



Actinobactérias como biofábrica microbiana para produção de pigmentos de aplicação na saúde

Actinobacteria as a microbial biofactory for pigment production with applications in health

Actinobacterias como biofábrica microbiana para la producción de pigmentos con aplicaciones en la salud

Zandleme Birino de Oliveira^{1,2}, Darlene Vitória Silva da Costa², Raphael Carlos Ferrer de Santana³, Isabella Cristhina Gonçalves Costa⁴, Sara Freitas de Sousa Ramos⁵, Gabriel Padilla⁶, Silvia Katrine Rabelo da Silva^{1,2}.

RESUMO

Objetivo: Analisar o panorama recente envolvendo publicações científicas sobre actinobactérias produtoras de pigmentos e suas atividades biológicas, explorando as tendências atuais e futuras, relacionadas à aplicação de suas propriedades medicinais e industriais. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura integrativa incluindo artigos publicados entre 2020 e 2024 nas bases de dados: PubMed, Web of Science, Scopus, Lilacs e Medline, onde foram encontrados 56 estudos sobre o tema. Destes, 17 estudos originais foram incluídos na revisão, focados em actinobactérias produtoras de pigmentos. **Resultados:** A revisão revela a notável capacidade desses microrganismos em sintetizar uma variedade de pigmentos com propriedades bioativas diversificadas e evidencia o crescente interesse e avanços nas pesquisas conduzidas em todo o mundo. Destaca-se o papel preponderante do gênero *Streptomyces* nesse contexto, com a melanina emergindo como um dos pigmentos mais prevalentes. Além disso, o relato de ação antimicrobiana com amplo espectro de ação frente a diversos patógenos humanos foi bastante relatado nos trabalhos com pigmentos, as pesquisas também descrevem outras atividades para esses compostos, incluindo ação antioxidante, atividade Fotoprotetora e atividade antitumoral. **Conclusão:** O avanço das pesquisas revela o potencial crescente dessas bactérias para aplicações na medicina e na indústria, especialmente em alimentos e produtos artesanais.

Palavras-chave: Produtos inovadores, Actinobactérias produtoras de pigmentos, Pigmentos naturais.

ABSTRACT

Objective: To analyze the recent landscape of scientific publications on pigment-producing actinobacteria and their biological activities, exploring current and future trends related to the application of their medicinal and industrial properties. **Methods:** An integrative literature review was conducted, including articles published between 2020 and 2024 from the following databases: PubMed, Web of Science, Scopus, Lilacs, and Medline.

¹ Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), Santarém – PA.

² Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Aracajú – SE.

³ Federal Institute of Education, Science and Technology of Maranhão (IFMA), Açailândia – MA.

⁴ Instituto Brasileiro de Ciências Florestais (IBRACIF), Londrina – PR.

⁵ Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo – SP.

A total of 56 studies on the topic were found, of which 17 original studies focusing on pigment-producing actinobacteria were included in the review. **Results:** The review highlights the remarkable ability of these microorganisms to synthesize a variety of pigments with diverse bioactive properties, evidencing the growing interest and advances in research conducted worldwide. The genus *Streptomyces* stands out prominently in this context, with melanin emerging as one of the most prevalent pigments. Furthermore, antimicrobial activity with a broad spectrum against various human pathogens was frequently reported in studies on these pigments, as well as other activities, including antioxidant, photoprotective, and antitumor properties. **Conclusion:** The advancement of research reveals the growing potential of these bacteria for applications in medicine and industry, especially in food and artisanal products.

Keywords: Innovative products, Pigment-producing actinobacteria, Natural pigments.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el panorama reciente de publicaciones científicas sobre actinobacterias productoras de pigmentos y sus actividades biológicas, explorando las tendencias actuales y futuras relacionadas con la aplicación de sus propiedades medicinales e industriales. **Métodos:** Se realizó una revisión integradora de la literatura que incluyó artículos publicados entre 2020 y 2024 en las bases de datos: PubMed, Web of Science, Scopus, Lilacs y Medline, donde se encontraron 56 estudios sobre el tema. De estos, 17 estudios originales fueron incluidos en la revisión, centrados en actinobacterias productoras de pigmentos. **Resultados:** La revisión revela la notable capacidad de estos microorganismos para sintetizar una variedad de pigmentos con propiedades bioactivas diversificadas y evidencia el creciente interés y los avances en las investigaciones realizadas en todo el mundo. Se destaca el papel preponderante del género *Streptomyces* en este contexto, con la melanina emergiendo como uno de los pigmentos más prevalentes. Además, se informó con frecuencia sobre la acción antimicrobiana de amplio espectro frente a diversos patógenos humanos en los estudios sobre pigmentos; las investigaciones también describen otras actividades para estos compuestos, incluyendo acción antioxidante, actividad fotoprotectora y actividad antitumoral. **Conclusión:** El avance de las investigaciones revela el creciente potencial de estas bacterias para aplicaciones en la medicina y la industria, especialmente en alimentos y productos artesanales.

Palabras clave: Productos innovadores, Actinobacterias productoras de pigmentos, Pigmentos naturales.

INTRODUÇÃO

As actinobactérias formam um grupo diversificado de bactérias Gram-positivas, apresentando diferentes variedades de formas, incluindo filamentos longos e ramificados até configurações de bastonete. São consideradas cosmopolitas podendo ser encontradas em diversos ambientes desde solos e ambientes marinhos, chegando a colonizar corpos humanos, o que destaca sua versatilidade metabólica e adaptação aos mais diversos ambientes (VERMA J, et al., 2023). Atribui-se também a essas bactérias a capacidade de produzir metabólitos secundários incluindo pigmentos detentores de uma ampla gama de ações biológicas de importâncias terapêuticas e aplicações em alimentos (RAMESH C, et al., 2021).

A produção de pigmentos por actinobactérias ocorre por meio de vias metabólicas complexas, envolvendo a ativação de genes específicos e consequentemente a síntese de seus precursores. A expressão desses genes é controlada por fatores ambientais como disponibilidade de nutrientes e presença de estresse oxidativo (RAMESH C, et al., 2021). Os compostos resultantes têm despertado interesse científico e industrial devido às suas propriedades específicas, encontrando aplicação em diversas indústrias como a de cosméticos, sendo usados para colorir produtos labiais, maquiagem e pigmentação capilar (LY ANT, et al., 2020).

