

USO DE COMPOSTOS BIOATIVOS NATURAIS COMO ALTERNATIVA ANTIMICROBIANA EM MEDICINA VETERINÁRIA

Priscila Dalmagro¹
Cleber Ferreira Ramos Rodrigues²
Kéthelin Fagundes Pussi³

Resumo: O uso de compostos bioativos naturais tem emergido como alternativa promissora frente à crescente resistência antimicrobiana na medicina veterinária. Microrganismos como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* sp. apresentam elevada capacidade de desenvolver resistência, dificultando o tratamento de infecções em animais e ampliando riscos à saúde pública. Nesse contexto, substâncias de origem vegetal, animal e microbiana, como flavonoides, fenóis, alcaloides, óleos essenciais e bacteriocinas, destacam-se por suas propriedades antimicrobianas e potencial terapêutico. Esses compostos atuam por diferentes mecanismos, incluindo a desestabilização da membrana celular bacteriana, inibição enzimática e interferência na síntese de DNA. Métodos como microdiluição em caldo e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e bactericida mínima (CBM) são amplamente utilizados para avaliar sua eficácia. Além disso, técnicas de extração como hidrodestilação e uso de solventes orgânicos permitem o isolamento dos princípios ativos. Embora apresentem vantagens como menor toxicidade e menor indução de resistência, limitações como variabilidade química, baixa biodisponibilidade e potencial citotoxicidade ainda restringem sua aplicação clínica. Dessa forma, a avaliação da segurança, eficácia e regulamentação é essencial para viabilizar seu uso.

Palavras-chave: Compostos bioativos; Resistência antimicrobiana; Medicina veterinária; Extratos vegetais; Atividade antimicrobiana; Segurança terapêutica.

Abstract: Abstract: The use of natural bioactive compounds has emerged as a promising alternative to the growing antimicrobial resistance in veterinary medicine. Microorganisms such as *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus* sp. exhibit a high capacity to develop resistance, hindering the treatment of infections in animals and increasing risks to public health. In this context, substances of plant, animal, and microbial origin, such as flavonoids, phenols, alkaloids, essential oils, and bacteriocins, stand out for their antimicrobial properties and therapeutic potential. These compounds act through different mechanisms, including destabilization of the bacterial cell membrane, enzymatic inhibition, and interference in DNA synthesis. Methods such as broth microdilution and determination of the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) are widely used to evaluate their effectiveness. In

¹ Doutora em Ciência Animal pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Araçatuba. (2016)

² Graduação em Medicina Veterinária. Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva, FAIT. (2014)

³ Mestrado em Ensino de Ciências. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, UFMS. (2025)

addition, extraction techniques such as hydrodistillation and the use of organic solvents allow the isolation of active principles. Although they offer advantages such as lower toxicity and less induction of resistance, limitations such as chemical variability, low bioavailability, and potential cytotoxicity still restrict their clinical application. Therefore, the evaluation of safety, efficacy, and regulation is essential to enable their use.

Keywords: Bioactive compounds; Antimicrobial resistance; Veterinary medicine; Plant extracts; Antimicrobial activity; Therapeutic safety.

1. INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana configura-se como um dos principais desafios contemporâneos na medicina veterinária, impactando diretamente a saúde animal, a segurança alimentar e a saúde pública. O uso indiscriminado de antimicrobianos, especialmente em sistemas produtivos, tem contribuído para a seleção de microrganismos multirresistentes, reduzindo a eficácia dos tratamentos convencionais. Bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus sp.* destacam-se nesse cenário por sua relevância clínica e capacidade de adaptação, sendo frequentemente associadas a infecções em diferentes espécies animais.

Diante dessa problemática, cresce o interesse científico por alternativas terapêuticas eficazes e seguras, dentre as quais se destacam os compostos bioativos naturais. Esses compostos são definidos como substâncias químicas produzidas por organismos vivos, capazes de exercer efeitos biológicos, incluindo atividade antimicrobiana. Podem ser classificados em diferentes grupos, como metabólitos secundários de plantas (flavonoides, alcaloides, terpenos), peptídeos antimicrobianos de origem animal e bacteriocinas produzidas por microrganismos.

