



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E
TECNOLOGIA GOIANO – IF GOIANO - CAMPUS RIO VERDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AGROQUÍMICA
Rodovia Sul Goiana, km 01, Zona Rural – Rio Verde - GO
CEP: 75.901-970. Fones: (64) 3620-5643. Fax: (64) 3620-5640

**Plantas como fonte de metabólitos secundários bioativos: *Neea theifera* Oersted e
Zingiber officinale Roscoe**

Mestranda: Gleiciane Cunha Silva Pereira
Orientadora: Dr^a. Cassia Cristina Fernandes
Coorientador: Dr. Jardel Lopes Pereira
Dr. Mayker Lazaro Dantas
Miranda



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E
TECNOLOGIA GOIANO – IF GOIANO - CAMPUS RIO VERDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AGROQUÍMICA
Rodovia Sul Goiana, km 01, Zona Rural – Rio Verde - GO
CEP: 75.901-970. Fones: (64) 3620-5643. Fax: (64) 3620-5640

**Plantas como fonte de metabólitos secundários bioativos: *Neea theifera* Oersted e
Zingiber officinale Roscoe**

Dissertação apresentada como parte das exigências para a obtenção do título de MESTRE EM AGROQUÍMICA, no Programa de Pós-graduação em Agroquímica do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – Campus Rio Verde.

**Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do
Programa de Geração Automática do Sistema Integrado de Bibliotecas do IF Goiano - SIBi**

P436 Cunha Silva Pereira, Gleiciane
Plantas como fonte de metabólitos secundários bioativos: *Neea theifera* Oersted e *Zingiber officinale* Roscoe / Gleiciane Cunha Silva Pereira. Rio Verde 2026.
71f. il.
Orientadora: Prof^a. Dra. Cassia Cristina Fernandes.
Dissertação (Mestre) - Instituto Federal Goiano, curso de 0231034 - Mestrado em Agroquímica - Rio Verde (Campus Rio Verde).
I. Título.

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR PRODUÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DO IF GOIANO

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano a disponibilizar gratuitamente o documento em formato digital no Repositório Institucional do IF Goiano (RIIF Goiano), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IF Goiano.

IDENTIFICAÇÃO DA PRODUÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA

<input type="checkbox"/> Tese (doutorado)	<input type="checkbox"/> Artigo científico
<input checked="" type="checkbox"/> Dissertação (mestrado)	<input type="checkbox"/> Capítulo de livro
<input type="checkbox"/> Monografia (especialização)	<input type="checkbox"/> Livro
<input type="checkbox"/> TCC (graduação)	<input type="checkbox"/> Trabalho apresentado em evento
<input type="checkbox"/> Produto técnico e educacional - Tipo: <input type="text"/>	
Nome completo do autor: <input type="text" value="Gleiciane Cunha Silva Pereira"/>	Matrícula: <input type="text" value="2024102310340002"/>
Título do trabalho: <input type="text" value="Plantas como fonte de metabólitos secundários bioativos: Neea theifera Oersted e Zingiber officinale Roscoe"/>	

RESTRIÇÕES DE ACESSO AO DOCUMENTO

Documento confidencial: Não Sim, justifique:

Informe a data que poderá ser disponibilizado no RIIF Goiano: / /

O documento está sujeito a registro de patente? Sim Não

O documento pode vir a ser publicado como livro? Sim Não

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O(a) referido(a) autor(a) declara:

- Que o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
- Que obteve autorização de quaisquer materiais incluídos no documento do qual não detém os direitos de autoria, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
- Que cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano.

Documento assinado digitalmente
gov.br
GLEICIANE CUNHA SILVA PEREIRA
Data: 11/04/2026 10:05:02-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

/ /
Local Data

Assinatura do autor e/ou detentor dos direitos autorais

Ciente e de acordo:

Documento assinado digitalmente
gov.br
CASSIA CRISTINA FERNANDES ALVES
Data: 13/04/2026 09:20:24-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

lor(a)



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
 MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
 SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
 INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO

Declaração nº 29/2026 - SREPG/CMPR/CPG-RV/DPGPI-RV/CMPRV/IFGOIANO

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO E INOVAÇÃO

ATA Nº/125

BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Aos vinte e sete dias do mês de fevereiro do ano de dois mil e vinte e seis, às 14h00min (quatorze horas), reuniram-se os componentes da banca examinadora em sessão pública realizada na Sala 52 do Prédio da Diretoria de Pós-Graduação, Pesquisa e Inovação do Campus Rio Verde, para procederem a avaliação da defesa de Dissertação, intitulada "PLANTAS COMO FONTE DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS BIOATIVOS: *Neea theifera* Oersted e *Zingiber officinale* Roscoe", em nível de mestrado, de autoria de **GLEICIANE CUNHA SILVA PEREIRA**, discente do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica do Instituto Federal Goiano – Campus Rio Verde. A sessão foi aberta pela presidente da Banca Examinadora, Prof.^a Dr.^a Cassia Cristina Fernandes, que fez a apresentação formal dos membros da Banca. A palavra, a seguir, foi concedida à autora para, em 30 min., proceder à apresentação de seu trabalho. Terminada a apresentação, cada membro da banca arguiu a examinada, tendo-se adotado o sistema de diálogo sequencial. Terminada a fase de arguição, procedeu-se a avaliação da defesa. Tendo-se em vista as normas que regulamentam o Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, e procedidas às correções recomendadas, a Dissertação foi APROVADA, considerando-se integralmente cumprido este requisito para fins de obtenção do título de MESTRE (a) NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AGROQUÍMICA, na área de concentração em Agroquímica, pelo Instituto Federal Goiano – Campus Rio Verde. A conclusão do curso dar-se-á quando da entrega na secretaria do PPGAq da versão definitiva da Dissertação, com as devidas correções. Assim sendo, a defesa perderá a validade se não cumprida essa condição, em até 60 (sessenta) dias da sua ocorrência. A Banca Examinadora recomendou a publicação dos artigos científicos oriundos dessa dissertação em periódicos após procedida as modificações sugeridas. Cumpridas as formalidades da pauta, a presidência da mesa encerrou esta sessão de defesa de Dissertação de Mestrado, e para constar, foi lavrada a presente Ata, que, após lida e achada conforme, será assinada eletronicamente pelos membros da Banca Examinadora.

Membros da Banca Examinadora

Nome	Instituição	Situação no Programa
Cassia Cristina Fernandes	IF Goiano - Campus Rio Verde	Presidente
Adriano Jakelaitis	IF Goiano - Campus Rio Verde	Membro interno
Genilson Silva de Jesus	Instituto Federal de Mato Grosso do Sul	Membro externo

Documento assinado eletronicamente por:

- **Cassia Cristina Fernandes Alves, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 04/03/2026 15:51:11.
- **Genilson Silva de Jesus, Genilson Silva de Jesus - Professor Avaliador de Banca - Instituto Federal de Mato Grosso do Sul (1)**, em 04/03/2026 22:29:07.
- **Adriano Jakelaitis, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 05/03/2026 08:55:02.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 04/03/2026. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifgoiano.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 795943
Código de Autenticação: 2106b9014a



INSTITUTO FEDERAL GOIANO
Campus Rio Verde
Rodovia Sul Goiana, Km 01, Zona Rural, 01, Zona Rural, RIO VERDE / GO, CEP 75901-970
(64) 3624-1000

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, força e sabedoria que me sustentaram nos momentos de dificuldade, renovando minha perseverança ao longo desta caminhada.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Cássia Cristina Fernandes, pela condução segura, confiança e paciência. Seus valiosos ensinamentos foram essenciais para minha formação científica.

Aos meus coorientadores, Dr. Mayker Lazaro Dantas Miranda e Dr. Jardel Lopes Pereira. Ao Dr. Mayker, agradeço especialmente pela disponibilidade constante e pelas parcerias acadêmicas que ampliaram as possibilidades desta pesquisa.

Ao Dr. Jardel Lopes Pereira, meu esposo e coorientador, um agradecimento especial. Sua contribuição foi além da orientação acadêmica, oferecendo suporte científico, intelectual e emocional. Sou profundamente grata pelo apoio em casa, pelo cuidado com nossos filhos e pela generosidade em compartilhar sua experiência. Registro aqui minha admiração e amor ao meu parceiro de vida e de jornada.

Ao Programa de Pós-Graduação em Agroquímica do Instituto Federal Goiano — Campus Rio Verde, pela estrutura e oportunidade de desenvolvimento.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de mestrado, fundamental para a realização deste trabalho.

Aos professores do IF Goiano e aos colegas do Laboratório de Química de Produtos Naturais (LPQN), pela convivência e trocas de conhecimento. Em especial, agradeço a Jaciel Gonçalves dos Santos, pela parceria e incentivo.

À minha família, meu alicerce. Aos meus pais, Maria Aparecida e Cleide José, pelos valores e amor. Aos meus filhos, Maria Júlia e Pedro Lucas, minha maior inspiração, pela compreensão e carinho constantes.

BIOGRAFIA DO AUTOR

Gleiciane Cunha Silva Pereira, filha de Maria Aparecida da Cunha Silva e Cleide Jose Silva, nascida em 06 de agosto de 1988 na cidade de Itumbiara – GO. Gradou-se em Bacharelado em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás, em novembro de 2020. Possui especialização em Especialização em Master em Estética Avançada (2024) pelo Centro Universitário de Tecnologia de Curitiba, UNIFATEC. Em abril de 2024 ingressou no Programa de Pós-Graduação em Agroquímica nível Mestrado no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – Campus Rio Verde, sob a orientação da Dr^a Cassia Cristina Fernandes e coorientação do Dr. Jardel Lopes Pereira e Dr. Mayker Lazaro Dantas Miranda, na linha de pesquisa Agroquímica Orgânica.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1	Metabólitos secundários	17
2.2	Extrato vegetal	20
2.3	Capa-rosa-do-campo (<i>Neea theifera</i>).....	21
2.4	Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	23
2.5	O Gênero <i>Xanthomonas</i>	25
2.6	Modelagem Molecular e Estudos <i>In Silico</i> na Descoberta de Bioativos	26
3	REFERÊNCIAS	29
4	OBJETIVOS	36
4.1	Objetivo Geral.....	36
4.2	Objetivos Específicos	36
5	CAPÍTULO I: Bioprospecção de <i>Neea theifera</i> (Nyctaginaceae) no controle de pragas: Uma revisão de literatura	37
5.1	INTRODUÇÃO	39
5.2	METODOLOGIA	40
5.3	DESENVOLVIMENTO:.....	41
5.3.1	Aspectos botânicos e fitoquímicos da <i>Neea theifera</i>	41
5.3.2	Métodos de extração de <i>Neea theifera</i>	42
5.3.3	<i>Neea theifera</i> x fitofagia	44
5.3.4	Desafios e perspectivas	46
5.4	CONCLUSÃO	47
5.5	REFERÊNCIAS.....	47
6	CAPÍTULO II: Atividade antibacteriana do óleo essencial de <i>Zingiber officinale</i> Roscoe contra cepas de <i>Xanthomonas</i>: composição química e estudo de acoplamento molecular do α-zingibereno	52
6.1	INTRODUÇÃO	54
6.2	MATERIAIS E MÉTODOS	55
6.2.1	Material vegetal	55
6.3	Extração de óleo essencial	56
6.3.1	Identificação química do OE-ZO.....	57
6.3.2	Identificação química do OE-ZO.....	57
6.3.3	Concentração Inibitória Mínima (CIM).....	57
6.3.4	Concentração Inibitória Mínima (CIM).....	Erro! Indicador não definido.
6.3.5	Concentração bactericida mínima (CBM)	58
6.3.6	Análise estatística	59

6.4	RESULTADOS	60
6.4.1	Composição química do OE-ZO.....	60
6.4.2	Atividades anti- <i>Xanthomonas</i> do OE-ZO.....	61
6.4.3	Estudo de acoplamento molecular	61
6.5	DISCUSSÃO:	64
6.6	CONCLUSÕES	66
6.7	AGRADECIMENTOS	67
6.8	REFERÊNCIAS.....	67

Índice das Figuras

Figura 1: Rizomas de <i>Z. officinale</i>	55
Figura 2: Etapas de extração de OE-ZO no Laboratório de Produtos Naturais do Instituto Federal Goiano – Campus Rio Verde, GO, Brasil. A- Rizomas de <i>Z. officinale</i> cortados em pequenos pedaços. B- Rizomas triturados com água para o processo de hidrodestilação. C- Processo de extração em um aparelho de Clevenger.....	55
Figura 3: Estruturas químicas dos quatro principais constituintes identificados no óleo essencial de <i>Z. officinale</i> (OE-ZO): α -zingibereno (1), neral (2), geranial (3) e 1,8-cineol (4).	60
Figura 4: Modelo de ovo cozido prevendo a absorção gastrointestinal e o potencial de penetração cerebral do α -zingibereno.....	62
Figura 5: Análise de acoplamento molecular do α -zingibereno com a proteína 7LKM: diagrama de interação e visualização do sítio de ligação.	63
Figura 6: Análise de acoplamento molecular do α -zingibereno com a proteína 8FA4: diagrama de interação e visualização do sítio de ligação.	63
Figura 7: Análise de acoplamento molecular do α -zingibereno com a proteína 2OIX: diagrama de interação e visualização do sítio de ligação.	63

Índice das Tabelas

Tabela 1: Composição química do óleo essencial de rizomas frescos de <i>Z. officinale</i> (OE-Zo)	57
Tabela 2: Atividades anti- <i>Xanthomonas</i> spp. e resultados expressos em $\mu\text{g/mL}$ – CIM \pm DP, MBC \pm DP e razão MBC/CIM.	61
Tabela 3: Propriedades ADMET previstas do α -Zingibereno com base em análises <i>in silico</i>	61
Tabela 4: Energias de ligação (kcal/mol), eficiência do ligante, qualidade do ajuste (FQ), constante de inibição estimada (k_i , μM) e valores de pIC ₅₀ do α -zingibereno contra as proteínas-alvo 7LKM, 2OIX e 8FA4..	62

RESUMO

PEREIRA, G. C. S. Plantas bioativas como fonte de metabólitos secundários: *Neea theifera* Oersted e *Zingiber officinale* Roscoe. 2026. Dissertação apresentada ao Instituto Federal Goiano – Campus Rio Verde – GO, como parte das exigências da Pós-Graduação em Agroquímica para a obtenção do título de Mestre em Agroquímica.

A busca por alternativas sustentáveis para o manejo de pragas na agricultura tem impulsionado a investigação de compostos derivados do metabolismo secundário vegetal. O presente trabalho teve como objetivo analisar o potencial biotecnológico das plantas bioativas *Neea theifera* Oersted e *Zingiber officinale* Roscoe como fontes de metabólitos secundários no controle fitossanitário. A dissertação foi estruturada em dois capítulos. No primeiro capítulo, realizou-se uma revisão sistemática sobre a *N. theifera*, espécie nativa do Cerrado, compilando dados sobre a botânica, composição fitoquímica e potencial inseticida, destacando a relevância como matriz promissora para o desenvolvimento de novos defensivos botânicos. No segundo capítulo, investigou-se o óleo essencial (OE) dos rizomas de *Z. officinale* cultivado em Rio Verde – GO. No primeiro capítulo, os resultados indicaram que a espécie *N. theifera* possui composição fitoquímica rica em metabólitos secundários com comprovada ação biológica contra insetos-praga, destacando-se como matriz vegetal estratégica, porém ainda subutilizada na agroquímica, o que reforça a necessidade da preservação e estudo. No segundo capítulo os resultados da caracterização química via CG-MS revelaram o α -zingibereno como o constituinte majoritário. Nos ensaios biológicos, o OE demonstrou eficácia antibacteriana contra diferentes cepas do gênero *Xanthomonas*, apresentando valores significativos de Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM). Complementarmente, os estudos de acoplamento molecular (docking) evidenciaram que o α -zingibereno possui forte afinidade de ligação com proteínas-alvo essenciais ao metabolismo bacteriano, enquanto a análise ADMET confirmou um perfil farmacocinético seguro e baixa toxicidade para a molécula. Os resultados integrados reforçam o papel dessas espécies como fontes importantes de moléculas bioativas, evidenciando que a união entre a prospecção de espécies nativas, a experimentação química e ferramentas computacionais é fundamental para a inovação biotecnológica voltada à agricultura sustentável.

Palavras-chave: Plantas bioativas. Bioinsumos. Manejo fitossanitário. α -zingibereno. *Xanthomonas*. Biotecnologia.

ABSTRACT

PEREIRA, G. C. S. Bioactive plants as a source of secondary metabolites: *Neea theifera* Oersted and *Zingiber officinale* Roscoe. 2026. Dissertation presented to the Instituto Federal Goiano - *Campus* Rio Verde - GO, as part of the requirements of the Postgraduate Program in Agrochemistry for the degree of Master in Agrochemistry.

The search for sustainable alternatives for pest management in agriculture has driven research into compounds derived from plant secondary metabolism. This work aimed to analyze the biotechnological potential of the bioactive plants as *Neea theifera* Oersted and *Zingiber officinale* Roscoe as sources of secondary metabolites for phytosanitary control. The dissertation was structured in two chapters. The first chapter presents a systematic review of *N. theifera*, a native species of the Cerrado biome, compiling data about its botany, phytochemical composition, and insecticidal potential, highlighting its relevance as a promising matrix for the development of new botanical pesticides. The second chapter investigated the essential oil (EO) of the rhizomes of *Z. officinale* cultivated in Rio Verde – GO. In the first chapter, the results indicated that the species *N. theifera* has a phytochemical composition rich in secondary metabolites with proven biological action against insect pests, standing out as a strategic plant matrix, but still underutilized in agrochemicals, which reinforces the need for its preservation and study. In the second chapter, the results of chemical characterization via GC-MS revealed α -zingiberene as the major constituent. In biological assays, the essential oil demonstrated antibacterial efficacy against different strains of the genus *Xanthomonas*, showing significant values of Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC). Complementarily, molecular docking studies showed that α -zingiberene has a strong binding affinity with target proteins essential to bacterial metabolism, while ADMET analysis confirmed a safe pharmacokinetic profile and low toxicity for the molecule. The integrated results reinforce the role of these species as important sources of bioactive molecules, demonstrating that the combination of prospecting for native species, chemical experimentation, and computational tools is fundamental for biotechnological innovation aimed at sustainable agriculture.

Keywords: Bioactive plants. Bio-inputs. Phytosanitary management. α -zingiberene. *Xanthomonas*. Biotechnology.

1 INTRODUÇÃO GERAL

O setor agrícola global enfrenta o desafio constante de elevar a produtividade para atender à demanda crescente por alimentos, ao mesmo tempo em que lida com a pressão de pragas e fitopatógenos que comprometem as safras (SAVARY & WILLOCQUET 2020). Historicamente, o controle desses agentes tem sido realizado predominantemente por meio de defensivos sintéticos de forma indiscriminada visando exclusivamente a obtenção de máximas produtividades (AYILARA *et al.*, 2023; VIDAL *et al.*, 2021). No entanto, o uso indiscriminado desses produtos tem levado ao surgimento de populações resistentes, além de gerar impactos negativos ao meio ambiente incluindo contaminação do solo e da água, comprometimento de organismos benéficos como predadores e parasitoides e danos à saúde humana (MOHAPATRA *et al.*, 2023; SMITH *et al.* 2021; TUDI *et al.*, 2021).

Nesse cenário, uma das vertentes mais promissoras para a redução da dependência de insumos sintéticos é a exploração de fitoquímicos, que consistem em compostos bioativos derivados do metabolismo secundário das plantas (ASSOUGUEM *et al.*, 2025). Embora esses metabólitos não sejam essenciais para as funções vitais básicas, eles são determinantes para a sobrevivência vegetal, atuando em mecanismos complexos de defesa contra patógenos e na comunicação química com o ambiente (CHIOCCHIO *et al.*, 2021).

As plantas bioativas possuem mais de 400.000 tipos de metabólitos secundários sendo que muitos se destacam como fontes promissoras de moléculas com potencial biocontrolador de plantas daninhas, insetos pragas e microrganismos nocivos a agricultura (ISMAN, 2006; WANG *et al.*, 2006). Grainge e Ahmed (1988) relataram que existem quase 500.000 espécies de plantas no mundo, e a cerca de 2.400 espécies de plantas possuem componentes ativos eficazes contra organismos nocivos. Diferente dos compostos sintéticos, os metabólitos secundários vegetais apresentam misturas complexas de substâncias que atuam em múltiplos alvos biológicos, dificultando o desenvolvimento de resistência pelos patógenos (ZENOOZI *et al.*, 2022). Dentre as diversas matrizes vegetais disponíveis na biodiversidade brasileira, as espécies *Neea theifera* Oersted e *Zingiber officinale* Roscoe surgem como alvos de relevante interesse agroquímico pela riqueza de seus perfis químicos (KEOSAENG *et al.*, 2022; ROCHA *et al.*, 2022)

A *N. theifera*, pertencente à família Nyctaginaceae conhecida popularmente como caparosa-do-campo, é um arbusto heliófilo, nativo do Cerrado brasileiro e regiões da Bolívia (DURIGAN *et al.*, 2004). Estudos farmacológicos desta espécie têm demonstrado atividades medicinais e antimicrobianas (SANTOS, 2012) e excelente potencial nematicida (SANTOS,

2024). Entretanto, ainda são incipientes as pesquisas desta importante planta nativa do Cerrado sobre pragas e doenças na agricultura.