Na indústria alimentícia são empregados na pigmentação de doces, sobremesas, bebidas e produtos de panificação (CHATRAGADDA R, et al., 2020). Além disso, na indústria farmacêutica, são utilizados para pigmentar medicamento, como tinturas para cápsulas e comprimidos, assim como corantes para soluções orais (LY ANT, et al., 2020; SELIM MSM, et al., 2021). Pigmentos derivados de microrganismos não se limitam apenas à coloração, mas também possuem uma diversidade de aplicações terapêuticas para a saúde humana

(POLAPALLY R, et al., 2022). Esses pigmentos exibem propriedades antioxidantes contra radicais livres e efeitos citotóxicos frente a linhagens celulares de câncer de cólon (NGUYEN HT, et al., 2020). Investigações também revelam que esses compostos possuem atividades antifúngicas (SIUPKA P, et al., 2021), antituberculose e antimalárica (BARBIE P e KAZMAIER U., 2016).

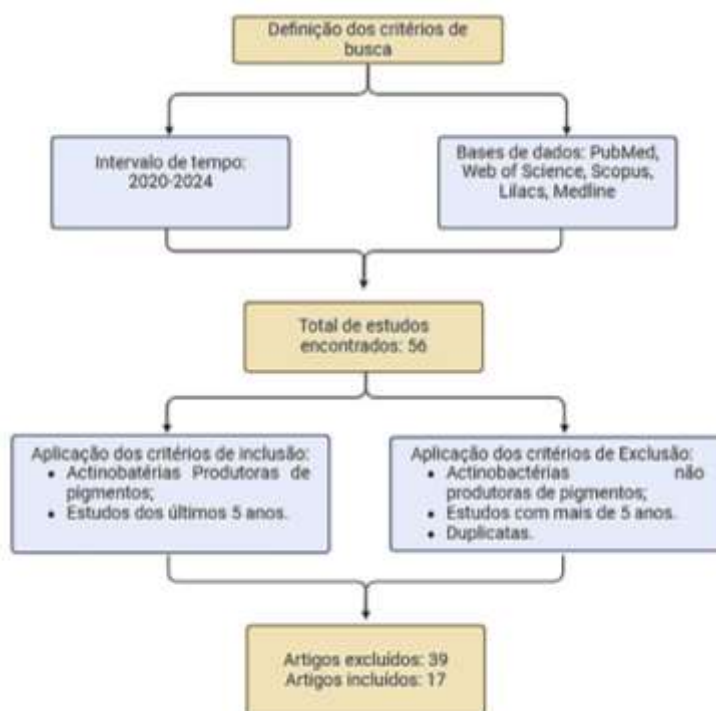
Além disso, são aplicados no setor agroindustrial como agentes biopesticidas (IBRAHIM WM, et al., 2023). Diante da habilidade das actinobactérias em produzir pigmentos contendo diversas atividades biológicas, as perspectivas futuras para esses microrganismos incluem aprofundar os estudos para identificar e compreender a expressão gênica envolvida na biossíntese desses compostos. Isso visa possibilitar sua obtenção em larga escala industrial através do desenvolvimento de métodos mais eficientes de extração, aprimorando a eficiência e a sustentabilidade do processo de obtenção de pigmentos.

Além disso, pesquisadores exploraram diferentes habitats e fontes naturais em busca de novos isolados de actinobactérias produtoras de pigmentos com propriedades únicas (SELIM MSM, et al., 2021). Assim, esta revisão se concentra na análise do panorama recente envolvendo publicações científicas sobre actinobactérias produtoras de pigmentos, analisando suas atividades biológicas e explorando as tendências atuais e futuras, relacionadas à aplicação de suas propriedades medicinais e industriais.

MÉTODOS

Este estudo consiste em uma análise abrangente da literatura, em que a pesquisa de referências bibliográficas foi conduzida incluindo artigos publicados entre 2020 e 2024. Foram realizadas buscas de artigos dos últimos cinco anos na base de dado indexado eletrônico: US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Web of Science, Scopus, Lilacs e Medline. Para a consulta dos artigos científicos e afunilamento do tema, de forma individual foram utilizados os então descritores: Marine natural products, Pigment-producing actinobacteria, Actinomycetes, Biodiversity, Bioactive compounds, Secondary metabolites, Antioxidant, Innovative products, Marine actinobacteria, Rare actinomycetes. A avaliação considerou critérios como a qualidade metodológica dos artigos, levando em consideração níveis de evidência (NE) e forças de recomendação (FR).

Figura 1- Sequência lógica das etapas para a revisão bibliográfica.



Fonte: Oliveira ZB, et al., 2025.

RESULTADOS

Mecanismos e Otimização na Produção de Pigmentos por Actinobactérias

As descobertas revelaram que esses microrganismos produzem pigmentos através do metabolismo secundário. Enquanto o metabolismo primário é direcionado principalmente para nutrição e reprodução, o metabolismo secundário engloba processos adicionais, incluindo a produção de pigmentos. Esses pigmentos podem se acumular na biomassa, concentrando-se nos micélios e células, ou podem se dispersar no meio, sendo excretados para o meio de cultivo, podendo ou não compartilhar a mesma cor do micélio (RAMESH C, et al., 2021).

Um fato curioso envolvendo a produção de pigmentos a partir de actinobactérias consiste em uma cepa bacteriana manifestar variações na cor e na tonalidade do pigmento produzido quando exposta a distintas condições como fontes de nutrientes ou variações do pH. Essa diversidade resulta das diferentes vias metabólicas induzidas por cada nutriente, além de variáveis como alterações no pH, que podem influenciar a tonalidade do pigmento, tornando-o mais claro ou mais escuro (URTGAM S, et al., 2023). Além disso, alguns pesquisadores têm alcançado êxito ao promover a recombinação entre diferentes cepas para aperfeiçoar a produção de um pigmento específico. Essa abordagem, conhecida como manipulação genética por fusão de protoplastos não apenas pode aumentar a intensidade da produção de pigmentos, mas também auxiliar na redução dos custos relacionados à produtividade (ALZAHIRANI N, et al., 2021).

A produção de pigmentos por actinobactérias envolve várias etapas que incluem o isolamento, cultivo, extração e caracterização dos pigmentos. A inoculação das amostras acontece em meios de cultura específicos para actinobactérias, como o meio de amido-caseína ou o meio de ágar ISP. (PRIDHAM TG, et al., 1956), seguidos de incubação em temperaturas adequadas (geralmente entre 25°C e 30°C) por períodos que podem variar de alguns dias ou semanas. Em seguida é comum repicagem de colônias morfologicamente distintas em novos meios de cultura para obter-se culturas puras.