As propriedades químicas desses compostos estão diretamente relacionadas aos seus mecanismos de ação antimicrobiana. De modo geral, tais substâncias atuam promovendo alterações na integridade da membrana celular, inibindo processos metabólicos essenciais e interferindo na replicação do material genético microbiano. Compostos fenólicos e óleos essenciais, por exemplo, apresentam caráter lipofílico, permitindo sua interação com membranas bacterianas e consequente aumento da permeabilidade celular.

A obtenção desses compostos envolve diferentes métodos de extração, isolamento e caracterização. Técnicas como hidrodestilação, extração por solventes orgânicos e cromatografia são amplamente empregadas para garantir a pureza e a eficácia dos compostos bioativos. Após a obtenção, a avaliação da atividade antimicrobiana é realizada por meio de métodos padronizados, como a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e da concentração

bactericida mínima (CBM), que permitem quantificar a eficácia dos compostos frente a diferentes microrganismos.

Apesar das vantagens associadas ao uso de compostos naturais, como menor impacto ambiental e potencial redução da resistência microbiana, existem limitações que precisam ser consideradas. A variabilidade na composição química, influenciada por fatores ambientais e genéticos, pode comprometer a padronização dos resultados. Além disso, alguns compostos apresentam citotoxicidade em concentrações eficazes, o que restringe sua aplicação clínica.

Outro aspecto relevante refere-se à segurança e regulamentação desses compostos. A avaliação toxicológica é essencial para garantir seu uso seguro em animais, especialmente em sistemas de produção de alimentos. Órgãos reguladores exigem evidências científicas robustas quanto à eficácia, segurança e ausência de resíduos prejudiciais, reforçando a necessidade de estudos mais aprofundados.

Dessa forma, a utilização de compostos bioativos naturais representa uma estratégia promissora no enfrentamento da resistência antimicrobiana na medicina veterinária. No entanto, sua consolidação depende do avanço das pesquisas relacionadas à eficácia, segurança e padronização, visando sua aplicação clínica segura e eficaz.

2. RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA: DESAFIOS NA MEDICINA VETERINÁRIA

A resistência antimicrobiana (RAM) constitui um dos maiores desafios globais para a saúde pública e animal, sendo caracterizada pela capacidade dos microrganismos de sobreviver e se multiplicar mesmo na presença de fármacos previamente eficazes. Na medicina veterinária, essa problemática assume proporções ainda mais complexas devido ao uso extensivo de antimicrobianos tanto para fins terapêuticos quanto profiláticos e, em alguns sistemas produtivos, como promotores de crescimento. Esse cenário contribui significativamente para a seleção de cepas bacterianas resistentes, impactando diretamente a eficácia dos tratamentos e a segurança dos produtos de origem animal.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a resistência antimicrobiana ocorre quando bactérias desenvolvem mecanismos que as tornam insensíveis aos medicamentos utilizados no tratamento de infecções, dificultando seu controle e favorecendo a disseminação de doenças (WHO, 2022). No âmbito veterinário, microrganismos como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* sp. apresentam elevada relevância clínica, sendo frequentemente associados a infecções em animais domésticos e de produção. Esses patógenos possuem alta capacidade de

adaptação e podem adquirir genes de resistência, como o gene *mecA*, responsável pela resistência à meticilina em *S. aureus*, tornando o tratamento ainda mais desafiador.

O uso indiscriminado de antimicrobianos na medicina veterinária é apontado como um dos principais fatores para o aumento da resistência bacteriana. Em sistemas de produção intensiva, como a pecuária leiteira, grande parte dos antimicrobianos é utilizada no tratamento de doenças como a mastite bovina, o que eleva a pressão seletiva sobre os microrganismos (Catarina et al., 2025). Esse uso frequente e, muitas vezes, inadequado, favorece a emergência de cepas multirresistentes, capazes de comprometer não apenas a saúde animal, mas também a saúde humana, por meio da cadeia alimentar e do contato direto entre humanos e animais.