O gengibre (*Z. officinale*) possui composição química muito complexa, com mais de 100 compostos ativos identificados, abrangendo basicamente três categorias: óleo essencial de gengibre, gingerol e difenilheptano (ZHOU, 2021). Os compostos químicos do óleo essencial de gengibre incluem principalmente sesquiterpenos, sesquiterpenos oxidados, monoterpênicos e carboidratos de monoterpênicos oxidados. A maioria dos derivados oxigenados de monoterpênicos e sesquiterpenos possui aroma e atividade biológica, sendo importantes matérias-primas para a produção industrial de medicamentos, alimentos, fragrâncias e cosméticos (PENG *et al.*, 2022). Entretanto, estudos têm demonstrado que o óleo essencial do rizoma de gengibre possui forte atividade fumigante contra besouros-do-solo-manchados adultos (*Trogodera variabile*), com taxa de mortalidade de até 70% após 120 horas de fumigação (WANG; FAN; DENG, 2013). A mosca-das-frutas (*Drosophila melanogaster*) importante praga agrícola no Brasil e no mundo também apresentou alta taxa de mortalidade após alimentar-se de óleo essencial de gengibre (XU *et al.*, 2007).

Desta forma, a caracterização química desses recursos naturais, aliada a ferramentas biotecnológicas modernas, permite uma compreensão profunda de suas potencialidades. A aplicação de métodos *in silico*, como o acoplamento molecular (docking), possibilita prever a interação de moléculas como o α -zingibereno com proteínas-alvo de bactérias e insetos, otimizando o processo de desenvolvimento de novos agentes de controle (YIT; ZAINAL-ABIDIN, 2024). Assim, a integração entre a revisão sistemática de espécies nativas e a investigação experimental de plantas cultivadas configura uma estratégia robusta para a bioprospecção de novos bioinsumos.

Diante do exposto, o desenvolvimento deste trabalho buscou analisar o potencial biotecnológico das plantas bioativas *Neea theifera* e *Zingiber officinale* como fontes de metabólitos secundários bioativos, visando a aplicação no manejo de pragas e patógenos agrícolas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Metabólitos secundários

A diferenciação entre o metabolismo primário e secundário é um pilar fundamental para a compreensão da fisiologia vegetal e da interação das plantas com o meio biótico e abiótico (DICKEY; FORTI; KUNJAPUR, 2021). Enquanto o metabolismo primário engloba processos bioquímicos universais e indispensáveis à sobrevivência imediata da célula, como o ciclo de Calvin, a glicólise e a respiração celular, o metabolismo secundário dedica-se à síntese de uma vasta e heterogênea gama de compostos. Embora estes não sejam estritamente essenciais para o crescimento vegetativo básico ou para a divisão celular em condições controladas, são cruciais para a sobrevivência, reprodução e adaptação das plantas em ecossistemas complexos (DIXON; DICKINSON, 2024).

Historicamente, o interesse científico pelo metabolismo secundário das plantas foi impulsionado pela identificação de compostos presentes em espécies medicinais ou tóxicas. A caracterização química destas moléculas culminou na descoberta dos primeiros fármacos de origem vegetal, como a morfina, a digitoxina, a quinina e o ácido salicílico (precursor da aspirina), estabelecendo as bases da farmacognosia moderna (LEROUX, 1830; FISCH, 1985; SCHMITZ, 1985; ACHAN *et al.*, 2011). Inicialmente, acreditava-se que tais substâncias eram exclusivas de grupos taxonômicos restritos; contudo, a evolução das técnicas analíticas e da caracterização metabólica demonstrou que muitos destes compostos, outrora considerados "específicos", possuem distribuição biológica muito mais abrangente do que se supunha anteriormente (DIXON; DICKINSON, 2024).

De acordo com Waterman (2001), a extraordinária diversidade do metabolismo secundário em plantas superiores não surge de processos isolados, mas fundamenta-se na manipulação evolutiva de um número restrito de precursores derivados do metabolismo primário. Estes precursores principais são o acetil-coenzima A (origem dos policetídeos), o ácido mevalônico (via dos terpenos) e o ácido xiquímico (origem dos aminoácidos aromáticos e compostos fenolpropanoides). A combinação e a modificação enzimática destas vias geram complexidade química sem precedentes, com mais de 140.000 estruturas já identificadas. Waterman ressalta que essa "explosão" de diversidade estrutural é frequentemente amplificada por processos de glicosilação e pela incorporação ocasional de outros metabólitos primários, como polissacarídeos e aminoácidos não aromáticos, permitindo que as plantas criem defesas químicas altamente específicas para cada nicho ecológico.

As primeiras tentativas de identificar os componentes medicinais das plantas permitiram a descoberta e caracterização de classes fundamentais de metabólitos secundários, tais como alcaloides, glicosídeos, antocianinas, carotenoides e terpenos (BURRELL, 1937). Um exemplo clássico dessa metodologia integrada à síntese química foi o desenvolvimento da aspirina: a partir da observação de que extratos da casca de salgueiro (*Salix spp.*), ricos em salicina, reduziam a febre. A partir destas observações foi possível isolar o ácido salicílico e, posteriormente, realizar modificações estruturais que resultaram no ácido acetilsalicílico, uma forma mais solúvel e adequada ao uso farmacológico (MAHDI *et al.*, 2006; MONTINARI *et al.*, 2019).

Ao longo de décadas de estudos, muitos desses compostos foram erroneamente classificados como simples subprodutos metabólicos ou resíduos sem função definida. No entanto, o avanço das ciências ômicas e das técnicas analíticas promoveu mudança drástica nesse paradigma. Enquanto as primeiras investigações fitoquímicas priorizavam o isolamento e a elucidação estrutural de moléculas, abordagens atuais buscam desvendar a dinâmica funcional desses compostos. Pichersky e Lewinsohn (2011) argumentam que a imensa diversidade química observada no reino vegetal não é acidental, mas fruto de evolução convergente refinada. A síntese desses metabólitos é coordenada por redes genéticas complexas que restringem a produção a tecidos específicos e momentos cruciais do desenvolvimento, demonstrando que a planta investe recursos energéticos na defesa química de maneira precisa e econômica, e não indiscriminada (PICHESKY; GANG, 2000).

A integração de tecnologias de ponta, como a análise fitoquímica de alta resolução e o imageamento de fluorescência em tempo real, permitiu visualizar que a síntese de metabólitos especializados é altamente compartimentalizada. A compreensão da dinâmica espacial e temporal dos metabólitos especializados foram substancialmente ampliadas pelo advento de novas abordagens metodológicas. Dixon e Dickinson (2024) destacam que o uso de biossensores permitiu monitorar a sinalização de estresse pelo ácido abscísico em tempo real. Corroborando essa visão, Yang *et al.* (2017) demonstraram que técnicas não destrutivas, como a microespectroscopia, são capazes de mapear a distribuição química de óleos essenciais e carotenoides *in situ*, revelando organização tecidual complexa.

Essa compartimentalização em estruturas especializadas que podem englobar tricomas glandulares e canais secretores não é aleatória; ela reflete uma estratégia evolutiva para evitar a autotoxicidade (SIRIKANTARAMAS *et al.*, 2008) e concentrar defesa da planta em pontos vulneráveis. No caso específico dos flavonoides, a acumulação epidérmica atua como um filtro solar seletivo, protegendo a maquinaria fotossintética contra danos oxidativos induzidos pela

radiação ultravioleta, conferindo plasticidade adaptativa essencial ao vegetal (AGATI *et al.*, 2012).

Assim, os metabólitos secundários, categorizados nas grandes classes de alcaloides, terpenoides e compostos fenólicos, deixaram de ser vistos como acessórios para serem reconhecidos como a verdadeira interface química entre a planta e o ambiente. Eles atuam não apenas como agentes de defesa passiva, mas como moléculas sinalizadoras que medeiam a comunicação planta-planta e planta-microrganismo, garantindo a resiliência vegetal frente às pressões seletivas (DIXON; DICKINSON, 2024; WATERMAN, 2001).

Nesse contexto de sofisticação biossintética e evolução dos processos, a bioprospecção de metabólitos secundários assume papel estratégico para a inovação na agricultura sendo utilizados para formular biopesticidas e substâncias promotoras de crescimento de forma a reduzir o uso de produtos químicos sintéticos (ELHAMOULY *et al.*, 2022; KUMAR *et al.*, 2022). Além disso, os metabólitos secundários desempenham papel central na mediação de interações biológicas complexas, influenciando diretamente a dinâmica entre vegetais, insetos e microrganismos. Segundo Erb e Kliebenstein (2020), essas substâncias são vitais para os processos de adaptação, comunicação e defesa vegetal. Nesse cenário, os terpenoides e outros compostos orgânicos voláteis (COVs) exercem forte influência sobre as relações planta-inseto.

Em situações de herbivoria, é frequente que as plantas liberem COVs específicos destinados a atrair inimigos naturais das pragas (como predadores ou parasitoides), estratégia que visa suprimir os herbívoros e mitigar os danos aos tecidos vegetais (TURLINGS; ERB, 2018). Além da defesa, compostos fenólicos presentes nas flores — com destaque para os flavonoides — fornecem sinais visuais e olfativos que atraem polinizadores específicos, garantindo a eficácia reprodutiva da planta.

No que tange à defesa química direta, metabólitos como os alcaloides apresentam toxicidade para patógenos e herbívoros. Um exemplo clássico citado por Mithöfer e Boland (2012) é a nicotina no tabaco, que atua simultaneamente como agente antimicrobiano e repelente de insetos. Por fim, esses metabólitos também sustentam interações benéficas; a sinalização química entre raízes e fungos micorrízicos, por exemplo, otimiza a transferência de nutrientes, favorecendo o desenvolvimento vegetal (OLDROYD, 2013).

Desta forma, o conhecimento de que os extratos vegetais ricos em compostos especializados podem atuar como alternativas eficazes aos pesticidas sintéticos é um dos objetivos desta pesquisa. Portanto, a investigação dos perfis químicos e do potencial bioativo de espécies como *Neea theifera* e *Zingiber officinale* não representa apenas um estudo de

caracterização, mas uma busca direcionada por soluções sustentáveis baseadas na própria inteligência metabólica vegetal para o controle de fitopatógenos.

2.2 Extrato vegetal

A utilização de plantas para fins terapêuticos ou agrícolas não ocorre, na maioria das vezes, através do uso direto da matéria vegetal bruta, mas sim por meio de preparações que concentram os constituintes ativos, ou seja, os extratos (SIMÕES *et al.*, 2017). Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, um extrato pode ser definido como uma preparação de consistência líquida, sólida ou intermediária, obtida a partir de material vegetal fresco ou seco, utilizando-se um solvente apropriado para a extração dos princípios ativos (ANVISA, 2019). Recentemente, revisões internacionais corroboram essa definição, descrevendo os extratos botânicos como misturas complexas e multicomponentes, cuja obtenção visa transferir os metabólitos secundários da matriz celular sólida para um meio líquido, preservando a integridade química e bioatividade (MONAGAS *et al.*, 2022).

A eficiência da extração e o perfil fitoquímico resultante são diretamente dependentes da polaridade do solvente e do método empregado. Al-darwesh, Ibrahim e Mohammed (2024) destacam que solventes como etanol, metanol e água são frequentemente utilizados para isolar classes específicas de compostos, como fenólicos, flavonoides, alcaloides e terpenoides. Estas moléculas não atuam apenas como princípios ativos isolados, mas formam uma matriz sinérgica. Em estudos recentes sobre a química verde, ficou demonstrado que esses fitoquímicos possuem capacidade intrínseca de atuar como agentes redutores e estabilizantes (CUONG *et al.*, 2022). Essa propriedade redutora, capaz de doar elétrons e converter íons metálicos em nanopartículas estáveis, é uma prova direta da alta reatividade e potencial antioxidante presentes nos extratos vegetais, características desejáveis também para o combate ao estresse oxidativo em sistemas biológicos.

Em termos de mecanismo de ação, a atividade antimicrobiana resultante da ação dos extratos vegetais contra microrganismos patogênicos é complexa. Mobarak *et al.* (2025) explicam que a atividade antimicrobiana geralmente resulta da interação dos grupos funcionais dos metabólitos (como hidroxilas fenólicas) com a parede celular bacteriana, levando ao extravasamento de componentes intracelulares e à interrupção da função metabólica do patógeno. Além disso, a complexidade química dos extratos dificulta o desenvolvimento de resistência por parte dos microrganismos, uma vantagem significativa sobre os compostos sintéticos de alvo único. Cuong *et al.* (2022) reforçam que a transição para o uso de produtos naturais e

processos de síntese verde representa mudança de paradigma essencial para a redução da toxicidade ambiental gerada pelos agroquímicos convencionais.

No entanto, a variabilidade na composição dos extratos representa um desafio técnico. Gobbo-Neto e Lopes (2007) alertam que fatores como a origem geográfica da planta, a época da colheita e o processo de secagem influenciam diretamente a concentração de marcadores químicos. Para garantir a reprodutibilidade de ensaios biológicos, como os testes de inibição contra fitobactérias, é fundamental caracterizar a relação planta-extrato e padronizar os métodos de obtenção. A distinção entre extrato nativo composto apenas por componentes da planta e extrato processado que pode incluir excipientes, deve ser clara para validar a eficácia agrônômica do produto (MONAGAS *et al.*, 2022).

No contexto desta dissertação, a preparação de extratos de *Z. officinale* busca explorar exatamente essa química natural, possuindo como grande desafio a seleção de solventes apropriados para extrair as frações polares e apolares dessa espécie, de forma a obter um concentrado de biomoléculas, incluindo os gingeróis do gengibre, capazes de atuar quimicamente sobre a bactéria *Xanthomonas* por exemplo. Desta forma, esta toxicidade seletiva contra os fitopatógenos, oferece uma alternativa sustentável e de baixo impacto ambiental para a proteção de culturas agrícolas.

2.3 Capa-rosa-do-campo (*Neea theifera*)

A espécie *Neea theifera* Oersted, popularmente conhecida como capa-rosa-do-campo, "caparrosa", integra a família Nyctaginaceae, pertencente à ordem Caryophyllales. Esta família botânica possui distribuição pantropical, compreendendo a cerca de 30 a 33 gêneros e aproximadamente 300 a 400 espécies, sendo predominantemente encontrada em regiões tropicais e subtropicais das Américas, não tem significado econômico exceto por poucas espécies ornamentais (FURLAN, 1996). No Brasil, a família é bem disseminada no bioma Cerrado, e seus representantes desenvolveram adaptações morfológicas e fisiológicas para sobreviver em solos ácidos e sujeitos a regimes de fogo periódicos.

Embora a literatura científica ainda apresente um número restrito de investigações fitoquímicas aprofundadas sobre a família Nyctaginaceae, os registros existentes revelam um perfil metabólico diversificado entre seus gêneros. Em espécies como *Boerhavia coccínea* e *Boerhavia erecta*, por exemplo, detectou-se a presença marcante de taninos e saponinas (EDEOGA; IKEM, 2002), enquanto a *Boerhavia diffusa* caracteriza-se pela biossíntese de moléculas complexas, incluindo diidroisofuranoxantona (AHMED; YU, 1992), rotenoides (LAMI; KADOTA; KIKUCHI, 1991; BORRELLI *et al.*, 2005) e lignanas (LAMI *et al.*, 1991).

No que tange ao gênero *Bougainvillea*, estudos apontam que *B. glabra* acumula betacianinas e flavonoides (HEUER *et al.*, 1994), ao passo que *Bougainvillea spectabilis* Wild é fonte de flavonoides, cumarinas (CHANG *et al.*, 1993) e outros compostos fenólicos (CHANG *et al.*, 1994). Adicionalmente, a ocorrência de saponinas foi confirmada em outras espécies da família, como *Colignonia scandens* Benth (DE FEO *et al.*, 1998) e *Pisonia umbellifera* (LAVAUD *et al.*, 1996). Rinaldo (2007) realizou o estudo fitoquímico de *Neea theifera* Oerst., isolando nove flavonas distintas, incluindo vitexina, isovitexina e um derivado inédito de luteolina, o que reforça a importância dos flavonoides como marcadores quimiotaxonômicos nesta família.

O gênero *Neea* Ruiz & Pav., especificamente, destaca-se por sua ocorrência exclusiva na região neotropical, sendo um componente estrutural importante nas fisionomias de Cerrado típico e cerradão (DURIGAN *et al.*, 2004; MELONI, 2008). Morfologicamente, a *N. theifera* apresenta-se como um arbusto ou árvore de pequeno porte, com altura variando geralmente entre 2 e 4 metros. Seu tronco possui casca suberosa e ramos rugosos característicos. As folhas são simples, opostas ou verticiladas, coriáceas, com dimensões médias de 8 cm de comprimento por 4 cm de largura, apresentando uma superfície glabra que contribui para a economia hídrica da planta (DURIGAN *et al.*, 2004). As estruturas reprodutivas organizam-se em inflorescências do tipo panícula, com flores unissexuadas e ramificação divaricada. O fruto é uma núcula (ou antocarpo) pequena, oblongo-ovoide, que adquire coloração amarelo-avermelhada ou rosada quando madura — característica que originou o nome popular "capa-rosa". Fenologicamente, a floração principal concentra-se entre agosto e dezembro, com a maturação dos frutos ocorrendo de outubro a janeiro, embora a espécie demonstre plasticidade fenológica com eventos reprodutivos ocasionais em outros períodos do ano (DURIGAN *et al.*, 2004; FURLAN, 1996; MELONI, 2008).

Do ponto de vista etnofarmacológico e medicinal, a espécie possui um histórico consolidado de uso popular. Relatos na literatura clássica indicam que infusões das folhas e cascas são tradicionalmente empregadas no tratamento de afecções gástricas, úlceras, diarreia e processos inflamatórios diversos (CORRÊA, 1984; LEWIS; ELVIN-LEWIS, 1977). Essas aplicações empíricas sugerem a presença de classes de metabólitos secundários com potente ação citoprotetora, antimicrobiana e adstringente. Pesquisas comparativas com outras espécies do gênero *Neea* reforçam esse perfil terapêutico, apontando atividades anti-inflamatórias e antiulcerogênicas associadas à presença de compostos fenólicos (SANTOS, 2012).

Essa diversidade química não serve apenas aos interesses humanos, mas desempenha um papel ecológico crucial na sobrevivência da planta. Estudos de alelopatia demonstram que extratos aquosos e etanólicos de *N. theifera* possuem fitotoxinas capazes de inibir a germinação

e o crescimento radicular de outras espécies, como a alface (*Lactuca sativa*), sugerindo que a planta utiliza sua "química" para competição por recursos no ambiente (SANTOS *et al.*, 2016). Além disso, a família Nyctaginaceae é reconhecida pela produção de proteínas inativadoras de ribossomos (RIPs) e compostos de defesa induzida (MELONI, 2008). Em contextos agrícolas, extratos da família demonstraram potencial nematicida, interferindo na mobilidade e eclosão de *Meloidogyne incognita*, que evidencia uma toxicidade seletiva contra patógenos do solo (SANTOS, 2024).

A validação científica dessas propriedades tem sido sustentada pela identificação de uma matriz fitoquímica complexa nas folhas de *N. theifera*, que inclui flavonoides e compostos fenólicos com comprovada ação antimicrobiana (RINALDO, 2007). Diante desse perfil bioativo promissor, esta dissertação propõe realizar uma revisão de literatura sobre o potencial da espécie no controle de pragas.

2.4 Gengibre (*Zingiber officinale*)

A família Zingiberaceae constitui um dos grupos de plantas mais importantes tanto do ponto de vista econômico quanto medicinal. Trata-se de uma família de monocotiledôneas que compreende plantas herbáceas, perenes e aromáticas, amplamente distribuídas pelas regiões tropicais e subtropicais do mundo, com destaque para o Sudeste Asiático. Seus representantes são caracterizados pela presença de rizomas horizontais tuberosos e pela produção de óleos essenciais ricos em terpenoides, sendo fonte de especiarias mundialmente conhecidas, como a cúrcuma (*Curcuma longa*), o cardamomo (*Elettaria cardamomum*) e o gengibre (GUPTA; SHARMA, 2014). Nesta família, o gênero *Zingiber* Mill. destaca-se por englobar espécies com inflorescências formadas por brácteas imbricadas e flores vistosas, muitas das quais possuem histórico milenar de domesticação e uso etnobotânico.

A espécie *Zingiber officinale* Roscoe, a mais representativa do gênero, é cultivada extensivamente para a obtenção de seus rizomas. Historicamente, esta planta desempenha um papel central nos sistemas de medicina tradicional asiática, como a Ayurveda e a Medicina Tradicional Chinesa, sendo utilizada há mais de 2.000 anos para o tratamento de vasta gama de enfermidades, incluindo desordens gastrointestinais, dores reumáticas e processos inflamatórios (MASCOLO *et al.*, 1989). Na agricultura moderna, o interesse pelo *Z. officinale* vai além do uso alimentar e farmacêutico, sendo estudada e validada como uma fonte promissora de biopesticidas e agentes antimicrobianos, contribuindo para a redução dos

impactos ambientais decorrentes do uso excessivo de agroquímicos sintéticos (SINHA; RAY, 2024).

