integrado em matrizes alimentares/compostas complexas como uma forma de valorização (SPINEI; OROIAN, 2021).

Pela sua composição, o bagaço de uva destaca-se como um material adequado para ser utilizado em diferentes processos, especialmente na extração de óleo de semente de uva e polifenóis (principalmente antocianinas, flavonóis, flavan-3-óis, ácidos fenólicos e resveratrol), produção de ácido cítrico, metanol, etanol e xantana via fermentativa, e a produção de energia por metanização. Usos adicionais abordados para obter bebidas alcoólicas por fermentações curtas e destilação, também têm sido descritos para este resíduo de vinificação. Com base no seu conteúdo polifenólico, vários estudos têm relatado uma alta atividade antioxidante deste subproduto, sugerindo o bagaço de uva derivado da indústria vinícola como uma fonte interessante de antioxidantes naturais com aplicação nas indústrias alimentar, cosmética e farmacêutica (SÁNCHEZ *et al.*, 2009; SPINEI; OROIAN, 2021).

Ao considerar as frações separadas de bagaço de uva (grainhas e películas), a proporção relativa de grainhas varia de 38% a 52% do material seco. Alguns estudos apontam, no entanto, para proporções muito menores de grainhas, representando cerca de 15% do bagaço de uva. Sobre este assunto em particular, novamente a gestão tecnológica e material pode ser responsável pela composição final deste resíduo de vinificação. As informações disponíveis sobre a composição de grainhas de uva (p/p) apontam para o teor de até 40% de fibra, 16% de óleo essencial, 11% de proteína, 7% de compostos fenólicos complexos como taninos, e outras substâncias como açúcares e minerais. Uma atenção especial tem sido dada ao conteúdo (poli)fenólico das sementes de uva, variando de 60% a 70% do total de compostos extraíveis. Essa alta concentração é de grande interesse, levando em consideração que durante a prensagem das uvas apenas uma proporção

mínima desses compostos é extraída, e este facto tem despertado o interesse das indústrias alimentar, cosmética e farmacêutica, como uma fonte lucrativa de antioxidantes naturais (KY; TEISSEDRE, 2015; FERREIRA; SANTOS, 2022).

As películas constituem, em média, 65% do material total de bagaço de uva. Estas têm sido relatadas como uma fonte rica em compostos fenólicos, embora o rendimento final dependa do processo de vinificação específico e do método de extração utilizado (solvente, temperatura, tempo e outros fatores).

O perfil fitoquímico deste subproduto agroindustrial apoia seu uso como uma fonte interessante de fitoquímicos bioativos e ingredientes. No entanto, a falta de processos apropriados de valorização faz com que seja principalmente usado como composto ou descartado em áreas abertas, potencialmente causando impactos ambientais. São por isso urgentes pesquisas sobre condições de extração e métodos inovadores para otimizar a libertação de compostos fenólicos das películas de uva para maximizar as propriedades do bagaço de vinho (CONSTANTIN et al., 2024; PEREIRA, R. N. et al., 2020).

Engaço

O engaço da uva constitui um resíduo da indústria vinícola parcialmente utilizado como fonte de compostos adstringentes, principalmente representados por proantocianidinas. Este material é removido antes das etapas de vinificação para evitar uma adstringência excessiva do vinho ou um efeito negativo nas características organolépticas. A quantidade de engaços produzida varia entre 1,4% e 7,0% da matéria-prima processada. Atualmente, o valor comercial dos engaços é baixo, sendo principalmente utilizados como ração animal ou fertilizante para o solo. Estudos recentes têm revelado que este sub-produto é uma fonte interessante de fibra dietética e particularmente de compostos fenólicos com elevada atividade antioxidante e antibacteriana, destacando-se o seu conteúdo em flavan-3-óis, ácidos hidroxicinâmicos, flavonóis monoméricos e oligoméricos, e estilbenos, havendo ainda referência à presença de antocianinas em castas tintas. Os compostos fenólicos do engaço da uva representam aproximadamente 5,8% em peso seco (FERRER-GALLEGO; SILVA, 2022; PASCUAL *et al.*, 2016).

O conhecimento atual sobre a composição nutricional e fitoquímica deste material vegetal deve incentivar pesquisas adicionais que contribuam para uma maior compreensão de sua composição e resultados específicos para sua aplicação no desenvolvimento de produtos inovadores de valor acrescentado (RAUDONE; SAVICKIENE, 2024).

Folhas

Estudos recentes revelam que as folhas de *Vitis vinifera* L. apresentam na sua composição ácidos orgânicos, ácidos fenólicos, flavonóis, taninos, procianidinas, antocianinas, lipídios, enzimas, vitaminas, carotenoides, terpenos e açúcares redutores ou não redutores. A rica e variada composição química dessas folhas tem despertado considerável interesse neste material vegetal como uma fonte promissora de compostos com propriedades nutricionais e potencial biológico. Assim, as folhas de videira são já usadas na produção de ingredientes alimentares e o seu sumo também tem sido recomendado como antisséptico para lavagem dos olhos (MOLDOVAN et al., 2020; RAUDONE; SAVICKIENE, 2024).

Borras

As borras de vinho são os resíduos formados no fundo dos recipientes que contêm vinho, após a fermentação, durante o armazenamento ou após tratamentos autorizados, bem como o resíduo obtido após a filtração ou centrifugação deste produto. As borras são compostas principalmente por microrganismos (principalmente leveduras), ácido tartárico, matéria inorgânica e compostos fenólicos (DE ANDRADE BULOS et al., 2023). Desempenham um papel importante no processamento do vinho, uma vez que interagem com compostos (poli)fenólicos, diretamente relacionados com a cor e outras propriedades organolépticas, e os adsorvem. Além disso, as borras libertam enzimas que favorecem a hidrólise e a transformação de substratos (poli)fenólicos em fenólicos com alto valor acrescentado e de interesse, como o ácido gálico ou o ácido elágico. A escassa literatura sobre esse assunto relatou a presença de antocianinas (6–11,7 mg/g de peso seco) e outros compostos fenólicos (29,8 mg/g de peso seco) nas borras de vinho (JARA-PALACIOS, 2019; DE ANDRADE BULOS et al., 2023).

ATIVIDADES BIOLÓGICAS E POTENCIAIS BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE DOS POLIFENÓIS DOS RESÍDUOS DA INDÚSTRIA VINÍCOLA

Os subprodutos derivados do processo de produção de vinho contêm uma grande quantidade de metabolitos secundários, incluindo ácidos fenólicos, flavan-3-óis, proantocianidinas, flavonóis, antocianinas e estilbenos. Até ao momento, existem diversas evidências relativas a atividades biológicas, como atividade antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, anticancerígena e de proteção cardiovascular, em apoio ao uso de compostos fenólicos nas indústrias alimentar, cosmética e farmacêutica (ŠIKUTEN *et al.*, 2020; TEIXEIRA, A. *et al.*, 2014). Uma das atividades biológicas mais citadas atribuídas aos compostos fenólicos é baseada em sua capacidade antioxidante, prevenindo a oxidação das lipoproteínas de LDL, agregação plaquetária e danos ao nível dos glóbulos vermelhos através da eliminação de radicais livres. Além disso, os compostos fenólicos são agentes

quelantes de metais, antimutagênicos/anticarcinogênicos, antimicrobianos e agentes anti-inflamatórios. Essas atividades permitem que esses compostos interajam com sistemas biológicos, prevenindo doenças degenerativas relacionadas com o stress oxidativo em tecidos e sistemas orgânicos (RAHAMAN *et al.*, 2023; SHAHIDI; AMBIGAIPALAN, 2015).

Além da capacidade de eliminação de radicais, outras atividades importantes para a saúde associadas aos compostos (poli)fenólicos presentes em subprodutos de uvas foram descritas ao longo dos anos. Assim, em relação à película e à grãinha de uva, os extratos (poli)fenólicos mostraram capacidade antimicrobiana eficaz; verificou-se que são eficientes contra bactérias *Gram*-positivas de interesse médico (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* e *Bacillus coagulans*), mas mais eficazes contra bactérias *Gram*-negativas como *Escherichia coli* ou *Pseudomonas aeruginosa*. Da mesma forma, extratos de película de uva também mostraram atividade antifúngica contra *Botrytis cinérea* (CONSTANTIN *et al.*, 2024; GHAFOR *et al.*, 2020; UEDA *et al.*, 2023).

Com base em ensaios realizados na avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de grainha de uva e de engaços, verificou-se que as altas concentrações de flavonoides e derivados nas grainhas, bem como o conteúdo de flavonoides, estilbenos e ácidos fenólicos no engaço, são responsáveis pela atividade antimicrobiana de extratos de materiais vegetais separados (BARROS *et al.*, 2014; RADULESCU *et al.*, 2020; SERRA *et al.*, 2023).

Além das atribuições de saúde mencionadas como agentes antioxidantes e antimicrobianos, os compostos fenólicos também foram apontados como bioativos interessantes para tratamento de doenças cardiovasculares através da inibição da agregação plaquetária plasmática e da atividade da ciclooxigenase, a supressão da liberação de histamina e da biossíntese de substâncias de reação lenta de anafilaxia *in vitro*, uma potente atividade de eliminação de radicais de óxido nítrico e atividade anti-inflamatória (SHARIFI-RAD *et al.*, 2021).

Verifica-se também que os extratos de grainha demonstram ser preventivos em processos de inflamação, com efeitos protetores na colite ulcerativa induzida por produtos químicos em ratos. Este estudo avaliou o papel protetor de extratos de grainha na doença inflamatória intestinal, atribuído à sua capacidade de modular a microflora intestinal, diminuindo o *Faecalibacterium prausnitzii* no lúmen intestinal e bloqueando a resposta inflamatória intestinal, indicando as proantocianidinas em extratos de grainha como os principais componentes para os efeitos benéficos observados (BOUSSENNA *et al.*, 2016; NICOLSI *et al.*, 2023).

Além disso, a inflamação crônica causa *stress* oxidativo nos tecidos afetados, e, por sua vez, o *stress* oxidativo elevado, aumenta a resposta inflamatória ativando fatores de transcrição nuclear sensíveis ao redox. Antioxidantes dietéticos podem fornecer uma estratégia custo-eficácia para promover a saúde através da minimização da gravidade do *stress* oxidativo e da inflamação crônica. Nesse sentido, ensaios clínicos em animais e

humanos demonstraram ainda uma melhoria da inflamação sistêmica após a suplementação antioxidante. Desde que o bagaço de uva contenha quantidades significativas de antioxidantes como antocianinas, catequina, epicatequina, quercetina e alguns ácidos fenólicos, este material tem sido sugerido como benéfico para a prevenção de stress oxidativo e condições inflamatórias. Isso foi ainda mais apoiado em nível pré-clínico pela suplementação dietética com 250 mg de bagaço de uva/kg por dia durante 12 semanas, mostrando efeitos anti-inflamatórios significativos em camundongos obesos (MITTAL et al., 2014; SOLLEIRO-VILLAVICENCIO; RIVAS-ARANCIBIA, 2018; VONA et al., 2021).

DESAFIOS E PERSPETIVAS FUTURAS

A valorização dos subprodutos do vinho ainda enfrenta alguns desafios. Um deles é a falta de infraestruturas adequadas para a recolha, transporte e processamento desses materiais. Muitas indústrias vitivinícolas, especialmente as de pequena dimensão, não possuem a tecnologia ou os recursos necessários para o aproveitamento integral dos subprodutos. Adicionalmente a composição química dos subprodutos pode variar de acordo com a casta da uva, o clima e as técnicas de vinificação utilizadas (KALLI et al., 2018). É necessário estabelecer padrões de qualidade para garantir a consistência dos produtos finais elaborados a partir desses subprodutos, o que se apresenta um desafio para a indústria.

Contudo, a valorização dos subprodutos do vinho apresenta imensa oportunidade. Investimentos em investigação e desenvolvimento são fundamentais para a inovação em tecnologias eficientes e economicamente viáveis para a extração, purificação e conversão dos subprodutos do vinho em ingredientes de alto valor acrescentado.

Alguns exemplos promissores a este nível incluem o desenvolvimento de técnicas de extração mais eficientes e sustentáveis, como a extração supercrítica com fluidos e uso de ultrassons, possibilitando a obtenção de compostos bioativos com maior pureza e rendimento (ALEXANDRE et al., 2018). A utilização de enzimas para modificar a estrutura química dos compostos bioativos dos subprodutos do vinho pode melhorar a sua biodisponibilidade e potencializar os seus efeitos benéficos. A nanotecnologia oferece novas possibilidades para o encapsulamento e transporte dos compostos bioativos, o que pode melhorar a sua estabilidade e eficácia (DAVIDOV-PARDO; MCCLEMENTS, 2015).

A colaboração entre produtores de vinho, institutos de investigação, empresas de biotecnologia e indústrias cosmética e farmacêutica é essencial para o avanço da área. A união de esforços possibilita o desenvolvimento de cadeias produtivas sustentáveis e a criação de produtos inovadores que beneficiam a saúde, a beleza e o meio ambiente.

No caso das indústrias vitivinícolas, a valorização dos subprodutos representa uma oportunidade de aumentar a rentabilidade e reduzir o impacto ambiental. O investimento em infraestruturas para a colheita e processamento dos subprodutos, bem como a celebração

de parcerias com empresas de biotecnologia e indústrias transformadoras, pode gerar novas fontes de receita, enquanto que para as indústrias cosmética e farmacêutica, a valorização dos subprodutos do vinho representa uma oportunidade de desenvolver produtos inovadores, sustentáveis e com apelo natural. A utilização de ingredientes bioativos provenientes dos subprodutos do vinho pode atender à crescente procura dos consumidores por produtos naturais e ecologicamente eficientes, além de diferenciar as marcas no mercado.

CONCLUSÕES

O consumo de uvas e alimentos à base de uva é reconhecido como um importante contributo para os efeitos benéficos da “Dieta Mediterrânea”. Atualmente, as uvas e os seus derivados têm atraído interesse científico para confirmar as suas aplicações no desenvolvimento de produtos inovadores de alto valor acrescentado (RODRIGUEZ-LOPEZ et al., 2022; ZHOU et al., 2022). Uma proporção relevante de uvas (até 15% dos rendimentos) é direcionada para a indústria vinícola, o que está ligado à produção de grandes quantidades de subprodutos indesejáveis, que incluem grainhas, películas, borras, bagaços e engaços. Esses subprodutos também foram avaliados quanto ao seu teor em compostos bioativos, revelando que vários fatores, como casta, condições edafoclimáticas e grau de maturação, entre outros, são responsáveis pelas amplas variações nos seus perfis fitoquímicos. Dados precisos sobre as funções biológicas desses compostos disponíveis atualmente permitiram a sua identificação como agentes responsáveis por múltiplos benefícios envolvidos na prevenção de processos degenerativos pela sua integração em alimentos funcionais, nutracêuticos e cosméticos. Assim, as atividades mais relevantes atribuídas aos fitoquímicos bioativos dos subprodutos da vinificação são antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória e anticancerígena. Mesmo que os resíduos de vinificação sejam considerados em geral uma boa fonte de compostos bioativos, a quantidade total de compostos fenólicos, bem como o perfil específico em relação à identidade dos compostos e sua proporção relativa, depende fortemente do tipo de resíduo considerado. Nesse sentido, a identificação dos compostos (poli)fenóis específicos dos diferentes resíduos da indústria vinícola tem incentivado o desenvolvimento de painéis mais extensos de opções de valorização para esses resíduos. Assim, a reciclagem dos coprodutos deste setor constitui uma oportunidade para fornecer materiais valiosos para as indústrias farmacêutica, cosmética, nutracêutica e alimentar, contribuindo para a redução dos custos e o impacto ambiental associado à disposição desses subprodutos nas áreas de produção (JARA-PALACIOS, 2019; KANDYLIS, 2021; RODRIGUEZ-LOPEZ et al., 2022; ZHOU et al., 2022).

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi suportado pelo projeto UIDP/CVT/00772/2020 (DOI: 10.54499/UIDB/04033/2020), com o apoio do projeto UIDB/00772/2020 (DOI:10.54499/UIDB/00772/2020), financiados pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT).