Outro aspecto relevante refere-se à transmissão zoonótica de microrganismos resistentes. Evidências indicam que bactérias resistentes podem ser transferidas entre animais e seres humanos, configurando um importante problema de saúde pública. Essa interação reforça o conceito de “Saúde Única” (One Health), que reconhece a interdependência entre saúde humana, animal e ambiental. Nesse contexto, a resistência antimicrobiana ultrapassa os limites da medicina veterinária, tornando-se uma questão interdisciplinar que exige ações integradas.

Além disso, a escassez de novos antimicrobianos no mercado agrava ainda mais o cenário. O desenvolvimento de novos fármacos não acompanha a velocidade com que os microrganismos desenvolvem resistência, resultando em um número limitado de opções terapêuticas disponíveis. De acordo com estimativas, a continuidade desse cenário pode levar a milhões de mortes anuais até 2050, superando doenças como o câncer (Kumar et al., 2021).

Diante desses desafios, torna-se fundamental a adoção de estratégias que visem o uso racional de antimicrobianos na medicina veterinária. Medidas como a prescrição baseada em diagnóstico laboratorial, a implementação de programas de vigilância epidemiológica e o incentivo à pesquisa de alternativas terapêuticas, como compostos bioativos naturais, são essenciais para conter o avanço da resistência.

3. COMPOSTOS BIOATIVOS NATURAIS: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

Os compostos bioativos naturais são substâncias químicas produzidas por organismos vivos que apresentam atividade biológica relevante, podendo exercer efeitos terapêuticos, antimicrobianos, anti-inflamatórios, antioxidantes, entre outros. Esses compostos são amplamente encontrados em plantas, animais e microrganismos, sendo considerados uma importante fonte de moléculas com potencial farmacológico. Na medicina veterinária, o interesse por esses compostos tem crescido significativamente, sobretudo como alternativa ao uso de antimicrobianos sintéticos frente ao avanço da resistência microbiana.

De acordo com a literatura, os compostos bioativos naturais podem ser definidos como metabólitos secundários ou moléculas biologicamente ativas que não estão diretamente relacionados às funções básicas de sobrevivência dos organismos, mas desempenham papel fundamental em mecanismos de defesa, comunicação e adaptação ao ambiente (STAN et al., 2021). Esses compostos apresentam ampla diversidade estrutural e funcional, o que contribui para sua eficácia contra diferentes microrganismos, incluindo bactérias, fungos e vírus.

A classificação dos compostos bioativos naturais pode ser realizada de acordo com sua origem ou estrutura química. Quanto à origem, destacam-se três principais grupos: compostos de origem vegetal, animal e microbiana. Os compostos de origem vegetal são os mais estudados e incluem extratos, óleos essenciais e metabólitos secundários, como flavonoides, alcaloides, taninos e terpenos. Esses compostos apresentam propriedades antimicrobianas devido à sua capacidade de interferir em processos celulares essenciais dos microrganismos, como a integridade da membrana e a atividade enzimática.

Os compostos de origem animal incluem peptídeos antimicrobianos, que fazem parte do sistema imunológico inato e atuam na defesa contra patógenos. Já os compostos de origem microbiana englobam substâncias produzidas por bactérias e fungos, como as bacteriocinas, que apresentam atividade inibitória contra outros microrganismos. Um exemplo relevante é a nisina, uma bacteriocina amplamente estudada por sua eficácia antimicrobiana e perfil de segurança favorável.

Sob o ponto de vista químico, os compostos bioativos podem ser classificados em diferentes grupos, como fenóis, flavonoides, alcaloides, terpenoides e triterpenoides. Os compostos fenólicos e flavonoides são conhecidos por suas propriedades antioxidantes e antimicrobianas, enquanto os alcaloides apresentam atividades farmacológicas diversas, incluindo ação antimicrobiana e analgésica. Já os terpenoides e triterpenoides destacam-se por sua capacidade de interagir com membranas celulares e interferir na permeabilidade bacteriana (STAN et al., 2021).

Além disso, os óleos essenciais constituem uma classe importante de compostos bioativos, sendo formados por misturas complexas de substâncias voláteis com propriedades antimicrobianas significativas. Esses compostos atuam principalmente na desorganização da membrana celular dos microrganismos, levando à perda de componentes intracelulares e à morte celular.