A bioatividade do gengibre é atribuída à sua complexa constituição fitoquímica. Estudos de caracterização molecular identificaram que a fração não volátil dos rizomas frescos é dominada pelos gingeróis, uma classe de fenóis picantes, sendo o 6-gingerol o composto majoritário e responsável por grande parte das propriedades farmacológicas da planta. Quando submetidos a processos de secagem ou aquecimento, esses compostos sofrem reações de desidratação, convertendo-se em shogaóis (como o 6-shogaol), que apresentam potência biológica distinta e, por vezes, superior (AGARWAL *et al.*, 2001). Adicionalmente, o óleo essencial do gengibre é rico em sesquiterpenos, como o zingibereno e o curcumeno, que desempenham papel crucial na defesa química da planta contra a herbivoria e infecções microbianas no ambiente natural (GUPTA; SHARMA, 2014).

No contexto agrônômico, extratos de *Z. officinale* têm demonstrado eficácia significativa no manejo integrado de pragas. Em experimentos de campo com a cultura do feijão-caupi (*Vigna unguiculata*), a aplicação foliar de extratos de gengibre resultou na redução linear dos danos foliares e da abscisão de botões florais causados por insetos, sugerindo efeito antialimentar e repelente (CHEKWA; UMESI; NNAH, 2010). Resultados similares foram observados por Amuji, Echezona e Dialoke (2012), que constataram que frações aquosas do rizoma, em concentrações variando de 10% a 30%, foram eficazes no controle de coleópteros praga tanto no campo quanto no armazenamento, evidenciando toxicidade dose-dependente contra artrópodes.

Além da atividade inseticida, o perfil antimicrobiano do gengibre é de particular interesse para a fitossanidade. Investigações clássicas revelaram que o extrato etanólico do rizoma possui capacidade de inibir o crescimento tanto de bactérias Gram-positivas quanto de Gram-negativas (MASCOLO *et al.*, 1989). Gupta e Sharma (2014) corroboram esses achados, destacando a eficácia de pastas e extratos de gengibre contra patógenos de relevância clínica e alimentar, como *Escherichia coli* e *Salmonella typhi*. Mecanicamente, compostos isolados como o 6-desidroshogaol e a zingerona demonstraram, inclusive, atividade antifúngica contra fitopatógenos de solo, como *Rhizoctonia solani* (AGARWAL *et al.*, 2001), indicando amplo espectro de ação.

Em síntese, a planta *Zingiber officinale* e a família Zingiberaceae são fontes estratégicas de moléculas bioativas. Embora a eficácia contra insetos e patógenos humanos esteja bem documentada (MASCOLO *et al.*, 1989), observa-se escassez de estudos direcionados especificamente ao controle de *Xanthomonas* em condições agrícolas. Diante dessa lacuna, esta

dissertação propõe investigar se a potente ação antibacteriana e a complexidade química dos extratos de gengibre podem ser traduzidas em ferramenta efetiva para inibir o desenvolvimento desta fitobactéria, contribuindo para o desenvolvimento de defensivos agrícolas mais sustentáveis.

2.5 O Gênero *Xanthomonas*

O gênero *Xanthomonas* compreende um grupo diversificado de bactérias Gram-negativas, aeróbias obrigatórias, pertencentes à família *Lysobacteraceae* (anteriormente *Xanthomonadaceae*). Estas bactérias são caracterizadas morfológicamente como bastonetes móveis, possuindo um flagelo polar, e formam colônias de coloração amarela brilhante em meio de cultura devido à produção do pigmento xantomonadina, que oferece proteção contra a fotodegradação (VAZ *et al.*, 2023).

A ampla diversidade de estirpes do gênero *Xanthomonas* representa uma ameaça fitossanitária severa, com capacidade para devastar culturas de elevada importância econômica, tais como trigo, arroz, cana-de-açúcar, feijão, pimento, tomate, citrinos e banana. A infecção por estes patógenos desencadeia sintomatologias críticas, que incluem murchidão vascular, formação de cancos, manchas foliares e queima das folhas (LEYNS *et al.*, 1984; WHITE *et al.*, 2009). A patogenicidade ocorre através da entrada da bactéria nos tecidos vegetais por aberturas naturais (estômatos e hidatódios) ou ferimentos, colonizando o apoplasto ou o sistema vascular e causando doenças severas como manchas foliares, cancos, crestamentos e podridões (MOREIRA *et al.*, 2023; FURQAN *et al.*, 2023).

Entre as espécies de maior impacto fitossanitário, destacam-se: *Xanthomonas citri*: Agente causal do Cancro Cítrico, uma das doenças mais devastadoras para a citricultura mundial, afetando folhas, frutos e ramos, o que leva à defoliação e queda prematura de frutos, depreciando a produção comercial (GOTTWALD *et al.*, 2002). *Xanthomonas euvesicatoria*: Responsável pela Mancha Bacteriana em culturas de solanáceas, afetando severamente a produção de pimentão (*Capsicum annuum*) e tomate (*Solanum lycopersicum*), causando lesões necróticas que inviabilizam a comercialização (JONES *et al.*, 2004). *Xanthomonas vasicola*: Patógeno de importância crescente em monocotiledôneas, sendo o agente causal da estria bacteriana do milho e sorgo, uma doença que tem expandido a área de ocorrência e causado perdas significativas de produtividade (KARAMURA *et al.*, 2015). *Xanthomonas campestris*: Espécie-tipo do gênero e agente da Podridão Negra das crucíferas, afetando culturas como couve, repolho e brócolis. É também amplamente conhecida na biotecnologia pela produção da goma xantana (FURQAN *et al.*, 2023).

O manejo dessas bacterioses representa grande desafio. Tradicionalmente, o controle baseia-se no uso de cultivares resistentes e na aplicação intensiva de agroquímicos cúpricos (bactericidas à base de cobre). No entanto, o uso contínuo desses produtos tem selecionado linhagens bacterianas resistentes, além de promover a contaminação ambiental e o acúmulo de metais pesados no solo (ABRAHAMIAN; JONES; VALLAD, 2019). Nesse cenário, a busca por métodos alternativos e sustentáveis torna-se imperativa.

Estudos recentes têm demonstrado o potencial de extratos vegetais e óleos essenciais como agentes bactericidas eficazes e ecologicamente seguros. Assim como o gengibre (*Zingiber officinale*), outras espécies têm apresentado resultados promissores. Vaz *et al.* (2023) avaliaram extratos padronizados de orégano (*Origanum vulgare*) e alecrim (*Rosmarinus officinalis*), observando atividade inibitória significativa contra fitobactérias, atribuída à presença de compostos fenólicos e terpenos que rompem a membrana celular bacteriana.

Similarmente, Moreira *et al.* (2023) investigaram o controle *in vitro* de *Xanthomonas axonopodis* pv. *manihotis* (causadora da bacteriose da mandioca) e constataram que extratos de anis-estrelado (*Illicium verum*) e orégano demonstraram potencial para inibir o crescimento do patógeno. Esses estudos reforçam a hipótese de que a biodiversidade vegetal, incluindo espécies como o *Z. officinale* e a *Neea theifera*, constituem um reservatório de moléculas bioativas capazes de atuar no manejo integrado de doenças causadas por *Xanthomonas*, reduzindo a dependência de defensivos sintéticos.

2.6 Modelagem Molecular e Estudos *In Silico* na Descoberta de Bioativos

A descoberta e o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos a partir de fontes naturais enfrentam, historicamente, desafios significativos relacionados ao tempo elevado, alto custo financeiro e à complexidade logística dos ensaios biológicos em larga escala (ATANASOV *et al.*, 2021). Nesse cenário, a bioinformática estrutural e a modelagem molecular (*in silico*) consolidaram-se não apenas como ferramentas auxiliares, mas como pilares fundamentais da química medicinal moderna, permitindo o "Desenho Racional de Fármacos" (CADD - *Computer-Aided Drug Design*). Essas metodologias permitem simular, em ambiente virtual, as interações físico-químicas que ocorrem em sistemas biológicos reais, otimizando a triagem de candidatos a fármacos antes mesmo da bancada experimental (ADELUSI *et al.*, 2022).

Entre as estratégias mais empregadas na bioprospecção, destaca-se o *Docking* Molecular (ou ancoragem molecular). Conceitualmente, o *docking* é um método computacional que prevê

a orientação preferencial de uma molécula pequena (o ligante, neste caso, os metabólitos de *Zingiber officinale*) quando ligada a uma macromolécula alvo (o receptor, geralmente uma proteína ou enzima vital da bactéria *Xanthomonas* ou outra praga) (PAGGI; PANDIT; DROR, 2021). O avanço recente da área, impulsionado por técnicas de aprendizado profundo (Deep Learning), tem permitido simulações cada vez mais precisas, superando limitações clássicas de flexibilidade proteica e solvatação (ADELUSI *et al.*, 2022). O princípio fundamental dessa técnica baseia-se na termodinâmica: o algoritmo busca a conformação espacial que resulte na menor Energia Livre de Gibbs possível para o complexo ligante-receptor. Quanto menor a energia do sistema, maior é a estabilidade do complexo e, teoricamente, maior a afinidade biológica e o potencial inibitório da molécula testada (ROMES *et al.*, 2021).

Conforme revisado recentemente por Paggi, Pandit e Dror (2024), o *docking* combina a ciência da física computacional com a arte da predição molecular para resolver dois problemas fundamentais: a amostragem (*sampling*), que busca a orientação geométrica correta do ligante no sítio ativo da proteína, e a pontuação (*scoring*), que estima a energia livre de ligação desse complexo.

Para realizar essa predição com precisão, as ferramentas de *docking* operam através de dois componentes principais: o algoritmo de busca e a função de pontuação (*scoring function*). O algoritmo de busca explora o espaço conformacional, rotacionando as ligações químicas do ligante para testar milhares de posições possíveis dentro do sítio ativo da proteína bacteriana. Simultaneamente, a função de pontuação avalia cada uma dessas posições, calculando a somatória das forças intermoleculares envolvidas, tais como ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas, forças de Van der Waals e interações eletrostáticas (HUANG; ZOU, 2006). Segundo Adelusi *et al.* (2022), a capacidade de discriminar entre conformações ativas e inativas através desses cálculos matemáticos é o que torna a modelagem molecular uma ferramenta poderosa para filtrar bibliotecas de compostos naturais e selecionar apenas os mais promissores.

Além da afinidade de ligação, a viabilidade de um composto como futuro defensivo agrícola ou fármaco depende intrinsecamente das propriedades farmacocinéticas. Por isso, estudos *in silico* modernos integram a predição de parâmetros ADMET (Absorção, Distribuição, Metabolismo, Excreção e Toxicidade). Esta análise avalia se a molécula possui características físico-químicas adequadas como lipofilicidade, peso molecular e solubilidade para permear membranas biológicas e atingir o alvo sem causar toxicidade excessiva ao hospedeiro ou ao ambiente (SELIM *et al.*, 2023). Romes *et al.* (2021) demonstraram a eficácia dessa abordagem ao correlacionar dados de modelagem molecular com a permeabilidade

experimental de nanoemulsões vegetais, validando que as predições computacionais oferecem reflexo confiável do comportamento molecular *in vitro*.

Portanto, no âmbito desta dissertação, a modelagem molecular não é considerada uma ferramenta complementar, mas sim uma poderosa ferramenta moderna que permite interligar a fitoquímica e a microbiologia. Sua aplicação visa elucidar a base molecular da atividade antimicrobiana, identificando modos de ligação específicos e forças intermoleculares que justificam o potencial inibitório dos extratos de *Z. officinale*, validando-os não apenas como misturas complexas, mas como fontes de ligantes seletivos contra a *Xanthomonas*.

3 REFERÊNCIAS

- ABRAHAMIAN, P.; JONES, J. B.; VALLAD, G. E. Efficacy of copper and copper alternatives for management of bacterial spot on tomato under transplant and field production. **Crop Protection**, v. 126, p. 104919, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2019.104919>.
- ACHAN, J. *et al.* Quinine, an old anti-malarial drug in a modern world: role in the treatment of malaria. **Malaria Journal**, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-144>.
- ADELUSI, T. I. *et al.* Molecular modeling in drug discovery. **Informatics in Medicine Unlocked**, v. 29, p. 100880, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imu.2022.100880>.
- AGARWAL, M. *et al.* Insect growth inhibition, antifeedant and antifungal activity of compounds isolated/derived from *Zingiber officinale* Roscoe (ginger) rhizomes. **Pest Management Science**, v. 57, n. 3, p. 289-300, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.263>.
- AGATI, G. *et al.* The functional role of the accumulation of flavonoids and related phenolics in plants under high light and drought stress. **Environmental and Experimental Botany**, v. 78, p. 7-16, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2011.11.012>.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: ANVISA, 2019.
- AHMED, B.; YU, C. Borhavine, a dihydroisofuranoxanthone from *Boerhaavia diffusa*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 12, p. 4382-4384, 1992. DOI: [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(92\)80487-Y](https://doi.org/10.1016/0031-9422(92)80487-Y).
- AL-DARWESH, M. Y.; IBRAHIM, S. S.; MOHAMMED, M. A. A review on plant extract mediated green synthesis of zinc oxide nanoparticles and their biomedical applications. **Results in Chemistry**, v. 7, p. 101368, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101368>.
- AMUJI, C. F.; ECHEZONA, B. C.; DIALOKE, S. A. Extraction fractions of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and residue in the control of field and storage pests. **Journal of Agricultural Technology**, v. 8, n. 6, p. 2023-2031, 2012.
- ASSOUGUEM, A. *et al.* Innovative approaches in the extraction, identification, and application of secondary metabolites from plants. **Phyton**, v. 94, n. 6, p. 1631-1668, 2025. DOI: <https://doi.org/10.32604/phyton.2025.065750>.
- ATANASOV, A. G. *et al.* Natural products in drug discovery: advances and opportunities. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 20, n. 3, p. 200-216, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>.
- AYILARA, M. S.; ADELEKE, B. S.; AKINOLA, S. A. *et al.* Biopesticides as a promising alternative to synthetic pesticides: a case for microbial pesticides, phytopesticides, and nanobiopesticides. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 14, p. 1-22, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1040901>.

BORRELLI, F. *et al.* Isolation of new rotenoids from *Boerhavia diffusa* and their effect on intestinal motility. **Planta Medica**, v. 71, n. 10, p. 928-932, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2005-871282>.

BURRELL, R. C. The phytochemistry of the leaves of some of the common plants. **Journal of Chemical Education**, v. 14, n. 12, p. 562, 1937. DOI: <https://doi.org/10.1021/ed014p562>.

CHANG, W. S. *et al.* Inhibitory effects of flavonoids on xanthine oxidase. **Anticancer Research**, v. 13, n. 6A, p. 2165-2170, 1993.

CHANG, W. S. *et al.* Superoxide anion scavenging effect of coumarins. **The American Journal of Chinese Medicine**, v. 22, n. 1, p. 35-41, 1994.

CHEKWA, B. I.; UMESI, N.; NNAH, M. B. Comparative studies on effects of garlic (*Allium sativum*) and ginger (*Zingiber officinale*) extracts on cowpea insects pest attack. **World Rural Observations**, v. 2, n. 2, p. 6-7, 2010.

CHIOCCHIO, I. *et al.* Plant secondary metabolites: an opportunity for circular economy. **Molecules**, v. 26, n. 2, p. 495, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26020495>.

CORRÊA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: IBDF, 1984. v. 1.

CUONG, H. N. *et al.* New frontiers in the plant extract mediated biosynthesis of copper oxide (CuO) nanoparticles and their potential applications: A review. **Environmental Research**, v. 203, p. 111858, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111858>.

DICKEY, R. M.; FORTI, A. M.; KUNJAPUR, A. M. Advances in engineering microbial biosynthesis of aromatic compounds and related compounds. **Bioresources and Bioprocessing**, v. 8, n. 1, art. 91, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40643-021-00434-x>.

DIXON, R. A.; DICKINSON, A. J. A century of studying plant secondary metabolism-From "what?" to "where, how, and why?". **Plant Physiology**, v. 195, n. 1, p. 48-66, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1093/plphys/kiad596>.

DURIGAN, G. *et al.* (ed.). **Plantas do Cerrado Paulista: imagens de uma paisagem ameaçada**. São Paulo: Páginas & Letras Editora e Gráfica, 2004. 488p. DOI: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://smastr16.blob.core.windows.net/iflores-tal/sites/234/2004/01/plantas-do-cerrado-paulista-29mb.pdf>.

EDEOGA, H. O.; IKEM, C. I. Tannins, saponins and calcium oxalate crystals from Nigerian species of *Boerhavia* L. (Nyctaginaceae). **South African Journal of Botany**, v. 68, n. 3, p. 386-388, 2002. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0254-6299\(15\)30403-8](https://doi.org/10.1016/S0254-6299(15)30403-8).

ELHAMOULY, N. A. *et al.* The hidden power of secondary metabolites in plant-fungi interactions and sustainable phytoremediation. **Frontiers in Plant Science**, v. 13, p. 1044896, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1044896>.

ERB, M.; KLIEBENSTEIN, D. J. Plant secondary metabolites as defenses, regulators, and primary metabolites: the blurred functional trichotomy. **Plant Physiology**, v. 184, n. 1, p. 39–52, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.20.00433>.

FISCH, E. **The medicine in the bottle**. New York: Pharmaceutical Press, 1985.

FURQAN, M. *et al.* Nanotechnology and medicinal plant extracts: A One Health Approach to Antibacterial Therapeutics. In: SINDHU, Z. D. *et al.* (ed.). **Complementary and Alternative Medicine: One Health Perspective**. Lahore: FahumSci, 2023. p. 109-119. DOI: <https://doi.org/10.61748/CAM.2023/015>.

GRAINGE, M.; AHMED, S. **Handbook of plants with pest control properties**. New York: John Wiley and Sons, 1988.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200026>.

GOTTWALD, T. R. *et al.* Geo-referenced spatiotemporal analysis of the urban citrus canker epidemic in Florida. **Phytopathology**, v. 92, n. 4, p. 361-377, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1094/PHYTO.2002.92.4.361>.

GUPTA, S. K.; SHARMA, A. Medicinal properties of *Zingiber officinale* Roscoe - A Review. **IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences**, v. 9, n. 5, p. 124-129, 2014. DOI: <https://doi.org/10.9790/3008-0955124129>.

HEUER, S. *et al.* Betacyanins from flowers of *Bougainvillea glabra*. **Phytochemistry**, v. 37, n. 3, p. 761-767, 1994.

HUANG, S. Y.; ZOU, X. Scoring functions for protein-ligand docking. **Current Protein & Peptide Science**, v. 7, n. 5, p. 407-420, 2006. DOI: <https://doi.org/10.2174/138920306778559412>.

ISMAN, M. B. Botanical insecticides, deterrents, and repellents in modern agriculture and an increasingly regulated world. **Annual Review of Entomology**, [s. l.], v. 51, n. 1, p. 45–66, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.51.110104.151146>.

JOLY, A. B. **Botânica: introdução à taxonomia vegetal**. 12. ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1998.

JONES, J. B. *et al.* Reclassification of the xanthomonads associated with bacterial spot disease of tomato and pepper. **Systematic and Applied Microbiology**, v. 27, n. 6, p. 755-762, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1078/0723202042369947>.

KARAMURA, G. *et al.* Comparative pathogenicity studies of the *Xanthomonas vasicola* species on maize, sugarcane and banana. **African Journal of Plant Science**, v. 9, p. 385-400, 2015. DOI: <https://doi.org/10.5897/AJPS2015.1327>.

KEOSAENG, K. *et al.* Insecticidal activity of isolated gingerols and shogaols from *Zingiber officinale* Roscoe rhizomes against *Spodoptera* spp. (Lepidoptera: Noctuidae). **Natural**

Product Research, [s. l.], v. 36, n. 21, p. 5565-5570, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.2013835>.

KUMAR, S. *et al.* Plant secondary metabolites: their food and therapeutic importance. In: SHARMA, A. K.; SHARMA, A. (ed.). **Plant secondary metabolites: physico-chemical properties and therapeutic applications**. Berlin: Springer, 2022. p. 371–413. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-16-4779-6_12.

LAMI, N.; KADOTA, S.; KIKUCHI, T. Constituents of the roots of *Boerhaavia diffusa* L. III. Identification of a new rotenoid, boerivinone C. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 39, n. 6, p. 1551-1555, 1991. DOI: <https://doi.org/10.1248/cpb.39.1551>.

LAMI, N. *et al.* Constituents of the roots of *Boerhaavia diffusa* L. IV. Isolation and structure determination of boerivinones D, E, and F. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 39, n. 7, p. 1863-1865, 1991. DOI: <https://doi.org/10.1248/cpb.39.1863>.

LEROUX, H. Memoire sur l'analyse de l'écorce de saule et la decouverte d'un principe immediat cristallise propre a substituer a quinine. **Journal de Chimie Médicale, de Pharmacie et de Toxicologie**, v. 6, p. 340-342, 1830. DOI: <https://catalogue.bnf.fr/ark:/12148/cb327976866>.

LAVAUD, C. *et al.* Saponins from *Pisonia umbellifera*. **Phytochemistry**, v. 43, n. 1, p. 189-194, 1996.

LEWIS, W. H.; ELVIN-LEWIS, M. P. F. **Medical Botany: plants affecting man's health**. New York: John Wiley & Sons, 1977.

LEYNS, F. *et al.* The host range of the genus *Xanthomonas*. **The Botanical Review**, v. 50, n. 3, p. 308-356, 1984. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02862635>.