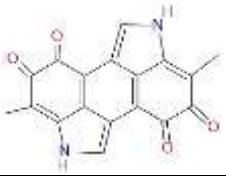
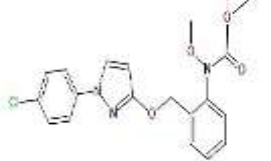
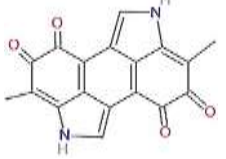
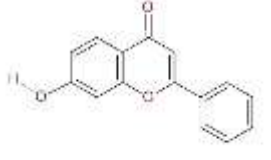
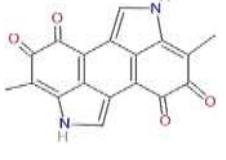
A seleção de meios de cultura que favoreçam a produção de pigmentos, como meios ricos em nutrientes ou meios específicos que induzam a produção de metabólitos secundários também são etapas importantes nesse processo, assim como o ajuste de parâmetros como temperatura, pH, aeração e tempo de incubação podem otimizar a produção de pigmentos. A literatura também descreve outros métodos utilizados para essa produção que incluem a utilização de fermentadores ou agitação durante o cultivo em meio líquido para a produção em maior escala, garantindo condições controladas e otimização da produção (RAMESH C, et al., 2017).

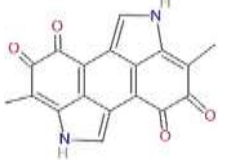
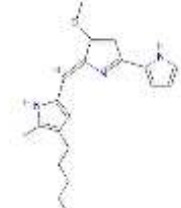
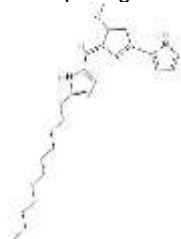
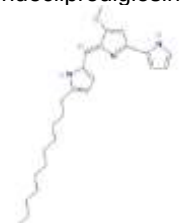
Figura 2 - Etapas de produção dos pigmentos por actinobactérias.

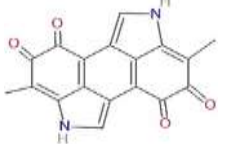
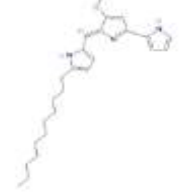
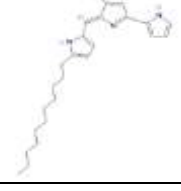


Nota: Imagem elaborada por meio do programa Created in BioRender.com. **Fonte:** Oliveira ZB, et al., 2025. Fundamentado em: (Ramesh C, et al., 2020; Polapally R, et al., 2022; Alzahrani N, et al., 2021).

Tabela 1- Estudos com actinobactérias produtoras de pigmentos destacando diferentes tipos de atividades biológicas.

Gênero/Cepa	País/Região	Ecossistema	Pigmento	Composto	Principais resultados	Referência
<i>Streptomyces punissis</i> Cepa-RHPR9	Karnataka, Índia.	Rizosfera da <i>Coscinium fenestratum</i> .	Marrom/Preto	Melanina 	Atividade antibacteriana; Atividade antioxidante; Atividade antitumoral; Atividade antiinflamatória.	Polapally R, et al. (2022)
<i>Streptomyces</i> sp. Cepa HSN-01	Sandur, Índia.	Solo de mineração.	Amarelo	Piraclostrobina 	Atividade antimicrobiana; Atividade antitumoral.	Math HH, et al. (2023b)
<i>Streptomyces</i> sp. Cepa Não especificada	Parangipettai, Tamilnadu, Índia.	Sedimentos marinhos.	Melanóide Cinza	Melanina 	Atividade antioxidante.	Sheefaa MI e Sivaperumal P (2022)
<i>Amycolatopsis</i> sp. Cepa HSN-02	Bellary, Índia.	Campo de mineração.	Amarelo	7-Hidroxi flavona 	Atividade antimicrobiana.	Math HH, et al. (2023a)
<i>Nocardiopsis</i> sp.	Thoothukudi, Índia.	Sedimentos marinhos.	Cinza	Melanina 	Atividade antibacteriana.	Sundar R e Sivaperumal P (2022)

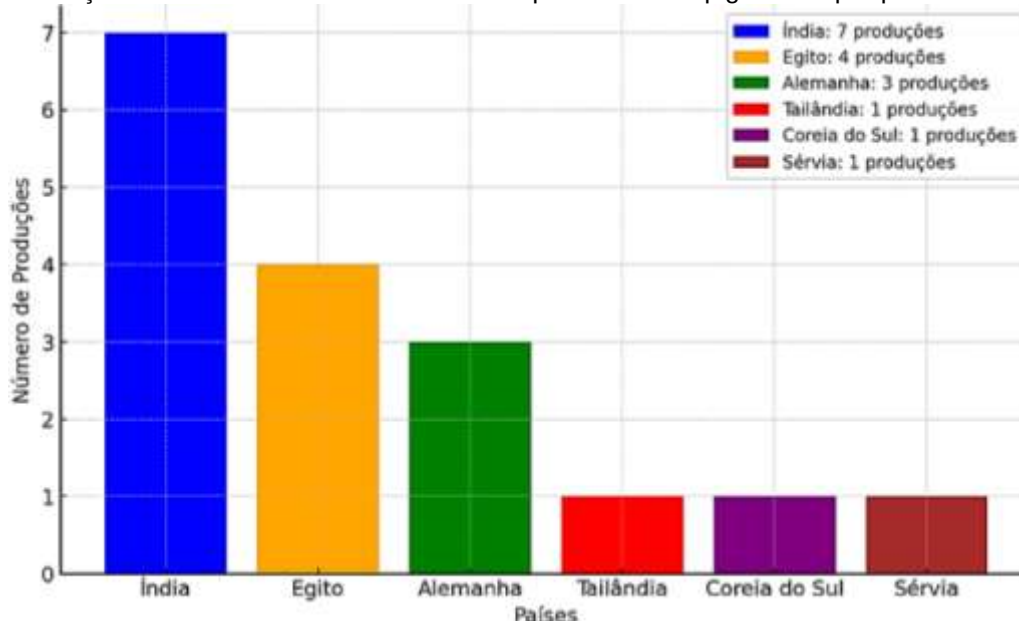
<i>Streptomyces cavourensis</i> Cepa SV 21	Oberkochen, Alemanha	Pepino-do-mar (<i>Stichopus vastus</i>).	Marrom	Melanina 	Atividade fotoprotetora UV; Atividade antioxidante; Atividade antibacteriana;	Wibowo JT, et al. (2022)
<i>Streptomyces</i> sp. Cepa BSE6.1	Andaman, Índia.	Sedimentos e plantas marinhas.	Vermelho	Prodigiosina 	Atividade antibacteriana; Corantes alimentares; Corantes.	Ramesh C, et al. (2020)
<i>Streptomyces gramineus</i> . Cepa TBRC 15927	Phitsanulok, Tailândia.	Solo da planta <i>Magnolia baillonii</i> .	Alaranjado	Actinomicina D (X₁) Actinomicina X₂ Actinomicina X₀₈	Atividade antibacteriana. Eficácia no tingimento de seda.	Nuanjohn T, et al. (2023)
<i>Streptomyces</i> sp. Cepa. BSE6.1	Ilhas Andaman e Nicobar, Índia.	Sedimentos marinhos	Vermelho	Undecilprodigiosina 	Atividade antimicrobiana; Atividade antioxidante; Corantes.	Ramesh C, et al. (2021)
<i>Streptomyces</i> sp. Cepa ALAA-R20	Hurghada, Egito	Coral Marinho	Vermelho	Undecilprodigiosina 	Atividade antimicrobiana; Atividade antifúngica; Atividade antitumoral.	Alzahrani N, et al. (2021)