REFERÊNCIAS

- ALEXANDRE, E. M. C. et al. Emerging technologies to extract high added value compounds from fruit residues: Sub/supercritical, ultrasound-, and enzyme-assisted extractions. **Food Reviews International**. Taylor and Francis Inc. Disponível em: <https://ciencia.ucp.pt/en/publications/emerging-technologies-to-extract-high-added-value-compounds-from->.
- ANDRADE BULOS, R. B. DE et al. Scientific and technological research on the use of wine lees. *Food Production, Processing and Nutrition*. **BioMed Central Ltd**. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/369880452_Scientific_and_technological_research_on_the_use_of_wine_lees.
- BARROS, A. et al. Evaluation of grape (*Vitis vinifera* L.) stems from Portuguese varieties as a resource of (poly)phenolic compounds: A comparative study. **Food Research International**, 1 nov. 2014. v. 65, n. PC, p. 375–384. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996914004980?via%3Dihub>.
- BLOOMFIELD, K. et al. International Comparisons of Alcohol Consumption. *Alcohol Res Health*. **PubMed**. 2003; 27 (1): 95-109. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15301404/>.
- BOUSSENA, A. et al. Polyphenol-rich grape pomace extracts protect against dextran sulfate sodium-induced colitis in rats. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 15 mar. 2016. v. 96, n. 4, p. 1260–1268. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869646/>.
- CONSTANTIN, O. E. et al. Bioactive Components, Applications, Extractions, and Health Benefits of Winery By-Products from a Circular Bioeconomy Perspective: A Review. **Antioxidants**. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/13/1/100>.
- DAVIDOV-PARDO, G.; MCCLEMENTS, D. J. Nutraceutical delivery systems: Resveratrol encapsulation in grape seed oil nanoemulsions formed by spontaneous emulsification. **Food Chemistry**, 15 jan. 2015. v. 167, p. 205–212. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25148980/>
- DOMÍNGUEZ, J., SANCHEZ-HERNANDEZ, J., LORES, M. 3- Vermicomposting of Winemaking By-Products. **Handbook of Grape Processing By-Products**. Sustainable Solutions. 2017. Pages 55-78. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809870-7.00003-X>.
- FERREIRA, S. M.; SANTOS, L. A potential Valorization Strategy of Wine Industry By-Products and Their Application in Cosmetics—Case study: Grape Pomace and Grapeseed. **Molecules**, 1 fev. 2022. v. 27, n. 3. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/3/969>.
- FERRER-GALLEGO, R.; SILVA, P. The Wine Industry By-Products: Applications for Food Industry and Health Benefits. **Antioxidants**. MDPI. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox11102025>.

GHAFOOR, K. et al. Influence of grape variety on bioactive compounds, antioxidant activity, and phenolic compounds of some grape seeds grown in Turkey. **Journal of Food Processing and Preservation**, 1 dez. 2020. v. 44, n. 12. Disponível em: <https://ifst.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jfpp.14980>.

JARA-PALACIOS, M. J. Wine lees as a source of antioxidant compounds. **Antioxidants**. MDPI. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/8/2/45>.

KALLI, E. et al. Novel application and industrial exploitation of winery by-products. *Bioresources and Bioprocessing*. **Springer Science and Business Media** Deutschland GmbH. Disponível em: <https://bioresourcesbioprocessing.springeropen.com/articles/10.1186/s40643-018-0232-6>.

KANDYLIS, P. Grapes and their derivatives in functional foods. **Foods**. MDPI AG. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2304-8158/10/3/672>

KHAN, N. et al. Grape Production Critical Review in the World. **SSRN Electronic Journal**, 12 maio. 2020. Disponível em: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3595842.

KY, I.; TEISSEDDRE, P. L. Characterisation of Mediterranean grape pomace seed and skin extracts: Polyphenolic content and antioxidant activity. **Molecules**, 1 fev. 2015. v. 20, n. 2, p. 2190–2207. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/20/2/2190>.

MAICAS, S.; MATEO, J. J. Sustainability of wine production. **Sustainability** (Switzerland). MDPI. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2071-1050/12/2/559>.

MITTAL, M. et al. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. **Antioxidants and Redox Signaling**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3929010/>.

MOLDOVAN, M. L. et al. Phytochemical profile and biological activities of tendrils and leaves extracts from a variety of vitis vinifera l. **Antioxidants**, 1 maio. 2020. v. 9, n. 5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7278858/>.

NCUBE, A. et al. Circular Economy and Green Chemistry: The Need for Radical Innovative Approaches in the Design for New Products. **Energies**, 1 fev. 2023. v. 16, n. 4. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1996-1073/16/4/1752>.

NICOLOSI, R. M. et al. Protective Effect of Procyanidin-Rich Grape Seed Extract against Gram-Negative Virulence Factors. **Antibiotics**, 1 nov. 2023. v. 12, n. 11. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/11/1615>

OHANA-LEVI, N.; NETZER, Y. Long-Term Trends of Global Wine Market. **Agriculture** (Switzerland), 1 jan. 2023. v. 13, n. 1. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0472/13/1/224>.

PASCUAL, O. et al. Influence of Grape Seeds and Stems on Wine Composition and Astringency. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 31 ago. 2016. v. 64, n. 34, p. 6555–6566. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01806>.

PEREIRA, R. N. et al. Using Ohmic Heating effect on grape skins as a pretreatment for anthocyanins extraction. **Food and Bioprocesses Processing**, 1 nov. 2020. v. 124, p. 320–328. Disponível em: <https://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/67281>.

- RADULESCU, C. et al. Phytochemical profiles, antioxidant and antibacterial activities of grape (*Vitis vinifera* L.) seeds and skin from organic and conventional vineyards. **Plants**, 1 nov. 2020. v. 9, n. 11, p. 1–25. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33143382/>.
- RAHAMAN, M. M. et al. Natural antioxidants from some fruits, seeds, foods, natural products, and associated health benefits: An update. **Food Science and Nutrition**. John Wiley and Sons Inc. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/fsn3.3217>.
- RAUDONE, L.; SAVICKIENE, N. Phytochemical Profiles of Plant Materials: From Extracts to Added-Value Ingredients. **Plants**, 27 mar. 2024. v. 13, n. 7, p. 964. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2223-7747/13/7/964>.
- REGUENGO, L. M. et al. Agro-industrial by-products: Valuable sources of bioactive compounds. **Food Research International**, 1 fev. 2022. v. 152. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35181119/>.
- RODRIGUEZ-LOPEZ, P. et al. Grape and Grape-Based Product Polyphenols: A Systematic Review of Health Properties, Bioavailability, and Gut Microbiota Interactions. **Horticulturae**. MDPI. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2311-7524/8/7/583>.
- SÁNCHEZ, M. et al. Antioxidant power, bacteriostatic activity, and characterization of white grape pomace extracts by HPLC-ESI-MS. **European Food Research and Technology**, nov. 2009. v. 230, n. 2, p. 291–301. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/225220692_Antioxidant_power_bacteriostatic_activity_and_characterization_of_white_grape_pomace_extract_by_HPLC-ESI-MS.
- SERRA, M. et al. Revealing the Beauty Potential of Grape Stems: Harnessing Phenolic Compounds for Cosmetics. *International Journal of Molecular Sciences*. **Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)**. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/14/11751>.
- SHAHIDI, F.; AMBIGAIPALAN, P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects - A review. **Journal of Functional Foods**. Elsevier Ltd. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464615003023>.
- SHARIFI-RAD, J. et al. Phenolic Bioactives as Antiplatelet Aggregation Factors: The Pivotal Ingredients in Maintaining Cardiovascular Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. **Hindawi Limited**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8384526/>.
- SHI, L. et al. Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. *Environmental Science and Pollution Research*. **Springer Science and Business Media Deutschland GmbH**. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36201076/>.
- ŠIKUTEN, I. et al. Grapevine as a rich source of polyphenolic compounds. **Molecules**. MDPI AG. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/23/5604>.
- SIROHI, R. et al. Green processing and biotechnological potential of grape pomace: Current trends and opportunities for sustainable biorefinery. **Bioresource Technology**. Elsevier Ltd. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32653247/>.
- SOLLEIRO-VILLAVICENCIO, H.; RIVAS-ARANCIBIA, S. Effect of chronic oxidative stress on neuroinflammatory response mediated by CD4+T cells in neurodegenerative diseases. **Frontiers in Cellular Neuroscience**. Frontiers Media S.A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29755324/>.

SPIGNO, G., MARINONI, L., GARRIDO, G. 1- State of the Art in Grape Processing By-Products. **Handbook of Grape Processing By-Products**. Sustainable Solutions. Pages 1-27. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809870-7.00001-6>

SPINEI, M.; OROIAN, M. The Potential of Grape Pomace Varieties as a Dietary Source of Pectic Substances. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/foods10040867>>.

TAPIA-QUIRÓS, P. et al. Recovery of Polyphenols from Agri-Food By-Products: The Olive Oil and Winery Industries Cases. **Foods**. MDPI. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2304-8158/11/3/362>.

TEIXEIRA, A. et al. Natural bioactive compounds from winery by-products as health promoters: A review. **International Journal of Molecular Sciences**. MDPI AG. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/15/9/15638>.

UEDA, J. M. et al. Polyphenol Composition by HPLC-DAD-(ESI-)MS/MS and Bioactivities of Extracts from Grape Agri-Food Wastes. **Molecules**, 1 nov. 2023. v. 28, n. 21. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/21/7368>.

VONA, R. et al. The impact of oxidative stress in human pathology: Focus on gastrointestinal disorders. **Antioxidants**. MDPI. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/2/201>.

WURZ, D. A. et al. Brazilian sparkling wine: A successful trajectory. **BIO Web of Conferences**, 2017. v. 9, p. 03008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/318280275_Brazilian_sparkling_wine_A_successful_trajectory.

ZHOU, D. D. et al. Bioactive Compounds, Health Benefits and Food Applications of Grape. **Foods**. MDPI. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2304-8158/11/18/2755>.

POTENCIAL TERAPÊUTICO DE LIPOPEPTÍDEOS MICROBIANOS CONTRA INFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES

Data de aceite: 03/06/2024

Edna Suzana Antônio Jinga

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/9921798754730508>

Giovana Elika Silveira Bertoncini

Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/4514648894619227>

Daniele Sartori

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/3263025693086597>

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas,
Universidade Estadual de Londrina.
Londrina, PR – Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8103146519423861>

Cristiani Baldo da Rocha

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/7405984333346151>

RESUMO: As doenças infecciosas bacterianas representam uma ameaça global, contribuindo significativamente para aumentos nas taxas de morbidade e mortalidade. Anualmente, essas doenças são responsáveis por mais de 700.000 mortes em todo o mundo, devido principalmente à resistência microbiana aos antibióticos disponíveis no mercado. Diante desse desafio, pesquisa de novas moléculas antimicrobianas, como os lipopeptídeos, tem se destacado. Produzidos por bactérias do gênero *Bacillus*, os lipopeptídeos são biossurfactantes com propriedades diversas atuando como potentes agentes antimicrobianos contra diversos patógenos de importância na área da saúde. Apesar do baixo rendimento na produção, esforços estão sendo direcionados para identificar novas linhagens produtoras e otimizar o processo de produção, visando o desenvolvimento de novos produtos para combater infecções bacterianas multirresistentes. Assim, este capítulo tem como foco descrever as principais classes de lipopeptídeos com ênfase em sua ação antimicrobiana contra bactérias de importância médica.

PALAVRAS-CHAVE: Fermentação, biossurfactantes, surfactina, infecções bacterianas.

THERAPEUTIC POTENTIAL OF MICROBIAL LIPOPEPTIDES AGAINST MULTI-RESISTANT BACTERIAL INFECTIONS

ABSTRACT: Bacterial infectious diseases represent a global threat, contributing significantly to morbidity and mortality. Annually, these diseases are responsible for more than 700,000 deaths worldwide, mainly due to microbial resistance to the available antibiotics on the market. Faced with this challenge, the research of new antimicrobial molecules, such as lipopeptides, has stood out. Produced by bacteria of the *Bacillus* genus, lipopeptides are biosurfactants with diverse properties and act as potent antimicrobial agents against various pathogens of importance in the healthcare field. Despite the low yield in production, efforts are being directed towards identifying new producing strains and optimizing the production process, aiming at the development of new products to combat multi-drug resistant bacterial infections. This chapter focuses on the main classes of lipopeptides with an emphasis on their antimicrobial action against medical important bacteria.

KEYWORDS: Fermentation, biosurfactants, surfactin, bacterial infections.

INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas impõem uma ameaça constante à segurança da saúde global, seja pela ampla distribuição, facilidade de transmissão ou pela dificuldade em implementar estratégias eficientes de controle. Alia-se a esses fatores, o surgimento crescente de cepas resistentes aos medicamentos disponíveis, além da emergência e reemergência de alguns agentes, aumentando os riscos para a saúde pública mundial. A resistência é um mecanismo natural de adaptação das bactérias. No entanto, o desenvolvimento de novas drogas não tem acompanhado a velocidade da adaptação dos microrganismos. Além disso, o uso indiscriminado e incorreto de antibióticos, contribuem para o surgimento de cepas bacterianas resistentes aos antimicrobianos disponíveis no mercado. Dessa forma, pesquisas que visam a descoberta de novas moléculas antimicrobianas são extremamente relevantes. Os lipopeptídeos são biossurfactantes produzidos por bactérias do gênero *Bacillus* e exibem propriedades únicas tais como biodegradabilidade, baixa toxicidade, além de potente atividade antimicrobiana contra diferentes patógenos de importância na área da saúde. Consequentemente, os lipopeptídeos podem ser usados como princípio ativo em diferentes formulações farmacêuticas.

No entanto, a disponibilidade em escala industrial de lipopeptídios é atualmente limitada pelos baixos rendimentos no processo fermentativo. Assim, pesquisas que visam a identificação de novas linhagens produtoras de lipopeptídeos, bem como a otimização de seu processo de produção, podem resultar na descoberta de novas moléculas antimicrobianas naturais e com melhor rendimento de produção, proporcionando o desenvolvimento de novos produtos antimicrobianos, principalmente, para as bactérias multirresistentes

INFECÇÕES BACTERIANAS DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE

As doenças infecciosas causadas por bactérias contribuem para efeitos adversos na saúde, tais como morbidade e mortalidade. As doenças infecciosas emergentes caracterizam-se pelo aumento rápido de incidência e distribuição geográfica (HERNÁNDEZ-RUIZ *et al.*, 2022; MCARTHUR., 2019). Essas infecções associadas à agentes patogênicos resistentes aos antibióticos representam um grave risco para a saúde e segurança dos pacientes e das instalações de saúde, resultando no aumento da morbidade, internações hospitalares prolongadas, o que conseqüentemente leva ao surgimento e disseminação de patógenos multirresistentes (HELMY, 2023). Desta forma, estima-se que as doenças infecciosas causem mais de 700.000 mortes a cada ano em todo o mundo, e prevê-se que esse número ultrapasse 10 milhões de mortes por ano até 2050 (ASLAM *et al.*, 2018).

Um estudo epidemiológico realizado em 2022 estimou o número de mortes causadas por doenças infecciosas. Estimou-se que em 2019 ocorreram cerca de 13,7 milhões de mortes por infecções, sendo que 7,7 milhões foram causadas por agentes bacterianos resistentes à antibióticos. Esses dados representam uma taxa de 13,6% de mortes globais, sendo que 56,2% estão relacionadas à sepse. Os principais microrganismos responsáveis por essas mortes foram *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, que representam uma taxa de 54,9% das mortes investigadas. Infecções por *Staphylococcus aureus* foram responsáveis por mais de 1 milhão de mortes, enquanto infecções por *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* somam mais de 500 mil mortes (GBD., 2022).

No Brasil, *Streptococcus pneumoniae* é responsável por 60% das infecções, resultando na morte de 2,5 milhões de pessoas anualmente. Além disso, 417.924 pacientes foram hospitalizados devido a essa infecção, resultando em um custo de 378 milhões em serviços hospitalares (BVSMS, 2021).