MAHDI, J. G. *et al.* The historical analysis of aspirin discovery, its metabolism and use in modern medicine. **Cell Proliferation**, v. 39, n. 3, p. 147-155, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2184.2006.00377.x>.

MITHÖFER, A.; BOLAND, W. Plant defense against herbivores: chemical aspects. **Annual Review of Plant Biology**, v. 63, p. 431–450, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042110-103854>.

MOBARAK, M. B. *et al.* Plant extract-mediated green-synthesized CuO nanoparticles for environmental and microbial remediation: a review covering basic understandings to mechanistic study. **Nanoscale Advances**, v. 7, p. 2418, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1039/d5na00035a>.

MOHAPATRA, P.; DUTTA, T.; PANDA, S.; SINGH, S.; TALUKDAR, M. Understanding the interactions of residual chemical fertilizers with vitamin B3 via conductometric and spectroscopic studies. **Materials Today: Proceedings**, [s. l.], v. 80, p. 2577-2581, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.03.766>.

MONAGAS, M. *et al.* Understanding plant to extract ratios in botanical extracts. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 981978, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.981978>.

MONTINARI, M. R. *et al.* The first 3500 years of aspirin history from its roots – A concise review. **Vascular Pharmacology**, v. 113, p. 1-8, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vph.2018.10.002>.

MOREIRA, T. F. *et al.* Susceptibility of cassava accessions and microbial activity of plant extracts in the *in vitro* control of *Xanthomonas axonopodis* pv. *manihotis*. **Acta Biológica Catarinense**, v. 10, n. 3, p. 4-10, 2023.

OLDROYD, G. E. Speak, friend, and enter: signalling systems that promote beneficial symbiotic associations in plants. **Nature Reviews Microbiology**, v. 11, n. 4, p. 252–263, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2990>.

PAGGI, J. M.; PANDIT, A.; DROR, R. O. The art and science of molecular docking. **Annual Review of Biochemistry**, v. 90, p. 287-313, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-032620-105542>.

PENG, H. M. *et al.* Silicon nanoparticles enhance ginger rhizomes tolerance to postharvest deterioration and resistance to *Fusarium solani*. **Frontiers in Plant Science**, [s. 1.], v. 13, p. 816143, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.816143>.

PICHERSKY, E.; GANG, D. R. Genetics and biochemistry of secondary metabolites in plants: an evolutionary perspective. **Trends in Plant Science**, v. 5, n. 10, p. 439-445, 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(00\)01741-6](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(00)01741-6).

PICHERSKY, E.; LEWINSOHN, E. Convergent evolution in plant specialized metabolism. **Annual Review of Plant Biology**, v. 62, p. 549-566, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042110-103814>.

ROCHA, J. D. *et al.* Toxic potential of Cerrado plants on different organisms. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. 1.], v. 23, n. 7, p. 3413, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23073413>.

ROMES, N. B. *et al.* Thermodynamic stability, *in-vitro* permeability, and *in-silico* molecular modeling of the optimal *Elaeis guineensis* leaves extract water-in-oil nanoemulsion. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 5621, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85166-3>.

SANTOS, F. P. dos. **Controle de *Meloidogyne incognita* com extrato de capa-rosa (*Neea theifera*) em jiloeiro**. 2024. 51 f. Dissertação (Mestrado em Olericultura) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Campus Morrinhos, Morrinhos, GO, 2024.

SANTOS, V. H. M. *et al.* Allelochemicals of *Neea theifera* Oerst. (Nyctaginaceae) with phytotoxic potential on plant germination and growth. **International Journal of Environmental & Agriculture Research**, v. 2, n. 10, p. 55-64, 2016.

SANTOS, V. H. M. dos. **Potencial alelopático de extratos e frações de *Neea theifera* Oerst. (Nyctaginaceae) sobre sementes de plântulas de *Lactuca sativa***. 2012. 51 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2012. DOI: https://www2.ibb.unesp.br/posgrad/teses/botanica_me_2012_valter_santos.pdf.

SAVARY, S.; WILLOCQUET, L. Modeling the impact of crop diseases on global food security. **Annual Review of Phytopathology**, [s. l.], v. 58, p. 313-341, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-010820-011608>.

SCHMITZ, R. The history of plant utilization in the medical service. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 14, n. 2-3, p. 251-260, 1985. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(85\)90033-X](https://doi.org/10.1016/0378-8741(85)90033-X).

SELIM, S. *et al.* Antiviral activities of olive oil apigenin and taxifolin against SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase (RdRP): *in silico*, pharmacokinetic, ADMET, and *in-vitro* approaches. **Cogent Food & Agriculture**, v. 9, n. 1, p. 2236828, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/23311932.2023.2236828>.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SINHA, N.; RAY, S. The potential of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) extracts as a bio-pesticide. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 12, n. 3, p. 38-45, 2024. DOI: <https://doi.org/10.22271/j.ento.2024.v12.i3a.9317>.

SIRIKANTARAMAS, S. *et al.* Mechanisms of resistance to self-produced toxic secondary metabolites in plants. **Phytochemistry Reviews**, v. 7, p. 467–477, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-007-9080-2>.

SMITH, H. H.; IDRIS, O. A.; MABOETA, M. S. Global trends of green pesticide research from 1994 to 2019: a bibliometric analysis. **Journal of Toxicology**, [s. l.], v. 2021, p. 1-15, 2021 DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6620521>.

TUDI, M.; DANIEL RUAN, H.; WANG, L. *et al.* Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 1112, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18031112>.

TURLINGS, T. C.; 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. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-020117-043507>.

VAZ, P. D. S. *et al.* Antibacterial Activity of *Origanum vulgare* and *Rosmarinus officinalis* Standardized Extracts Against *Curtobacterium* and *Xanthomonas*. **Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science**, v. 12, n. 1, p. 110-123, 2023. DOI: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/fronteiras/>.

VIDAL, M. C.; AMARAL, D. F. S.; NOGUEIRA, J. D.; MAZZARO, M. A. T.; LIRA, V. M. C. Bioinsumos: a construção de um programa nacional pela sustentabilidade do agro brasileiro. **Economic Analysis of Law Review**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 557–574, 2021. DOI: <https://doi.org/10.31501/ealr.v12i3.12356>.

WANG, G.; JI, L.; ZHANG, H. *et al.* Research progress on plant-derived insecticides in China. **Chinese Journal of Agricultural Science**, [s. l.], v. 47, n. 3, p. 510-517, 2006.

WHITE, F. F. *et al.* The type III effectors of *Xanthomonas*. **Molecular Plant Pathology**, v. 10, n. 6, p. 737-753, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2009.00590.x>.

YANG, Y. *et al.* Chemical mapping of essential oils, flavonoids and carotenoids in citrus peels by Raman microscopy. **Journal of Food Science**, v. 82, n. 12, p. 2840–2846, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13952>.

YIT, K.-H.; ZAINAL-ABIDIN, Z. Antimicrobial potential of natural compounds of Zingiberaceae plants and their synthetic analogues: a scoping review of *in vitro* and *in silico* approaches. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, [s. l.], v. 24, n. 13, p. 1158-1184, 2024. DOI: <https://doi.org/10.2174/0115680266294573240328050629>.

ZENOOZI, Z. M.; SOLTANINEZHAD, B.; HASHEMI, M.; NOORI, S. M. A. A review of effective essential oils and their biologically active compounds to protect the safety of food stored against insect pests. **Journal of Essential Oil Research**, [s. l.], v. 34, n. 2, p. 111-122, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/10412905.2022.2030113>.

ZHOU, W. Research progress on ginger extract. **Modern Food**, [s. l.], v. 27, n. 21, p. 53-56, 2021.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Analisar o potencial biotecnológico das plantas bioativas *Neea theifera* Oersted e *Zingiber officinale* Roscoe como fontes de metabólitos secundários bioativos no manejo de pragas e patógenos.

4.2 Objetivos Específicos

- Realizar a prospecção bibliográfica e fitoquímica da espécie *Z. officinale* sistematizando o conhecimento sobre os métodos de extração e potencial de uso no controle alternativo de pragas agrícolas;
- Caracterizar o perfil químico de plantas bioativas promissoras, com foco na identificação e quantificação dos constituintes majoritários do óleo essencial de *Z. officinale* cultivado no Cerrado;
- Avaliar a eficácia biológica de extratos e óleos essenciais contra alvos fitossanitários, determinando os parâmetros de inibição e letalidade bacteriana contra diferentes cepas do gênero *Xanthomonas*;
- Investigar a viabilidade biotecnológica de moléculas bioativas, como o α -zingibereno, por meio de estudos de acoplamento molecular (docking) e análise de parâmetros ADMET, visando elucidar seus mecanismos de ação e segurança farmacocinética.

5 CAPÍTULO I: Bioprospecção de *Neea theifera* (Nyctaginaceae) no controle de pragas: Uma revisão de literatura

(Normas de acordo com a revista Caderno Pedagógico - ISSN: 1983-0882 -

<https://doi.org/10.54033/cadpedv23n1-192>)

RESUMO

A bioprospecção consiste na exploração sistemática da biodiversidade para a descoberta de novas substâncias com aplicações biotecnológicas promissoras. Dentre as espécies com potencial bioprospectivo, destaca-se a *Neea theifera* Oersted, pertencente à família Nyctaginaceae, nativa de regiões neotropicais e com ocorrência no Brasil popularmente conhecida como o “Capa-rosa-do-campo”. Este artigo teve como objetivo revisar a literatura científica disponível sobre os extratos de *N. theifera*, com foco nas atividades biológicas e fitoquímicas os métodos de extração e empregos como ferramenta para o manejo de pragas. A metodologia incluiu uma busca sistemática em bases de dados como PubMed, Scopus, *Web of Science e Google Scholar*, utilizando descritores específicos em inglês e português. Os resultados da revisão indicam que a família Nyctaginaceae é reconhecida pela produção de variedade de metabólitos secundários, muitos dos quais possuem atividades biológicas significativas e que em específico a espécie *N. theifera* é uma fonte promissora de compostos com atividades inseticidas e larvicidas, atribuíveis à complexa composição fitoquímica, que inclui flavonoides, alcaloides, terpenoides e saponinas. A extração por solventes é o método mais amplamente empregado para *N. theifera*, permitindo a obtenção de extratos com diferentes polaridades. Embora a literatura sobre esta espécie específica com este foco ainda seja limitada, os estudos existentes sugerem potencial significativo a ser explorado para o desenvolvimento de novos biopesticidas e agentes de controle de fitopatógenos, com ênfase no potencial contra pragas de insetos como *Aedes aegypti* e *Spodoptera frugiperda*. Mais estudos sobre o isolamento de compostos, elucidação de mecanismos de ação, relações dose-resposta e testes de campo rigorosos são essenciais para validar e otimizar a aplicação prática e garantir a segurança ambiental.

Palavras-chave: Capa-rosa-do-campo; bioprospecção; controle alternativo; bioatividade; Manejo Integrado.

CHAPTER I - Bioprospecting of *Neea theifera* (Nyctaginaceae) in pest control: a literature review

(Standards according to the Caderno Pedagógico - ISSN: 1983-0882 -

<https://doi.org/10.54033/cadpedv23n1-192>)

ABSTRACT

Bioprospecting consists of the systematic exploration of biodiversity to discovery of new substances with promising biotechnological applications. Among the species with bioprospecting potential, *Neea theifera* Oersted stands out. Belonging to the Nyctaginaceae family, it is native to neotropical regions and occurs in Brazil, popularly known as "Capa-rosa-do-campo". This article aimed to review the available scientific literature about *N. theifera* extracts, focusing on their biological and phytochemical activities, extraction methods, and their uses as a tool for pest management. The methodology included a systematic search in databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, using specific descriptors in English and Portuguese. The review indicate that the Nyctaginaceae family is recognized for producing a variety of secondary metabolites, many of which possess significant biological activities, and that specifically the species *N. theifera* is a promising source of compounds with insecticidal and larvicidal activities, attributable to its complex phytochemical composition, which includes flavonoids, alkaloids, terpenoids, and saponins. Solvent extraction is the most widely used method for *N. theifera*, allowing to obtaining of extracts with different polarities. Although the literature on this specific species with this focus is still limited, existing studies suggest significant potential to be explored for the development of new biopesticides and phytopathogen control agents, with emphasis on its potential against insect pests such as *Aedes aegypti* and *Spodoptera frugiperda*. Further studies about compound isolation, elucidation of mechanisms of action, dose-response relationships, and rigorous field tests are essential to validate and optimize its practical application and ensure environmental safety.

Keywords: atrazine, controlled release, microspheres, sodium alginate.

5.1 INTRODUÇÃO

Os crescentes impactos ambientais e na saúde decorrentes do uso indiscriminado de agrotóxicos sintéticos na agricultura têm impulsionado a busca por estratégias de controle de pragas mais sustentáveis e ecologicamente amigáveis (SMITH; JONES, 2020; OLIVEIRA; SILVA, 2021). A bioprospecção, neste contexto consiste na exploração sistemática da biodiversidade para a descoberta de novas substâncias com aplicações biotecnológicas, oferece um caminho promissor (JOHNSON; WHITE, 2018; COSTA; SANTOS, 2019). A vasta biodiversidade, particularmente em regiões como o Brasil, representa um terreno fértil para a identificação de espécies vegetais com potencial para o desenvolvimento de novos bioinseticidas, biofungicidas e outros agentes de controle. Essa abordagem está alinhada aos esforços globais para fomentar sistemas agrícolas mais resilientes e ambientalmente responsáveis (FAO, 2023).

A concentração e a localização de compostos secundários nas estruturas vegetais, podem sugerir resistência ou vulnerabilidade nas relações de herbivoria (HARBONE, 1989). Esses compostos defensivos vêm de precursores químicos do metabolismo primário das plantas, como aminoácidos, açúcares, ácidos graxos e minerais (MANN, 1987). Eles podem atuar de diversas formas para proteger a planta: sendo tóxicos, dificultando a digestão dos herbívoros ou agindo como repelentes. A estratégia de defesa química das plantas pode ser dividida em defesa quantitativa quando a planta produz grandes quantidades de compostos secundários que, embora não sejam imediatamente letais, reduzem significativamente a digestibilidade e o valor nutritivo dos tecidos e defesa qualitativa, quando a planta produz compostos secundários em pequenas quantidades, mas que são altamente tóxicos para os animais que os ingerem (RHOADES, 1979)

Entre as inúmeras espécies ainda pouco exploradas, a *Neea theifera* Oersted, membro da família Nyctaginaceae, merece atenção. A família Nyctaginaceae foi estabelecida por Jussieu (1803), e possui 33 gêneros com aproximadamente 300 espécies distribuídas principalmente nas regiões tropicais e subtropicais do Novo Mundo. A classificação mais recente dessa família a nível mundial é a de Heimer (1934) que a subdivide em 5 tribos: Boldoeae, Mirabileae, Colignoniae, Pisoniae e Leucastereae.

Em relação ao gênero *Neea*, ele foi classificado por Ruiz & Pavón no ano de 1794 em sua obra intitulada “Flora peruviana et chilensis prodromus”, também conhecida como “Prodromus”. Tal gênero foi trabalhado exclusivamente pelo botânico francês Luiz Née, no final do século 18, na América central na região do México e América do Sul (FURLAN, 1996).

N. theifera Oersted, é popularmente conhecida como “Capa-rosado-campo” e possui como sinônimos *Pisonia caparrosa* Netto e *Neea pectinata* Rizzi (FURLAN, 1996). É considerada um arbusto ou árvore dioica, notável por seus diversos compostos bioativos (COSTA, *et al.*, 2014). A espécie é encontrada em vários biomas brasileiros, incluindo o Cerrado, a Mata Atlântica e a Amazônia, e possui características botânicas que a tornam uma candidata intrigante para estudos de bioprospecção por causa da relevância ecológica e usos tradicionais (LORENZI; MATOS, 2012; RODRIGUES; ALMEIDA, 2017).

Apesar de sua prevalência e do potencial inerente das plantas neotropicais, a literatura científica que explora especificamente as propriedades da *N. theifera* para o manejo de pragas ainda é incipiente.

Diante da necessidade de consolidar o conhecimento existente e orientar futuras pesquisas para soluções agrícolas inovadoras, este artigo tem como objetivo revisar a literatura científica disponível sobre os extratos de *N. theifera*, os principais metabólitos, métodos de extração e as atividades biológicas e fitoquímicas relacionadas ao manejo de pragas, de forma a contribuir para o avanço da bioprospecção de produtos naturais e as aplicações agrícolas.

5.2 METODOLOGIA

Para esta revisão de literatura, foi realizada uma síntese das informações científicas disponíveis sobre o potencial de bioprospecção de *Neea theifera* com foco especial no controle de pragas. Foi realizado uma pesquisa bibliográfica abrangente até junho de 2025, sem impor limites de data inicial, para garantir que toda a literatura relevante fosse considerada.

Para a revisão de literatura foram consultadas as principais bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, *Scopus*, *Web of Science* e *Google Scholar*. A estratégia de busca envolveu uma combinação cuidadosa de descritores (palavras-chave) em inglês e português, utilizando os operadores booleanos (AND, OR) para refinar os resultados. Alguns dos termos-chave usados incluíram: "*Neea theifera* AND control", "*Neea theifera* AND pests", "*Neea theifera* AND diseases" "*Neea theifera* AND extracts", "*Neea theifera* AND "insecticidal activity", "*Neea theifera* AND "fungicidal activity", "*Neea theifera* AND "bactericidal activity" também foram utilizados para identificar estudos em espécies relacionadas ou conceitos gerais que pudessem fornecer *insights* sobre o potencial do gênero.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos originais, artigos de revisão, teses e dissertações que abordassem extratos ou compostos isolados de *N. theifera* e que investigassem atividades antimicrobianas (antibacterianas, antifúngicas), inseticidas, acaricidas, nematicidas ou quaisquer outras atividades biológicas relevantes para o controle de pragas, publicados em

português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão incluíram resumos de congressos, relatórios preliminares sem dados completos e estudos *in silico* sem validação experimental, a menos que apresentassem *insights* teóricos inovadores.

O processo de seleção dos artigos envolveu, inicialmente, a triagem de títulos e resumos para identificar a relevância. Os artigos pré-selecionados foram então minuciosamente analisados em texto completo para confirmar a adequação aos objetivos da revisão e para a extração de informações pertinentes, como o tipo de extrato (por exemplo, etanólico, aquoso, metanólico, hexânico), a parte da planta utilizada (por exemplo, folhas, caules, raízes), o método de teste (por exemplo, toxicidade por contato, inibição alimentar, inibição micelial), a espécie-alvo (por exemplo, *Aedes aegypti*, *Spodoptera frugiperda*, *Colletotrichum gloeosporioides*), os resultados (por exemplo, taxas de mortalidade, zonas de inibição, concentrações inibitórias mínimas) e a fitoquímica relacionada.

5.3 DESENVOLVIMENTO:

5.3.1 Aspectos botânicos e fitoquímicos da *Neea theifera*

A família Nyctaginaceae compreende perto de 300 espécies em 30 gêneros (DURIGAN, *et al.*, 2004.). No Brasil ocorrem a cerca de 10 gêneros e 70 espécies, sendo que o nome popular geral das espécies arbóreas é maria-mole (SOUZA & LORENZI, 2005). No País sua ocorrência é registrada em vários biomas, incluindo o Cerrado, a Mata Atlântica e a Amazônia, demonstrando a adaptabilidade a diversas condições edafoclimáticas (FLORA DO BRASIL 2020, 2020). As folhas são simples, tipicamente opostas, e as flores são pequenas e discretas, frequentemente seguidas por frutos tipo baga, que também podem conter compostos bioativos (SANTOS; PEREIRA, 2018).

Estudos envolvendo a fitoquímica desta família ainda são escassos, principalmente aqueles envolvendo a espécie *Neea theifera*, que apresenta porte arbustivo ou arbóreo de pequeno porte, caracterizado do sub-bosque em florestas tropicais e subtropicais (HARPER; EVANS, 2015). Esta espécie é popularmente conhecida como 'Capa-rosa-do-campo' e é amplamente utilizada como chá na medicina popular brasileira para tratamento de úlceras gástricas e inflamação (RINALDO *et al.*, 2007).

Do ponto de vista fitoquímico, a família Nyctaginaceae é reconhecida pela produção de diversos metabólitos secundários, muitos dos quais possuem atividades biológicas significativas (CHEN *et al.*, 2017; MILLER; WANG, 2021). Embora a literatura específica

sobre *N. theifera* seja limitada, estudos com outras espécies de *Neea*, como *Neea macrophylla* e *Neea psychotrioides*, revelaram a presença de classes de compostos de interesse. É amplamente utilizada na medicina popular brasileira para tratamento de úlceras gástricas e inflamação (RINALDO *et al.*, 2007). A fitoquímica dessas espécies inclui, notavelmente, flavonoides, alcaloides (por exemplo, alcaloides indólicos), saponinas, terpenos (por exemplo, triterpenos, sesquiterpenos) e esteroides (FERREIRA *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2022).

Os flavonoides, por exemplo, são amplamente reconhecidos pelas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas, atuando por diversos mecanismos, como a ruptura de membranas ou inibição de enzimas (GUPTA; SHARMA, 2019; ABRAMS; LIU, 2020). Rinaldo *et al.* (2007) após o isolamento e a identificação de extratos de folhas de *N. theifera* encontrou nove flavonas: Vitexina, Isovitexina, Orientina, Isoorientina, Vicenina-2, Crisoeriol, Apigenina, Luteolina e Luteolina-7-O-[2''-O-(5'''-O-feruloil)-D-apiofuranosil]-E-D-glicopiranosídeo, sendo que esta última é inédita. Estes mesmos autores em triagem química preliminar evidenciaram que, além de flavonoides, essa espécie possui também esteroides, terpenoides e saponinas.