4. PROPRIEDADES QUÍMICAS E MECANISMOS DE AÇÃO ANTIMICROBIANA

Os compostos bioativos naturais apresentam uma ampla diversidade de propriedades químicas que estão diretamente relacionadas aos seus mecanismos de ação antimicrobiana. Essas propriedades determinam a capacidade dessas substâncias de interagir com estruturas celulares dos microrganismos, interferindo em processos vitais e promovendo efeitos bacteriostáticos ou bactericidas. A eficácia desses compostos depende, sobretudo, de sua composição química, polaridade, solubilidade e capacidade de interação com membranas biológicas.

Entre os principais grupos químicos de compostos bioativos naturais destacam-se os fenóis, flavonoides, alcaloides, terpenoides e peptídeos antimicrobianos. Os compostos fenólicos, por exemplo, possuem estruturas com anéis aromáticos e grupos hidroxila, que lhes conferem elevada capacidade de interação com proteínas e enzimas microbianas. Essa interação pode levar à desnaturação proteica e à inibição de sistemas enzimáticos essenciais ao metabolismo bacteriano (STAN et al., 2021).

Os flavonoides, uma subclasse dos compostos fenólicos, apresentam atividade antimicrobiana relacionada à sua capacidade de complexar íons metálicos, interferir na permeabilidade da membrana celular e inibir a síntese de ácidos nucleicos. Já os alcaloides, compostos nitrogenados de origem vegetal, atuam principalmente na inibição de enzimas e na interferência em processos de replicação do DNA, comprometendo a sobrevivência dos microrganismos.

Os terpenoides e os componentes de óleos essenciais possuem características lipofílicas que favorecem sua inserção nas membranas celulares bacterianas. Essa propriedade permite a desorganização da bicamada lipídica, promovendo aumento da permeabilidade celular, extravasamento de íons e metabólitos essenciais, e consequente morte celular. Compostos como carvacrol e timol, presentes em óleos essenciais, são exemplos clássicos dessa ação, atuando diretamente na integridade da membrana citoplasmática bacteriana (STAN et al., 2021).

Além disso, alguns compostos bioativos exercem ação oxidativa, como o peróxido de hidrogênio presente em produtos naturais como o mel. Esse composto promove danos oxidativos irreversíveis às estruturas celulares, incluindo proteínas, lipídios e DNA, resultando na morte dos microrganismos. Esse mecanismo destaca a importância das propriedades redox na atividade antimicrobiana de substâncias naturais.

Outro mecanismo relevante envolve a inibição da formação de biofilmes, estruturas complexas que conferem proteção adicional aos microrganismos contra agentes antimicrobianos.

Compostos como o resveratrol demonstram capacidade de interferir na adesão celular e na formação de biofilmes, reduzindo a virulência bacteriana e aumentando a eficácia de tratamentos antimicrobianos (STAN et al., 2021).

No contexto da medicina veterinária, destaca-se também a ação de extratos vegetais, como o extrato de *Coffea arabica*, que demonstrou atividade antimicrobiana contra cepas de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* sp. A eficácia observada está relacionada à presença de compostos bioativos capazes de interferir no crescimento bacteriano de forma dependente da concentração, evidenciando um efeito dose-resposta.

Os peptídeos antimicrobianos e bacteriocinas, como a nisina, representam outra classe importante de compostos bioativos. Esses compostos atuam formando poros na membrana celular bacteriana, levando à perda de conteúdo intracelular e morte celular. Além disso, apresentam a vantagem de maior especificidade e menor toxicidade para células hospedeiras, o que os torna promissores para aplicações terapêuticas.

De modo geral, os mecanismos de ação antimicrobiana dos compostos bioativos naturais podem ser agrupados em quatro principais categorias: (i) alteração da permeabilidade e integridade da membrana celular; (ii) inibição de enzimas e processos metabólicos essenciais; (iii) interferência na síntese de ácidos nucleicos e proteínas; e (iv) indução de estresse oxidativo. Esses mecanismos podem atuar de forma isolada ou sinérgica, potencializando a eficácia antimicrobiana.