<i>Streptomyces nashvillensis</i> Cepa DSM 40314	Braunschweig, Alemanha	Não especificada	Marrom	Melanina 	Atividade antioxidante Fotoprotetora	Kordjazi T, et al. (2024)
<i>Streptomyces coelicolor</i> cepa A3(2).	Jena, Alemanha	Não especificada	Vermelho	Undecilprodigiosina 	Atividade Fotoprotetora	Dedo M, et al. (2023)
<i>Streptomyces</i> sp. Cepa SNA-077	Costa de Yeosu, Coreia do Sul	Sedimentos Marinho	Vermelho	Undecilprodigiosina 	Atividade antimelanogênica	Lee C, et al. (2024)
<i>Streptomyces</i> sp. Cepa LS1	El-Mahmoudia Egito	Solo, água e sedimento	Vermelho	Extrato contendo pigmento	Atividade antimicrobiana	Nesma A, et al. (2022)
<i>Streptomyces</i> sp. Cepa 11-5 e BPS51	Belgrado, Sérvia	Não especificada	Vermelho e Azul	Extrato contendo pigmento	Atividade antimicrobiana	Janković V, et al. (2023)
<i>Streptomyces tunisiensis</i> Cepa- W4MT573222	Costa de Abu-Qir. Alexandria, Egito	Sedimentos do Mar Mediterrâneo.	Verde	Extrato contendo pigmento	Atividade antimicrobiana; Atividade antioxidante; Atividade antitumoral.	Ibrahim WM, et al. (2023)
<i>Streptomyces tunisiensis</i> Cepa W4MT573222	Abu-Qir Egito	Sedimentos Marinho	Verde	Extrato contendo pigmento	Atividade antiinflamatória	Ghada E, et al. (2023)

Fonte: Oliveira ZB, et al., 2025.

A produção de pigmentos a partir de actinobactérias é um campo de pesquisa emergente que vem ganhando destaque global, impulsionado pela busca por alternativas naturais e sustentáveis aos corantes sintéticos. Considerando o exposto na tabela, nota-se que a Índia se destaca como um dos países que investem significativamente em biotecnologia e microbiologia para a produção de pigmentos bacterianos. Com sua rica biodiversidade, a Índia oferece uma ampla fonte de actinobactérias para pesquisa. Instituições como o Indian Institute of Science (IISc) e o National Chemical Laboratory (NCL) estão na vanguarda das pesquisas sobre pigmentos derivados de actinobactérias.

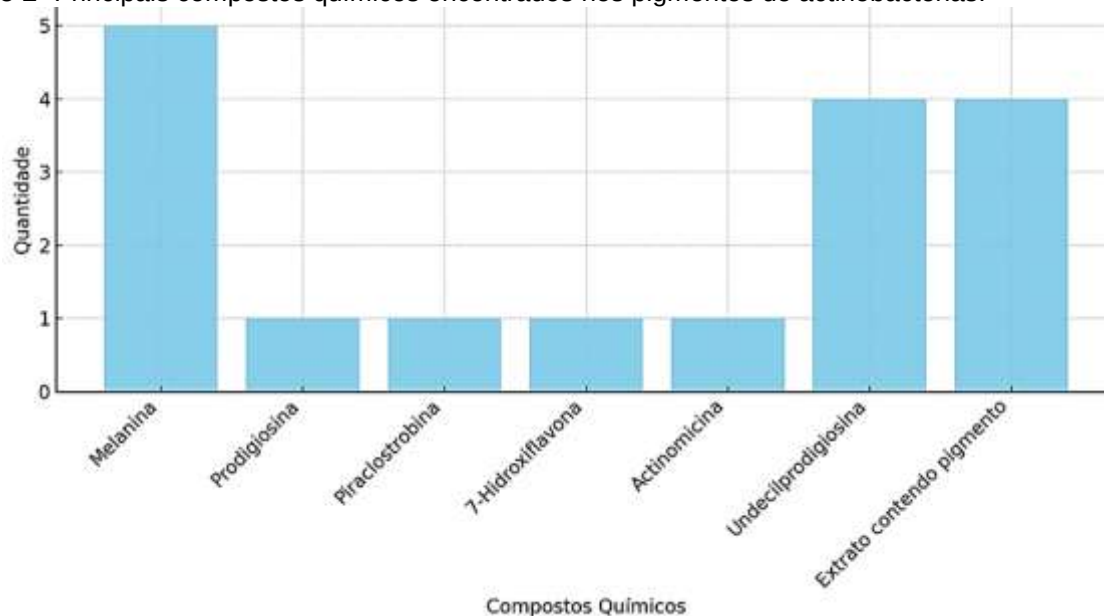
Gráfico 1- Produções científicas sobre actinobactérias produtoras de pigmentos por país.



Fonte: Oliveira ZB, et al., 2025.

A melanina e Undecilprodigosina têm sido isoladas com maior frequência. Outros compostos foram encontrados em menores quantidades.

Gráfico 2- Principais compostos químicos encontrados nos pigmentos de actinobactérias.