Os alcaloides, por outro lado, podem exibir potentes atividades inseticidas ou alelopáticas, frequentemente interferindo na neurotransmissão ou nos processos celulares de pragas (LEE; CHEN, 2023). A presença desses diversos grupos de metabólitos sugere fortemente que *N. theifera* também pode ser uma fonte rica de compostos bioativos com potencial para o controle de pragas. O isolamento e a caracterização estrutural desses metabólitos específicos em *N. theifera* são passos cruciais para compreender os mecanismos precisos de ação dos extratos e desenvolver bioformulações direcionadas.

5.3.2 Métodos de extração de *Neea theifera*

A obtenção de compostos bioativos da espécie *Neea theifera*, envolve a aplicação de diversas técnicas de extração de óleos e extratos vegetais. A escolha do método é crucial, pois influencia diretamente a composição química e a concentração dos metabólitos secundários obtidos, bem como o volume de extrato/óleo que são obtidos e posteriormente utilizados para validação biológica.

O primeiro passo consiste na preparação do material vegetal, para a espécie *N. theifera*, geralmente a parte empregada são as folhas, mas também pode ser obtido de caules ou raízes. As folhas são coletadas, limpas e secas à sombra ou em estufa com temperatura controlada (abaixo de 50°C, para preservar compostos termolábeis). Após a secagem, o material é moído

em um moinho de facas ou de martelos até obter um pó fino ou granulado. Essa etapa aumenta a área de superfície de contato com o solvente, otimizando a extração (SIMÕES *et al.*, 2017).

Em relação a quantidade de planta utilizada para estudos de laboratório visando a prospecção fitoquímica e isolamento de compostos, a quantidade de material vegetal seco e moído de *N. theifera* pode variar dependendo da disponibilidade da biomassa e do objetivo do estudo, por exemplo, se é uma prospecção inicial ou um isolamento em larga escala. Entretanto, é comum utilizar entre 100 g e 1 kg por batelada de extração (HARBORNE, 1998).

A extração por solventes é o método mais amplamente empregado para *N. theifera*, permitindo a obtenção de extratos com diferentes polaridades. Essa técnica é fundamental na química de produtos naturais, a escolha do solvente e das condições de extração determina quais classes de compostos serão predominantemente solubilizadas e isoladas do material vegetal (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

Pelo método da extração sucessiva ou extração por partição é empregado o uso sequencial de solventes com polaridade crescente ou decrescente para fracionar os compostos presentes no material vegetal. É uma abordagem eficaz para separar diferentes classes de metabólitos.

Para os solventes e respectivas quantidades tem: Hexano (ou Éter de Petróleo): Geralmente é o primeiro solvente utilizado (ou um dos primeiros) por causa da baixa polaridade. É eficaz na extração de lipídios, ceras, clorofilas e alguns terpenos. A proporção solvente/material vegetal varia, mas uma razão de 5:1 a 10:1 (v/p) é comum. Por exemplo, para 500 g de pó de *N. theifera*, seriam utilizados entre 2,5 L e 5 L de hexano. A maceração pode durar de 24 a 72 horas, com agitação ocasional ou contínua. Para extração em Soxhlet, o processo pode durar de 6 a 24 horas, realizando ciclos de lavagem contínuos. Após a filtração e evaporação do solvente sob pressão reduzida (em rotaevaporador), o extrato hexânico bruto pode render de 5% a 20% (p/p) do peso seco inicial da planta, ou seja, para 500g, 25 g a 100 g de extrato. Após a extração com hexano, o resíduo vegetal pode ser submetido à extração com clorofórmio. Este solvente de polaridade média é adequado para a extração de alcaloides, alguns terpenos e flavonoides agliconas. Em termos de volumes empregados, a proporção similar de 5:1 a 10:1 (v/p). Para o mesmo resíduo, a cerca de 2,5 L a 5 L de clorofórmio. Com tempo de extração semelhante ao hexanos, ou seja, 24-72h para maceração, 6-24h para Soxhlet. O extrato clorofórmico bruto geralmente rende de 3% a 15% (p/p) do peso seco inicial. (FERREIRA *et al.*, 2017).

Pode-se empregar tanto o Metanol (CH₃OH) quanto o Etanol (CH₃CH₂OH), que são solventes de alta polaridade, frequentemente usado na etapa final da extração sucessiva ou como

solvente único para a extração de compostos polares como glicosídeos, flavonoides glicosilados, taninos e algumas saponinas. Estudos com *N. theifera* frequentemente mencionam o extrato metanólico (BARBOSA *et al.*, 2004; GUIMARÃES, 2010). Neste caso, emprega-se um volume de 5:1 a 10:1 (v/p), ou seja, para 500 g de material, 2,5 L a 5 L de metanol/etanol. Considera-se como tempo de maceração o período de 24-72 horas. Para extração em Soxhlet, pode-se prolongar por 24-48 horas. O extrato metanólico/etanólico bruto tende a ser o extrato de maior rendimento, variando de 10% a 40% (p/p) do peso seco da planta, podendo chegar a 50 g a 200 g para 500g de planta.

Além disso, para a preparação de amostras e purificação de extratos, técnicas como a extração em fase sólida (SPE) são empregadas, visando a obtenção de frações mais puras para análises cromatográficas (GUIMARÃES, 2010). A SPE não é um método de extração primário, mas sim uma técnica de purificação e fracionamento de extratos brutos. É frequentemente utilizada para limpar extratos antes de análises cromatográficas ou para isolar classes específicas de compostos (SILVA; MARCUCCI, 2007). Neste processo, uma pequena quantidade do extrato bruto dissolvido em um solvente adequado é aplicada a uma coluna contendo uma fase estacionária (sílica, C18 etc.). Eluentes de diferentes polaridades são então passados pela coluna para eluir as frações desejadas. A quantidade de extrato aplicada varia de miligramas a gramas, dependendo da capacidade da coluna de SPE e do objetivo se é por exemplo para purificação analítica ou preparativa, 50 mg a 100 mg de extrato podem ser aplicados em uma coluna de laboratório. Considerando os volumes para eluição, cada fração pode ser eluída com volumes específicos, como 10 mL a 50 mL de diferentes misturas de solventes (ex: hexano/acetato de etila, clorofórmio/metanol).

A escolha do método mais adequado para *N. theifera* dependerá do tipo de composto que se deseja extrair (óleos voláteis, extratos ricos em flavonoides etc.), da parte da planta utilizada e da finalidade do extrato ou óleo obtido. A pesquisa contínua aprimora essas técnicas, buscando maior rendimento, pureza e sustentabilidade nos processos.

5.3.3 *Neea theifera* x fitofagia

O manejo de pragas na agricultura continua sendo um desafio significativo, impulsionando a crescente busca por bioinseticidas que ofereçam seletividade e biodegradabilidade. A literatura, embora em fase inicial para *N. theifera*, indica um potencial promissor principalmente pela presença de metabólitos secundários como flavonoides (RINALDO *et al.*, 2007). Flavonoides são compostos naturais presentes em plantas que podem

afetar o desenvolvimento e o comportamento de insetos. Estudos tem demonstrado que extratos de flavonoides ou flavonoides purificados de diversas plantas exibem atividade larvicida contra *A. aegypti* (RAJKUMAR, JEBANESAN, 2008; PESSOA, *et al.*, 2018). Extratos de uma espécie do actinomiceto *Streptomyces* apresentam toxicidade para larvas de *A. aegypti*, e os autores concluíram que tal toxicidade foi devido a presença de vários flavonoides, incluindo genisteína e daidzeína (RAO *et al.* 2008).

Extratos de diferentes partes de *N. theifera* ainda não foram avaliados quanto à eficácia contra várias espécies de insetos. Entretanto, estudo de Delliti *et al.* (2000) demonstrou que as espécies *N. theifera* é portadora de altas taxas de nitrogênio foliar, e pode contribuir para as altas taxas de herbivoria em plantas de *N. theifera* observadas em estudos realizados por Becker (2017). Os herbívoros preferenciais de *N. theifera* são insetos sugadores, que danificam não só o ponto de inserção de seus aparelhos sugadores como a área ao redor, causando a necrose dos tecidos (MELONI, LOPES e VARANDA, 2012).

Pesquisas desenvolvidas por Chen *et al.* (2004) e Huberty & Denno (2004) evidenciam que tanto a quantidade total de nitrogênio quanto a forma como são alocados nos tecidos vegetais podem influenciar a presença de insetos em plantas. Por exemplo, altas concentrações de nitrogênio em formas assimiláveis podem encurtar o ciclo de vida dos insetos, aumentar a fecundidade e até mesmo a sobrevivência das proles. Em contrapartida, desequilíbrios nutricionais ou a presença de compostos nitrogenados secundários (como alcaloides e glicosídeos cianogênicos) podem atuar como defesas, dificultando o ataque.

Meloni (2008) estudando os aspectos químicos-ecológicos de *N. theifera* na comunidade de Arthropoda demonstrou que a presença de taninos não pode ser confirmada, não interferindo nas taxas de herbivoria.

Um estudo notável demonstrou que extratos etanólicos das folhas de *N. theifera* exibiram atividade larvicida significativa contra *Aedes aegypti*, o mosquito vetor da dengue, alcançando altas taxas de mortalidade em concentrações abaixo de 100 µg/mL (ZHANG *et al.*, 2022). Esse achado é particularmente relevante, pois sugere a presença de compostos com ação potente no desenvolvimento de insetos, o que poderia ser transposto para o controle de pragas agrícolas, especialmente para insetos sugadores ou aqueles com estágios larvais vulneráveis ao contato ou ingestão. Os compostos exatos responsáveis por esse efeito larvicida não foram totalmente elucidados, mas são hipotetizados como metabólitos secundários apolares (ZHANG *et al.*, 2022). Efeitos semelhantes poderiam ser investigados contra pragas agrícolas como lagartas (*Spodoptera* spp.) ou minadoras de folhas.

Em relação ao controle direto de pragas agrícolas, uma pesquisa preliminar (LEE, 2020) avaliou o potencial inseticida de extratos brutos de *N. theifera* contra *Spodoptera frugiperda* (lagarta-do-milho), uma das pragas agrícolas mais destrutivas. Tanto extratos aquosos quanto metanólicos da planta mostraram efeitos de repelência e redução na alimentação das larvas em testes de escolha e sem escolha, sugerindo impacto no comportamento e desenvolvimento da praga. Além disso, foi observada mortalidade dose-dependente, embora em concentrações mais altas do que os inseticidas sintéticos (LEE, 2020). Esses efeitos provavelmente estão ligados à presença de alcaloides ou terpenos, que são conhecidos pelas propriedades antialimentares ou repelentes em insetos, perturbando os padrões de alimentação e, conseqüentemente, afetando a sobrevivência (GONZALEZ; DIAZ, 2021). A exploração de efeitos sinérgicos quando combinados com outros compostos naturais ou mesmo em estratégias de manejo integrado de pragas (MIP) poderia aumentar a eficácia (RAMIREZ *et al.*, 2024).

5.3.4 Desafios e perspectivas

Apesar do potencial promissor de *Neea theifera*, a literatura científica ainda é relativamente escassa e apresenta lacunas significativas para esta espécie. Um dos principais desafios reside na identificação e isolamento dos compostos bioativos específicos responsáveis pelas atividades observadas. Muitos estudos utilizam extratos brutos, que dificulta a elucidação dos mecanismos precisos de ação e a padronização de potenciais produtos. A elucidação da estrutura química dos metabólitos secundários ativos e a avaliação rigorosa da toxicidade inerente e destino ambiental são etapas cruciais para o desenvolvimento de bioprodutos seguros, eficazes e comercializáveis (WANG *et al.*, 2020).

Outro ponto fundamental é a transposição dos resultados de estudos *in vitro* e de laboratório controlados para ambientes de campo complexos. Estudos que avaliem a eficácia dos extratos de *N. theifera* em ambientes agrícolas reais, considerando fatores como a degradação dos compostos pela radiação UV, a interação com microrganismos do solo, a fitotoxicidade para as culturas e a persistência em condições ambientais variadas, são urgentemente necessários. Além disso, uma avaliação abrangente da toxicidade para organismos não alvo (por exemplo, insetos benéficos como polinizadores e inimigos naturais, macro e microrganismos do solo) é imperativa para garantir a segurança ecológica dos produtos desenvolvidos a partir da planta (BROWN; DAVIES, 2022). Formulações sustentáveis (por exemplo, nanoemulsões, microencapsulamento) que aumentem a estabilidade, a

biodisponibilidade e a entrega direcionada de compostos ativos também são críticas para a aplicação prática (LI; ZHAO, 2021).

As perspectivas para *N. theifera* são vastas e promissoras. A investigação de efeitos sinérgicos quando os extratos de *N. theifera* são combinados com outros compostos naturais ou mesmo com pesticidas convencionais em doses reduzidas pode levar a maior eficácia e menor impacto ambiental. Adicionalmente, a exploração do potencial desta planta em programas de manejo integrado de pragas (MIP) oferece uma abordagem holística para a proteção de culturas. O investimento em produtos naturais derivados de espécies nativas, como a *N. theifera*, alinha-se às demandas globais por práticas agrícolas mais sustentáveis, resilientes e ambientalmente responsáveis, contribuindo tanto para a conservação da biodiversidade quanto para a segurança alimentar.

5.4 CONCLUSÃO

A revisão da literatura científica sobre *Neea theifera* Oersted revelou que esta espécie, apesar de ser relativamente inexplorada, possui um potencial notável para a bioprospecção de metabólitos secundários com aplicação no controle de pragas agrícolas. Os estudos existentes, embora em grande parte preliminares, indicam que extratos da planta podem afetar a dinâmica populacional bem como ser utilizadas como larvicidas.

A *N. theifera* representa uma fonte promissora para o desenvolvimento de novos bioinseticidas. No entanto, para que seu potencial seja plenamente realizado, são necessários investimentos significativos em pesquisas mais aprofundadas, incluindo o isolamento e a caracterização estrutural precisa dos compostos ativos, a elucidação dos mecanismos exatos de ação, estudos de dose-resposta, ensaios de eficácia rigorosos em campo e avaliações toxicológicas abrangentes. Essas etapas são cruciais para garantir a segurança, a eficácia e a viabilidade comercial dos produtos derivados desta planta. A continuidade dos estudos com *N. theifera* é fundamental para consolidar o papel como alternativa sustentável no manejo fitossanitário e para agregar valor significativo à biodiversidade brasileira.

5.5 REFERÊNCIAS

ABRAMS, D. P.; LIU, W. Flavonoids as natural antimicrobial agents: a review of their mechanisms and applications. **Journal of Applied Phytochemistry**, v. 9, n. 2, p. 180-195, Apr. 2020.

BECKER, I. S. **Padrões de herbivoria de espécies lenhosas de cerrado ralo em Uberlândia – MG**. 2008. 40 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia e Conservação de Recursos Naturais) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2008.

BROWN, M. J.; DAVIES, P. L. Non-target effects of botanical pesticides: implications for beneficial arthropods and ecosystems. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 41, n. 6, p. 1350-1365, June 2022.

CHEN, J. *et al.* A Novel Type of Insecticide Targetting Mitochondrial Electron Transport Chain in *Spodoptera litura*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 1, p. 11-16, 2004.

CHEN, Y. *et al.* Phytochemical analysis and biological activities of *Neea macrophylla* extracts. **Journal of Natural Products Research**, v. 31, n. 8, p. 765-778, Aug. 2017.

COSTA, A. P.; SANTOS, M. V. Impactos ambientais e à saúde do uso de agrotóxicos na agricultura moderna. **Revista de Ciências Ambientais**, v. 10, n. 1, p. 45-58, jan./mar. 2018.

COSTA, R. C. *et al.* Discovery of the rapanone and suberonone mixture as a motif for leishmanicidal and antifungal applications. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 1, n. 1, p. 135-140, 2014.

COSTA, R. F.; SANTOS, P. M. Bioprospecção de plantas: uma abordagem para o desenvolvimento de novos produtos. **Revista Brasileira de Biodiversidade**, v. 15, n. 2, p. 87-98, abr./jun. 2019.

DAVIS, A. B.; LEE, C. K. Unveiling the therapeutic potential of Nyctaginaceae family: a comprehensive review. **Phytotherapy Research**, v. 33, n. 5, p. 1201-1215, May 2019.

DAVIS, M. J.; SINGH, S. K. Plant-derived antimicrobial compounds: a review of mechanisms and applications. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 104, n. 1, p. 11-25, Jan. 2020.

DURIGAN, G. *et al.* **Plantas do Cerrado Paulista**: imagens de uma paisagem ameaçada. São Paulo: Páginas & Letras, 2004.

FERREIRA, C. F. *et al.* Fitoquímica e atividades biológicas de espécies da família Nyctaginaceae: uma revisão. **Química Nova**, v. 39, n. 4, p. 490-502, jul./ago. 2016.

FERREIRA, G. L.; MENDES, J. R. Atividade antibacteriana de extratos vegetais contra fitopatógenos bacterianos: uma revisão. **Journal of Plant Protection Research**, v. 63, n. 1, p. 80-95, jan./mar. 2023.

FLORA DO BRASIL 2020. *Neea theifera* **Oersted**. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, [2020]. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB34217>. Acesso em: 15 jun. 2025.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). **The state of food and agriculture 2023**: leveraging innovation in agrifood systems. Rome: FAO, 2023.

- FURLAN, A. **A Tribo Pisonieae Meisner (Nyctaginaceae) no Brasil**. 1996. 359 f. Tese (Doutorado em Botânica) – Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1996.
- GHOSH, S.; RAY, R. Plant-derived compounds as potential antiviral agents against plant viruses: a review. **Virology Journal**, v. 19, n. 1, p. 1-15, Jan. 2022.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Produtos naturais: do isolamento à síntese. **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 754, 2007.
- GONZALEZ, A. R.; DIAZ, C. S. Antifeedant and repellent compounds from plant extracts: mechanisms and applications. **Crop Protection Reviews**, v. 40, n. 2, p. 230-245, Feb. 2021.
- GREEN, P. R. **Allelopathic effects of *Neea theifera* on common agricultural weeds**. 2019. 115 f. Dissertation (Ph.D.) – University of California, Davis, 2019.
- GUPTA, A.; SHARMA, R. Secondary metabolites in plants and their role in pest management. **Journal of Agricultural Science and Technology**, v. 21, n. 2, p. 345-358, Feb. 2019.
- HARBORNE, J. B. **Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis**. 3. ed. London: Chapman & Hall, 1998.
- HARBORNE, J. B. Role of secondary metabolites in plant defence. *In*: CATES, R. G.; SPENCER, K. C. (ed.). **Chemical mediation of coevolution**. New York: Academic Press, 1989. p. 135-154.
- HARPER, T. A.; EVANS, B. J. **Tropical Plants of South America: A Field Guide**. 3. ed. New York: Botanical Press, 2015.
- HEIMERL, A. Nyctaginaceae. *In*: ENGLER, A.; PRANTL, K.; HARMS, H. (ed.). **Die Natürlichen Pflanzenfamilien**. Leipzig: [s.n.], 1934. Band 16C, p. 86-134.
- HUBERTY, A. F.; DENNO, R. F. Plant carbon-nutrient balance and insect herbivory: a meta-analysis. **Ecology**, v. 85, n. 6, p. 1489-1500, 2004.
- JOHNSON, R. T.; WHITE, L. M. Bioprospecting for agricultural innovation: current trends and future directions. **Trends in Biotechnology**, v. 36, n. 10, p. 980-990, Oct. 2018.
- JONES, S. A.; PARKER, D. B. Fungal and bacterial diseases in agriculture: challenges and new solutions. **Journal of Plant Pathology and Microbiology**, v. 10, n. 5, p. 1-12, May 2019.
- JUSSIEU, A. L. Observation sur la famille des plantes nyctaginées. **Annales du Muséum d'Histoire Naturelle**, v. 2, p. 269-279, 1803.
- KIM, S. H.; PARK, J. S. Antifungal activity of *Neea theifera* extracts against *Colletotrichum gloeosporioides*. **Korean Journal of Agricultural Sciences**, v. 28, n. 3, p. 210-218, Sept. 2021.

LEE, J. Y. **Insecticidal potential of *Neea theifera* (Nyctaginaceae) against *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae)**. 2020. 95 f. Master's Thesis – National University of Singapore, Singapore, 2020.

LEE, T. H.; CHEN, S. P. Alkaloids as natural insecticides: a review on their mode of action and applications. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 197, p. 105578, Mar. 2023.

LI, Q.; ZHAO, K. Nanotechnology in sustainable agriculture: current status and future prospects. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 69, n. 18, p. 5099-5115, May 2021.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. 2. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2012.

MANN, J. **Secondary Plant Metabolism**. Oxford: Clarendon Press, 1987.

