RESUMO EXPANDIDO - BIOTECNOLOGIA APLICADA À SAÚDE

POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO E FARMACOLÓGICO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS PRODUZIDOS POR FUSARIUM SPP

Marllen Santos Da Silva (marllen.santos@discente.ufma.br)

Laís Araújo Souza Wolff (laiswolff19@gmail.com)

Ana Clara Santos Silva (anaclaras20433@gmail.com)

Maria Do Desterro Soares Brandao Nascimento (maria.desterro@ufma.br)

Mayara Cristina Pinto Da Silva (mayara.silva@ufma.br)

Introdução: Os fungos constituem um dos grupos de microrganismos mais abundantes do planeta, ocupando diferentes nichos ecológicos e apresentando elevada capacidade adaptativa. Em resposta às pressões ambientais, esses microrganismos produzem metabólitos secundários (MS) com diferentes atividades biológicas, incluindo ações antimicrobianas, antitumorais e anti-inflamatórias. Entre os fungos de interesse biotecnológico, destaca-se o gênero Fusarium, pertencente à ordem Hypocreales, conhecido pela produção de alcaloides, quinonas, terpenoides e peptídeos com potencial farmacológico. Estudos recentes demonstram que metabólitos produzidos por espécies como Fusarium oxysporum e Fusarium solani apresentam aplicações promissoras no combate a infecções bacterianas, doenças parasitárias e diferentes tipos de

câncer. Além disso, avanços nas áreas de bioinformática, química de produtos naturais e engenharia metabólica têm favorecido a descoberta de novos compostos bioativos derivados de fungos, ampliando o interesse científico e industrial sobre metabólitos produzidos por espécies de Fusarium. Objetivo: Prospectar os principais metabólitos secundários produzidos por fungos do gênero Fusarium e discutir suas potenciais aplicações na área da saúde com base em estudos publicados entre 2019 e 2024. Método: Realizou-se uma revisão integrativa da literatura entre junho e agosto de 2024, utilizando as bases de dados PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library e Google Scholar. Foram empregados os descritores booleanos “metabólitos secundários”, “Fusarium”, “extratos fúngicos” e “aplicações na saúde”, em português e inglês. Como critérios de inclusão, selecionaram-se artigos publicados entre 2019 e 2024, disponíveis na íntegra e relacionados à caracterização química e às aplicações biológicas de metabólitos produzidos por espécies do gênero Fusarium. Foram excluídos estudos duplicados, artigos sem descrição metodológica clara ou que não apresentavam identificação dos compostos bioativos obtidos. Inicialmente, foram identificados 27 artigos científicos e, após aplicação dos critérios de elegibilidade, 13 estudos compuseram a análise final. Os dados extraídos incluíram espécies fúngicas utilizadas, métodos de obtenção dos extratos, técnicas de caracterização química e atividades biológicas relatadas. Resultados e Discussão: Os estudos demonstraram que espécies do gênero Fusarium produzem metabólitos com elevada diversidade estrutural e ampla atividade biológica. Entre os compostos mais frequentemente relatados destacam-se fumonisinas, beauvericina, eniatinas, bikaverina e ácido fusárico. As espécies mais recorrentes foram F. oxysporum, F. proliferatum, F. graminearum e F. solani. A obtenção desses metabólitos ocorreu principalmente a partir da biomassa micelial ou do caldo fermentado, utilizando solventes orgânicos como acetato de etila, diclorometano e metanol, seguidos por rotaevaporação e liofilização. Para identificação química, os estudos utilizaram predominantemente Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada à Espectrometria de Massas (HPLC-MS), permitindo caracterização molecular mais precisa. Diversos metabólitos apresentaram atividade antibacteriana contra patógenos clinicamente relevantes. Compostos como fusariumins C e D demonstraram ação contra Staphylococcus aureus, enquanto derivados