Doenças infecciosas, como a tuberculose causada por *Mycobacterium tuberculosis*, provocaram cerca de 1,6 milhões de mortes em 2021, sendo a doença mais fatal causada por um único microrganismo (BUTHELEZI *et al.*, 2023). Além disso, as doenças bacterianas entéricas resistentes a antibióticos causam cerca de 1,7 milhões de mortes por ano, principalmente em países em desenvolvimento, resultando em custos significativos para a saúde (ZUMLA; HUI, 2019). Devido a esses números alarmantes, a busca por novas intervenções eficazes e seguras contra os microrganismos resistentes aos antibióticos é crucial (BUTHELEZI *et al.*, 2023).

A resistência microbiana está relacionada a vários eventos, incluindo a aplicação incorreta de antibióticos em humanos e animais domésticos, o que leva ao surgimento de cepas multirresistentes a antibióticos e causa problemas de saúde pública em todo o mundo (KUMAR *et al.*, 2021, CASTRO *et al.*, 2021). A resistência microbiana em bactérias

está associada a uma variedade de mecanismos para inativar os antibióticos, tais como o transporte de efluxo para fora da bactéria ou a modificação do alvo do antibiótico. A resistência intrínseca (transporte de efluxo) é a capacidade inata de diminuir a eficácia de um antibiótico específico devido às características estruturais ou funcionais inerentes da bactéria, como a presença da membrana externa observada em *Pseudomonas aeruginosa*. A membrana externa contém porinas, que são canais proteicos presentes na bicamada assimétrica de fosfolípido e lipopolissacarídeo de bactérias Gram-negativas. Essas porinas atuam como uma barreira seletiva, impedindo a entrada do antibiótico. Além disso, elas são responsáveis por um sistema chamado de sistema de efluxo, que expulsa compostos tóxicos, inclusive múltiplas drogas, para fora da célula bacteriana PANG *et al.*, 2019 ; CASTRO *et al.*,2021).

A resistência adquirida ocorre por meio de mutações em genes de resistência, o que reduz a captação de antibióticos, promove modificações nos alvos dos antibióticos, superexpressão de bombas de efluxo e enzimas inativadoras de antibióticos. Todos esses mecanismos têm como objetivo principal garantir a sobrevivência da bactéria na presença de antibióticos (KUMAR *et al.*, 2021; PANG *et al.*, 2019).

LIPOPEPTÍDEOS: ESTRUTURA E BIOSÍNTESE

Os lipopeptídeos constituem-se um grupo altamente heterogêneo de biosurfactantes. O termo lipopeptídeo foi cunhado em 1909 (BONDI, 1909), e desde então muitas moléculas foram estudadas e caracterizadas. Os lipopeptídeos pertencem à classe de peptídeos não ribossomais. São moléculas anfífilas compostas por uma cadeia de ácidos graxos ligada a um anel peptídico cíclico e possuem grande diversidade estrutural e múltiplas atividades biológicas (PILZ *et al.*,2023). O comprimento, composição e estrutura da cadeia peptídica e da porção lipídica, variam extensivamente, ditando as propriedades físico-químicas e atividades biológicas (GÖTZE; STALLFORTH, 2020). Os principais produtores de lipopeptídeos pertencem ao gênero *Bacillus*, mas outros gêneros, como *Pseudomonas* e *Streptomyces*, são capazes de produzir essas moléculas ZAMBRY *et al.*, 2021).

As surfactinas, iturinas e fengicinas são as principais famílias de lipopeptídeos, e subdividem-se em diferentes isoformas que acordo com a composição dos aminoácidos. Os lipopeptídeos possuem diferentes propriedades biológicas tais como atividade antibacteriana, antiviral, antifúngica, antioxidantes, anti-inflamatória, imunomodulatória e antitumoral, resultando em diferentes possibilidades de aplicação na área da saúde (ZHAO *et al.*, 2017).

Os lipopeptídeos cíclicos não são sintetizadas nos ribossomos, mas sim por sistemas especializados por peptídeos sintetases não ribossomais (NRPSs). Os NRPS são megaenzimas multimodulares, constituídas por módulos repetidos. A módulo é definido como uma parte das NRPS que incorpora um aminoácido específico em uma estrutura

peptídica. Essa organização modular confere alta flexibilidade à via de biossíntese dos lipopeptídeos, resultando em uma ampla gama de lipopeptídeos produzidos, com grande heterogeneidade (ALLELUYA *et al.*, 2023; RABBEE *et al.*, 2019; SUN *et al.*, 2019).

A síntese da cadeia de ácidos graxos ocorre em dois estágios: iniciação e alongamento da cadeia. O complexo enzimático acetil-CoA carboxilase (ACC) realiza a primeira etapa para a síntese malonil-CoA através da carboxilação de acetil-CoA (MARINI *et al.*, 1995; TONG, 2013). O alongamento da cadeia de ácido graxo é catalisado pelo complexo enzimático da ácido graxo sintase usando malonil CoA e acetil CoA como substrato (SERRE *et al.*, 1994, 1995; MORBIDONI *et al.*, 1996). A ligação da porção ácido graxo com o peptídeo cíclico ocorre por meio de uma ligação do tipo éster ou amida (MADEIRO., 2017). Essa ciclização é importante para a estabilização da molécula *in vivo*, para aplicações como antimicrobianos e/ou compostos terapêuticos (EDWARDS-GAYLE; HAMLEY., 2017).

A surfactina, descoberta em 1968, é o lipopeptídeo mais estudado e destaca-se por sua atividade biosurfactante excepcional, além de propriedades antibacterianas e antitumorais (ARIMA *et al.*, 1968). A surfactina é um surfactante aniônico, cujo nome deve-se a sua excepcional capacidade de reduzir tensão superficial (ARIMA *et al.*, 1968). A surfactina é produzida por *Bacillus subtilis*, mas sua produção já foi descrita por outras espécies desse gênero (WAN *et al.*, 2022). Sua estrutura foi elucidada primeiramente através de sua sequência de aminoácidos (KAKINUMA *et al.*, 1969a) e depois de sua cadeia de ácidos graxos (KAKINUMA *et al.*, 1969b).

A surfactina consiste em um heptapeptídeo unido por ligação lactônica a um β -hidróxi ácido graxo contendo de 13 a 15 carbonos (CHENG *et al.*, 2023). A estrutura química é formada por uma alça peptídica de sete aminoácidos (L-asparagina/L-aspartato, L-leucina, L-glutamato, L-leucina, L-valina e duas D-leucinas) ligados a um ácido graxo. Entretanto, ocorrem diferenças na sequência de aminoácidos e no número de átomos de carbono da cadeia dos ácidos graxos, o que permite haver uma variedade de análogos estruturais (LIU *et al.*, 2015).

A surfactina possui quatro isômeros: surfactina A, surfactina B, surfactina C e surfactina D, e apresenta uma ampla variedade de atividades biológicas (HARWOOD *et al.*, 2018). É capaz de que diminui a tensão superficial da água, sendo capaz de reduzi-la de 72 mN/m para 27 mN/m em concentrações adequadas (CAULIER *et al.*, 2019). A estrutura anfifílica da surfactina permite sua exploração em uma ampla gama de aplicações, desde de agentes antimicrobianos, antitumorais e em processos de biorremediação (CHEN *et al.*, 2022; KUBICKI *et al.*, 2019).

As iturinas também são lipopeptídeos com múltiplas atividades biológicas. São heptapeptídeos acilados de aminoácidos (asparagina-tirosina-asparagina-glutamina-prolina-asparagina-serina) ligados a uma cadeia de ácido graxo de 14 a 17 carbonos. Mudanças na composição de aminoácidos e comprimento da cadeia lipídica resultam em

isômeros da iturina, conhecidos como iturina A, C, D e E. As iturinas possuem diversas propriedades biológicas, como atividade antifúngica, antibacteriana e anticarcinogênica (ZHAO *et al.*, 2019; GAO *et al.*, 2022). A produção de iturina já foi descrita por *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus thuringiensis* e *Bacillus metiltrophyus* (YARAGUPI *et al.*, 2023).

As fengicinas são lipopeptídeos potentes com amplo espectro de ação antifúngica contra fungos fitopatogênicos (KASPAR *et al.*, 2019). São decapeptídeos compostos por aminoácidos ligados a uma cadeia de ácido graxo β -hidroxi, com comprimento de cadeia lateral variando de 14 a 21 átomos de carbono. Além disso, exibem propriedades antitumorais, efeitos antivirais e são capazes de formar biofilmes. São produzidas principalmente por *Bacillus subtilis* e *Bacillus amyloliquefaciens* (GAO *et al.*, 2022).

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE LIPOPEPTÍDEOS

Atividade antimicrobiana refere-se ao processo capaz de inibir ou eliminar microrganismos, tais como bactérias, fungos e vírus. Essas propriedades são fundamentais para o desenvolvimento de substâncias farmacológicas ou compostos naturais que atuam contra uma ampla gama de agentes patogênicos, contribuindo significativamente para a prevenção e tratamento de doenças infecciosas.

A tabela 1 descreve o efeito antimicrobiano de lipopeptídeos contra bactérias de importância médica. A surfactina é um biossurfactante com poderosa ação antibacteriana, e seu mecanismo de ação está relacionado ao ataque à membrana celular bacteriana, inibição da síntese de proteínas e inibição da atividade enzimática das bactérias (CHEN *et al.*, 2022). Acredita-se que o principal mecanismo de ação antibacteriana é o aumento da permeabilidade da parede celular, provocando o extravasamento de fluido para o meio extracelular (ZHAO *et al.*, 2017; CHEN *et al.*, 2022). Segundo Baldo *et al.* (2023), um dos mecanismos de ação da surfactina é induzir a formação de canais iônicos na dupla camada lipídica, inibindo assim a produção de biofilme e a adesão dessas bactérias patogênicas. As surfactinas também apresentam atividade antiviral contra vírus envelopados, como o herpes simplex e o vírus da diarreia epidêmica suína (MILJAKOVIC *et al.*, 2020; CAULIER *et al.*, 2019).

| LIPOPEPTÍDEOS | LINHAGENS | PATÓGENOS | REFERÊNCIAS |
|--------------------------|--|--|----------------------------------|
| Surfactina | <i>Bacillus velezensis</i> SK | <i>Bacillus cereus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | BARALE <i>et al.</i> , 2022 |
| Surfactina | <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas proteofaciens</i> <i>Pseudomonas fluorescens</i> | YAKIMOV <i>et al.</i> ,1995 |
| | | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Vibrio parahaemolyticus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella typhimurium</i> | GIRI <i>et al.</i> , 2019 |
| | | <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> | MEENA <i>et al.</i> ,2020 |
| | | <i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>Typhimurium</i> | MIRELES <i>et al.</i> ,2001 |
| Surfactina | <i>Bacillus subtilis</i> DSM 3256 | <i>Streptococcus aureus</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Rhodococcus globerulus</i> , <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> | YAMASAKI <i>et al.</i> ,2020 |
| Liquesina | <i>Bacillus subtilis</i> DSM DSM 3258 | <i>Streptococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas proteofaciens</i> , <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Alcaligenes eutrophus</i> | YAMASAKI <i>et al.</i> ,2020 |
| Surfactina | <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> | YAMASAKI <i>et al.</i> ,2020 |
| Surfactina | <i>Bacillus safensis</i> F4 | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | ABDELLI <i>et al.</i> ,2019 |
| Surfactina | <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Propionibacterium acnes</i> | SHAN <i>et al.</i> ,2021 |
| Surfactina | <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> | LIU <i>et al.</i> ,2019 |
| Surfactina | <i>Bacillus subtilis</i> LB5a | <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Enterobacter sakazakii</i> e <i>Salmonella</i> Enteritidis | NITSCHKE <i>et al.</i> , 2009 |
| Mistura de lipopeptídeos | <i>Bacillus licheniformis</i> B6 | <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> | DÍAZ <i>et al.</i> , 2022 |
| Mistura de lipopeptídeos | <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> | <i>Clostridium difficile</i> | LV <i>et al.</i> , 2020 |
| Mistura de lipopeptídeos | <i>Bacillus tequilensis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> | GHOREISHI <i>et a.</i> , 2023 |

Tabela 1: Atividade antibacteriana de lipopeptídeos

CONCLUSÕES

As doenças infecciosas causadas por bactérias multirresistentes têm sido um dos principais problemas em países em desenvolvimento, resultando em um alto número de mortes anualmente. Apesar da produção reduzida de lipopeptídeos em meios fermentativos, essas moléculas são amplamente estudadas devido seu potencial biológico na descoberta de novos agentes antimicrobianos. Os lipopeptídeos possuem diversas atividades biológicas, destacando-se a atividade antimicrobiana contra bactérias de importância médica. Dessa forma, as propriedades antimicrobianas se destacam como promissoras para o desenvolvimento de substâncias farmacológicas contra uma ampla gama de agentes patogênicos, contribuindo assim na prevenção de doenças infecciosas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (Processo: 420487/2023-9) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

ABDELLI, F.; JARDAK, M.; ELLOUMI, J.; STIEN, D.; CHERIF, S.; MNIF, S.; AIFA, S. Antibacterial, anti-adherent and cytotoxic activities of surfactin(s) from a lipolytic strain *Bacillus safensis* F4. **Biodegradation**, v. 30, p. 287-300, 2019

ALLELUYA, K. V.; ARIAS, A. A.; BIANCA, R.; CONINCK, B.; HELMUS, C.; PIERRE, D.; MARC, O. *Bacillus* lipopeptide-mediated biocontrol of peanut stem rot caused by *Athelia rolfsii*. **Frontiers in Plant Science**, v.14, p.1069971, 2023

ASLAM, B.; WANG, W.; ARSHAD, M. I.; KHURSHID, M.; MUZAMMIL, S.; RASOOL, M. H. NISAR, M. A.; ALVI, R. F.; ASLAM, M. A.; QAMAR, M. U.; SALAMAT, M. K. F.; BALOCH, Z. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. **Infection and Drug Resistance**, v. 11, p. 1645 -1658, 2018

ASLAM, B.; WANG, W.; ARSHAD, M. I.; KHURSHID, M.; MUZAMMIL, S.; RASOOL, M. H. NISAR, M. A.; ALVI, R. F.; ASLAM, M. A.; QAMAR, M. U.; SALAMAT, M. K. F.; BALOCH, Z. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. **Infection and Drug Resistance**, v. 11, p. 1645 -1658, 2018

BARALE, S. S.; GHANE, S. G.; SONAWANE, K. D. Purification and characterization of antibacterial surfactin isoforms produced by *Bacillus velezensis* SK. **AMB Express**, v. 27:12(1):7, 2022

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAUDE. DIA MUNDIAL PNEUMÔNIA, Ministério da Saúde ,2021

BUTHELEZI, L. A.; PILLAY, S.; NTULI, N. N.; GCANGA, L.; GULER, R. Antisense Therapy for Infectious Diseases. **Cells**, v.12, p. 2119, 2023

CASTRO, Í. R. R. D.; CASTRO, L. R.; LIMA, A. C. S. Bactérias resistentes a antibióticos e o meio aquático: efeito na produção animal. **Ciência Animal**, v. 31, p.98-111, 2021

CAULIER, S.; NANNAN.; GILLIS, A.; LICCIARDI, F.; BRAGARD, C.; MAHILLON, J. Overview of the Antimicrobial Compounds Produced by Members of the *Bacillus subtilis* Group. **Frontiers in Microbiology**, v. 26, p.302, 2019

CHEN, X.; LU, Y.; SHAN, M.; ZHAO, H.; LU, Z.; LU, Y. A mini-review: mechanism of antimicrobial action and application of surfactin. **World Journal Microbiology and Biotechnology**, v. 38, p. 143, 2022

DÍAZ, P. R.; TORRES, M. J.; PETROSELLI, G.; ERRA-BALSELLS, R.; AUDISIO, M. C. Antibacterial activity of *Bacillus licheniformis* B6 against viability and biofilm formation of foodborne pathogens of health importance. **World Journal Microbiology Biotechnology**, v. 11, p. 181, 2022