5. MÉTODOS DE EXTRAÇÃO, ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO

A obtenção de compostos bioativos naturais envolve um conjunto de etapas fundamentais que incluem a extração, o isolamento e a caracterização química das substâncias de interesse. Esses processos são determinantes para garantir a qualidade, pureza e eficácia dos compostos, sendo amplamente utilizados em pesquisas voltadas ao desenvolvimento de agentes antimicrobianos na medicina veterinária. A escolha do método adequado depende de fatores como a natureza química do composto, a matriz de origem e o objetivo da aplicação.

A etapa inicial, a extração, consiste na separação dos compostos bioativos presentes em matérias-primas naturais, como plantas, microrganismos ou tecidos animais. Entre os métodos mais utilizados destacam-se a extração por solventes orgânicos, hidrodestilação, maceração, percolação e extração assistida por técnicas modernas, como ultrassom e micro-ondas. A extração por solventes orgânicos, utilizando substâncias como etanol, metanol e acetona, é amplamente empregada devido à sua eficiência na solubilização de compostos fenólicos, flavonoides e alcaloides (STAN et al., 2021).

A hidrodestilação, por sua vez, é um método tradicional utilizado para a obtenção de óleos essenciais, sendo baseada na destilação por arraste a vapor. Esse método é amplamente aplicado na extração de compostos voláteis presentes em plantas aromáticas, como observado na obtenção de óleos essenciais de *Melaleuca alternifolia*, *Syzygium aromaticum* e *Citrus sinensis*. Apesar de sua eficiência, a hidrodestilação pode apresentar limitações relacionadas à degradação térmica de compostos sensíveis ao calor.

Após a extração, procede-se ao isolamento dos compostos bioativos, etapa essencial para a separação de substâncias específicas presentes nos extratos brutos. Técnicas cromatográficas são amplamente utilizadas nesse processo, incluindo cromatografia em coluna, cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e cromatografia gasosa (GC). Essas técnicas permitem a separação dos compostos com base em suas propriedades físico-químicas, como polaridade, massa molecular e afinidade com a fase estacionária.

A purificação dos compostos isolados é fundamental para eliminar impurezas e garantir a obtenção de substâncias com alta atividade biológica. No caso dos óleos essenciais, por exemplo, a purificação pode ser realizada por métodos adicionais após a extração, visando a padronização das concentrações e a avaliação precisa da atividade antimicrobiana. Esse processo é particularmente importante para evitar interferências de compostos secundários que possam comprometer a análise dos resultados.

A etapa de caracterização química tem como objetivo identificar e elucidar a estrutura dos compostos bioativos isolados. Para isso, são utilizadas técnicas analíticas avançadas, como espectroscopia no infravermelho (IV), ressonância magnética nuclear (RMN) e espectrometria de massas (EM). Essas metodologias permitem determinar a composição molecular, os grupos funcionais e a estrutura tridimensional das substâncias, fornecendo informações essenciais para a compreensão de seus mecanismos de ação antimicrobiana.

Além disso, a caracterização pode incluir a análise quantitativa dos compostos, permitindo a padronização de extratos e a comparação entre diferentes amostras. Essa padronização é fundamental para garantir a reprodutibilidade dos estudos e a aplicação segura dos compostos em contextos clínicos e experimentais.

Outro aspecto relevante refere-se à avaliação da atividade antimicrobiana dos compostos obtidos, que frequentemente ocorre de forma integrada aos processos de caracterização. Métodos como a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e da concentração bactericida mínima (CBM) são amplamente utilizados para mensurar a eficácia dos compostos frente a

microrganismos patogênicos. Essas análises permitem estabelecer relações entre a estrutura química dos compostos e sua atividade biológica.

Apesar dos avanços tecnológicos, os métodos de extração e isolamento ainda apresentam desafios, como a variabilidade na composição química dos extratos, influenciada por fatores ambientais, sazonais e genéticos. Além disso, a escolha inadequada de solventes ou condições de extração pode resultar na degradação ou perda de compostos bioativos.

6. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

A avaliação da atividade antimicrobiana é uma etapa fundamental no estudo de compostos bioativos naturais, pois permite determinar a eficácia dessas substâncias frente a microrganismos patogênicos de interesse na medicina veterinária. Esse processo envolve a aplicação de métodos laboratoriais padronizados capazes de mensurar a capacidade de inibição do crescimento microbiano ou a eliminação dos agentes infecciosos. A escolha do método depende do tipo de microrganismo, da natureza do composto testado e dos objetivos do estudo.

Entre os principais métodos utilizados destaca-se a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), definida como a menor concentração de um composto capaz de inibir o crescimento visível de um microrganismo. Esse método é amplamente empregado por sua precisão e reprodutibilidade, sendo recomendado por protocolos internacionais. A CIM pode ser determinada por técnicas como microdiluição em caldo, que consiste na exposição de microrganismos a diferentes concentrações do composto bioativo em meio líquido, permitindo a observação do crescimento bacteriano (RIBEIRO, 2025).

Complementarmente, a Concentração Bactericida Mínima (CBM) é utilizada para avaliar a capacidade do composto em promover a morte dos microrganismos. A CBM corresponde à menor concentração capaz de eliminar completamente o crescimento bacteriano, sendo determinada a partir da subcultura de amostras que não apresentaram crescimento na CIM. Esses parâmetros são essenciais para diferenciar compostos bacteriostáticos, que apenas inibem o crescimento, de compostos bactericidas, que promovem a morte celular.

Outro método amplamente utilizado é o teste de difusão em ágar, também conhecido como método de disco-difusão. Nesse ensaio, discos impregnados com o composto bioativo são colocados sobre uma superfície de ágar previamente inoculada com o microrganismo. Após incubação, avalia-se a formação de halos de inibição ao redor dos discos, sendo o diâmetro desses halos indicativo da atividade antimicrobiana. Apesar de ser um método simples e de baixo custo, apresenta limitações quanto à difusão de compostos pouco solúveis ou de alto peso molecular.

Além disso, ensaios baseados em indicadores de viabilidade celular, como o uso de resazurina, têm sido empregados para avaliar a atividade antimicrobiana de forma mais sensível. Esses métodos permitem detectar alterações metabólicas dos microrganismos, oferecendo resultados mais precisos em comparação com métodos visuais tradicionais.

A avaliação da atividade antimicrobiana também pode incluir testes de tempo de morte (time-kill assays), que analisam a dinâmica da ação do composto ao longo do tempo, permitindo observar a velocidade de inibição ou eliminação dos microrganismos. Esse tipo de análise é importante para compreender o comportamento farmacodinâmico dos compostos bioativos.

Outro aspecto relevante refere-se à avaliação da atividade antimicrobiana em diferentes condições experimentais, como variações de pH, temperatura e presença de matéria orgânica. Esses fatores podem influenciar significativamente a eficácia dos compostos, sendo essenciais para simular condições reais de aplicação na medicina veterinária.

Além da eficácia antimicrobiana, é fundamental considerar a avaliação da citotoxicidade dos compostos bioativos, especialmente quando destinados ao uso clínico. Estudos demonstram que alguns compostos naturais, como determinados óleos essenciais, podem apresentar atividade antimicrobiana eficaz, porém com níveis elevados de toxicidade celular, o que limita sua aplicação terapêutica. Dessa forma, a análise conjunta da atividade antimicrobiana e da segurança biológica é indispensável.

Por fim, a padronização dos métodos de avaliação é essencial para garantir a confiabilidade e comparabilidade dos resultados. Diretrizes estabelecidas por organismos como o BrCAST e outros comitês internacionais orientam a condução desses ensaios, assegurando rigor científico e validade dos dados obtidos.

7. VANTAGENS E LIMITAÇÕES DO USO DE COMPOSTOS NATURAIS

O uso de compostos bioativos naturais tem se destacado como uma alternativa promissora no enfrentamento da resistência antimicrobiana na medicina veterinária. Esses compostos, oriundos de plantas, microrganismos e animais, apresentam diversas propriedades biológicas que os tornam potenciais substitutos ou adjuvantes aos antimicrobianos convencionais. No entanto, apesar de suas vantagens, também apresentam limitações que devem ser consideradas para sua aplicação segura e eficaz.