benzamídicos exibiram atividade contra Escherichia coli e Bacillus cereus. Alguns metabólitos também apresentaram ação contra cepas resistentes à meticilina (MRSA), indicando potencial para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos frente ao aumento da resistência bacteriana. Além da atividade antibacteriana, alguns metabólitos apresentaram potencial antiviral e antiparasitário, incluindo atividade contra coronavírus humano, vírus Zika e Plasmodium falciparum. No contexto antitumoral, extratos de F. solani reduziram a viabilidade de células de adenocarcinoma mamário humano em ensaios in vitro, sugerindo atividade citotóxica seletiva. Também foram descritas atividades anti-inflamatórias relacionadas à inibição da enzima 5-lipoxigenase e da produção de óxido nítrico. Adicionalmente, compostos produzidos por Fusarium apresentaram atividade antifúngica contra Candida albicans e efeito nematicida sobre Meloidogyne incognita, ampliando as possibilidades biotecnológicas desses metabólitos tanto na saúde quanto no controle agrícola. Estratégias como OSMAC (One Strain Many Compounds), co-cultivo e abordagens ômicas vêm sendo utilizadas para ampliar a produção e ativação de genes biossintéticos silenciosos, favorecendo a descoberta de novos compostos bioativos. Apesar do potencial farmacológico promissor, a aplicação clínica desses metabólitos ainda enfrenta desafios relacionados à toxicidade, produção de micotoxinas e necessidade de validação pré-clínica e clínica. Conclusão: Os metabólitos secundários produzidos por espécies do gênero Fusarium apresentam importante potencial biotecnológico e farmacológico, destacando-se por suas atividades antimicrobiana, antitumoral, antiviral e anti-inflamatória. A diversidade química desses compostos demonstra sua relevância para a descoberta de novas moléculas terapêuticas e aplicações biotecnológicas. Entretanto, sua aplicação terapêutica ainda depende de estudos adicionais relacionados à segurança toxicológica, padronização da produção e validação clínica. Referências: ZHOU, Z.-Y. et al. Endophytic fungi and their bioactive secondary metabolites in medicinal leguminosae plants: nearly untapped medical resources. FEMS Microbiology Letters, v. 369, n. 1, 2022.

XU, M. et al. Fusarium-Derived Secondary Metabolites with Antimicrobial Effects. Molecules, v. 28, n. 8, p. 3424, 2023.

WEI, J.; WU, B. Chemistry and bioactivities of secondary metabolites from the genus Fusarium. Fitoterapia, v. 146, p. 104638, 2020.

PROSPER AMUZU et al. Recent Updates on the Secondary Metabolites from Fusarium Fungi and Their Biological Activities (Covering 2019 to 2024). Journal of Fungi, v. 10, n. 11, p. 778, 2024.

ALVES, R. DE N. S. et al. Antioxidant, anticancer and antimicrobial activity of secondary metabolites from Fusarium species. Observatorio de la Economía Latinoamericana, v. 22, n. 5, 2024.

Title: Biotechnological and Pharmacological Potential of Secondary Metabolites Produced by Fusarium spp

Introduction: Fungi constitute one of the most abundant groups of microorganisms on the planet, occupying different ecological niches and presenting high adaptive capacity. In response to environmental pressures, these microorganisms produce secondary metabolites (SMs) with different biological activities, including antimicrobial, antitumor, and anti-inflammatory actions. Among the fungi of biotechnological interest, the genus Fusarium, belonging to the order Hypocreales, stands out due to the production of alkaloids, quinones, terpenoids, and peptides with pharmacological potential. Recent studies have demonstrated that metabolites produced by species such as Fusarium oxysporum and Fusarium solani show promising applications in combating bacterial infections, parasitic diseases, and different types of cancer. Furthermore, advances in bioinformatics, natural products chemistry, and metabolic engineering have favored the discovery of new fungal-derived bioactive compounds, increasing scientific and industrial interest in metabolites produced by Fusarium species. Objective: To prospect the main secondary metabolites produced by fungi of the genus Fusarium and discuss their potential applications in the health field based on studies published between 2019 and 2024. Method: An integrative literature review was conducted between June and August 2024 using the PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, and Google Scholar databases. The Boolean descriptors “secondary metabolites”,