Fonte: Oliveira ZB, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Propriedades Multifuncionais dos Pigmentos Derivados de Actinobactérias: Potencial para Aplicações Terapêuticas e Industriais

Atividade antioxidante

Bjørklund G, et. al. (2022), diz que os radicais livres são moléculas instáveis que podem causar danos às células através do processo de oxidação e que quando esses radicais livres atacam as células, podem causar danos que contribuem para o envelhecimento e o surgimento de diversas patologias, como câncer e doenças cardiovasculares. Em conformidade, Jomova K, et al. (2023) compreende que o estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção desses radicais livres e a capacidade do sistema endógeno de neutralizá-los, e que esse desequilíbrio leva à danificação celular, causando prejuízos ao DNA, proteínas e lipídios. Para os autores os antioxidantes surgem como importantes agentes protetores contra os efeitos adversos do estresse oxidativo.

Nesse sentido os pigmentos derivados de actinobactérias possuem bioativos relatados que exercem função protetora na redução do estresse oxidativo, como por exemplo, na pesquisa de George RS, et al. (2022), os autores observaram que substâncias poliméricas extracelulares de *Micromonospora* sp. isolado de sedimentos marinhos da costa de Tuticorin, Tamil Nadu, se mostrou tão eficazes quanto ao ácido ascórbico na eliminação de radicais livres. Estudos como o de Wibowo JT, et al. (2022) mostram que a melanina da cepa SV21, de *Streptomyces cavourensis* marinho, isolada do pepino-do-mar *Stichopus vastus* em Oberkochen, Alemanha, apresenta alta atividade antioxidante.

Para avaliar essa propriedade, foi usado o método DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil), evidenciando uma redução de H₂O₂ ao longo do tempo e diminuindo uma rápida oxidação e branqueamento da melanina, o que reflete sua eficácia na eliminação de H₂O₂ do ambiente. Esses achados corroboram com Li C et al. (2018), que também purificaram e avaliaram a atividade antioxidante da melanina de *Streptomyces* spp. Uma pesquisa de Polapally R, et al. (2022), intitulado "O pigmento melanina de *Streptomyces puniceus* RHP99 exibe atividades antibacterianas, antioxidantes e anticancerígenas", evidencia a especificidade dos pigmentos bacterianos e a importância de mais estudos sobre microrganismos pigmentantes. Na atividade antioxidante, o pigmento melânico extracelular escuro mostrou uma capacidade significativa de eliminação de radicais livres, alcançando 89,01% pelo método DPPH (100 µg/mL), próximo dos 96,16% do ácido ascórbico.

Esse achado corrobora Gonçalves RC, et al. (2005), que sugere que níveis aumentados de melanina elevam a atividade antioxidante. Bayram S, et al. (2020) explica que essa eficiência ocorre devido à alta absorção de radicais livres pelos elétrons de valência na melanina, o que justifica seu uso em cosméticos antioxidantes contra toxinas. Ibrahim WM, et al. (2023) investigaram a atividade antioxidante de um pigmento verde de *Streptomyces tunisiensis*, isolado de sedimentos do Mediterrâneo em Alexandria, Egito.

O pigmento do isolado W4MT573222, em concentração de 2500 µg/mL, apresentou uma capacidade antioxidante equivalente a 37 µmol/g de butil-hidroxitolueno (BHT), um antioxidante padrão amplamente usado. O método usado avaliou a redução de Mo(VI) a Mo(V), formando um complexo fosfato/Mo(V) quantificado a 695 nm, diminuindo que o pigmento possui componentes com potencial de doação de elétrons ou hidrogênio para neutralizar ROS, demonstrando eficácia antioxidante.

A melanina de *Streptomyces nashvillensis*, conforme Kordjazi T, et al. (2024), foi produzido biotecnologicamente e comprovado por suas propriedades químicas, antioxidantes e fotoprotetoras. A atividade de neutralização de radicais hidroxila foi avaliada ao combinar diferentes concentrações de melanina com esses radicais, mensurando a transformação do ácido 4-hidroxibenzoico em 3,4-di-hidroxibenzoato. Mesmo em baixa concentração (0,2 g/L), a melanina apresentou 93,5% de atividade antioxidante, com variação mínima até 96,9%, evidenciando uma forte eficácia intrínseca na neutralização de radicais, sem aumento significativo com concentrações maiores.

O propósito central desta seção é compreender como os pigmentos de actinobactérias possuem capacidade antioxidante e como podem ser essenciais para proteger as células contra danos causados por

radicais livres que estão associados a várias doenças crônicas, incluindo câncer, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas. A descoberta de antioxidantes naturais eficazes, como os pigmentos pode ter implicações importantes para o desenvolvimento de suplementos dietéticos e terapêuticos naturais.

Atividade antibacteriana

Bioativos de actinobactérias, especialmente pigmentos, são amplamente relatados na literatura por suas propriedades antibacterianas, compondo a maioria das pesquisas que exploram esses efeitos contra patógenos clínicos, veterinários e agrícolas (PENG F, et al., 2021). O interesse cresce à medida que os pigmentos de actinobactérias apresentam compostos de ação antimicrobiana de amplo espectro, oferecendo novas possibilidades para combater microrganismos patogênicos, incluindo aqueles multirresistentes (POLAPALLY R, et al., 2022).

Além disso, a crescente preocupação com um futuro mais saudável tem levado pesquisadores a buscar novas alternativas na produção de corantes naturais para diversas indústrias, com esse propósito, Janković V, et al. (2023) produziram pigmentos a partir de *Streptomyces* sp. para tingimento ecologicamente correto de malhas de poliamida e poliamida-elastano. Além da capacidade de produzir pigmento, os extratos pigmentados demonstraram atividade antimicrobiana. Os extratos celulares brutos contendo o pigmento foram testados contra quatro microrganismos: *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* (12.228) e *C. albicans* (10.231), revelando sua eficácia antimicrobiana contra os isolados 11-5 e BPS51.

A melanina extraída de *Streptomyces cavourensis* SV21, isolada do pepino-do-mar, além de apresentar atividade antioxidante, inibe bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo *Aurantimonas coralicida*, *Vibrio mediterranei*, *Vibrio coralliilyticus*, *Acinetobacter solii*, *Aliagarivorans marinus*, *Vibrio maritimus*, *Rhodococcus corynebacterioides*, entre outras (WIBOWO JT et al., 2022). Resultados semelhantes foram divulgados por Wang L, et al. (2019) e Manivasagan P, et al. (2013), que identificaram a atividade antibacteriana da melanina de *Streptomyces* sp. ZL-24 e *Actinoalloteichus* sp. MA-32 contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium smegmatis*, *Escherichia coli*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Pseudomonas aeruginosa*, reforçando o potencial antibacteriano das melaninas de actinobactérias.