EDWARDS-GAYLE, C. J. C.; HAMLEY, I. W. Self-assembly of bioactive peptides, peptide conjugates, and peptide mimetic materials. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 15, p. 5867-5876, 2017

GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet**, v. 17, p. 2221-2248, 2022

GHOREISHI, F.S.; ROGHANIAN, R.; EMTIAZI, G. Simultaneous Production of Antibacterial Protein and Lipopeptides in *Bacillus tequilensis*, Detected by MALDI-TOF and GC Mass Analyses. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 15, p. 749–760, 2023

GIRI, S. S.; RYU, E.; SUKUMARAN, V.; PARK, S. C. Atividades antioxidantes, antibacterianas e anti-adesivas de biosurfactantes isolados de cepas de *Bacillus*. **Microbial Pathogenesis**, v. 132, p. 66–72, 2019

HELMY, A. K.; SIDKEY, N. M.; EL-BADAWY, R. E.; HEGAZI, A. G. Emergence of microbial infections in some hospitals of Cairo, Egypt: studying their corresponding antimicrobial resistance profiles. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, p. 424, 2023

HERNANDEZ-RUIZ, V.; LETENNEUR, L.; FÜLÖP, T.; HELMER, C.; ROUBAUD-BAUDRON, C.; AVILA-FUNES, J. A.; AMIEVA, H. Infectious diseases and cognition: do we have to worry? **Neurological Sciences**, v.43, p. 6215-6224, 2022

KAKINUMA, A.; SUGINO, H.; ISONO, M.; TAMURA, G.; ARIMA, K. Determination of fatty acid in surfactin and elucidation of the total structure of surfactin. **Agricultural and Biological Chemistry**, v. 33, p. 973–976, 1969b

KUBICKI, S.; BOLLINGER, A.; KATZKE, N.; JAEGER, K. E.; LOESCHCKE, A.; THIES, S. M. Biosurfactants: Biosynthesis, Structural Diversity and Biotechnological Applications. **Marine Drugs**, v. 7, p. 408. 2019

KUMARI, R.; SINGHA, L. P.; PRATYOOSH, S. Biotechnological potential of microbial bio-surfactants, their significance, and diverse applications, **FEMS Microbes**, v. 4, 2023

LIU, H.M.; SUN, L.J.; WANG, Y.L.; XU, D.F.; LIU, Y.; CHEN, H.; TANG, X.S. Antibacterial mechanism of lipopeptide from *Bacillus natto* against vibrio parahemolyticus. **Food Science**, v. 33(15), p. 201–205, 2012b

LIU, J.; LI, W.; ZHU, X.; ZHAO, H.; LU, Y.; ZHANG, C.; LU, Z. Surfactin effectively inhibits *Staphylococcus aureus* adhesion and biofilm formation on surfaces. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 103(11), p. 4565–4574, 2019

LV, J.; DA, R.; CHENG, Y.; TUO, X.; WEI, J.; JIANG, K.; MONISAYO, A. O.; HAN, B. Mechanism of Antibacterial Activity of *Bacillus amyloliquefaciens* C-1 Lipopeptide toward Anaerobic *Clostridium difficile*. **Biomed Research International**, v. 3, 2020

MARINI, P.; LI, S. J.; GARDIOL, D.; CRONAN, J. E.; MENDOZA, D. The genes encoding the biotin carboxyl carrier protein and biotin carboxylase subunits of *Bacillus subtilis* acetyl coenzyme a carboxylase the first enzyme of fatty acid synthesis. **Journal of Bacteriology**, v. 177, p. 7003–7006, 1995

MEENA, K. R.; SHARMA, A.; KANWAR, S. S. Antitumoral and antimicrobial activity of surfactin extracted from *Bacillus subtilis* KLP2015. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, v. 26, p. 423–433, 2020

MILJAKOVIĆ, D.; MARINKOVIĆ, J.; BALEŠEVIĆ-TUBIĆ, S. The Significance of *Bacillus* spp. in Disease Suppression and Growth Promotion of Field and Vegetable Crops. **Microorganisms**, v8, p.1037, 2020

MIRELES, J. R.; TOGUCHI, A.; HARSHEY, R. M. *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* swarming mutants with altered biofilm-forming abilities: surfactin inhibits biofilm formation. **Journal of Bacteriology**, v. 20, p. 5848-54, 2001

Molecular Life Sciences, v. 70, p. 863–891, 2013

MORBIDONI, H. R.; MENDOZA, D.; CRONAN, J. E. *Bacillus subtilis* acyl carrier protein is encoded in a cluster of lipid biosynthesis genes. **Journal of Bacteriology**, v. 178, p. 4794-800, 1996

NITSCHKE, M.; ARAÚJO, L. V.; COSTA, S. G.; PIRES, R. C.; ZERAIK, A. E.; FERNANDES, A. C.; FREIRE, D. M.; CONTIERO, J. Surfactin reduces the adhesion of food-borne pathogenic bacteria to solid surfaces. **Letters in Applied Microbiology**, v.49, p. 241-7, 2009

NITSCHKE, M.; ARAUJO, L.V.; COSTA, S. G. V. A. O.; PIRES, R. C.; ZERAIK, A. E.; FERNANDES, A. C. L. B.; FREIRE, D. M. G.; CONTIERO, J. Surfactin reduces the adhesion of food-borne pathogenic bacteria to solid surfaces. **Letters Applied Microbiology**, v. 49(2), p. 241–247, 20219

PANG, Z.; RAUDONIS, R.; GLICK, B. R.; LIN, T. J.; CHENG, Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. **Biotechnology Advances**, v. 37, p. 177-192, 2019

PILZ, S.; HELLWEG, T.; HARTEIS, C.; RÜCKERT, U.; SCHNEIDER, M. Who Will Own Our Global Digital Twin: The Power of Genetic and Biographic Information to Shape Our Lives. In: Gräßler I, Maier GW, Steffen E, Roesmann D, eds. *The Digital Twin of Humans. An Interdisciplinary Concept of Digital Working Environments in Industry 4.0*. Cham. Springer International Publishing, p. 11-35, 2023

RABBE, M. F.; SARAFAT, M. D. A.; JINHEE, C.; BUYNG, S. H.; SANG, C. J.; KWANG-HYUN, B. *Bacillus velezensis*: A Valuable Member of Bioactive Molecules within Plant Microbiomes. **Molecules**, v. 24, p. 1046, 2019

SERRE, L.; SWENSON, L.; GREEN, R.; WEI, Y.; VERWOERT, IRA, I. G. S. 1994

SHAN, M.Y.; MENG, F.Q.; ZHOU, L.B.; LU, F.X.; BIE, X.M.; ZHAO, H.Z.; LU, Z.X. Surfactin inhibits the growth of *Propionibacterium acnes* by destroying the cell wall and membrane, **Letters in Applied Microbiology**, V. 73, P. 684–693, 2021

SUN, D.; LIAO, J.; SUN, L.; WANG, Y.; LIU, Y.; DENG, Q.; ZHANG, N.; XU, D.; FANG, Z.; WANG, W.; GOONERATNE, R. Effect of media and fermentation conditions on surfactin and iturin homologues produced by *Bacillus natto* NT-6: LC-MS analysis. **AMB Express**, v.9, p.120, 2019

TONG, L. Structure and function of biotin-dependent carboxylases. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 70, p. 863-91, 2013

YAKIMOV, M. M.; TIMMIS, K. N.; WRAY, V.; FREDRICKSON, H. L. Characterization of a new lipopeptide surfactant produced by thermotolerant and halotolerant subsurface *Bacillus licheniformis* BAS50. **Applications Environmental Microbiology**, v. 61, p.1706–1713, 1995

YAMASAKI, R.; KAWANO, A.; YOSHIOKA, Y.; ARIYOSHI, W. Rhamnolipids and surfactin inhibit the growth or formation of oral bacterial biofilm. **BMC Microbiology**, v. 20, p. 358, 2020

ZAMBRY, N. S.; RUSLY, N. S.; AWANG, M. S. M. D.; NOH, N. A.; YAHYA, A. R. M. Production of lipopeptide biosurfactant in batch and fed-batch *Streptomyces* sp. PBD-410L cultures growing on palm oil. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 44, p. 1577-1592, 2021

ZUMLA, A.; DAVID, S. C. H. Emerging and Reemerging Infectious Diseases: Global Overview. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, p.13-19, 2019

CAPÍTULO 4

DINÂMICAS EVOLUTIVAS E APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DO GÊNERO *PIPER L.*

Data de aceite: 03/06/2024

Jéssica Sales Felisberto

Laboratório de Produtos Naturais e Bioquímica do Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/8276429436003589>

Daniel de Brito Machado

Laboratório de Produtos Naturais e Bioquímica do Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/1030945110658186>

Samik Massau Lourenço

Laboratório de Produtos Naturais e Bioquímica do Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/2558575497020115>

Caio Ferreira Jorge

Laboratório Farmácia da Terra – Faculdade de Farmácia – Universidade Federal da Bahia – Salvador – BA
<https://lattes.cnpq.br/2448715536732461>

Ygor Jessé Ramos

Laboratório Farmácia da Terra – Faculdade de Farmácia – Universidade Federal da Bahia – Salvador – BA
<http://lattes.cnpq.br/3271824948370332>

Davyson de Lima Moreira

Laboratório de Produtos Naturais e Bioquímica do Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/7863875298510179>

RESUMO: Este capítulo aborda a complexidade evolutiva e as potencialidades fitoterapêuticas dos óleos essenciais do gênero *Piper L.*, enfatizando seu papel ecológico e relevância na medicina tradicional e contemporânea. Investigamos o metabolismo secundário dessas misturas voláteis, revelando como adaptações evolutivas originaram a biossíntese de uma ampla diversidade de substâncias químicas. Estas não apenas conferem proteção contra herbívoros e doenças, mas também influenciam suas interações com o ambiente, afetando a atração de polinizadores e a repelência contra herbívoros. Analisamos os fatores ambientais, genéticos e ontogênicos que moldam a composição química dos óleos essenciais, sublinhando a importância de sua variabilidade para aplicações em áreas como farmacologia, cosmética e agricultura.

Além disso, discutimos a relevância das espécies de *Piper* L., destacando não apenas seu valor econômico e medicinal, mas também sua contribuição para a biodiversidade e a necessidade de estratégias sustentáveis para sua conservação. Enfatizamos a importância dessas espécies na medicina fitoterapêutica e na conservação ambiental, ressaltando seu potencial na promoção da saúde humana e na sustentabilidade ecológica.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoquímica; Adaptações evolutivas; Aplicações medicinais; Modulações ecológicas

EVOLUTIONARY DYNAMICS AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF ESSENTIAL OILS FROM THE *PIPER* L. GENUS

ABSTRACT: This chapter addresses the evolutionary complexity and phytotherapeutic potential of essential oils from the genus *Piper* L., emphasizing their ecological role and relevance in traditional and contemporary medicine. We investigate the secondary metabolism of these volatile mixtures, revealing how evolutionary adaptations have led to the biosynthesis of a wide diversity of chemical compounds. These not only provide protection against herbivores and diseases but also influence their interactions with the environment, affecting the attraction of pollinators and repellence against herbivores. We analyze the environmental, genetic, and ontogenic factors shaping the chemical composition of essential oils, underscoring the importance of their variability for applications in areas such as pharmacology, cosmetics, and agriculture. Furthermore, we discuss the relevance of *Piper* L. species, highlighting not only their economic and medicinal value but also their contribution to biodiversity and the need for sustainable strategies for their conservation. We emphasize the importance of these species in phytotherapeutic medicine and environmental conservation, highlighting their potential in promoting human health and ecological sustainability.

KEYWORDS: Phytochemistry; Evolutionary adaptations; Medicinal applications; Ecological modulations

INTRODUÇÃO

"Piperaceae it is certainly a family that merits expanded research"

(T.G. Yuncker, 1958)

Ao longo de milhões de anos, ajustes evolutivos e pressões seletivas ambientais permitiram que espécies vegetais desenvolvessem a capacidade de biossintetizar substâncias complexas. Pesquisas confirmam que essas substâncias desempenham um papel crucial na sobrevivência das plantas, possibilitando sua adaptação a seus nichos ecológicos (CHAVES et al., 2010). Por exemplo, certas espécies botânicas produzem substâncias (ou misturas de substâncias) que inibem o desenvolvimento ontogênico das larvas de seus predadores, conferindo proteção eficaz. Misturas complexas, como os óleos essenciais, desempenham essa função com eficiência. Aprofundando-se, a variabilidade dos constituintes voláteis nos óleos essenciais ilustra uma complexa rede de funções ecológicas, desde a atração de polinizadores até a repelência de herbívoros (PARMAR et

al., 1997; MOREIRA et al., 2010; MOREIRA et al., 2016; RAMOS et al., 2020a; MACHADO et al., 2021; BRITO-MACHADO et al., 2022; FELISBERTO et al., 2022; COSTA-OLIVEIRA et al., 2023; RAMOS et al., 2023). Por exemplo, em estudos sobre *Piper mollicomum* Kunth, da Floresta da Tijuca, um fragmento de Mata Atlântica vital para a cidade do Rio de Janeiro, identificaram-se monoterpenos como linalol e limoneno nas inflorescências, substâncias conhecidas por atrair abelhas e repelir herbívoros (ZHU; PARK, 2005; MEENA et al., 2017; BRITO-MACHADO et al., 2022; LING et al., 2020).

Tradicionalmente, o uso de plantas com efeitos bioativos era amplamente reconhecido em práticas culturais, mas muitas vezes limitado por associações a rituais místicos, restringindo a disseminação de seus benefícios medicinais. Com o passar dos séculos, o interesse científico pelas propriedades farmacológicas destas substâncias cresceu, impulsionando pesquisas sobre sua eficácia para a saúde humana, anteriormente baseadas em conhecimento empírico (ALBAN, 2013).

Substâncias medicinais em plantas são produzidas pelo que é conhecido como metabolismo secundário ou especializado, crucial para a geração de metabolitos em resposta a estímulos específicos, sejam eles bióticos ou abióticos. Essa biossíntese é afetada por fatores como sazonalidade, características do solo e variações climáticas, originando uma diversidade química que leva à formação de diferentes quimiotipos dentro e entre espécies, enriquecendo a compreensão da biodiversidade e direcionando a descoberta de novas substâncias com potencial medicinal (GARCÍA; CARRIL, 2009; MACIEL et al., 2002; RAMOS; TODA, 2020; OLIVEIRA et al., 2021; RAMOS et al., 2021; SENATORE, 1996; RAMOS et al., 2023).

A família Piperaceae, com cerca de 4.300 espécies, é dividida em cinco clados principais: *Manekia* Trel., (aprox. 8 spp.), *Piper* L. (aprox. 2.600 spp.), *Peperomia* Ruiz & Pav., (aprox. 1.700 spp.), *Verhuellia* Miq., (2 spp.) e *Zippelia* Blume (1 sp.). Este grupo é monofilético dentro da ordem Piperales, ocupando uma posição basal entre as angiospermas. As espécies de Piperaceae se caracterizam por caules nodosos, folhas simples e inflorescências tipo espiga ou cacho, com flores que surgem de brácteas peltadas ou hipopeltadas, e frutos tipo baga contendo um óvulo ortotrópico (JARAMILLO; MANOS, 2001; POSADA, 2020). O gênero *Piper* é particularmente reconhecido pela abundância de óleos essenciais e sua importância fitomedicinal. Os óleos essenciais, produtos do metabolismo secundário, são valorizados por sua atividade biológica e aplicabilidade em terapias modernas (SALEHI, et al., 2019; RAMOS et al., 2020a; RAMOS et al., 2023).

Este capítulo visa reunir informações sobre as dinâmicas que afetam a síntese de óleos essenciais, destacando a contribuição do gênero *Piper* L. para a biodiversidade e química, e sublinhando a importância de pesquisas adicionais para a utilização sustentável e aplicação terapêutica dessas misturas.