MELONI, F. **Aspectos químicos-ecológicos de *Neea theifera* (Oerst) e *Guapira graciliflora* (Lundell) (Nyctaginaceae) e a comunidade de Arthropoda no cerrado stricto sensu, gleba Pé-de-Gigante, Parque Estadual Vassununga – SP**. 2008. 161 f. Dissertação (Mestrado em Entomologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

MELONI, F.; LOPES, N. P.; VARANDA, E. M. The relationship between leaf nitrogen, nitrogen metabolites and herbivory in two species of Nyctaginaceae from the Brazilian cerrado. **Environmental and Experimental Botany**, v. 75, p. 268-276, 2012.

MILLER, A.; WANG, Q. Phytochemistry and bioactivity of selected *Neea* species. **Pharmacognosy Reviews**, v. 15, n. 30, p. 123-135, July 2021.

OLIVEIRA, P. S.; SILVA, A. C. Sustentabilidade na agricultura: a transição para métodos de controle biológico. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 16, n. 3, p. 20-35, jul./set. 2021.

PESSOA, L. Z. D. S. *et al.* Nanosuspension of quercetin: preparation, characterization and effects against *Aedes aegypti* larvae. **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 28, p. 618-625, 2018.

RAJKUMAR, S.; JEBANESAN, A. Bioactivity of flavonoid compounds from *Poncirus trifoliata* L. (Family: Rutaceae) against the dengue vector, *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). **Parasitology Research**, v. 104, p. 19-25, 2008.

RAMIREZ, M. *et al.* Synergistic effects of botanical insecticides in integrated pest management: a review. **Frontiers in Plant Science**, v. 15, p. 1389765, Feb. 2024.

RAO, K. V.; CHATTOPADHYAY, S. K.; REDDY, G. C. Flavonoids with mosquito larval toxicity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 38, p. 1427-1430, 1990.

RHOADES, D. F. Evolution of plant chemical defense against herbivores. *In*: ROSENTHAL, G. A.; JANZEN, D. H. (ed.). **Herbivores: their interaction with secondary plant metabolites**. New York: Academic Press, 1979. p. 4-54.

RINALDO, D. *et al.* New flavone from the leaves of *Neea theifera* (Nyctaginaceae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 18, n. 3, 2007.

RODRIGUES, L. F.; ALMEIDA, T. C. Etnobotânica de plantas nativas do Cerrado com potencial de uso agrícola. **Acta Botanica Brasilica**, v. 31, n. 4, p. 600-610, out./dez. 2017.

SANTOS, L. M.; PEREIRA, R. S. Caracterização botânica e potencial biológico de frutos nativos do Brasil. **Cadernos de Pesquisa em Biologia Vegetal**, v. 25, n. 1, p. 45-58, jan./mar. 2018.

SILVA, M. H.; MARCUCCI, M. C. **Extração e caracterização de produtos naturais**. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2007.

SILVA, R. R. *et al.* Metabolismo secundário em plantas do gênero *Neea*: uma revisão da literatura. **Pesquisa e Desenvolvimento em Botânica Aplicada**, v. 5, n. 1, p. 60-75, jan./jun. 2022.

SILVA, R. S.; OLIVEIRA, C. F. Alelopatia e seu papel no manejo de plantas daninhas em sistemas agrícolas sustentáveis. **Ciência Rural**, v. 53, n. 9, p. e20220674, set. 2023.

SIMÕES, P. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SMITH, J. B.; JONES, A. G. Sustainable agriculture: a paradigm shift in pest control. **Environmental Science & Policy**, v. 110, p. 1-10, Aug. 2020.

SOUZA, V. C.; LORENZI, H. **Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de angiospermas da flora brasileira, baseado em AGP II**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2005.

WANG, L.; LI, M. Antibacterial activity of plant extracts against common plant pathogens. **Journal of Plant Pathology**, v. 106, n. 1, p. 55-68, Mar. 2024.

WANG, Y. *et al.* Bioactive compounds from medicinal plants: extraction, isolation, and toxicity. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 60, n. 12, p. 2012-2030, July 2020.

XU, L.; MAO, J.; TANG, Q. *et al.* Acute toxicity analysis of ginger essential oil to *Drosophila melanogaster*. **Chinese Journal of Applied Ecology**, [s. l.], v. 18, n. 8, p. 1827-1831, 2007.

ZHANG, H. *et al.* Larvicidal effects of *Neea theifera* extracts on *Aedes aegypti* under laboratory conditions. **International Journal of Pest Management**, v. 68, n. 2, p. 150-158, Feb. 2022.

6 CAPÍTULO II: Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Zingiber officinale* Roscoe contra cepas de *Xanthomonas*: composição química e estudo de acoplamento molecular do α -zingibereno

(Normas de acordo com a revista Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A - ISSN: 1528-7394 (Impresso) 1087-2620 (Online) - <https://doi.org/10.1080/15287394.2025.2514533>)

RESUMO

Os rizomas de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) têm sido utilizados no tratamento de diversas doenças, incluindo dores de cabeça, resfriados, náuseas e vômitos. Considerando o potencial agroquímico do óleo essencial de gengibre (OE-ZO), este estudo teve como objetivo caracterizar quimicamente e avaliar a atividade anti-*Xanthomonas* spp. *in vitro*. Espécies de *Xanthomonas* são patógenos de plantas capazes de induzir certas doenças, como cancro, necrose e galhas. Pela primeira vez, dados demonstraram que o OE-ZO apresentou alta atividade contra *Xanthomonas citri*, *X. euvesicatoria*, *X. vasicola* e *X. campestris*, uma vez que os valores de concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) variaram entre 1,25 e 6,5 $\mu\text{g/mL}$. As análises por CG-EM e CG-DIC revelaram que α -zingibereno (50%), neral (15%), geranial (11%) e 1,8-cineol (9%) são os principais constituintes. Uma abordagem de triagem virtual baseada na estrutura foi aplicada ao α -zingibereno para prever a atividade antibacteriana *in silico* e confirmar essa atividade. Em resumo, o OE-ZO parece ser um agente antimicrobiano promissor que pode ser usado na agricultura sustentável e ecologicamente correta.

Palavras-chave: Defensivos agrícolas; patógenos agrícolas; biobactericida; doença de plantas; α -zingibereno

CHAPTER II

Antibacterial activity of essential oil from *Zingiber officinale* Roscoe against *Xanthomonas* strains: chemical composition and docking study of α -zingiberene

(Standards according to the Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A – ISSN: 1528-7394 (Print) 1087-2620 (Online) - <https://doi.org/10.1080/15287394.2025.2514533>)

ABSTRACT

Ginger rhizomes (*Zingiber officinale* Roscoe) have been used for treating several diseases including headaches, colds, nausea, and emesis. Considering the agrochemical potential of essential oil from ginger (EO-ZO), this study aimed to chemically characterize and assess its *in vitro* anti-*Xanthomonas* spp. activities. *Xanthomonas* species are plant pathogens capable of inducing certain diseases, such as canker, necrosis, and gall. For the first time, data demonstrated that EO-ZO exhibited high activity against *Xanthomonas citri*, *X. euvesicatoria*, *X. vasicola* and *X. campestris* since its minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) values ranged between 1.25 and 6.5 $\mu\text{g/mL}$. GC-MS and GC-FID revealed that α -zingiberene (50%), neral (15%), geranial (11%), and 1,8-cineole (9%) are the major constituents. A structure-based virtual screening approach was applied to α -zingiberene to predict antibacterial activity *in silico* and confirm its activity. In summary, EO-ZO appears to be a promising antimicrobial agent that may be used in sustainable and environmentally friendly agriculture.

Keywords: atrazine, controlled release, microspheres, sodium alginate.

6.1 INTRODUÇÃO

O gênero *Xanthomonas*, pertencente à família Xanthomonadaceae, compreende mais de 35 espécies de bactérias Gram-negativas, patogênicas para plantas, dentro da subdivisão gama das Proteobactérias. (Liyanapathiranage *et al.* 2022). Esses patógenos são responsáveis por doenças graves em plantas, como cancro, manchas foliares e murcha, que comprometem significativamente a produtividade agrícola no mundo (Liyanapathiranage *et al.* 2022). Infestações causadas por fitopatógenos, como *Xanthomonas* spp., representam grande limitação para a agricultura global, uma vez que são responsáveis pela redução estimada na produtividade das culturas (Conde *et al.* 2025). Somente o gênero *Xanthomonas* infecta mais de 400 espécies de plantas, incluindo culturas economicamente vitais, como citros, arroz, tomate, pimentão, feijão e brássicas (Dey e Raghuwanshi 2024; Greer *et al.* 2025; Ryan *et al.* 2011). Consequentemente, *Xanthomonas* está entre as ameaças mais críticas à segurança alimentar global.

Um exemplo proeminente é o *X. citri*, o agente causador do cancro cítrico que leva a perdas comerciais significativas por causa da baixa qualidade da fruta, restrições à exportação e alta dependência de estratégias de controle químico (Marin *et al.* 2019). Anteriormente, bactericidas químicos à base de cobre eram amplamente utilizados para controlar o *X. citri*; no entanto, a eficácia desses agentes diminuiu devido ao surgimento de cepas resistentes, uma descoberta que levanta sérias preocupações quanto à sustentabilidade e ao impacto ambiental das práticas atuais de manejo da doença (Behlau *et al.* 2021; Lamichhane *et al.* 2018). Além disso, fungicidas e bactericidas à base de cobre podem exercer efeitos adversos no ecossistema e na saúde humana, desencadeando diferentes tipos de câncer, bem como distúrbios reprodutivos, hematológicos, cardiovasculares, neurológicos e imunológicos (Elalfy *et al.* 2021; Gao *et al.* 2023; Mariano *et al.* 2024; Nunes *et al.* 2018). Essa toxicidade de produtos à base de cobre enfatiza a necessidade urgente de estratégias alternativas e ecologicamente corretas. Levando isso em consideração, compostos derivados de plantas, como óleos essenciais (OE), têm ganhado mais atenção devido à atividade antimicrobiana, baixa toxicidade e biodegradabilidade, tornando essas substâncias derivadas de plantas candidatas promissoras para programas de manejo integrado de doenças com o objetivo de controlar *Xanthomonas* e outros fitopatógenos bacterianos (Dias *et al.* 2025; Proto *et al.* 2022).

O *Zingiber officinale* (gengibre) é amplamente utilizado na medicina tradicional para o tratamento de diversas doenças, incluindo doenças cardiovasculares, doenças do sistema nervoso, constipação, distúrbios respiratórios, diabetes e asma (Tarfaoui *et al.*, 2022). O óleo essencial de gengibre (OE-ZO) é rico em sesquiterpenos, incluindo α -zingibereno, β -

sesquifelandreno e α -curcumeno, que possuem propriedades antibacterianas conhecidas. (Tarfaoui *et al.*, 2022). Abdullahi *et al.* (2020) relataram que o OE-ZO induziu efeitos inibitórios contra fitopatógenos, como *X. oryzae pv. oryzae*, danificando as membranas celulares bacterianas e interferindo nas vias metabólicas. A composição química do OE-ZO pode variar significativamente dependendo da origem geográfica, métodos de extração e estágio de maturação da planta, podendo influenciar o desempenho biológico (Mahboubi, 2019). Além disso, o OE-ZO também exibe atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, indicando um potencial multifuncional no manejo integrado de doenças de plantas (Zhang *et al.*, 2022). Apesar dessas propriedades benéficas promissoras, não há estudos aparentes que tenham examinado os efeitos antibacterianos do OE-ZO contra múltiplas espécies de fitopatógenos do gênero *Xanthomonas*, predominantemente aquelas com relevância agrônômica no Brasil. Além disso, a maioria dos estudos não integrou ensaios *in vitro* com modelagem *in silico* para explorar os mecanismos de ação dos componentes OE-ZO em nível molecular.

Para suprir essa lacuna, este estudo teve como objetivo investigar a atividade antibacteriana *in vitro* do óleo essencial de *Zingiber officinale* (OE-ZO), extraído de *Zingiber officinale* cultivada no bioma Cerrado em Goiás (GO), Brasil, contra quatro importantes espécies de *Xanthomonas*: *X. citri*, *X. euvesicatoria*, *X. vasicola* e *X. campestris*. A composição volátil do OE-ZO foi analisada por CG-EM e CG-DIC, e o principal composto, α -zingibereno, foi determinado por triagem virtual baseada em estrutura para prever potenciais alvos moleculares. Os dados deste estudo contribuem para a identificação de agentes antibacterianos derivados de plantas com potencial para serem incorporados em práticas agrícolas sustentáveis, especialmente em regiões em que os métodos de controle convencionais são cada vez mais ineficazes.

6.2 MATERIAIS E MÉTODOS

6.2.1 Material vegetal

Os rizomas de *Z. officinale* (Figura 1) foram coletados em 4 de julho de 2023, na região do Cerrado, em Rio Verde, GO, Brasil (17°785'303"S; 50°964'869"W). A espécie foi identificada pela botânica Dra. Erika Amaral, e um exsicato foi registrado e depositado no Herbário Jataiense Professor Germano Guarim Neto sob o número de exsicato HJ 876, no Instituto Federal Goiano Rio Verde, GO, Brasil. O acesso ao material botânico foi aprovado pelo Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SISGEN) sob o código AFECE4F.



Figura 1. Rizomas de *Z. officinale*. Fonte: Autora (2025).

6.3 Extração de óleo essencial

O óleo essencial foi extraído de rizomas frescos de *Z. officinale* (300 g) por hidrodestilação durante 3 horas em um aparelho do tipo Clevenger. A hidrodestilação foi realizada em triplicata e o rendimento da extração foi expresso em % (m/m). O material vegetal foi dividido em três amostras de 100 g e 500 mL de água destilada foram adicionados a cada amostra (Figura 2).



1



2



3

Figura 2. Etapas de extração de OE-ZO no Laboratório de Produtos Naturais do Instituto Federal Goiano – Campus Rio Verde, GO, Brasil. 1- Rizomas de *Z. officinale* cortados em pequenos pedaços. 2- Rizomas triturados com água para o processo de hidrodestilação. 3- Processo de extração em um aparelho de Clevenger. Fonte: Autora (2025).

Após a coleta manual do OE-ZO, os traços de água remanescentes foram removidos com sulfato de sódio anidro (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil), seguido de filtração. O OE-ZO foi armazenado em um frasco âmbar e mantido em refrigerador a 4°C até a análise.

6.3.1 Identificação química do OE-ZO

O OE-ZO foi dissolvido em éter etílico (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA) e analisado por cromatografia gasosa com detecção por ionização de chama (CG-DIC) e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) utilizando os sistemas Shimadzu QP5000 Plus e GCMS2010 Plus (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão). A temperatura da coluna no CG-DIC foi programada para subir de 60°C a 240°C a taxa de 3°C/min e mantida a 240°C por 5 min; o gás de arraste foi H₂ com vazão de 1 L/min. O equipamento foi configurado para operar no modo de injeção; o volume de injeção foi de 0,1 µL (razão de divisão de 1:10), enquanto as temperaturas do injetor e do detector foram de 240°C e 280°C, respectivamente. As concentrações relativas dos componentes foram obtidas pela normalização das áreas dos picos (%).

As áreas relativas consistiram na média de análises GC-FID em triplicata. As condições de GC-MS e a identificação foram relatadas anteriormente (Souza *et al.* 2021). A identificação dos componentes voláteis do OE-ZO (Tabela 1) foi baseada nos índices de retenção em uma coluna capilar Rtx-5 MS (30 m x 0,25 mm; 0,25 µm) sob as mesmas condições operacionais utilizadas para GC, em relação a uma série homóloga de n-alcenos (C8-C20). As estruturas foram comparadas por computador com os bancos de dados Wiley 7, NIST 08 e FFNSC 1.2, e os padrões de fragmentação foram comparados com dados da literatura (Adams 2007).

6.3.2 Identificação química do OE-ZO

As bactérias *Xanthomonas citri* 1647 subsp. *citri* (resistente ao cobre), *X. euvesicatoria*, *X. vasicola* e *X. campestris* foram cultivadas em Ágar Nutriente (AN) ou Caldo Nutriente (CN) e incubadas a 28°C por 72 horas. As cepas de *X. citri* foram fornecidas pelo Fundo de Proteção dos Citros (FUNDECITRUS), localizado em Araraquara, SP, Brasil. As demais cepas foram fornecidas pelo Laboratório de Bacteriologia Vegetal (LABAC), pertencente à Universidade Federal de Uberlândia (UFU), em Uberlândia, MG, Brasil.

6.3.3 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A Concentração Inibitória Mínima (CIM) é a menor concentração de OE-ZO capaz de

inibir o crescimento bacteriano e foi determinada utilizando o método de microdiluição em caldo em uma placa de cultura de 96 poços. A metodologia recomendada por Iantas *et al.* (2021) e Santiago *et al.* (2018) foi seguida com algumas modificações. As amostras foram inicialmente dissolvidas em DMSO a 5% (Synth, Diadema, SP, Brasil) e, em seguida, diluídas em caldo nutritivo (NB) para atingir concentrações que variaram de 0,002 a 2 µg/mL. O teor final de DMSO foi de 5% (v/v) e esta solução, utilizada como controle negativo, não interferiu no crescimento bacteriano. Os inóculos foram ajustados para produzir uma concentração celular final de 5×10^5 UFC/mL. Os seguintes controles também foram utilizados: inóculo (todas as bactérias utilizadas no teste + meio de cultura), para observar a viabilidade do caldo bacteriano e (1) garantir a esterilidade do meio de cultura; e (2) assegurar a esterilidade desta solução.

Tabela 1. Composição química do óleo essencial de rizomas frescos de *Z. officinale* (OE-Zo).

Composto	RI _{exp}	RI _{lit}	%AR ± DP
2-Heptanol	898	896	0.1 ± 0.0
α-Pineno	937	939	1.0 ± 0.3
Canfeno	954	954	0.9 ± 0.1
Pineno	978	979	0.1 ± 0.1
Mirceno	990	990	1.3 ± 0.8
1,8-Cineol	1030	1031	9.0 ± 0.2
2-Nonanona	1092	1090	0.2 ± 0.1
Linalol	1098	1098	1.5 ± 0.0
Citronelal	1052	1053	0.7 ± 0.0
Bornéu	1168	1169	1.5 ± 0.5
E-Isocitral	1180	1180	0.5 ± 0.0
Citronelol	1024	1225	1.7 ± 0.0
Neral	1236	1238	15.1 ± 0.5
Geraniol	1254	1252	1.4 ± 0.3
Geranial	1267	1267	11.0 ± 1.0
Acetato de geranila	1381	1381	1.0 ± 0.0
α-Curcumeno	1478	1480	0.5 ± 0.0
α-Zingibereno	1493	1493	50.0 ± 0.8
E,E)-α- Farneseno	1503	1505	1.5 ± 0.0
β- Sesquifelandreno	1520	1522	1.0 ± 0.1
Total			100 ± 0.0

RI_{exp} = Índice de retenção relativo a n-alcanos (C8–C20) na coluna Rtx-5 MS;

RI_{lit} = Índice de retenção de Kovats (valores encontrados na literatura: Adams 2007)

% AR = Abundância relativa. Os números em negrito indicam que os constituintes voláteis foram considerados os principais constituintes do OE-ZO.

DP: desvio padrão.

6.3.4 Concentração bactericida mínima (CBM)

A Concentração Bactericida Mínima (CBM) é a menor concentração na qual não há

crescimento bacteriano. Os valores de CBM do OE-ZO foram determinados utilizando microplacas de CIM, após incubação e antes da adição de resazurina, removendo uma alíquota de 10 μ l de cada poço e semeando em ágar NA para todas as cepas. O teor final de DMSO (Synth, Diadema, SP, Brasil) foi de 5% (v/v) e esta solução foi utilizada como controle negativo. As placas de ágar foram incubadas em BOD a 28°C para *Xanthomonas* spp. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

6.3.5 Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida pelo teste *post hoc de Dunnett*, realizado pelo software SPSS (versão 21.0; IBM Corp., Armonk, NY, EUA).

6.3.5.1 Previsão das propriedades ADMET

Neste estudo, as propriedades farmacocinéticas e toxicológicas do composto α -zingibereno foram avaliadas por meio de abordagens *in silico*. As previsões ADMET (Absorção, Distribuição, Metabolismo, Excreção e Toxicidade) foram realizadas pela ferramenta online SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>). A avaliação da lipofilicidade foi baseada no valor consensual de Log Po/w, enquanto as características estruturais foram avaliadas pelo parâmetro de refratividade molar. Parâmetros importantes, como absorção gastrointestinal (GI), permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE), reconhecimento do substrato pela glicoproteína P (P-gp) e permeabilidade cutânea (Log Kp), foram analisados. Os potenciais efeitos inibitórios do composto sobre as isoenzimas do citocromo P450 (CYP450), incluindo CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 e CYP3A4, também foram investigados.

Além disso, o escore de biodisponibilidade foi utilizado para estimar a disponibilidade sistêmica e o escore de acessibilidade sintética foi empregado para prever a facilidade de síntese química. Essas análises foram conduzidas para estimar a semelhança com fármacos e a adequação farmacocinética do α -zingibereno nos estágios iniciais do desenvolvimento do medicamento.

6.3.5.2 Acoplamento molecular

Estudos de acoplamento molecular foram conduzidos para determinar a afinidade de ligação do α -zingibereno com alvos proteicos selecionados. A estrutura tridimensional (3D) do α -zingibereno foi obtida do banco de dados PubChem e minimizada em energia antes do

acoplamento. As estruturas cristalinas das proteínas alvo (IDs PDB: 7LKM, 2OIX e 8FA4) foram baixadas do RCSB Protein Data Bank.