Na busca por agentes antibióticos totalmente naturais, Math HH, et al. (2023b), testaram o composto ativo Pyraclostrobin (C19H18ClN3O4) presente no pigmento amarelo, derivado de *Streptomyces* sp. O composto apresentou potencial bactericida máximo contra *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri* e *Candida glabrata*, reforçando a necessidade de mais estudos sobre actinobactérias produtoras de pigmentos. Nuanjohn T, et al. (2023), também detalham a inibição dos microrganismos *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* em sua pesquisa. A atividade foi verificada a partir do isolado produtor de pigmento TBRC 15927 cepa de *Streptomyces adustus*, obtida do solo da planta *Magnolia baillonii*, na Phitsanulok, Tailândia.

A análise desenvolvida por Ramesh C, et al. (2021) do genoma de espécies de *Streptomyces* marinhos biossintetizantes de pigmento de Undecylprodigiosina exibindo aplicações bioativas potenciais assemelha-se aos resultados de et Ramesh C, et al. (2020) que extraíram pigmentos de *Streptomyces* sp. marinhos pigmentados de vermelho. Mais tarde os pesquisadores puderam comprovar que o extrato bruto resultante se tratava do composto Prodigiosina um pigmento de tonalidade rosa que foi empregado como corante alimentar em geleias. De acordo com os autores as geleias coloridas duraram em média três meses com o pigmento intacto, sendo considerada uma ótima alternativa para coloração alimentar.

Investigações da atividade anti-inflamatória do pigmento verde de *Streptomyces tunisiensis* W4 utilizando o ensaio de inibição da desnaturação da albumina com concentrações entre 10 e 1000 µg/mL mostraram que a proteção contra desnaturação aumentou com a concentração, alcançando até 40% de proteção, superando o diclofenaco sódico nas mesmas condições. Esses achados sugerem um potencial anti-inflamatório promissor do pigmento, especialmente em concentrações elevadas (GHADA E, et al., 2023). A relevância dos pigmentos microbianos cresce, não apenas por suas propriedades terapêuticas, mas também como corantes naturais que conferem benefícios adicionais à saúde (SHEEFAA MI e SIVAPERUMALI P, 2022).

Atividade antifúngica

A curiosidade dos metabólitos em pigmentos de actinobactérias revela habilidades ainda pouco exploradas. A capacidade de inibir fungos destaca-se como uma abordagem inovadora na criação de novos agentes antifúngicos, oferecendo alternativas aos tratamentos convencionais em clínicas e na agricultura (SIUPKA P, et al., 2021). O isolado *Amycolatopsis sp.* do estudo de Math HH, et al. (2023a) foi capaz de produzir pigmento amarelo em meio sólido e marrom em líquido, uma análise de cromatografia líquida revelou 7-hidroxiflavona como principal componente. Este metabólito demonstrou controle da mancha foliar de tomateiros causada por *Septoria lycopersici*, com uma inibição de $45,04 \pm 1,30\%$. Tal descoberta destaca o potencial das actinobactérias no controle natural de pragas, flexível a necessidade de fungicidas químicos.

A estratégia de recombinação de isolados de *Streptomyces* também se mostra promissora. Alzahrani NH, et al. (2021) uniram *Streptomyces sp. ESRAA-10* e *ESRAA-31* para aumentar a produção de Prodigiosina. A nova cepa, *Streptomyces ALAA-R20*, superou as cepas selvagens em 82,45% e 105,52%, respectivamente. O pigmento produzido, Undecylprodigiosina, demonstrou ação fungicida contra dermatófitos em concentrações variando de 0,5 a 4,0 µg/mL. Ibrahim WM, et al. (2023) também relataram que o pigmento verde de *Streptomyces tunisiensis* W4MT573222 possui ampla atividade antimicrobiana. Em testes antibacterianos os pesquisadores obtiveram zonas de inibição de até 21 mm contra patógenos como *E. faecalis* e *S. aureus*.

Além disso, foi demonstrada eficácia contra fungos como *Fusarium solani* e *Candida albicans*. Nos testes antivirais, a concentração máxima não tóxica foi de 625 µg/mL, superior ao aciclovir, que teve MNTC de 62,5 µg/mL. Problemas causados por fungos são críticos, pois algumas espécies podem afetar plantações e consequentemente a produção de alimentos, a presença de biossurfactantes nos pigmentos, que promovem o crescimento vegetal enquanto combatem patógenos, torna-se uma solução sustentável e econômica para o controle de doenças em trabalho (Math HH, et al., 2023a).

Atividade antitumoral

Os pigmentos produzidos por actinobactérias demonstraram resultados comprovados como agentes antitumorais, fortalecendo pesquisas sobre bioativos para terapias contra o câncer (Ibrahim WM, et al., 2023). Nesse sentido, o composto Pyraclostrobina (C₁₉H₁₈ClN₃O₄) produzido por *Streptomyces sp.*, mostrou potencial anticancerígeno contra células de carcinoma hepatocelular (HepG2), apresentando um IC₅₀ de 56,76 µg/mL (MATH HH, et al., 2023b). Outro estudo, conduzido por Polapally R, et al. (2022), combinações *Streptomyces puniceus*, isolado da rizosfera de *Coscinium fenestratum* mostrou não apenas atividade antibacteriana, mas também propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antitumorais. A citotoxicidade foi testada em linhagens de células humanas, revelando que os compostos presentes no pigmento inibiram as células cancerígenas sem células prejudiciais saudáveis.

Prodigiosina (C₂₀H₂₅N₃O), encontrada em pigmentos de *Streptomyces sp.* das Ilhas Andaman, é reconhecida por suas propriedades antitumorais (Chatragadda R, et al., 2020; Ramesh C, et al., 2021). A cepa *Streptomyces ALAA-R20* demonstrou inibição completa em células cancerígenas (HCT-116, HepG-2, MCF-7 e A-549) em concentrações de 5 a 8 µM, com IC₅₀ variando entre 1,2 e 4,7 µM, destacando seu potencial para terapias inovadoras. Corroborando ao exposto até aqui, o pigmento vermelho extraído de *Streptomyces sp.* também apresentou citotoxicidade em linhagens como HepG-2, A549 e PAN1. Os valores de IC₅₀ foram de 2277 µg/mL, 1114 µg/mL e 1043 µg/mL, respectivamente, proporcionando menor toxicidade em comparação com a doxorrubicina (19,32 a 23,52 µg/mL).