ÓLEOS ESSENCIAIS: BIOSSÍNTESE, FILTROS AMBIENTAIS E MODULADORES DE BIOSSÍNTESE

Os óleos essenciais (OE) são definidos como misturas complexas de substâncias lipofílicas e voláteis, predominantemente aromáticas, originadas a partir do metabolismo secundário das plantas. Essas substâncias, geralmente incolores ou com leve coloração amarelada, distinguem-se dos óleos fixos, que são misturas de compostos lipídicos derivados principalmente de sementes (BIZZO; REZENDE, 2022; ALMEIDA; ALMEIDA; GHERARDI, 2020). Devido à sua volatilidade e aos aromas agradáveis, os OE são amplamente requisitados pelas indústrias alimentícia, cosmética e farmacêutica (MIRANDA et al., 2016).

Além de seu uso comercial, os OE desempenham uma série de funções ecológicas cruciais, incluindo alelopatia, defesa contra herbívoros e patógenos, atração de polinizadores e dispersores de sementes, bem como a proteção contra o estresse oxidativo e a fotorespiração. Essas funções evidenciam o papel dos OE nas interações planta-animal/ planta-planta, bem como na adaptação das plantas ao seu ambiente (PRAKASH et al., 2024; RAMOS et al., 2020a; BRITO-MACHADO et al., 2022).

A composição química dos OE é notavelmente diversa, abrangendo uma ampla gama de terpenoides (incluindo monoterpenos, sesquiterpenos e, mais raramente, diterpenos), fenilpropanoides, além de outras substâncias que raramente são encontradas, como as que contêm nitrogênio, bromo e enxofre na cadeia carbônica. Essa diversidade é resultado de rotas biossintéticas variadas. Por exemplo, os terpenoides são sintetizados pelas vias do mevalonato e do metil-eritritol fosfato (2-*C*-metil-*D*-eritritol-4-fosfato), enquanto os fenilpropanoides são derivados da via do chiquimato. Estas rotas metabólicas distintas e complexas evidenciam a extraordinária capacidade das plantas de produzir grande diversidade de substâncias bioativas (LEE; DING, 2016).

A classificação dos terpenoides baseia-se na quantidade de unidades de isopreno que contêm, como ilustrado na Tabela 1

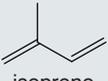
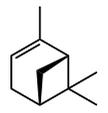
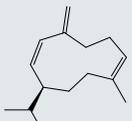
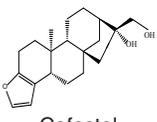
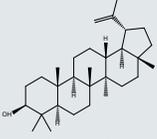
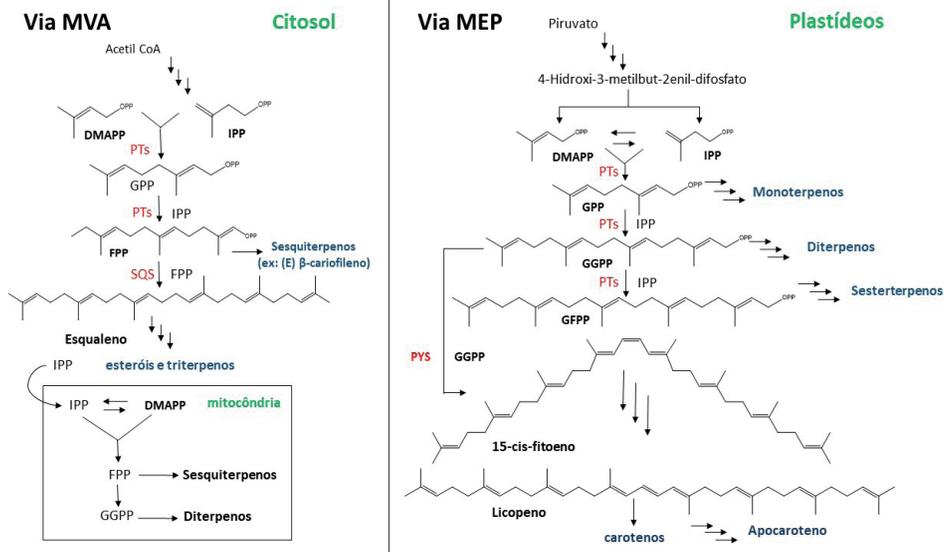
| Precursor | Classe | Número de Carbonos | Número de Isoprenos | Exemplo |
|---------------------------------------|---------------|--------------------|---------------------|--|
| <i>Pirofosfato de Isopentenila</i> | Hemiterpeno | 5 | 1 |  isopreno |
| <i>Pirofosfato de Geranila</i> | Monoterpenos | 10 | 2 |  α -pineno |
| <i>Pirofosfato de Farnesila</i> | Sesquiterpeno | 15 | 3 |  Germacreno |
| <i>Pirofosfato de Geranilgeranila</i> | Diterpeno | 20 | 4 |  Cafestol |
| <i>Pirofosfato de Farnesila</i> | Triterpeno | 30 | 6 |  Lupeol |

Tabela 1: Classificação de terpenos com seu precursor biossintético e exemplo de estrutura química.

De fato, monoterpenos, diterpenos e sesterpenos são sintetizados nos plastos das células vegetais, enquanto os sesquiterpenos e triterpenos são produzidos no citosol. Contudo, existem exceções, sendo que certos sesquiterpenos e diterpenos podem também ser sintetizados nas mitocôndrias (conforme ilustrado na Figura 2). O isopreno (C_5) atua como a unidade básica para a formação de todos os terpenos (LEE; DING, 2016).

Por sua vez, os fenilpropanoides originam-se da via biossintética do chiquimato, caracterizada por uma estrutura tipo C_6C_3 (Figura 1) (SIMÕES, 2016; AQEEL et al., 2023). Esta via metabólica tem o ácido chiquímico como intermediário principal, o qual nomeia a sequência de reações. O ácido chiquímico pode ser convertido em três aminoácidos aromáticos: fenilalanina, tirosina e triptofano (KHAN; KHAN; ALI, 2019).



Legenda: PTs: prenil transferases; PYS: fitoenosintase; GPP: pirofosfatode geranila, FPP: pirofosfato de farnesila; IPP: Pirofosfato de isopentenil; DMAPP: pirofosfato dimetilalila; GGPP: pirofosfato geranilgeranila

Figura 1: Esquema das rotas biossintéticas envolvidas na síntese de diferentes terpenos.

Fonte: adaptado de HUANG; OSBOURN, 2019.

A fenilalanina representa o aminoácido central e relevante nesta rota biossintética, pois atua como precursor das classes mais abundantes de fenólicos em plantas. A conversão da fenilalanina em ácido cinâmico é realizada por reação de eliminação de uma molécula de amônia, catalisada pela enzima fenilalanina amônio-liase (PAL). Seguindo a ação da enzima PAL, a molécula recém-formada é modificada pela adição de grupos hidroxila e outros substituintes, levando à formação de ácidos cinâmico e *p*-cumárico, além de seus derivados. Essas substâncias são classificados como fenilpropanoídes simples, caracterizados por possuir um anel benzênico e uma cadeia lateral de três carbonos (C₆-C₃) (KHAN; KHAN; ALI, 2019).

A biossíntese das substâncias que constituem os OE é um processo complexo e dinâmico, regulada em escala espaço-temporal por uma série de filtros ambientais e por moduladores. Os filtros ambientais, concebidos na ecologia como um conjunto de condições ou características do ambiente que afetam a sobrevivência, reprodução e distribuição de organismos, influenciam diretamente a disponibilidade de recursos e as condições ambientais essenciais para a produção dos OE em uma área mais ampla, que podemos definir como macroescala. Por outro lado, os moduladores de biossíntese, que se referem aos fatores que influenciam a produção de substâncias químicas pelos organismos, incluindo os OE, são essenciais para entender a variabilidade química desses compostos *in loco*, como por exemplo, substâncias envolvidas na defesa contra herbívoros

na competição por recursos, na comunicação entre espécies, marcadores ontogenéticos, entre outros. Isso se dá em escalas menores que podemos definir como microescala (AQEEL et al., 2023).

A relação entre filtros ambientais e moduladores de biossíntese é intrinsecamente multifatorial, destacando-se pela sua complexidade e pelo impacto que têm na produção e composição dos OE. Por exemplo, um ambiente com limitações em nutrientes pode levar as plantas a modularem a produção de defensivos nos OE como estratégia de proteção. Da mesma forma, a presença de herbívoros ou competidores pode influenciar a produção de substâncias químicas específicas, servindo como mecanismos de defesa ou comunicação (JUGREET et al., 2020).

A compreensão dos mecanismos pelos quais esses moduladores e filtros ambientais atuam é fundamental para desvendar os segredos da biossíntese das substâncias que constituem os OE. Este conhecimento não apenas avança nossa compreensão da biologia vegetal e da ecologia, mas também abre novas avenidas para a exploração sustentável e a utilização dos OE em diversas aplicações, desde a medicina até a indústria de fragrâncias. Ao estudar como os OE são produzidos e como sua composição pode ser influenciada por fatores diversos, podemos aprimorar métodos de cultivo, colheita e extração, visando maximizar a qualidade e a quantidade para uso humano (JUGREET et al., 2020).

Os OE são produzidos em estruturas secretoras especializadas, como glândulas, tricomas e canais oleíferos, e podem ser extraídos de diversas partes da planta, incluindo flores, frutos, folhas, cascas e raízes (AQEEL et al., 2023; GONÇALVES et al., 2017). Esta localização e método de produção contribuem para a diversidade de perfis químicos dos OE, que são influenciados tanto por fatores genéticos quanto ambientais, evidenciando a complexa interação entre a planta e seu ambiente (AQEEL et al., 2023; SILVEIRA; LAZZAROTTO, 2021).

Avaliar a influência desses fatores sobre a biossíntese dos OE exige uma abordagem que considere tanto em aspectos unifatoriais, por desenhos experimentais controlados, quanto multifatoriais, que levem em conta as interações ecológicas e ambientais. Essa abordagem multifacetada é essencial para compreender como os processos biossintéticos e os moduladores de produção dos OE fornecem *insights* sobre a ecologia vegetal, a evolução da biodiversidade e, conseqüentemente, para otimizar a produção dessas valiosas misturas para aplicações farmacêuticas, cosméticas e agrícolas. Este conhecimento é fundamental para explorar o potencial dos OE de maneira sustentável, maximizando seus benefícios enquanto se conserva a biodiversidade vegetal.

A norma da *International Standard Organization* (ISO, 2021), descreve óleos essenciais como

“...produtos obtidos de matérias-primas naturais de origem vegetal, por destilação a vapor, por processos mecânicos a partir do epicarpo de frutos cítricos, ou por destilação a seco, após a separação da fase aquosa - se houver - por processos físicos” (ISO, 2021).”

Contudo, é importante notar que os óleos essenciais, sendo produtos da interação entre as plantas e os filtros ambientais e moduladores de biossíntese, podem ter sua composição química significativamente influenciada e alteradas por fatores ambientais (abióticos), biológicos e bioquímicos/genéticos, além dos métodos de manejos das espécies e ações antrópicas. Um esquema simplificado com todos os fatores que podem alterar a composição de uma mistura de OE é exemplificado na figura 4.

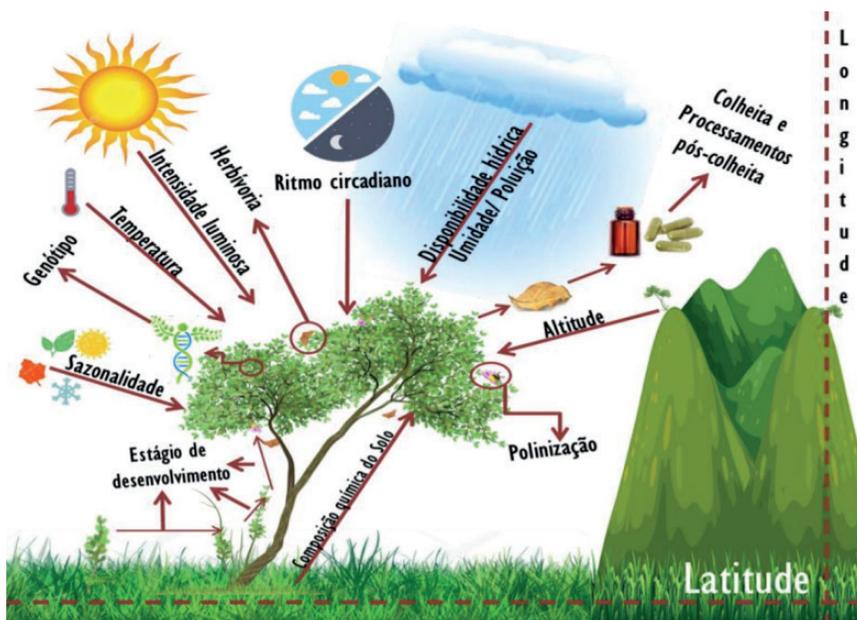


Figura 4: Esquema simplificado de fatores bióticos e abióticos que podem influenciar na constituição química de um óleo essencial.

Fonte: Ramos et al., 2020a

Os fatores ambientais (abióticos) são elementos não-vivos que desempenham um papel crucial na biossíntese dos OE, impactando a vida das plantas e sua capacidade produtiva. Envolve, por exemplo:

- **Geolocalização:** A posição geográfica impacta diretamente o metabolismo da planta, afetado por variações climáticas e de solo. Esse aspecto é crucial na biossíntese dos OE, pois o ambiente de aclimação da planta pode influenciar significativamente tanto a produção quanto a composição química. A região onde a planta cresce é fundamental na definição de seus geotipos e ecotipos, que representam diversidades químicas fenotípicas regionais, conceito este formalizado pela União Europeia em 2006 por meio do sistema REACh (Registro, Avaliação, Autorização e Restrição de Produtos Químicos).

- *Sazonalidade*: As mudanças ambientais ao longo das estações impactam significativamente a produção de OE, influenciando sua composição. Os fatores abióticos, como a sazonalidade, podem provocar variações na constituição química de um OE, dado que a quantidade e qualidade de seus constituintes podem variar ao longo do ano. A sazonalidade se caracteriza por alterações na temperatura, umidade e precipitação, que definem as diferentes estações do ano. Em pesquisas realizadas por Felisberto e colaboradores (2022) sobre o *Piper rivinoides* Kunth, observou-se variação no rendimento dos óleos essenciais, sendo este maior no inverno, enquanto no verão o rendimento diminuiu (FELISBERTO et al., 2022).
- *Intensidade Luminosa*: Relacionada tanto a geolocalização quanto a sazonalidade, a intensidade luminosa regula a fotossíntese e influencia diretamente a produção de substâncias específicas em OE, atuando sobre as taxas fotossintéticas das plantas. Esse fator pode induzir a biossíntese de metabolitos especiais, modulada por fotorreceptores que ajustam a captação e assimilação da energia luminosa. Tais variações influenciam tanto o rendimento quanto a composição dos OE. Estudos realizados com *Piper callosum* Ruiz & Pav. demonstraram que plantas expostas a pleno sol apresentaram um rendimento superior em comparação com aquelas cultivadas sob sombreamento (BATISTA et al., 2012). Pesquisas com *Piper aduncum* L. revelaram que, enquanto as raízes mantiveram um rendimento elevado independentemente da exposição à luz, as folhas apresentaram melhores resultados quando cultivadas a 50% de sombreamento. Notavelmente, o teor de *E*-nerolidol aumentou em condições de 70% e 100% de luz, enquanto β -elemeno e β -copaeno foram menos detectáveis em plantas submetidas a baixa luminosidade (PACHECO et al., 2016).