O preparo das proteínas incluiu a remoção de moléculas de água e heteroátomos, a adição de hidrogênios polares e a atribuição de cargas de Gasteiger pelo *AutoDock Tools*. As simulações de acoplamento foram realizadas pelo *AutoDock Vina*. A caixa de grade foi centrada no sítio ativo de cada proteína para garantir a cobertura adequada do bolso de ligação. Para cada execução de acoplamento, a conformação com a menor energia de ligação (kcal/mol) foi selecionada para análise posterior. A eficiência do ligante (LE), a qualidade do ajuste (FQ) e a constante de inibição estimada (Ki) foram calculadas por equações padrão. A visualização e a análise de interação dos complexos proteína-ligante foram realizadas por meio do PyMOL e do *Discovery Studio Visualizer* (Trott e Olson 2010).

6.4 RESULTADOS

6.4.1 Composição química do OE-ZO

Os constituintes voláteis do OE-ZO foram identificados e quantificados por CG-EM e CG-DIC. O OE-ZO apresentou altas concentrações de α -zingibereno (50%, 1), neral (15%, 2), geranial (11%, 3) e 1,8-cineol (9%, 4) (Tabela 1–Figura 3). O perfil completo dos constituintes voláteis foi identificado, compreendendo 3,3% de hidrocarbonetos monoterpênicos, 42,4% de álcoois monoterpênicos, 53% de hidrocarbonetos sesquiterpênicos e 1,3% classificados em outros componentes.

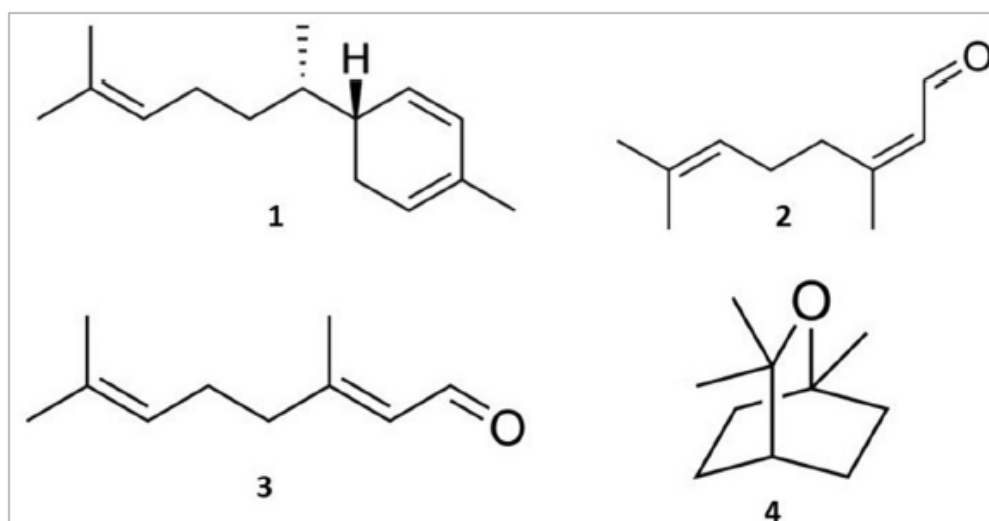


Figura 3. Estruturas químicas dos quatro principais constituintes identificados no óleo essencial de *Z. officinale* (OE-ZO): α -zingibereno (1), neral (2), geranial (3) e 1,8-cineol (4).

6.4.2 Atividades anti-*Xanthomonas* do OE-ZO

Em relação às atividades anti-*Xanthomonas*, o OE-ZO apresentou valores satisfatórios de CIM e MBC ($\mu\text{g/mL}$). Foi altamente ativo contra *X. citri* (CIM = 1,25 $\mu\text{g/mL}$ e MBC = 2,5 $\mu\text{g/mL}$), *X. euvesicatoria* (CIM = 1,25 $\mu\text{g/mL}$ e MBC = 1,25 $\mu\text{g/mL}$), *X. vasicola* (CIM = 3,25 $\mu\text{g/mL}$ e MBC = 6,5 $\mu\text{g/mL}$) e *X. campestris* (CIM = 3,25 $\mu\text{g/mL}$ e MBC = 3,25 $\mu\text{g/mL}$) e todos os valores da razão MBC/CIM foram ≤ 2 (Tabela 2).

Tabela 2. Atividades anti-*Xanthomonas* spp. e resultados expressos em $\mu\text{g/mL}$ – CIM \pm DP, MBC \pm DP e razão MBC/CIM.

	<i>X. citri</i>	<i>X. euvesicatoria</i>	<i>X. vasicola</i>	<i>X. campestris</i>
OE-ZO	CIM = 1.25 \pm 0.01 MBC = 2.5 \pm 0.01	CIM = 1.25 \pm 0.15 MBC = 1.25 \pm 0.15	CIM = 3.25 \pm 0.22 MBC = 6.5 \pm 0.22	CIM = 3.25 \pm 0.10 MBC = 3.25 \pm 0.10
Razão MBC/CIM	2	1	2	1
Estreptomicina*	CIM = 0.0461 \pm 0.0 MBC = 0.0461 \pm 0.0	CIM = 0.3688 \pm 0.0 MBC = 0.3688 \pm 0.0	CIM = 0.0461 \pm 0.0 MBC = 0.0461 \pm 0.0	CIM = 0.0115 \pm 0.0 MBC = 0.0115 \pm 0.0

OE-ZO: óleo essencial de rizomas de *Z. officinale*. *Controle positivo. DP: desvio padrão.

6.4.3 Estudo de acoplamento molecular

Além disso, o potencial antibacteriano do OE-ZO contra cepas de *Xanthomonas* foi investigado por meio de análises *in silico* de ADMET e acoplamento molecular, com foco no principal constituinte, o α -zingibereno. As previsões *in silico* de ADMET (Tabela 3, Figura 4) indicaram que o α -zingibereno apresenta lipofilicidade moderada a alta (Log Po/w: 4,46), baixa absorção gastrointestinal e baixa permeabilidade à barreira hematoencefálica, sugerindo disponibilidade limitada por via oral e no sistema nervoso central. O composto não foi identificado como substrato da glicoproteína P e demonstrou atividade inibitória contra CYP1A2 e CYP2C19.

Tabela 3. Propriedades ADMET previstas do α -Zingibereno com base em análises *in silico*.

ADMET	α -Zingibereno
Refratividade molar	70,38
Log de consenso Po/w	4,46
Absorção GI	Baixo
BBB permanente	Não
Substrato P-gp	Não
inibidor de CYP1A2	Sim

inibidor de CYP2C19	Sim
inibidor de CYP2C9	Não
inibidor de CYP2D6	Não
inibidor de CYP3A4	Não
Log Kp (permeação cutânea)	-3.88 cm/s
Pontuação de biodisponibilidade	0,55
Acessibilidade sintética	4,81

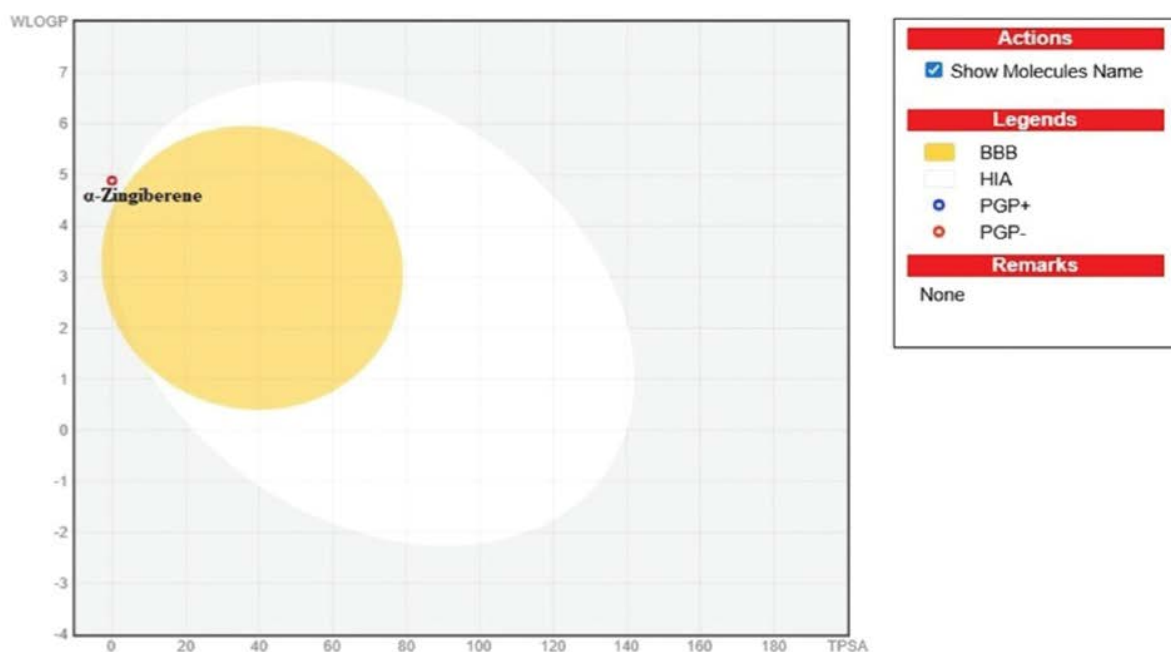


Figura 4. Modelo de ovo cozido prevendo a absorção gastrointestinal e o potencial de penetração cerebral do α -zingibereno.

A acessibilidade sintética foi calculada em 4,81 e o índice de biodisponibilidade foi de 0,55. Os resultados do acoplamento molecular (Tabela 4) indicaram afinidades de ligação moderadas do α -zingibereno em relação a três proteínas-alvo bacterianas. A maior afinidade de ligação foi observada para 7LKM, com uma energia de ligação de $-5,7$ kcal/mol e uma constante de inibição (K_i) estimada em $65,97$ μ M, seguida por 8FA4 e 2OIX (Figuras 5–7).

Tabela 4. Energias de ligação (kcal/mol), eficiência do ligante, qualidade do ajuste (FQ), constante de inibição estimada (k_i , μ M) e valores de pIC_{50} do α -zingibereno contra as proteínas-alvo 7LKM, 2OIX e 8FA4.

	Proteína	Energia de ligação (kcal/mol)	Eficiência do ligante	Qualidade de ajuste (QA)	Constante de inibição estimado $\{(K_i) (\mu M)\}$	pIC_{50}
α -zingibereno	7LKM	-5,7	0,380	0,478	65,969	4,07
	2OIX	-5,5	0,367	0,461	92,476	3,93
	8FA4	-5,6	0,373	0,470	78,106	4,00

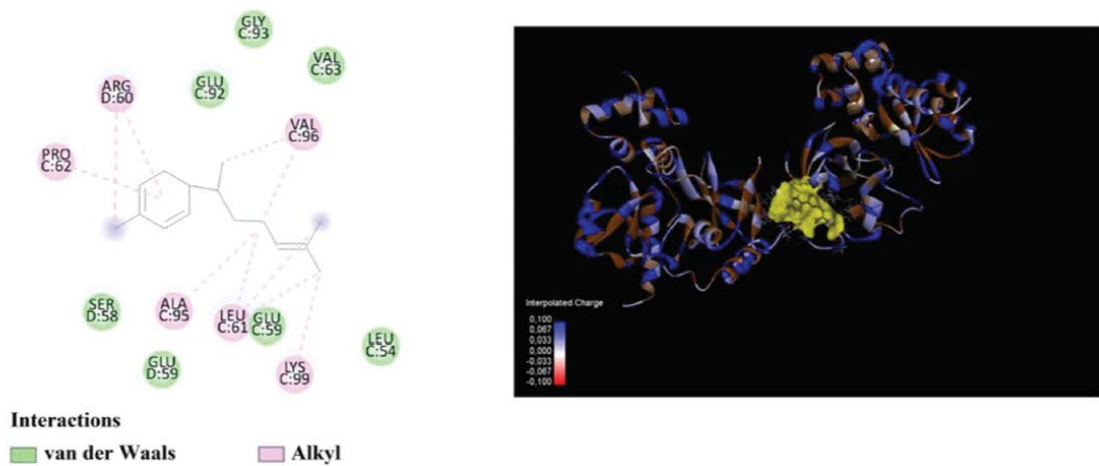


Figura 5. Análise de acoplamento molecular do α -zingibereno com a proteína 7LKM: diagrama de interação e visualização do sítio de ligação.

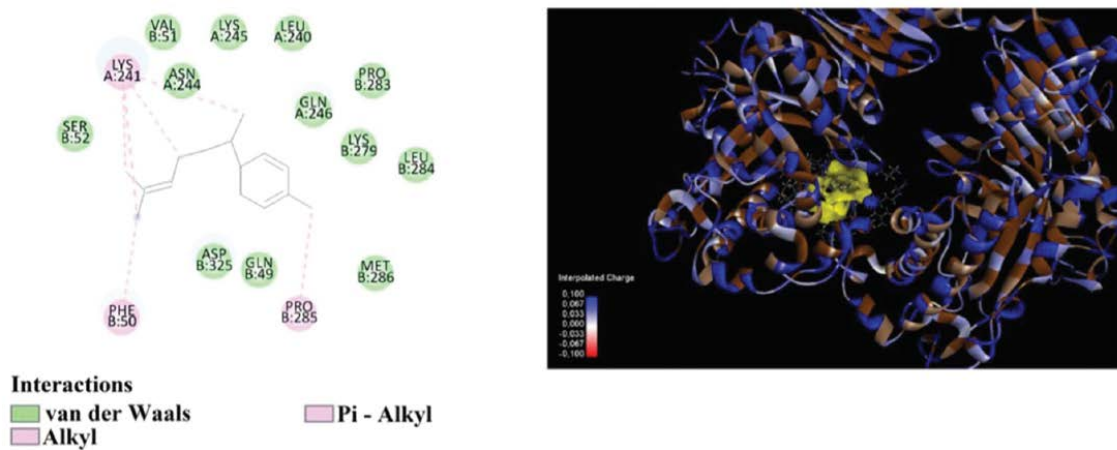


Figura 6. Análise de acoplamento molecular do α -zingibereno com a proteína 8FA4: diagrama de interação e visualização do sítio de ligação.

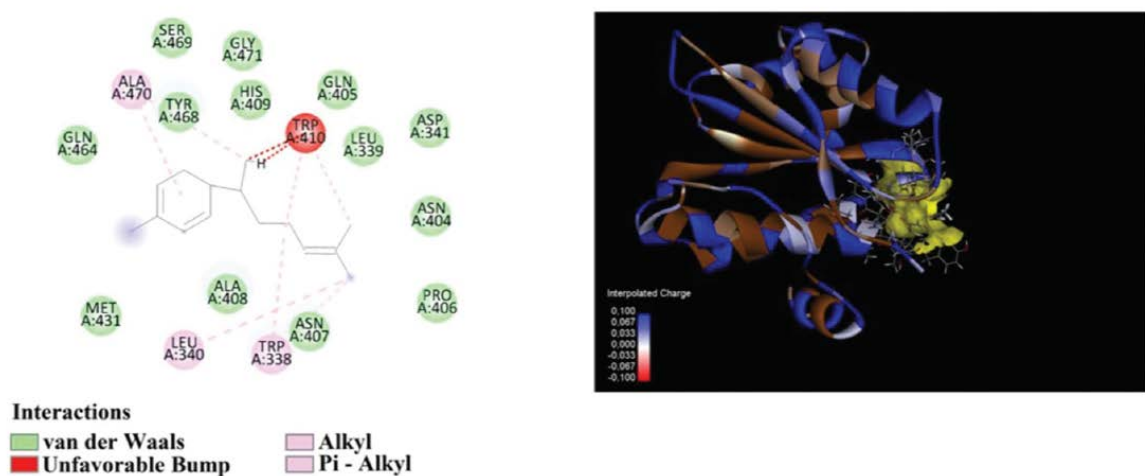


Figura 7. Análise de acoplamento molecular do α -zingibereno com a proteína 2OIX: diagrama de interação e visualização do sítio de ligação.

6.5 DISCUSSÃO:

A hidrodestilação neste estudo produziu o rendimento médio de $0,55 \pm 0,19$ g OE/100 g de rizomas de *Z. officinale*, em concordância com dados sobre diversos métodos de extração relatados por Souza Junior *et al.* (2020). A composição química do OE-ZO estudado na região Centro-Oeste do Brasil foi semelhante à descrita por outros estudos na literatura, mas o alto teor de α -zingibereno apresentou elevada diferença.

Em Maringá, PR, Brasil, os principais constituintes do OE-ZO foram α -curcumeno (59%), β -mirceno (14%), 1,8-cineol (8%), citral (7,5%) e α -zingibereno (7,5%) (Melo *et al.* 2011). Outro estudo de OE-ZO realizado no mesmo estado brasileiro identificou os seguintes compostos majoritários: geranial (15,8%), neral (13,5%), 1,8-cineol (8,8%), canfeno (6,6%), β -felandreno (5,9%) e α -curcumeno (3,7%) (Vaz *et al.* 2022). No estado brasileiro do Amazonas, o EO-ZO era rico em p-menta-1(7),8-dieno (15,5%) e α -zingibereno (47,7%) (Oliveira, Hanada e Brito 2019). Diferentes constituintes principais do OE-ZO estudados no Nordeste do Brasil foram relatados: α -turmerona (36,8%), β -turmerona (32,3%) e curlone (19,2%) (Camilo *et al.* 2020).

Os óleos essenciais de gengibre do Equador apresentaram α -zingibereno (17,4%), geranial (10,5%) e neral (9,1%) como os principais constituintes (Höferl *et al.*, 2015). De forma semelhante, óleos de variedades da Malásia exibiram quantidades significativas de geranial (7,3–9,8%) e neral (5,6–8,1%) (Sasidharan e Menon, 2010). Em amostras de gengibre coreano, o α -zingibereno foi encontrado em concentrações de 6,68–11,15%, com níveis significativos de geraniol e neral (Kim *et al.*, 1991).

Essas comparações sugerem que a composição do óleo essencial de rizoma (OE-ZO) é consistente com os perfis globais, reforçando o potencial de aplicabilidade em estratégias de biocontrole agrícola. Mahboubi (2019) relatou que o método de secagem, o grau de frescor ou *secura* e o tempo de exposição do rizoma ao calor podem influenciar a composição química do OE-ZO. Além disso, o teor de fitoquímicos do óleo de rizomas de gengibre secos foi maior do que o do óleo de rizomas frescos (Mahboubi 2019; Venancio *et al.* 2024).

Compreender os fatores que influenciam o rendimento e a composição química é crucial para garantir a consistência e a eficácia dos óleos essenciais em aplicações agrícolas (Catani *et al.*, 2022). A padronização da seleção de rizomas, do momento da colheita e dos protocolos de extração pode aumentar significativamente a reprodutibilidade do perfil bioativo (Kamal *et al.*, 2023; Mohammed *et al.*, 2022). Isso é relevante para o uso de óleos essenciais em estratégias de biocontrole, em que a variabilidade nos constituintes químicos pode impactar a potência antimicrobiana. Ao otimizar esses parâmetros, o óleo essencial de rizoma (OE-ZO) pode ser

formulado de forma confiável como uma alternativa natural e sustentável aos bactericidas sintéticos, em consonância com a crescente demanda por abordagens ecologicamente corretas para o manejo de doenças de plantas.

A atividade do OE-ZO é considerada altamente ativa com base em faixas de CIM previamente publicadas, que relataram que valores de CIM abaixo de 100 $\mu\text{g/mL}$ indicam boa atividade (Fernandes *et al.* 2020). Além disso, deve-se mencionar que o OE-ZO pode ser considerado bactericida contra as quatro espécies de *Xanthomonas* em investigação, uma vez que a razão MBC/CIM foi ≤ 2 (Tabela 2). Se a razão MBC/CIM for ≤ 4 , o efeito é considerado bactericida e, se a razão MBC/CIM for > 4 , o efeito é definido como bacteriostático (Ishak *et al.* 2025). Em relação à demanda por biobactericidas para aplicações agrônômicas, o EO-ZO demonstrou anteriormente atividade promissora contra *X. oryzae*, *Burkholderia glumae*, *Erwinia chrysanthemi* e outras espécies fitopatogênicas (Adamu *et al.* 2021; Gunasena *et al.* 2022; Harun e Mohamad 2023; Rafi *et al.* 2023). Atividades significativas exibidas pelo OE-ZO neste estudo podem ser atribuídas ao alto teor de α -zingibereno, um potente sesquiterpeno antibacteriano (Yousfi *et al.* 2021).

De acordo com as previsões ADMET *in silico* (Tabela 3 e Figura 4), o α -zingibereno apresentou lipofilicidade moderada a alta (Log Po/w: 4,46), baixa absorção gastrointestinal e baixa permeabilidade à barreira hematoencefálica (BHE), indicando biodisponibilidade sistêmica e no sistema nervoso central limitada. Esses parâmetros são consistentes com relatos anteriores sobre sesquiterpenos de outras plantas, que observaram comportamento farmacocinético semelhante e foram geralmente reconhecidos como seguros e biocompatíveis *in silico* (Afinasari *et al.* 2022; Bahr *et al.* 2021).