Além disso, o pigmento apresentou alta segurança em células normais (Vero), com IC₅₀ de 2014 µg/mL, indicando um potencial promessa para terapias anticancerígenas menos tóxicas (IBRAHIM WM, et al., 2023). Apesar dos resultados encorajadores, os estudos sobre pigmentos de actinobactérias ainda estão em fases experimentais. É fundamental avaliar a segurança, eficácia e aplicações clínicas desses compostos. Essa área oferece uma perspectiva otimista, pois a identificação de novos compostos com propriedades específicas contra diferentes tipos de câncer pode contribuir para a inovação terapêutica, resultando em tratamentos personalizados e eficazes (SELIM MSM, et al., 2021).

Atividade Fotoprotetora

As actinobactérias demonstram uma notável capacidade de se proteger contra a radiação UV, desenvolvendo pigmentos que funcionam como "protetores solares" naturais, a capacidade das actinobactérias de produção de melanina e outros pigmentos destaca uma estratégia eficaz de defesa contra a radiação UV, promovendo sua sobrevivência em ambientes desafiadores e abrindo novas possibilidades na pesquisa biomédica e na indústria cosmética (RUDRAPPA M, et al. 2022).

Essa habilidade é demonstrada para a melanina da cepa *Streptomyces* sp. MR28, isolado do solo, os dados de UV-Vis indicaram absorção a 299 nm, indicando que essa melanina é eficaz na absorção de raios UVB (Rudrappa M et al. 2022). Esses resultados se assemelham aos de Wibowo JT, et al. (2022), que observaram a proteção contra irradiação UV em *Streptomyces cavourensis* com melanina marrom escura. Outros testes envolvendo melaninas extraídas de actinobactérias como *S. cavourensis* demonstram alta resistência à irradiação UV-C. Wibowo JT, et al. (2022), verificaram que a cepa SV21 resistiu à irradiação UV-C (253,7 nm) durante uma hora, evidenciando a adaptabilidade das actinobactérias em ambientes expostos à radiação solar intensa.

Além disso, pigmentos como a undecilprodigiosina, mencionado por Dedo M, et al. (2023), possuem atividade fotoprotetora significativa, absorvendo luz em comprimentos de onda específicos e protegendo células de danos causados pela radiação. Uma análise espectral mostrou uma ampliação na intensidade da luz espalhada em 535 nm, indicando que a pigmentação reduz a luz espalhada em comprimentos de onda crítica. A undecilprodigiosina, um pigmento vermelho de *Streptomyces* sp. SNA-077, também apresentou propriedades antimelanogênicas, inibindo a melanogênese em células B16, conforme relatado por Lee C, et al. (2024). Essas descobertas indicam um potencial terapêutico para o tratamento do melasma, indicando que compostos de actinobactérias podem ser explorados na indústria farmacêutica e na formulação de protetores solares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma revisão sobre as actinobactérias produtoras de pigmentos destaca a impressionante capacidade desses microrganismos em sintetizar uma ampla gama de pigmentos com propriedades bioativas. O interesse crescente e os avanços nas pesquisas em países como Alemanha, Egito, Índia, Coreia do Sul, Tailândia e na região da Ásia são evidentes, refletindo esforços significativos para isolar novas cepas, desenvolver métodos de cultivo inovadores e explorar as aplicações potenciais desses pigmentos, especialmente em alimentos e produtos artesanais. O gênero *Streptomyces* se destaca nesse cenário, com a melanina emergindo como um dos pigmentos mais prevalentes e promissores. A revisão sublinha a importância do avanço contínuo nas pesquisas, que não apenas revela uma diversidade introduzida de moléculas bioativas, mas também amplia as perspectivas para aplicações que podem beneficiar tanto a medicina quanto a indústria.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nossos sinceros agradecimentos à Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas (FAPESPA) pelo apoio financeiro concedido por meio da bolsa estudantil, que foi fundamental para a realização deste trabalho. O suporte da FAPESPA tem sido essencial no fomento à pesquisa científica e à formação de novos pesquisadores, contribuindo diretamente para o desenvolvimento acadêmico e científico na Amazônia.

REFERÊNCIAS

1. ALZAHIRANI NH, et al. Aumento da produção de undecilprodigiosina a partir da cepa recombinante endofítica marinha *Streptomyces* sp. ALAA-R20 por meio de estratégia de indução de baixo custo. *Journal of Applied Genetics*, 2021; 62(1): 165-182.
2. BARBIE P e KAZMAIER U. Síntese total de ciclomarina a um cicloheptapeptídeo marinho com atividade antituberculose e antimalária. *Cartas Orgânicas*, 2016; 18(2): 204-207.