“Fusarium”, “fungal extracts”, and “health applications” were used in Portuguese and English. Inclusion criteria comprised articles published between 2019 and 2024, available in full text, and related to the chemical characterization and biological applications of metabolites produced by Fusarium species. Duplicate studies, articles without a clear methodological description, or studies lacking identification of the obtained bioactive compounds were excluded. Initially, 27 scientific articles were identified and, after applying the eligibility criteria, 13 studies composed the final analysis. Extracted data included fungal species used, extraction methods, chemical characterization techniques, and reported biological activities. Results and Discussion: The studies demonstrated that Fusarium species produce metabolites with high structural diversity and broad biological activity. Among the most frequently reported compounds were fumonisins, beauvericin, enniatins, bikaverin, and fusaric acid. The most recurrent species were F. oxysporum, F. proliferatum, F. graminearum, and F. solani. These metabolites were mainly obtained from mycelial biomass or fermented broth using organic solvents such as ethyl acetate, dichloromethane, and methanol, followed by rotary evaporation and lyophilization. For chemical identification, studies predominantly employed High-Performance Liquid Chromatography coupled with Mass Spectrometry (HPLC-MS), allowing more precise molecular characterization. Several metabolites showed antibacterial activity against clinically relevant pathogens. Compounds such as fusariumins C and D demonstrated activity against Staphylococcus aureus, whereas benzamide derivatives exhibited activity against Escherichia coli and Bacillus cereus. Some metabolites also showed activity against methicillin-resistant strains (MRSA), indicating potential for the development of new antimicrobial agents in response to increasing bacterial resistance. In addition to antibacterial activity, some metabolites showed antiviral and antiparasitic potential, including activity against human coronavirus, Zika virus, and Plasmodium falciparum. In the antitumor context, extracts of F. solani reduced the viability of human breast adenocarcinoma cells in vitro, suggesting selective cytotoxic activity. Anti-inflammatory activities related to inhibition of the enzyme 5-lipoxygenase and nitric oxide production were also described. Additionally, compounds produced by Fusarium exhibited antifungal activity against Candida albicans and nematicidal effects on Meloidogyne incognita, expanding the biotechnological

possibilities of these metabolites in both health and agricultural control. Strategies such as OSMAC (One Strain Many Compounds), co-cultivation, and omics approaches have been used to enhance the production and activation of silent biosynthetic genes, favoring the discovery of new bioactive compounds. Despite their promising pharmacological potential, the clinical application of these metabolites still faces challenges related to toxicity, mycotoxin production, and the need for preclinical and clinical validation. Conclusion: Secondary metabolites produced by Fusarium species present important biotechnological and pharmacological potential, especially due to their antimicrobial, antitumor, antiviral, and anti-inflammatory activities. The chemical diversity of these compounds demonstrates their relevance for the discovery of new therapeutic molecules and biotechnological applications. However, their therapeutic application still depends on additional studies related to toxicological safety, production standardization, and clinical validation. References: ZHOU, Z.-Y. et al. Endophytic fungi and their bioactive secondary metabolites in medicinal leguminous plants: nearly untapped medicinal resources. FEMS Microbiology Letters, v. 369, n. 1, 2022.

XU, M. et al. Secondary metabolites derived from Fusarium with antimicrobial effects. Molecules, v. 28, n. 8, p. 3424, 2023.

WEI, J.; WU, B. Chemistry and biological activities of secondary metabolites from the genus Fusarium. Fitoterapia, v. 146, p. 104638, 2020.

AMUZU, P. et al. Recent updates on secondary metabolites from Fusarium fungi and their biological activities (covering 2019 to 2024). Journal of Fungi, v. 10, n. 11, p. 778, 2024.

ALVES, R. DE N. S. et al. Antioxidant, anticancer, and antimicrobial activities of secondary metabolites from Fusarium species. Observatorio de la Economía Latinoamericana, v. 22, n. 5, 2024.

Palavras-chave: fungos; fusarium; biotecnologia; farmacologia; metabólitos secundários.