Os fatores biológicos e bioquímicos/genéticos (bióticos) são as interações entre seres vivos e a genética das plantas, que são fundamentais para a formação dos OE:

- *Interações Ecológicas Complexas (Multitrófica)*: As interações ecológicas complexas, abrangendo plantas, predadores, polinizadores e microrganismos, são fundamentais na produção de voláteis pelas plantas, os quais desempenham papéis vitais na comunicação planta-organismo. Além de servirem para atrair ou repelir herbívoros e atrair predadores naturais, esses voláteis refletem a intrincada relação das plantas com seu ambiente (TURLINGS; ERB, 2018). Pesquisas demonstraram que microrganismos, como fungos micorrízicos, podem induzir mudanças significativas nos perfis de substâncias voláteis das plantas, uma alteração condicionada pelo tipo de interação trófica e variável conforme os organismos associados ou herbívoros de ataque. Salazar, Jaramillo e Marquis (2016) aprofundaram esse entendimento, explorando a diversidade química no gênero *Piper* L. e sua conexão com as interações ecológicas e a formação de comunidades locais. Eles enfatizaram a relevância das defesas químicas na coexistência de espécies congeneres em ambientes de alta biodiversidade, como florestas tropicais. No estudo descobriu que espécies de *Piper* L. coexistentes tendem a exibir maior divergência química do que o esperado aleatoriamente, indicando que a seleção por herbívoros de químicas distintas entre espécies próximas facilita a coexistência por meio de competição aparente. Essas descobertas ilustram como a diversidade química entre espécies

congeneres pode afetar a dinâmica de comunidades e interações planta-herbívoro, sublinhando a complexidade das relações ecológicas em habitats ricos em espécies e como elas influenciam a estrutura das comunidades ecológicas. Portanto, a diversidade química é um mecanismo chave na promoção da biodiversidade, impactando não só a ecologia e evolução das espécies vegetais e seus associados, mas também oferecendo inspirações para a execução de práticas, como o manejo integrado de pragas na agricultura (SALAZAR; JARAMILLO; MARQUIS, 2016; MÜLLER; JUNKER, 2022).

- Ritmo Circadiano:** O ritmo circadiano, o ciclo natural de dia e noite, regula os processos metabólicos das plantas, impactando significativamente a composição dos OE. Este ciclo funciona como um relógio biológico que ajusta o metabolismo vegetal, controlando diversas funções fisiológicas e respondendo a mudanças ambientais, tais como a luminosidade e temperatura. Organismos que se adaptam ao ciclo circadiano bioquimicamente, podem dar origem aos cronotipos (CREUX; HARMER, 2019). Estudos como o realizado por Ramos e colaboradores (2020) sobre *Piper mollicomum* Kunth, revelaram variações relevantes nos componentes dos OE ao longo de 24h, durante o período chuvoso e ciclo vegetativo da planta. Durante a noite, houve prevalência da biossíntese de *E*-nerolidol e linalol, enquanto durante o dia houve maior biossíntese de cânfora e de 1,8-cineol. Análises de correlação dos teores percentuais relativos dessas substâncias com incidência de luz solar, sugeriram influência direta na atividade enzimática envolvida na produção de substâncias voláteis (RAMOS et al., 2020b).

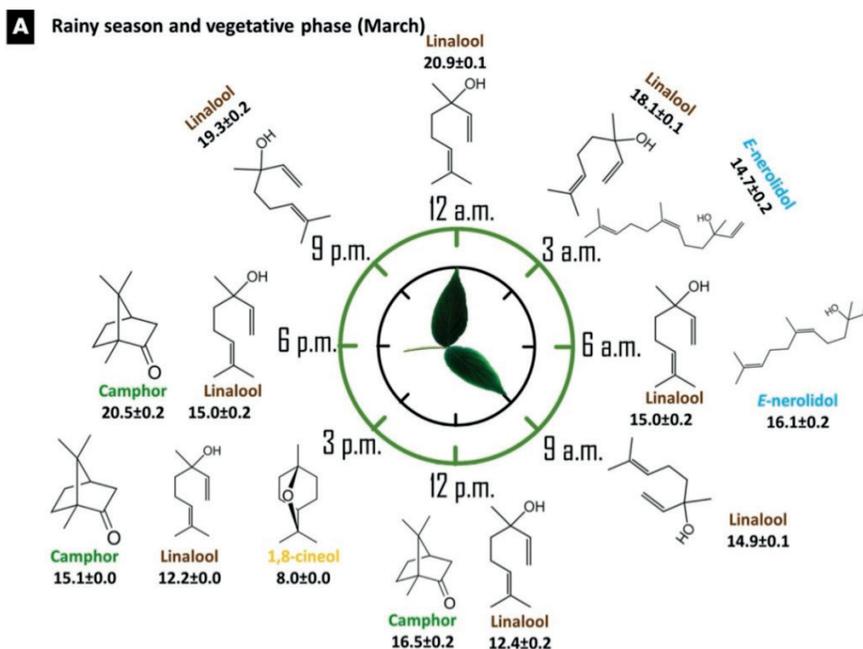


Figura 3: Relógio biológico da síntese de substâncias químicas do óleo essencial de *Piper mollicomum* Kunth ao longo de 24 h na estação chuvosa do ano.

Fonte: Ramos et al., 2020b.

- *Ontogenia e Variação Genética*: O desenvolvimento ontogênico e a diversidade genética influenciam diretamente a densidade das células secretoras e a produção de OE nas plantas. As fases de desenvolvimento afetam a constituição dos OE, uma vez que a produção está correlacionada à maturação e à densidade das células oleíferas. Estudos indicam que vias metabólicas específicas são ativadas desde a emergência dos cotilédones, mas a biossíntese completa de certas substâncias só ocorre com a ativação total dessas vias (LEE; DING, 2016; LIU et al., 2015; SALEM et al., 2018). Pesquisas com *Piper solmsianum* C. DC. e *Piper gaudichaudianum* Kunth revelaram variações na composição química de brotos em comparação com plantas adultas. Essas descobertas destacam a complexidade da produção de OE em função do desenvolvimento vegetal e da genética (esse estudo não é sobre OE).

Os fatores de manejo e ações antrópicas têm impacto crucial na biossíntese e qualidade dos OE, por exemplo:

- *Poluição Ambiental*: A exposição a poluentes atmosféricos, como ozônio, dióxido de enxofre e partículas finas, pode afetar adversamente a saúde das plantas, alterando a biossíntese de seus componentes voláteis. Tais alterações podem resultar em uma diminuição da eficácia medicinal dos OE, comprometendo sua qualidade e aplicabilidade terapêutica. Pesquisas indicam que a poluição atmosférica pode induzir estresse oxidativo nas plantas, levando a mudanças na produção de metabolitos secundários, incluindo óleos essenciais.
- *Práticas Agrícolas*: Desde a escolha do genótipo até o manejo do solo e o controle de pragas, as práticas agrícolas desempenham um papel crucial na determinação da saúde e produtividade das plantas de *Piper* L.. A seleção de variedades resistentes a doenças, a implementação de técnicas de cultivo sustentável e o uso criterioso de agroquímicos são essenciais para otimizar a produção de OE de alta qualidade. Estudos demonstram que práticas agrícolas adequadas podem aumentar o rendimento e a composição química dos OE, melhorando suas propriedades biológicas e terapêuticas (TUREK; STINTZING, 2013; PAULUS, 2016). Por exemplo uma suplementação nutricional do solo pode aumentar o rendimento em biomassa de *Piper nigrum* L. (pimenta-do-reino), bem como o cultivo em sistema agro-ecológico que regular a quantidade de luz (radiação). Essas práticas evitam a fotodegradação e/ou degradação térmica de substâncias, o que conserva o sabor do condimento pimenta-do-reino (KUMAR; SASIKUMAR; KUNHAMU, 2021).
- *Colheita*: A qualidade dos OE é profundamente influenciada pelo momento da colheita. É crucial considerar o período climático (seco ou chuvoso) e o horário de colheita para maximizar a qualidade dos OE, pois a composição química pode variar com esses fatores (TUREK; STINTZING, 2013). Paulus (2016) destaca a importância de identificar o ponto ótimo de colheita, que depende de múltiplos aspectos, incluindo tipo de solo, localização, seleção genotípica, sazonalidade, e práticas de manejo pós-colheita, essenciais para assegurar a integridade e o valor comercial do produto. A utilização de equipamentos ade-

quados também é crucial para minimizar danos às plantas durante a colheita (PAULUS, 2016; MING et al., 2003). Pesquisas com *P. mollicomum*, como descrito, orientam para coleta noturna para obtenção de um OE com maior teor percentual relativo de linalol, enquanto coleta ao meio-dia produzirá um OE com maiores teores percentuais de cânfora e de 1,8-cineol (RAMOS et al., 2020b).

- **Processamentos Pós-colheita:** O processamento pós-colheita, incluindo transporte, estabilização e armazenamento, é vital para a qualidade dos OE. Práticas como limpeza, seleção, fragmentação e ajuste granulométrico, junto à escolha adequada do método de extração, são essenciais. A atenção ao condicionamento e embalagem é crucial para evitar a perda de voláteis. O processo de secagem, por exemplo, pode alterar a composição e o rendimento dos OE. Estudos demonstraram que a secagem das folhas de *Piper claussonianum* aumentou o teor de *E-nerolidol* (MARQUES et al., 2010), enquanto diferentes partes da planta podem apresentar variações no rendimento após a secagem (PIMENTEL et al., 2012; RAMOS et al., 2020a). Estudos realizados com *Piper lhotzkyanum* Kunth demonstraram estabilidade do OE armazenado sob refrigeração a 5 °C mesmo após 90 dias (Da Costa-Oliveira et al., 2021)

Dessa forma, a qualidade dos OE é influenciada por uma combinação de fatores bióticos, abióticos e genéticos, bem como por processos de manipulação da planta pre-colheita, pós-colheita e armazenamento do OE. Portanto, uma abordagem integrada que considere todos esses aspectos é necessária para a obtenção de OE com características ótimas.

CRONOTIPOS, QUIMIOTIPOS E GEOTIPOS DE ÓLEOS ESSENCIAIS

Cronotipos, quimiotipos e geotipos são conceitos chave na compreensão das variações intraespecíficas nos OE, influenciadas por fatores genéticos, temporais e geográficos. Estas variações resultam em diferenças relevantes no perfil químico dos OE, refletindo pequenas alterações genéticas que, embora não alterem a morfologia de forma marcante, provocam grandes mudanças no fenótipo químico sem criar barreiras reprodutivas (HASHEMI et al., 2018; POLATOGLU, 2013).

A influência da geolocalização na composição dos OE é evidente, mas não uniforme entre as espécies. Por exemplo, estudos sobre o OE de *Piper auritum* Kunth em diferentes regiões do México revelaram pouca variação no teor de safrol, seu componente principal. Em contraste, análises comparativas entre espécimes de *P. arboreum* Aublet., *P. dilatatum* Poir. e *P. hispidum* Sw. coletados na Mata Atlântica e no Cerrado demonstraram diferenças na composição do OE (Tabela 3) (MUÑIZ; HERNANDEZ; CRUZ, 2016; POTZERNHEIM; BIZZO; VIEIRA, 2006; RAMOS et al., 2023).

Essas descobertas sublinham a complexidade da diversidade química dos OE e a importância de entender como fatores genéticos e ambientais contribuem para essa variabilidade, potencializando a exploração de espécies de *Piper* L. para aplicações medicinais, alimentares e aromáticas (RAMOS et al., 2023).

| <i>Espécie</i> | <i>Localização</i> | <i>Nº de constituintes coincidentes</i> | <i>Constituintes Majoritarios (%)</i> |
|---|--------------------|---|--|
| <i>P. arboreum</i> var. <i>arboreum</i> | Mata Atlântica | 8 | Biciclogemacreno (12,1) Óxido de cariofileno (10,2) 10- <i>epi</i> - γ -Eudesmol (11,6) |
| | Cerrado | | γ -Eudesmol (14,6) α -Eudesmol (12,2) Bulnesol (8,1) |
| <i>P. dilatatum</i> | Mata Atlântica | 15 | <i>cis</i> - β -Ocimeno (19,7) β -Cariofileno (11,4) Espatuleno (6,5%) |
| | Cerrado | | α -Pineno (17,7) α -Felandreno (41,8) 1,8-Cineol (2,7) |
| <i>P. hispidum</i> | Mata Atlântica | 6 | α -Pineno (9,0) β -Pineno (19,7) <i>p</i> -Cimeno (7,4) |
| | Cerrado | | β -Cariofileno (9,0) Humuleno (19,7) Germacreno D (7,4%) |

Tabela 2: Comparação entre os constituintes do óleo essencial de espécies de *Piper* coletadas na região do Distrito Federal (Cerrado) e procedentes da região de Paraty, RJ (Mata Atlântica)

As variações nos cronotipos, quimiotipos e geotipos das plantas não são apenas indicativos de sua complexa bioquímica, mas também refletem profundas estratégias de adaptação e sobrevivência frente a desafios ecológicos e evolutivos (MÜLLER; JUNKER, 2022). Essas adaptações podem se manifestar na forma de defesas naturais contra herbívoros, na atração de polinizadores ou na capacidade de resistir a condições ambientais adversas. Além disso, o avanço da biotecnologia e do melhoramento genético abre novas perspectivas para o aproveitamento dessas variações, permitindo o desenvolvimento de variedades vegetais com perfis otimizados de OE para fins específicos, como maior resistência a pragas ou maior rendimento de substâncias de interesse. Esses esforços não apenas contribuem para a conservação da biodiversidade e o desenvolvimento sustentável da agricultura, mas também impulsionam inovações na indústria farmacêutica e de fragrâncias, promovendo a criação de produtos mais eficazes e ambientalmente responsáveis. Portanto, aprofundar o entendimento sobre estas variações genéticas e bioquímicas é essencial para explorar todo o potencial das plantas na medicina, agricultura, entre outros (RAMOS et al., 2023).

A RICA DIVERSIDADE QUÍMICA DO GÊNERO *PIPER* L. E SEU POTENCIAL COMERCIAL

Em todo o mundo, diversas espécies do gênero *Piper* L. são utilizadas para diferentes finalidades, principalmente medicinal, aromatizante e condimentar (TAKOOREE et al., 2019; ISLAM et al., 2020). As aplicações das espécies desse gênero estão frequentemente relacionadas à sua rica diversidade química, decorrente de seu metabolismo especializado. Essa diversidade inclui alcaloides, amidas, aristolactamas, cromenos, derivados do ácido benzoico, flavonoides, lignoides e terpenoides (ISLAM et al., 2020; MACEDO et al., 2019; SALEHI et al., 2019).

Por exemplo, os OE ricos em safrol têm sido amplamente utilizados ao longo do tempo, inicialmente pelos nativos americanos e, posteriormente, pelos colonos europeus, na medicina tradicional e como agentes aromatizantes (KEMPRAI et al., 2020). No entanto, o safrol também é um precursor sintético econômico da droga recreativa ilícita ecstasy, o que levou ao seu uso excessivo, incentivando a colheita não científica e a produção ilegal (KEMPRAI et al., 2020). Além disso, o safrol é utilizado na síntese inicial do butóxido de piperonila (PBO), um sinergista pesticida de amplo espectro (KEMPRAI et al., 2020).

O piperonal, outro derivado sintético do safrol, é amplamente utilizado na indústria de aromas e fragrâncias, conferindo um odor similar ao de cereja ou vanilina. Além disso, o piperonal serve como precursor natural para a síntese de fármacos como 1-DOPA, tadalafil e atrasentan (KEMPRAI et al., 2020). Diante do potencial econômico e medicinal do safrol, torna-se crucial o cultivo, a valorização e a conservação de espécies do gênero *Piper* L. que apresentem teores elevados dessa substância em seus OE. A tabela 3 lista as espécies desse gênero com os maiores teores de safrol em sua composição (KEMPRAI et al., 2020).

| Espécie | Órgão vegetal | Abundância (%) |
|---------------------------------|---------------|----------------|
| <i>Piper divaricatum</i> G. Mey | Folhas | 98,0 |
| | Frutas | 87,0 |
| | Caules | 83,0 |
| <i>Piper hispidinervum</i> Sw. | Folhas | 86,6 |
| <i>Piper auritum</i> Kunth | Folhas | 52,7 |
| <i>Piper betle</i> L. | Folhas | 52,7 |

Tabela 3: Abundância do Safrol nos óleos essenciais obtidos de órgãos de espécies de *Piper* L.

Fonte: Adaptado de Kemprai et al., (2020).