3. BAYRAMS, et al. Bioprodução, elucidação da estrutura e efeito antiproliferativo in vitro do pigmento eumelanina de *Streptomyces parvus* BSB49. *Arquivos de Microbiologia*, 2020; 202: 2401-2409.
4. BJØRKLUND G, et al. Compostos e produtos naturais de uma perspectiva antienvhecimento. *Moléculas*, 2022; 27(20): 7084.
5. CHATRAGADDA R, et al. Aplicações de Prodigiosina Extraída de Bactérias Pigmentadas Vermelhas *Marinhas Zooshikella* sp. e *Actinomiceto Streptomyces* sp. *Microorganismos*, 2020; 8: 556.
6. DEDO M, et al. Insights sobre o crescimento e a formação de pigmentos de *Streptomyces coelicolor* A3(2) com monitoramento on-line de alto rendimento. *Engenharia em Ciências da Vida*, 2023; 23: 2100151.
7. GEORGE RS e SIVAPERUMAL P, et al. Substâncias poliméricas extracelulares de actinobactéria marinha de *Micromonospora* sp. e sua atividade antioxidante. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 2022; 13: 80-83.
8. GHADA E, et al. Biodiversidade e aplicações biológicas de actinomicetos marinhos — Baía de Abu-Qir, Mar Mediterrâneo, Egito. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 2023; 21(1): 150.
9. GONÇALVES RC e POMBEIRO-SPONCHIADO SR. Atividade antioxidante do pigmento melanina extraído de *Aspergillus nidulans*. *Boletim Biológico e Farmacêutico*, 2005; 28(6): 1129-1131.
10. IBRAHIM WM, et al. Explorando os potenciais antimicrobianos, antivirais, antioxidantes e antitumorais do pigmento marinho *Streptomyces tunisiensis* W4MT573222 isolado de sedimentos de Abu-Qir, Egito. *Microbial Cell Factories*, 2023; 22: 94.
11. JANKOVIĆ V, et al. Tingimento ecológico de malhas de poliamida e poliamida-elastano com culturas bacterianas vivas de duas cepas de *Streptomyces* sp. *Jornal Mundial de Microbiologia e Biotecnologia*, 2023; 39: 32.
12. JOMOVA K, et al. Espécies reativas de oxigênio, toxicidade, estresse oxidativo e antioxidantes: doenças crônicas e envelhecimento. *Arquivos de Toxicologia*, 2023; 97(10): 2499-2574.
13. KORDJAZI T, et al. *Streptomyces* como fábricas de células microbianas para a produção biotecnológica de melanina. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024; 25: 3013.
14. KUNZE M, et al. Armadilhas no monitoramento óptico on-line para triagem de alto rendimento de sistemas microbianos. *Microbial Cell Factories*, 2014; 13: 53.
15. LEE C, et al. Atividade antimelanogênica de undecilprodigiosina, um pigmento vermelho isolado de um *Streptomyces* sp. marinho. SNA-077. *Biomolecules & Therapeutics*, 2024; 32: 492-498.
16. LI C, et al. Purificação, caracterização e atividade biológica da melanina de *Streptomyces* sp. *Cartas de Microbiologia FEMS*, 2018; 365: 77.
17. LY ANT, et al. Produção microbiana de melanina e suas diversas aplicações. *Jornal Mundial de Microbiologia e Biotecnologia*, 2020; 36: 1-9.
18. MANIVASAGAN P, et al. Isolamento e caracterização da melanina biologicamente ativa de *Actinoalloteichus* sp. MA-32. *Revista Internacional de Macromoléculas Biológicas*, 2013; 58: 263-274.
19. MATH HH, et al. Eficácia antimicrobiana da 7-hidroxiavona derivada de *Amycolatopsis* sp. HSN-02 e seu potencial de biocontrole na doença da mancha foliar de *Cercospora* em plantas de tomate. *Antibióticos*, 2023; 12(7): 1175.
20. MATH HH, et al. Isolamento, caracterização de piraclostrobina derivada do actinomiceto do solo *Streptomyces* sp. HSN-01 e sua atividade antimicrobiana e anticâncer. *Antibióticos*, 2023; 12(6): 890.
21. NESMA A, et al. Maximização da produção de pigmento vermelho de *Streptomyces* sp. LS1: elucidação da estrutura e aplicação como antimicrobiano/antiincrustante contra patógenos humanos e micróbios marinhos. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 2022; 20(1): 168.
22. NGUYEN HT, et al. *Streptomyces* sp. VN1, um produtor de diversos metabólitos, incluindo composto anticâncer do tipo furano não natural. *Scientific Reports*, 2020; 10(1): 1756.
23. NUANJOHN T, et al. Actinomicinas de *Streptomyces* que habitam apenas como fontes de pigmentos antibacterianos para tingimento de seda. *Moléculas*, 2023; 28: 5949.
24. PENG F, et al. Insights sobre *Streptomyces* spp. isolados do solo rizosférico de *Panax notoginseng*: isolamento, atividade antimicrobiana e potencial biossintético para policetídeos e peptídeos não ribossômicos. *BMC Microbiology*, 2020; 20(1): 143.
25. POLAPALLY R, et al. O pigmento de melanina de *Streptomyces puniceus* RHP99 exibe atividades antibacterianas, antioxidantes e anticancerígenas. *PLOS One*, 2022; 17(8): 272186.
26. PRIDHAM TG, et al. Uma seleção de meios para manutenção e estudo taxonômico de *Streptomyces*. *Antibiotics Annual*, 1956; 947-953.
27. PULSCHEN AA, et al. Leveduras resistentes a UV isoladas de uma área vulcânica de alta altitude no Deserto do Atacama como modelos eucarióticos para astrobiologia. *Microbiologia Aberta*, 2015; 4: 574-588.

28. RAMESH C, et al. Análise completa do genoma de espécies de *Streptomyces* marinhos que biossintetizam o pigmento undecilprodigiosina exibindo potenciais aplicações bioativas. *Microorganisms*, 2021; 9(11): 2249.
29. RAMESH C, et al. Aplicações de Prodigiosina Extraída de Bactérias Marinhas Pigmentadas Vermelhas *Zooshikella* sp. e Actinomiceto *Streptomyces* sp. *Microorganismos*, 2020; 8: 556.
30. RAMESH C, et al. Aplicações multifacetadas de pigmentos microbianos: conhecimento atual, desafios e direções futuras para implicações de saúde pública. *Microorganismos*, 2019; 7(7): 186.
31. RAMESH C, et al. Caracterização molecular de bactérias pigmentadas marinhas apresentando atividade antibacteriana. *Jornal Indiano de Ciências Marinhas*, 2017; 46: 2081-2087.
32. RUDRAPPA M, et al. Bioprodução, purificação e caracterização físico-química da melanina da cepa MR28 de *Streptomyces* sp. *Pesquisa Microbiológica*, 2022; 263: 127130.
33. SELIM MSM, et al. Metabólitos secundários e biodiversidade de actinomicetos. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 2021; 19(1): 72.
34. SHEEFAA MI e SIVAPERUMAL P. Atividades antioxidantes do pigmento de melanina produzido por actinobactéria marinha de espécies de *Streptomyces*. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 2022; 13(1): 84-87.
35. SIUPKA P, et al. Atividade antifúngica e potencial biossintético de nova cepa *Streptomyces* sp. MW-W600-10 isolada de água de mina de carvão. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021; 22(14): 7441.
36. SUNDAR R e SIVAPERUMAL P. Pigmentos de melanina de *Nocardiopsis* sp. actinobacterium marinho associado a sedimentos e potencial antibacteriano. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 2022; 13(1): 88-92.
37. URTGAM S, et al. Isolamento, identificação e aplicação de actinobactérias produtoras de pigmentos de colmeias de abelhas sem ferrão para produção artesanal. *Journal of Current Science and Technology*, 2023; 13(3): 564-573.
38. VERMA J, et al. Potencial antioxidante e quimioprotetor da cepa de *Streptomyces levis* isolada do intestino humano. *AMB Express*, 2023; 13(1): 69.
39. WANG L, et al. Produção, caracterização e bioatividade impulsionadas por íons metálicos de melanina extracelular de *Streptomyces* sp. ZL-24. *Revista Internacional de Macromoléculas Biológicas*, 2019; 123: 521-530.
40. WIBOWO JT, et al. Caracterização de uma forma insolúvel e solúvel de melanina produzida por *Streptomyces cavourensis* SV 21, uma bactéria associada ao pepino-do-mar. *Marine Drugs*, 2022; 20(1): 54.