Apesar da permeabilidade à BHE prevista ser limitada, a avaliação *in silico* do α -zingibereno exibe características farmacocinéticas importantes relevantes para a triagem neurofarmacológica. A lipofilicidade moderada a alta do α -zingibereno (Log Po/w: 4,46) sugere potencial favorável de interação com a membrana; no entanto, a baixa absorção gastrointestinal e a baixa penetração na BHE do composto indicam disponibilidade sistêmica e no sistema nervoso central restrita. Essas descobertas reforçam o papel das ferramentas *in silico* na triagem inicial de produtos naturais e ajudam a priorizar ou excluir candidatos para o desenvolvimento de fármacos direcionados ao SNC (Ureña-Vacas *et al.* 2024).

O α -zingibereno não foi identificado como substrato da glicoproteína P (P-gp) e apresentou potencial inibitório em relação às isoenzimas CYP1A2 e CYP2C19, sugerindo possíveis interações com enzimas metabólicas, que podem influenciar a farmacodinâmica e a depuração. Uma pontuação de acessibilidade sintética de 4,81 e uma pontuação de

biodisponibilidade de 0,55 corroboram o potencial para otimização adicional em projetos de desenvolvimento de fármacos.

Além disso, as análises de acoplamento molecular (Tabela 4) demonstraram afinidades de ligação moderadas do α -zingibereno com três proteínas bacterianas alvo. A interação mais forte foi observada com 7LKM (energia de ligação: $-5,7$ kcal/mol, K_i : $65,97$ μ M), seguida por 8FA4 e 2OIX (Figuras 5–7). Esses valores são consistentes com os escores de acoplamento de outros sesquiterpenos derivados de plantas quando avaliados contra alvos microbianos, incluindo enzimas bacterianas importantes, como a DNA girase e a enoil-ACP redutase (Chaieb *et al.* 2022; Gupta *et al.* 2023; Priyadarshi, Kim e Hwang 2010). Esses resultados reforçam a base molecular da atividade antibacteriana observada *in vitro* e fornecem suporte adicional para o potencial do α -zingibereno como um agente antibacteriano bioativo benéfico. Esses resultados apoiam o potencial do α -zingibereno como um composto bioativo com relevância antibacteriana, em concordância com Yit e Zainal-Abidin (2024).

6.6 CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo demonstraram que os óleos essenciais extraídos de rizomas de *Z. officinale* cultivados no Cerrado brasileiro são ricos em constituintes bioativos, predominantemente α -zingibereno, 1,8-cineol, neral e geranial. O óleo essencial de *Z. officinale* (OE-ZO) exibiu potente atividade antibacteriana contra múltiplas espécies fitopatogênicas de *Xanthomonas*, uma vez que os valores de CIM e CBM demonstraram alta eficácia. Além disso, análises *in silico* do α -zingibereno corroboraram seu potencial como composto líder para o desenvolvimento de antimicrobianos.

Essas descobertas têm importantes implicações práticas para a agricultura sustentável. O OE-ZO representa uma alternativa natural promissora aos bactericidas sintéticos, que são cada vez mais limitados por problemas como resistência bacteriana e toxicidade ambiental. O potencial do OE-ZO como biobactericida abre novas perspectivas para estratégias de proteção de cultivos ecologicamente corretas, especialmente em programas de manejo integrado de pragas (MIP). O fato de o OE-ZO ser derivado de uma planta amplamente cultivada e economicamente relevante, como o gengibre, também favorece a escalabilidade e a produção local. Estudos futuros devem concentrar-se em desenvolvimento de formulações, testes de estabilidade e ensaios de campo em larga escala para validar a eficácia em condições agrícolas. Além disso, determinar a compatibilidade com as práticas agroquímicas existentes pode ser essencial para facilitar a adoção pelos agricultores.

6.7 AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à CAPES, FAPEG, CNPq e IFGOIANO – Campus Rio Verde pelo apoio financeiro.

6.8 REFERÊNCIAS

Abdullahi, A., A. Khairulmazmi, S. Yasmeen, I. S. Ismail, A. Norhayu, M. R. Sulaiman, O. H. Ahmed, and M. R. Ismail. 2020. “Phytochemical Profiling and Antimicrobial Activity of Ginger (*Zingiber officinale*) Essential Oils Against Important Phytopathogens.” *Arabian Journal Chemistry* 13 (11): 8012–8025. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.09.031> .

Adams, R. P. 2007. *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry*. Carol Stream, Illinois, USA: Allured Publishing Corporation.

Adamu, A., K. Ahmad, Y. Siddiqui, I. S. Ismail, N. Asib, A. B. Kutawa, F. Adzmi, M. R. Ismail, and Z. Berahim. 2021. “Ginger Essential oils-Loaded Nanoemulsions: Potential Strategy to Manage Bacterial Leaf Blight Disease and Enhanced Rice Yield.” *Oxycedrus Needles and Berries Molecules* 26 (13): 3902. <https://doi.org/10.3390/molecules26133902> .

Afinasari, A., S. Aulia, M. D. Syarhul, S. M. Prijadi, L. Aristawidya, S. Hidayat, T. N. Apriliya, and M. Muchtaridi. 2022. “*In silico* Study of Sesquiterpene and Monoterpene Compounds from Valerian Roots (*Valerian officinalis*) as Acetylcholinesterase Inhibitor.” *Indonesian Journal of Computational Biology* 1 (1): 1–6. <https://doi.org/10.24198/ijcb.v1i1.35898> .

Bahr, T., G. Butler, C. Rock, K. WelBurn, K. Allred, and D. Rodriguez. 2021. “Cholesterol-Lowering Activity of Natural Mono- and Sesquiterpenoid Compounds in Essential Oils: A Review and Investigation of Mechanisms Using *In Silico* Protein–Ligand Docking.” *Phytotherapy Research* 35 (8): 4215–4245. <https://doi.org/10.1002/ptr.7083> .

Behlau, F., A. Paloschi, T. G. S. Marin, T. A. Santos, H. Ferreira, and L. M. Nascimento. 2021. “Chlorine Dioxide, Peroxyacetic Acid, and Calcium Oxychloride for Post-Harvest Decontamination of Citrus Fruit Against *Xanthomonas citri* subsp. *citri*, Causal Agent of Citrus Canker.” *Crop Protection* 146:105679. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2021.105679> .

Camilo, C. J., N. K. G. Carvalho, C. F. A. Nonato, D. O. D. Leite, A. R. Dantas, R. C. Pereira, F. F. G. Rodrigues, and J. G. M. Costa. 2020. “Chemical Composition and *In Vitro* Biological Activities of the Essential Oils of the Rhizomes of *Zingiber Officinale* Roscoe and *Curcuma Longa* L. (Zingiberaceae).” *Brazilian Journal of Development* 6 (4): 19946–19961. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n4-242> .

Catani, L., E. Grassi, A. C. Montanara, L. Guidi, R. Sandulli, B. Manachini, and F. Semprucci. 2022. “Essential Oils and Their Applications in Agriculture and Agricultural Products: A Literature Analysis Through VOSviewer.” *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 45:102502. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102502> .

Chaieb, K., B. Kouidhi, S. B. Hosawi, O. A. S. Baothman, M. A. Zamzami, and H. N. Altayeb. 2022. "Computational Screening of Natural Compounds as Putative Quorum Sensing Inhibitors Targeting Drug Resistance Bacteria: Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulations." *Computers in Biology and Medicine* 145:105517. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2022.105517> .

Conde, S., S. Catarino, S. Ferreira, M. P. Temudo, and F. Monteiro. 2025. "Rice Pests and Diseases Around the World: Literature-Based Assessment with Emphasis on Africa and Asia." *Agriculture* 15 (7): 667. <https://doi.org/10.3390/agriculture15070667> .

Dey, R., and R. Raghuwanshi. 2024. "An Insight into Pathogenicity and Virulence Gene Content of *Xanthomonas* spp. and Its Biocontrol Strategies." *Heliyon* 10 (14): e34275. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34275> .

Dias, A. L. B., C. C. Fernandes, S. M. L. O. Marcionilio, D. S. Gonçalves, G. G. Calefi, C. H. G. Martins, Y. R. Robles, A. E. M. Crotti, and M. L. D. Miranda. 2025. "In Vitro Biocontrol of Phytopathogenic Bacteria Using Floral Essential Oils and Their Synergistic Blends." *Natural Product Research* 2025:1–6. <https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2500734> .

Elalfy, M. M., M. S. Abomosallam, F. Sleem, and M. Elhadidy. 2021. "Copper and Copper Containing Pesticide as Copper Oxychloride Toxicity and Its Adverse Effects on Animal and Human Health." *Medico Research Chronicles* 8 (2): 89–98. <https://doi.org/10.26838/MEDRECH.2021.8.2.486> .

Fernandes, C. C., J. L. Rezende, E. A. J. Silva, F. G. Silva, L. Stenico, A. E. M. Crotti, V. R. Esperandim, M. B. Santiago, C. H. G. Martins, and M. L. D. Miranda. 2020. "Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oil from Flowers of *Psidium Guajava* (Myrtaceae)." *Brazilian Journal of Biology* 81 (3): 728–736. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.230533> .

Gao, F., Z. Yuan, L. Zhang, Y. Peng, K. Qian, and M. Zheng. 2023. "Toxic Effects of Copper Fungicides on the Development and Behavior of Zebrafish in Early-Life Stages." *Nanomaterials: Overview and Historical Perspectives* 13 (19): 2629. <https://doi.org/10.3390/nano13192629> .

Greer, S. F., M. Rabiey, D. J. Studholme, and M. Grant. 2025. "The Potential of Bacteriocins and Bacteriophages to Control Bacterial Disease of Crops with a Focus on *Xanthomonas* spp." *Journal of the Royal Society of New Zealand* 55 (2): 302–326. <https://doi.org/10.1080/03036758.2024.2345315> .

Gunasena, M. T., A. Rafi, S. A. M. Zobir, M. Z. Hussein, A. Ali, A. B. Kutawa, M. A. A. Wahab, M. R. Sulaiman, F. Adzmi, and K. Ahmad. 2022. "Phytochemicals Profiling, Antimicrobial Activity and Mechanism of Action of Essential Oil Extracted from Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe Cv. Bentong) Against *Burkholderia Glumae* Causative Agent of Bacterial Panicle Blight Disease of Rice." *Plants* 11 (11): 1466. <https://doi.org/10.3390/plants11111466> .

Gupta, N., S. Bhattacharya, K. Urbanová, A. Dutta, A. K. Hazra, E. Fernández-Cusimamani, and O. Leuner. 2023. "Systematic Analysis of Antimicrobial Activity, Phytochemistry, and

In Silico Molecular Interaction of Selected Essential Oils and Their Formulations from Different Indian Spices Against Foodborne Bacteria.” *Heliyon* 9 (12): e22480. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22480> .

Harun, N. H., and M. F. Mohamad. 2023. “*Zingiber Officinale* (Ginger): A Systematic Review and Meta-Analysis on Antimicrobial Activities.” *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 13:001–013. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2023.8330> .

Höferl, M., I. Stoilova, J. Wanner, E. Schmidt, L. Jirovetz, D. Trifonova, V. Stanchev, and A. Krastanov. 2015. “Composition and Comprehensive Antioxidant Activity of Ginger (*Zingiber officinale*) Essential Oil from Ecuador.” *Natural Product Communications* 10 (6): 1085–1090. <https://doi.org/10.1177/1934578X1501000672> .

Iantas, J., D. C. Savi, R. S. Schibelbein, S. A. Noriler, B. M. Assad, G. Dilarri, H. Ferreira, *et al.* 2021. “Endophytes of Brazilian Medicinal Plants with Activity Against Phytopathogens.” *Front Microbiol* 12:714750. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.714750> .

Isabel, U.-V., A. de la Riera Mb, S. Dolores R, and G.-B. Elena 2024. “A New Frontier in Neuropharmacology: Recent Progress in Natural Products Research for Blood–Brain Barrier Crossing.” *Current Research in Biotechnology* 8: 100235. [10.1016/j.crbiot.2024.100235](https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2024.100235).

Ishak, A., N. Mazonakis, N. Spernovasilis, K. Akinosoglou, and C. Tsioutis. 2025. “Bactericidal versus Bacteriostatic Antibacterials: Clinical Significance, Differences and Synergistic Potential in Clinical Practice.” *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 80 (1): 1–17. <https://doi.org/10.1093/jac/dkae380> .

Kamal, G. M., N. Nazi, A. Sabir, M. Saqib, X. Zhang, B. Jiang, J. Khan, A. Noreen, J. Uddin, and S. Murtaza. 2023. “Yield and Chemical Composition of Ginger Essential Oils as Affected by Inter-Varietal Variation and Drying Treatments of Rhizome.” *Separations* 10 (3): 186. <https://doi.org/10.3390/separations10030186> .

Kim, J. S., M. S. Koh, Y. H. Kim, M. K. Kim, and J. S. Hong. 1991. “Volatile Flavor Components of Korean Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe).” *Korean Journal of Food Science and Technology* 23:141–149.

Lamichhane, J. R., E. Osdaghi, F. Behlau, J. Köhl, J. B. Jones, and J. N. Aubertot. 2018. “Thirteen Decades of Antimicrobial Copper Compounds Applied in Agriculture. A Review.” *Agronomy for Sustainable Development* 38 (3): 28. <https://doi.org/10.1007/s13593-018-0503-9> .

Liyanapathirana, P., N. Wagner, O. Avram, T. Pupko, and N. Potnis. 2022. “Phylogenetic Distribution and Evolution of Type VI Secretion System in the Genus *Xanthomonas*.” *Front Microbiol* 13:840308. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.840308> .

Mahboubi, M. 2019. “*Zingiber Officinale* Rosc. Essential Oil, a Review on Its Composition and Bioactivity.” *Clinical Phytoscience* 5 (1): 6. <https://doi.org/10.1186/s40816-018-0097-4> .

Mariano, M. V. T., L. P. Leandro, K. K. Gomes, A. B. Santos, V. O. Rosso, A. L. Dafre, M. Farina, T. Posser, and J. L. Franco. 2024. “Assessing the Disparity: Comparative Toxicity of

Copper in Zebrafish Larvae Exposes Alarming Consequences of Permissible Concentrations in Brazil.” *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 87 (4): 166–184. <https://doi.org/10.1080/15287394.2023.2290630> .

Marin, T. G. S., A. L. Galvanin, F. E. Lanza, and F. Behlau. 2019. “Description of Copper Tolerant *Xanthomonas citri* subsp. *citri* and Genotypic Comparison with Sensitive and Resistant Strains.” *Plant Pathology* 68 (6): 1088–1098. <https://doi.org/10.1111/ppa.13026> .

Melo, G. A. N., R. Grespan, J. P. Fonseca, T. O. Farinha, E. L. Silva, A. L. Romero, C. A. Bersani-Amado, and R. K. N. Cuman. 2011. “Inhibitory Effects of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) Essential Oil on Leukocyte Migration *in vivo* and *in vitro*.” *Journal of Natural Medicines* 65 (1): 241–246. <https://doi.org/10.1007/s11418-010-0479-5> .

Mohammed, H. H., W. A. Laftah, A. N. Ibrahim, and M. A. C. Yunus. 2022. “Extraction of Essential Oil from *Zingiber Officinale* and Statistical Optimization of Process Parameters.” *RSC Advances* 12 (8): 4843. <https://doi.org/10.1039/D1RA06711G> .

Nunes, K. Z., M. Fioresi, V. B. Marques, and D. M. Vassallo. 2018. “Acute Copper Overload Induces Vascular Dysfunction in Aortic Rings Due to Endothelial Oxidative Stress and Increased Nitric Oxide Production.” *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 81 (8): 218–228. <https://doi.org/10.1080/15287394.2018.14374490> .

Oliveira, S. S., R. E. Hanada, and R. S. Brito. 2019. “Composição química e atividade antifúngica do óleo essencial de *Zingiber officinale* Roscoe sobre *Colletotrichum theobromicola*, causador da antracnose da cebolinha (*Allium fistulosum*).” *The Science of Nature* 1:32–40.

Priyadarshi, A., E. E. Kim, and K. Y. Hwang. 2010. “Structural Insights into *Staphylococcus Aureus* enoyl-Acp Reductase (fabI), in Complex with NADP and Triclosan.” *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics* 78 (2): 480–486. <https://doi.org/10.1002/prot.22581> .

Proto, M. R., E. Biondi, D. Baldo, M. Levoni, G. Filippini, M. Modesto, M. Di Vito, *et al.* 2022. “Essential Oils and Hydrolates: Potential Tools for Defense Against Bacterial Plant Pathogens.” *Microorganisms* 10 (4): 702. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10040702> .

Rafi, A., M. T. Gunasena, S. A. M. Zobir, A. B. Kutawa, M. A. A. Wahab, M. R. Zakaria, and K. Ahmad. 2023. “Profiling Phytochemical Compounds, Antibacterial Activity and Mechanisms of Action of Ginger Essential Oils-Nanobactericides Against *Erwinia Chrysanthemi* Causing Heart Rot Disease of Pineapple.” *Journal of Plant Pathology* 105 (4): 1521–1538. <https://doi.org/10.1007/s42161-023-01481-3> .

Ryan, R. P., F. J. Vorhölter, N. Potnis, J. B. Jones, M. A. V. Sluys, A. J. Bogdanove, and J. M. Dow. 2011. “Pathogenomics of *Xanthomonas*: Understanding bacterium–Plant Interactions.” *Nature Reviews Microbiology* 9 (5): 344–355. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2558> .

Santiago, M. B., T. D. S. Moraes, J. E. Massuco, L. O. Silva, R. Lucarini, D. S. Silva, T. M. Vieira, A. E. M. Crotti, and C. H. G. Martins. 2018. “*In Vitro* Evaluation of Essential Oils

for Potential Antibacterial Effects Against *Xylella Fastidiosa*.” *Journal of Phytopathology* 166 (11–12): 790–798. <https://doi.org/10.1111/jph.12762> .

Sasidharan, I., and A. N. Menon. 2010. “Comparative Chemical Composition and Antimicrobial Activity Fresh and Dry Ginger Oils (*Zingiber officinale* Roscoe).” *International Journal of Current Pharmaceutical Research* 2:40–43. <http://www.ijcpr.org/Issues/Vol2Issue4/235.pdf> .

Souza, A. O., P. S. Pereira, C. C. Fernandes, G. Andrade, R. H. Pires, C. Acbb, L. G. Magalhães, *et al.* 2021. “Hexane Extract from *Spiranthera Odoratissima* A. St.-Hil. Leaves: Chemical Composition and Its Bioactive Potential Against *Candida* Pathogenic Species, *Leishmania Amazonensis* and *Xylella Fastidiosa*.” *Natural Product Research* 25 (11): 1–6. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1931188> .

Souza Junior, E. T., L. M. Siqueira, R. N. Almeida, A. M. Lucas, C. G. F. Silva, E. Cassel, and R. M. F. Vargas. 2020. “Comparison of different extraction techniques of *Zingiber officinale* essential oil.” *Brazilian Archives of Biology and Technology* 63:e20190213. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2020190213> .

Tarfaoui, K., N. Brhadda, R. Ziri, A. Oubihi, H. Imtara, S. Haida, O. M. A. Kamaly, *et al.* 2022. “Chemical Profile, Antibacterial and Antioxidant Potential of *Zingiber officinale* Roscoe and *Elettaria Cardamomum* (L.) Maton Essential Oils and Extracts.” *Plants* 11 (11): 1487. <https://doi.org/10.3390/plants11111487> .

Trott, O., and A. J. Olson. 2010. “Autodock Vina: Improving the Speed and Accuracy of Docking with a New Scoring function, Efficient optimization, and Multithreading.” *Journal of Computational Chemistry* 31 (2): 455–461. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334> .

Vaz, M. S. M., E. Simionatto, G. H. A. Souza, T. L. Fraga, G. G. Oliveira, E. J. Coutinho, M. V. O. Santos, and S. Simionatto. 2022. “*Zingiber officinale* Roscoe Essential Oil: An Alternative Strategy in the Development of Novel Antimicrobial Agents Against MDR Bacteria.” *Industrial Crops and Products* 185:115065. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115065> .

Venancio, A. N., M. A. Brandão, A. A. Júlio, B. Apcg, S. S. Berilli, L. A. Parreira, M. F. C. Santos, and L. Menini. 2024. “Chemodiversity of *Zingiber officinale* Roscoe Rhizome Essential Oil at Different Drying Times.” *Natural Product Research* 28:1–7. <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2409385> .

Yit, K. H., and Z. Zainal-Abidin. 2024. “Antimicrobial Potential of Natural Compounds of Zingiberaceae Plants and Their Synthetic Analogues: A Scoping Review of *In Vitro* and *In Silico* Approaches.” *Current Topics in Medicinal Chemistry* 24(13): 1158–1184. <https://doi.org/10.2174/0115680266294573240328050629> .

Yousfi, F., F. Abridach, J. D. Petrovic, M. Sokovic, and M. Ramdani. 2021. “Phytochemical Screening and Evaluation of the Antioxidant and Antibacterial Potential of *Zingiber officinale* Extracts.” *South African Journal of Botany* 142:433–440. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.07.010> .

Zhang, S., L. Zhang, M. Yu, D. Luo, S. Chen, W. Liu, Y. Zhang, L. Zhang, and T. Zhao. 2022. "Essential Oils of *Zingiber officinale*: Chemical composition, *In Vivo* Alleviation Effects on TPA Induced Ear Swelling in Mice and *in vitro* Bioactivities." *Frontiers in Nutrition* 9:1043175. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1043175>.