O dilapiol, um arilpropanoide com potencial comercial, é amplamente utilizado na produção de derivados semissintéticos com atividades larvicida contra *Aedes aegypti*, antifúngica contra *Aspergillus fumigatus*, e antiparasitária contra *Leishmania amazonensis* (PARISE-FILHO et al., 2012; BARROS et al., 2021). Notavelmente, *Piper aduncum*, espécie amazônica, produz OE contendo mais de 75% de dilapiol (ESTRELA et al., 2006; MIURA et al., 2021), destacando-se no mercado de insumos químicos com um valor aproximado de R\$760,00 (valor estimado na página eletrônica da Sigma-Aldrich, Brasil em 2024). Isso posiciona o Brasil como potencial produtor e exportador de dilapiol, oferecendo oportunidades de baixo custo e alto retorno comercial (ESTRELA et al., 2006; MIURA et al., 2021, ASSUNÇÃO et al., 2023).

A diversidade química do gênero *Piper* L. e sua utilização na medicina tradicional incentivam pesquisas sobre o potencial farmacológico dessas espécies. Estudos reportam atividades citotóxica, antimicrobiana, antifúngica e antiparasitária em diversas espécies de *Piper* L., ressaltando seu valor como fontes de substâncias bioativas (MGBEAHURUIKE et al., 2017; PEREIRA et al., 2020). Assim, as espécies de *Piper* L. emergem como promissoras no desenvolvimento de novos agentes terapêuticos, merecendo atenção e estudos aprofundados sobre sua rica composição química, incluído de seus OE.

ESPÉCIES DO GÊNERO *PIPER* L. COM INTERESSE COMERCIAL

O gênero *Piper* L. compreende espécies bastante diversificadas que possuem numerosas indicações e formas de utilização. Algumas espécies, devido às suas folhas vistosas, têm aplicação ornamental. No entanto, devido à sua rica diversidade química, esses espécimes se tornam aptos a fornecer produtos derivados de seu metabolismo secundário. As aplicações comerciais das espécies de *Piper* L. variam desde alimentícias e medicinais até condimentares e ornamentais. A seguir, serão listadas algumas espécies do gênero *Piper* L. com maior relevância comercial.

- ***Piper nigrum* L:** Conhecida como pimenta-do-reino, é a espécie do gênero com maior presença no mercado global. Utilizada mundialmente como especiaria, esta planta pode ser um arbusto lenhoso aromático que alcança até 60 cm de altura, com folhas perenes. A pimenta-do-reino pode ser preta, verde, ou branca, dependendo do processo de secagem e remoção da polpa (TAKOOREE et al., 2019; ASHOKKUMAR et al., 2021).

Além de seu uso como especiaria, conservante e inseticida, a pimenta-do-reino tem aplicações na fitoterapia. Originária do Sul da Índia, onde começou seu cultivo e domesticação. de acordo com dados da FAO (2020), este País respondeu em 2018 por 36% da produção e por 37% do mercado global do produto(DEY et al., 2017). Com o aumento da produção por países como Vietnã e Indonésia, a produção na Índia tem diminuído (TAKOOREE et al., 2019).

P. nigrum é reconhecida como fonte potencial de substâncias bioativas, com usos na medicina tradicional para tratar tosse, distúrbios menstruais, febres e doenças gastrointestinais, graças às mais de 50 substâncias identificadas em seus diferentes órgãos, incluindo alcaloides, amidas e terpenos. Pesquisas sobre seu OE revelaram componentes como β -cariofileno, β -pineno, sabineno e limoneno, entre outros (Figura 6), demonstrando a rica composição química que contribui tanto para suas propriedades alimentares quanto medicinais (TAKOOREE et al., 2019; ASHOKKUMAR et al., 2021).

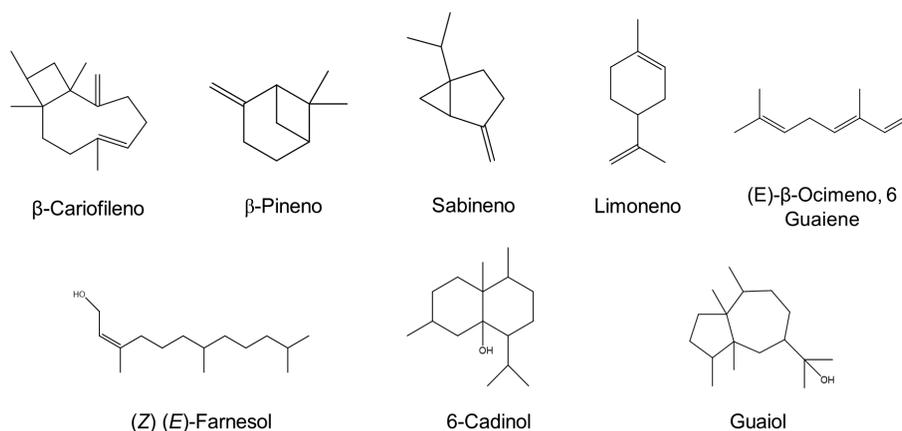


Figura 6: Ilustração das estruturas de alguns terpenos presentes no óleo essencial de *Piper nigrum* L.

- ***Piper methysticum* G. Forst:** Popularmente conhecida como kava-kava, é central nas sociedades oceânicas, originária das Ilhas do Pacífico Ocidental (BILIA et al., 2004). Suas raízes, comercialmente valiosas, são consumidas em bebidas por seus efeitos relaxantes e ansiolíticos, podendo ter efeitos alucinógenos em altas doses. Medicinalmente, as raízes são usadas por seus efeitos diuréticos, analgésicos, relaxantes, estimulantes e afrodisíacos, enquanto as folhas são usadas no tratamento de bronquite e ferimentos (SALEHI et al., 2019; THOMSEN; SCHMIDT, 2021). Estudos clínicos conduzidos com a planta demonstram que kava-kava tem capacidade de reduzir a gravidade dos sintomas de ansiedade, com melhor eficácia observada em populações mais jovens e femininas. A hepatotoxicidade não é uma preocupação se o uso dessa planta for feito por menos de 8 semanas. No entanto, a segurança do seu uso nas últimas 8 semanas ainda precisa ser determinada por um ensaio de longo prazo (SMITH; LEIRAS, 2018). Atualmente, o extrato de *P. methysticum* é reconhecido como fitoterápico para controle de ansiedade, tensão e inquietação, graças

às kavalactonas, seus componentes ativos. Diversas preparações farmacêuticas feitas com *P. methysticum* estão disponíveis em países como Alemanha e Brasil (SALEHI et al., 2019; THOMSEN et al., 2021).

Além das kavalactonas, *P. methysticum* produz terpenos e outros voláteis terapêuticos, incluindo β -cariofileno, canfeno, benzaldeído, hexanal, metoxifeniloxima, cânfora, limoneno, 1-hexanol, endoborneol e copaeno (BILIA et al., 2004), destacando sua rica composição química e potencial terapêutico.

Ao se refletir sobre o legado e o futuro do gênero *Piper* L., fica evidente que essas plantas ocupam um lugar central na interseção entre a biologia, a medicina e a tecnologia. A exploração responsável e sustentável desses recursos naturais oferece um caminho promissor para o avanço da fitoterapia, reforçando a importância de abordagens integradas que harmonizem as necessidades humanas com a preservação ambiental. Assim, o gênero *Piper* L., com sua rica tapeçaria de OE, permanece não apenas como um símbolo da intrincada beleza da natureza, mas também como um recurso vital para a saúde e a sustentabilidade no século XXI.

Portanto, enfatizamos a urgência de pesquisas futuras que mergulhem ainda mais fundo nos segredos da biossíntese dos OE de *Piper* L.. Entender os mecanismos por trás produção não apenas ampliará nosso conhecimento sobre a ecologia vegetal e a química de produtos naturais, mas também abrirá portas para o aprimoramento de métodos de cultivo e extração. Essa jornada de descoberta promete não apenas novas aplicações terapêuticas para o bem-estar humano, mas também estratégias inovadoras para a preservação da biodiversidade e o uso sustentável de recursos vegetais.

CONCLUSÃO

Este capítulo dedicado às dinâmicas evolutivas e às aplicações fitomedicinais dos óleos essenciais do gênero *Piper* L. ilumina o vasto panorama da biodiversidade vegetal e a inestimável contribuição dessas espécies para a fitoterapia e a conservação ecológica. Ao explorar a intrincada rede de metabolismo secundário das plantas, desvendamos como as adaptações evolutivas catalisaram a biossíntese de uma miríade de substâncias químicas complexas, essenciais tanto para a sobrevivência da planta quanto para suas interações ecológicas. A singularidade dos óleos essenciais de *Piper* L., enraizada na variabilidade influenciada por fatores como geolocalização, sazonalidade e desenvolvimento ontogênico, ressalta a profundidade da quimiodiversidade e da diversidade química e sua relevância tanto em contextos tradicionais quanto modernos.

REFERÊNCIAS

- ALBAN, A. A. et al. Plantas medicinais: se não cultivar hoje amanhã não haverá remédio. **Scientia Agraria Paranaensis**, vol. 12, p. 368–370, 2013. <https://doi.org/10.18188/sap.v12i0.9560>
- ALMEIDA, J. C.; ALMEIDA, P. P.; GHERARDI, S. R. M. Potencial antimicrobiano de óleos essenciais: uma revisão de literatura de 2005 a 2018. **Nutritime**, Viçosa, v. 17, n. 01, p. 8623-8633, 2020.
- AQEEL, U. et al. Regulation of essential oil in aromatic plants under changing environment. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, v. 32, p. 100441, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2022.100441>
- ASHOKKUMAR, K. et al. Phytochemistry and therapeutic potential of black pepper [*Piper nigrum* (L.)] essential oil and piperine: a review. **Clinical Phytoscience**, v. 7, n. 52, p. 1-11, 2021. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00292-2>
- ASSUNÇÃO, J. A. S. et al. Effects of postharvest UV-C irradiation on essential oils from leaves of *Piper aduncum* L. for industrial and medicinal use. **Industrial Crops and Products**, v. 203, p. 117216, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2023.117216>
- BARROS, A. M. C. et al. Potencial dos análogos do dilapiol para uso em doenças negligenciadas, com ênfase para leishmaniose cutânea: revisão literária. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 7, p. 73198-73218, 2021.
- BATISTA, A. C. et al. Produção de biomassa e teor de óleo essencial de plantas de óleo eletrico (*Piper callosum* Ruiz & Pav.) em diferentes níveis de luminosidade nas condições de Manaus-AM. In: 52 Congresso Brasileiro de Olericultura, 2012, Salvador. **Horticultura Brasileira**, Brasília, DF, v. 30, n. 2, p. S5797-S5804, 2012.
- BILIA, A. R. Et al. Analysis of kavalactones from *Piper methysticum* (kava-kava). **Journal of Chromatography B**, v. 812, n. 1-2, p. 203-214, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.07.038>
- BIZZO, H. R.; REZENDE, C. M. O mercado de óleos essenciais no Brasil e no mundo na última década. **Química Nova**, v. 45, n. 8, p. 949-958, 2022. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170889>
- BRITO-MACHADO, D. et al. Volatile Chemical Variation of Essential Oils and Their Correlation with Insects, Phenology, Ontogeny and Microclimate: *Piper mollicomum* Kunth, a Case of Study. **Plants**, v. 11, n. 24, p. 3535, 2022. <https://doi.org/10.3390/plants11243535>
- CHAVES, Douglas Siqueira de Almeida et al. Metabólitos secundários de origem vegetal: uma fonte potencial de fármacos antitrombóticos. **Química Nova**, v. 33, p. 172-180, 2010.
- COSTA-OLIVEIRA, C. D. et al. Chemical Diversity and Redox Values Change as a Function of Temporal Variations of the Essential Oil of a Tropical Forest Shrub. **Diversity**, v. 15, n. 6, p. 715, 2023. <https://doi.org/10.3390/d15060715>
- DA COSTA-OLIVEIRA, Claudete et al. Essential oils from *Piper lhotzkyanum* Kunth leaves from Brazilian Atlantic forest: Chemical composition and stability in different storage conditions. **Journal of Oleo Science**, v. 70, n. 7, p. 995-1005, 2021.
- CREUX, N.; HARMER, S. Circadian Rhythms in Plants. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, v. 11, n. 9, p. a034611, 2019. doi: 10.1101/cshperspect.a034611

- DEY, A. et al. Ethnobiological treatments of neurological conditions in the Chota Nagpur Plateau, India. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 198, p. 33-44, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.040>
- ESTRELA, J. L. V. et al. Toxicidade de óleos essenciais de *Piper aduncum* e *Piper hispidinervum* em *Sitophilus zeamais*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 41, p. 217-222, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2006000200005>
- FELISBERTO, J. S. et al. Piper rivinoides Kunth: A medicinal plant that preserves bioactive chemical substances in its essential oil throughout the seasons. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 16, n. 8, p. 258-268, 2022. <https://doi.org/10.5897/JMPR2022.7235>
- GAIA, A. M. et al. Ontogenetic changes in the chemical profiles of Piper species. **Plants**, v. 10, n. 6, p. 1085, 2021. <https://doi.org/10.3390/plants10061085>
- GARCÍA, A. A.; CARRIL, E. P. U. Metabolismo secundário de plantas. *Reduca (Biología)*, v. 2, n. 3, p. 119-145, 2009.
- GONÇALVES, J. C. R. et al. Essential oil composition and antinociceptive activity of *Thymus capitatus*. **Pharmaceutical Biology**, v. 55, n. 1, 2017. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1279672>
- HASHEMI, S. M. B.; KHANEGHAH, A. M.; SANT'ANA, A. S. (ed.). **Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications**. Hoboken: John Wiley & Sons, 2018.
- HUANG, A. C.; OSBOURN, A. Plant terpenes that mediate below-ground interactions: prospects for bioengineering terpenoids for plant protection. **Pest management science**, v. 75, n. 9, p. 2368-2377, 2019. <https://doi.org/10.1002/ps.5410>
- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. *ISO 9235:2021. Aromatic natural raw materials - Vocabulary*. **International Organization for Standardization**: Genebra, 2021
- ISLAM, M. T. et al. Chemical profile, traditional uses, and biological activities of Piper chaba Hunter: A review. **Journal of ethnopharmacology**, v. 257, p. 112853, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112853>
- JARAMILLO, M. A.; MANOS, P. S. Phylogeny and patterns of floral diversity in the genus Piper (Piperaceae). **American Journal of Botany**, v. 88, n. 4, p. 706-716, 2001. <https://doi.org/10.2307/2657072>
- JUGREET, B. S. et al. Chemistry, bioactivities, mode of action and industrial applications of essential oils. **Trends in Food Science & Technology**, v. 101, p. 89-105, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.04.025>
- KEMPRAI, P. et al. Review on safole: identity shift of the 'candy shop' aroma to a carcinogen and deforester. **Flavour and fragrance journal**, v. 35, n. 1, p. 5-23, 2020. <https://doi.org/10.1002/ffj.3521>
- KHAN, M. A.; KHAN, T.; ALI, H. Plant cell culture strategies for the production of terpenes as green solvents. In: INAMUDDIN; AHAMED, M. I.; ASIRI, A. M. (ed.) **Industrial and Applied Green Solvents**. Millersville: Materials Research Forum LLC, v. 50, p. 1-20, 2019.
- KUMAR, B. Mohan; SASIKUMAR, B.; KUNHAMU, T. K. Agroecological aspects of black pepper (*Piper nigrum* L.) cultivation in Kerala: A Review. **AGRIVITA, Journal of Agricultural Science**, v. 43, n. 3, p. 648-664, 2021. <https://doi.org/10.17503/agrivita.v43i3.3005>

LEE, Y.L.; DING, P. Production of essential oil in plants: ontogeny, secretory structures and seasonal variations. **Pertanika Journal of Scholarly Research Reviews**, v. 2, n. 1, p. 1-10, 2016.

LING, Z. et al. Gene co-expression modulating terpene metabolism is associated with plant anti-herbivore defence during initial flowering stages. **Authorea**, 2020. <https://doi.org/10.22541/au.158221366.67452032>

LIU, Y. et al. Epidermal micromorphology and mesophyll structure of *Populus euphratica* heteromorphic leaves at different development stages. **PLOS ONE**, v. 10, n. 9, p. e0137701, 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137701>

MACEDO, A. L. et al. Cytotoxicity and selectiveness of Brazilian Piper species towards oral carcinoma cells. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 110, p. 342-352, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.129>

MACHADO, D. B. et al. Estudo dos constituintes químicos voláteis e interação inseto-planta em *Piper mollicomum* Kunth (Piperaceae) da Floresta da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, Brasil. **Revista Virtual de Química**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 5, p. 1216-1225, 2021. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20210068>

MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: A necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000300016>

MARQUES, A. M. et al. Chemistry and biological activity of essential oils from *Piper clausenianum* (Piperaceae). **Natural Product Communications**, v. 5, n. 11, p. 1837 – 1840, 2010. <https://doi.org/10.1177/1934578X1000501131>

MEENA, R. K. et al. Role of plant volatiles in defense and communication. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 6, n. 4, p. 300-313, 2017. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.604.033>

MGBEAHURUIKE, E. E. et al. Bioactive compounds from medicinal plants: Focus on Piper species. **South African Journal of Botany**, v. 112, p. 54-69, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.05.007>

MING, L. C. et al. Manejo e cultivo de plantas medicinais: algumas reflexões sobre as perspectivas e necessidades no Brasil. In: COELHO, M. F. B; JÚNIOR, P. C.; DOMBROSKI, J. L. D. (org.). **Diversos olhares em Etnobiologia, Etnoecologia e Plantas Medicinais**. 1. ed. Cuiabá: Unicen, v. 1, p. 149-156. 2003.

MIRANDA, C. A. S. F. et al. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Revista Ciência Agronômica**, v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016. <https://doi.org/10.5935/1806-6690.20160025>

MIURA, P. T. et al. Ecological risk assessment of *Piper aduncum* essential oil in non-target organisms. **Acta Amazonica**, v. 51, n. 1, p. 71-78, 2021. <https://doi.org/10.1590/1809-4392202002691>

MOREIRA, D. L. et al. Bioactive Neolignans from the Leaves of *Piper rivinoides* Kunth (Piperaceae). **Records of Natural Products**, v. 10, n. 4, p. 472-484, 2016.

MOREIRA, D. L. et al. Estudo Químico e da Atividade Leishmanicida de Frações de *Piper cabralanum* C.DC. (Piperaceae). **Revista Fitos**, v. 5, n. 1, p. 92-98, 2010.

- MÜLLER, C.; JUNKER, R. R. Chemical phenotype as important and dynamic niche dimension of plants. **New Phytologist**, v. 234, n. 4, p. 1168-1174, 2022. <https://doi.org/10.1111/nph.18075>
- MUÑIZ, O.D.M.; HERNÁNDEZ, M. V.; CRUZ, I. M. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Piper auritum* kunth related to the type of soil at Veracruz, Mexico. **Academic Journal of Science**. v. 05, n. 01, p. 301-312, 2016.
- OLIVEIRA, C. C. et al. Essential Oils from *Piper Ihotzkyanum* Kunth Leaves from Brazilian Atlantic Forest: Chemical Composition and Stability in Different Storage Conditions. **Journal of Oleo Science**, v. 70, n. 7, p. 995-1005, 2021. <https://doi.org/10.5650/jos.ess20332>
- PACHECO, F. V. et al. Essential oil of monkey-pepper (*Piper aduncum* L.) cultivated under different light environments. **Industrial Crops and Products**, v. 85, p. 251-257, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.03.016>
- PARISE-FILHO, R. et al. Dillapiole as antileishmanial agent: discovery, cytotoxic activity and preliminary SAR studies of dillapiole analogues. **Archiv der Pharmazie**, v. 345, n. 12, p. 934-944, 2012. <https://doi.org/10.1002/ardp.201200212>
- PARMAR, V. S. et al. Phytochemistry of the genus Piper. **Phytochemistry**, v. 46, n. 4, p. 597-673, 1997. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(97\)00328-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(97)00328-2)
- PAULUS, D.; PAULUS, E. Influência dos fatores ambientais, colheita e secagem na produção e na composição de óleos essenciais de *Mentha* spp. In: PAULOS, D.; PARIS, W. (org.). *Técnicas de Manejo Agropecuário Sustentável*. 1. ed. Curitiba: Editora da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2016.
- PEREIRA, L. A. et al. Valor de uso, indicações terapêuticas e perfil farmacológico e etnofarmacológico de duas espécies do gênero Piper L. em uma comunidade quilombola na Amazônia Oriental Brasileira. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 52027-52039, 2020. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n7-739>
- PIMENTEL, F. A. et al. Influência da secagem sobre o rendimento e composição química dos compostos voláteis das raízes de *Piper piscatorum* Trel. & Yunck. (Piperaceae). **Química Nova**, v. 35, n. 4, p. 715-718, 2012. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000400011>
- POLATOGLU, K. "Chemotypes"—A Fact that should not be Ignored in Natural Product Studies. **The Natural Products Journal**, v. 3, n. 1, p. 10-14, 2013.
- POSADA, R. C. Piperaceae. In: Davidse, G. et al (ed.). **Flora Mesoamericana**. St. Louis: Missouri Botanical Garden Press, vol. 2, pt. 2, 2020
- POTZERNHEIM, M. C. L.; BIZZO, H. R.; VIEIRA, R. F. Análise dos óleos essenciais de três espécies de Piper coletadas na região do Distrito Federal (Cerrado) e comparação com óleos de plantas procedentes da região de Paraty, RJ (Mata Atlântica). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, p. 246-251, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000200019>
- PRAKASH, B. et al. Essential oils as green promising alternatives to chemical preservatives for agri-food products: New insight into molecular mechanism, toxicity assessment, and safety profile. **Food and Chemical Toxicology**, v. 183, p. 114241, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.114241>

RAMOS, M. C.; TODA, F. M. Variability in the potential effects of climate change on phenology and on grape composition of Tempranillo in three zones of the Rioja DOCa (Spain). **European Journal of Agronomy**, v. 115, p. 126014, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.eja.2020.126014>

RAMOS, Y. J. et al. Chemical composition of the essential oils of circadian rhythm and of different vegetative parts from *Piper mollicomum* Kunth - A medicinal plant from Brazil. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 92, p. 104116, 2020b. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104116>

RAMOS, Y. J. et al. Chemophenetic and Chemodiversity Approaches: New Insights on Modern Study of Plant Secondary Metabolite Diversity at Different Spatiotemporal and Organizational Scales. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 33, n. 1, p. 49-72, 2023.

RAMOS, Y.J. et al. Advanced chemophenetic analysis of essential oil from leaves of *Piper gaudichaudianum* Kunth (piperaceae) using a new reduction-oxidation index to explore seasonal and circadian rhythms. **Plants**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 10, p. 2116, 2021. <https://doi.org/10.3390/plants10102116>

RAMOS, Y.J. et al. Produção e variações químicas de óleos essenciais: uma breve revisão sobre os fatores que afetam a qualidade e a quantidade. In: FRANCISCO, A. L. O. (org). **Avanços Científicos, Tecnológicos e de Inovação na Botânica**. Ponta Grossa: Atenas, cap. 7, p. 78-104, 2020a. Doi: 10.22533/at.ed.8512014027

SALAZAR, D.; JARAMILLO, A.; MARQUIS, R. J. The impact of plant chemical diversity on plant-herbivore interactions at the community level. **Oecologia**, v. 181, p. 1199-1208, 2016.

SALEHI, B. et al. *Piper* species: A comprehensive review on their phytochemistry, biological activities and applications. **Molecules**, v. 24, n. 7, p. 1364, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24071364>

SALEM, N. et al. Variation in chemical composition of Eucalyptus globulus essential oil under phenological stages and evidence synergism with antimicrobial standards. **Industrial crops and products**, v. 124, p. 115-125, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.07.051>

SENATORE, F. Influence of harvesting time on yield and composition of the essential oil of a Thyme (*Thymus pulegioides* L.) Growing Wild in campania (Southern Italy). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 44, n. 5, p.1327- 1332, 1996. <https://doi.org/10.1021/jf950508z>

SILVEIRA, A. C.; LAZZAROTTO, M. Óleos essenciais de espécies de eucaliptos. In: OLIVEIRA, E. B. de; PINTO JUNIOR, J. E. (Ed.). **O eucalipto e a Embrapa: quatro décadas de pesquisa e desenvolvimento**. Brasília, DF: Embrapa, v. 1, cap. 18, p. 723-750, 2021.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira et al. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. **Artmed Editora**, 2016.

SMITH, K.; LEIRAS, C. The effectiveness and safety of Kava Kava for treating anxiety symptoms: A systematic review and analysis of randomized clinical trials. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 33, p. 107-117, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.09.003>

TAKOOREE, H. et al. A systematic review on black pepper (*Piper nigrum* L.): From folk uses to pharmacological applications. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 59, p. S210-S243, 2019. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1565489>

THOMSEN, M.; SCHMIDT, M. Health policy versus kava (*Piper methysticum*): Anxiolytic efficacy may be instrumental in restoring the reputation of a major South Pacific crop. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 268, p. 113582, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113582>

TUREK, C.; STINTZING, F. C. Stability of essential oils: a review. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, v. 12, n. 1, p. 40-53, 2013. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12006>

TURLINGS, T. C. J; ERB, M. Tritrophic interactions mediated by herbivore-induced plant volatiles: mechanisms, ecological relevance, and application potential. **Annual review of entomology**, v. 63, p. 433-452, 2018. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-020117-043507>

YADAV, N. et al. Investigation on pollination approaches, reproductive biology and essential oil variation during floral development in German chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 15285, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19628-0>

ZHU, J.; PARK, K.C. Methyl salicylate, a soybean aphid-induced plant volatile attractive to the predator *Coccinella septempunctata*. **Journal of chemical ecology**, v. 31, p. 1733-1746, 2005. <https://doi.org/10.1007/s10886-005-5923-8>

CLEISEANO EMANUEL DA SILVA PANIAGUA: Técnico em Química pelo Colégio Profissional de Uberlândia (2008), Bacharel em Química pela Universidade Federal de Uberlândia (2010), Licenciado (2011) e Bacharel em Química Industrial (2023) pela Universidade de Uberaba (UNIUBE), em Ciências Biológicas (2021) e em Física (2022) pela Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Especialista em Metodologia do Ensino de Química e em Ensino Superior pela Faculdade JK Serrana em Brasília (2012), especialista em Ensino de Ciências e Matemática pelo Instituto Federal do Triângulo Mineiro (2021), especialista em Ciências Naturais e Mercado de Trabalho (2022) pela Universidade Federal do Piauí (UFPI) e especialista em Química Analítica pela Faculdade Metropolitana do Estado de São Paulo (FAMEESP) em 2024. Mestre (2015) e doutor (2018) em Química Analítica pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Realizou o primeiro estágio Pós-Doutoral (de maio de 2020 a abril de 2022) e cursou o segundo estágio (2022-2024) na UFU com ênfase na aplicação de novos agentes oxidantes utilizando radiação solar para remoção de Contaminantes de Preocupação Emergente (CPE) em efluentes de uma estação de tratamento de esgoto. Atuou como técnico em laboratório/Química pelo Instituto Federal de Goiás (2010-2022), químico e responsável técnico pelos laboratórios da Unicesumar/Polo Patrocínio e professor do SENAI de Minas Gerais e Goiás. Atualmente é professor de química do Colégio Militar do Tocantins em Araguaína/TO. Atuando nas seguintes linhas de pesquisa: (i) Desenvolvimento de novas metodologias para tratamento e recuperação de resíduos químicos gerados em laboratórios de instituições de ensino e pesquisa; (ii) estudos de acompanhamento do CPE; (iii) Desenvolvimento de novas tecnologias avançadas para remoção de CPE em diferentes matrizes aquáticas; (iv) Aplicação de processos oxidativos avançados ($H_2O_2/UV\ C$, $TiO_2/UV\ A$ e foto-Fenton e outros) para remoção de CPE em efluentes de estação de tratamento de efluentes para reuso; (v) Estudo e desenvolvimento de novos bioadsorventes para remediação ambiental de CPE em diferentes matrizes aquáticas; (vi) Educação Ambiental e; (vii) alfabetização científica e processos de alfabetização na área de Ciências Naturais, especialmente biologia e química. É membro do corpo editorial da Atena Editora desde 2021 e já organizou mais de 80 e-books e publicou 42 capítulos de livros nas diferentes áreas de Ciências da Natureza, Engenharia Química e Sanitária/Ambiental, Meio ambiente dentre outras áreas afins.

A

- Abióticos 39, 44, 45, 48
Ácidos graxos 29, 30
Águas residuais 13, 15
Aminoácidos 29, 30, 31, 41
Antibacteriana 17, 29, 31, 32
Antibióticos 26, 27, 28, 29, 33
Anti-inflamatória 18, 19, 21, 29
Antimicrobianos 15, 19, 26, 27, 30, 33
Antioxidante 16, 17, 18, 20, 21
Atividade enzimática 31, 46

B

- Bacillus* 19, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36
Bactérias 19, 26, 27, 28, 29, 31, 33
Bagaço 15, 16, 17, 20
Biodegradabilidade 27
Biodiversidade 38, 39, 43, 45, 46, 49, 53
Biofilmes 31
Biomassa 15, 47, 54
Biossíntese 19, 29, 30, 37, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 53
Biosurfactantes 26, 27, 29, 34
Bióticos 39, 44, 45, 48
Borras 12, 15, 18, 21

C

- Compostos bioativos 11, 12, 14, 20, 21
Compostos fenólicos 12, 14, 16, 17, 18, 19, 21
Conhecimentos 3, 8, 9

D

- Desenvolvimento sustentável 49
Doenças infecciosas 26, 27, 28, 31, 33

E

- Engaço 15, 17, 19
Ensino de química 1, 2, 3, 10

F

- Fengicinas 29, 31
- Fenilpropanoides 40, 41, 42
- Fitomedicinal 39
- Fitoquímicos 12, 14, 15, 17, 21
- Flavonoides 19, 50

G

- Gases de efeito estufa 13, 15
- Geolocalização 44, 45, 48, 53

H

- Herbívoros 37, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 49

I

- Indústria vitivinícola 11, 12, 13, 14
- Infecções bacterianas 26
- Iturina 31

J

- Jogo Help 4

L

- Lipopeptídeos 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33

M

- Medicamentos 27
- Microrganismos 18, 27, 28, 31, 45
- Monoterpenos 39, 40, 41
- Multirresistentes 26, 27, 28, 33

O

- Óleo essencial 16, 44, 46, 49, 52, 54
- Ontogênico 38, 47, 53

P

- Patógenos 26, 27, 28, 32, 40
- Pilhas 1, 3, 6, 9
- Piper* L. 37, 38, 39, 45, 47, 48, 50, 51, 53, 57

Plantas 38, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 53, 54, 55, 56, 57

Polissacarídeos 16

Práticas agrícolas 47

Q

Química 1, 2, 3, 4, 10, 18, 20, 30, 37, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 60

R

Reciclagem 14, 15, 21

Resíduos 11, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 60

Reutilização 11, 15

Role Playing Game (RPG) 2, 10

RPG Maker 1, 3, 4, 10

S

Saúde 11, 12, 14, 18, 19, 20, 26, 27, 28, 33, 38, 39, 47, 53

Sazonalidade 39, 45, 47, 53

Stress oxidativo 19, 20

Sub-produtos 12, 14, 15

Substâncias voláteis 45, 46

Surfactina 26, 30, 31, 32

T

Tecnologias Digitais da Informação e Comunicação (TDIC) 1

Tensão superficial 30

Terpenoides 40, 50

U

Uva 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21

V

Vinho 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21

Vinificação 12, 14, 15, 16, 17, 20, 21

Viticultura 12

QUÍMICA E BIOQUÍMICA:

fundamentos e aplicações 3

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

QUÍMICA E BIOQUÍMICA:

fundamentos e aplicações 3

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br