Entre as principais vantagens dos compostos naturais destaca-se sua diversidade química e estrutural. Essa característica permite a atuação em múltiplos alvos celulares dos

microrganismos, reduzindo a probabilidade de desenvolvimento de resistência. Diferentemente dos antimicrobianos sintéticos, que geralmente possuem um único mecanismo de ação, os compostos naturais podem atuar de forma multifatorial, incluindo a desorganização da membrana celular, inibição enzimática e interferência na síntese de ácidos nucleicos (STAN et al., 2021). Essa multiplicidade de mecanismos contribui para sua eficácia frente a microrganismos resistentes.

Outra vantagem relevante é a menor toxicidade em comparação a alguns antimicrobianos convencionais. Muitos compostos naturais apresentam melhor biocompatibilidade, especialmente quando utilizados em concentrações adequadas. Um exemplo disso é a nisina, uma bacteriocina que demonstrou eficácia antimicrobiana associada à preservação da viabilidade celular em estudos *in vitro*, evidenciando seu potencial terapêutico seguro. Além disso, esses compostos tendem a apresentar menor impacto ambiental, uma vez que são biodegradáveis e menos persistentes no meio ambiente.

A ampla disponibilidade de matérias-primas naturais também representa uma vantagem significativa, especialmente em países com grande biodiversidade, como o Brasil. Plantas medicinais e resíduos agroindustriais podem ser utilizados como fontes de compostos bioativos, contribuindo para o desenvolvimento de soluções sustentáveis e economicamente viáveis. Nesse contexto, o uso de extratos vegetais, como o de *Coffea arabica*, evidencia o potencial de aproveitamento de recursos naturais abundantes para fins terapêuticos.

Além disso, os compostos naturais podem atuar de forma sinérgica com antimicrobianos convencionais, potencializando sua eficácia e permitindo a redução das doses utilizadas. Essa interação pode contribuir para a diminuição dos efeitos adversos e retardar o desenvolvimento de resistência microbiana, tornando-se uma estratégia relevante no manejo de infecções.

Apesar dessas vantagens, existem limitações importantes que restringem o uso amplo desses compostos. Uma das principais dificuldades está relacionada à variabilidade na composição química dos extratos naturais. Fatores como condições ambientais, clima, solo e estágio de desenvolvimento da planta podem influenciar significativamente a concentração e a atividade dos compostos bioativos, dificultando a padronização e a reprodutibilidade dos resultados.

Outra limitação relevante refere-se à biodisponibilidade dos compostos naturais. Muitos desses compostos apresentam baixa solubilidade e estabilidade, o que pode comprometer sua absorção e eficácia *in vivo*. Nesse sentido, estratégias como o uso de nanocarreadores têm sido

estudadas para melhorar a estabilidade, a biodisponibilidade e a entrega direcionada dessas substâncias (STAN et al., 2021).

A citotoxicidade também constitui um desafio importante. Embora alguns compostos naturais sejam considerados seguros, outros podem apresentar efeitos tóxicos em concentrações eficazes. Estudos demonstram que determinados óleos essenciais, apesar de apresentarem atividade antimicrobiana significativa, podem causar danos a células hospedeiras, limitando sua aplicação clínica. Dessa forma, a avaliação toxicológica é essencial para garantir a segurança no uso desses compostos.

Adicionalmente, a falta de regulamentação específica e de protocolos padronizados para o uso de compostos naturais na medicina veterinária representa um entrave para sua aplicação prática. A ausência de diretrizes claras dificulta a validação científica e a aprovação desses produtos por órgãos reguladores, limitando sua utilização em larga escala.

Por fim, destaca-se a necessidade de mais estudos *in vivo* e ensaios clínicos que comprovem a eficácia e segurança desses compostos em condições reais de uso. A maioria das pesquisas ainda se concentra em estudos *in vitro*, o que restringe a extrapolação dos resultados para aplicações clínicas.

8. SEGURANÇA, TOXICIDADE E REGULAMENTAÇÃO

A utilização de compostos bioativos naturais como alternativa aos antimicrobianos convencionais na medicina veterinária tem despertado crescente interesse científico. Entretanto, para que esses compostos sejam efetivamente incorporados à prática clínica, é imprescindível a avaliação rigorosa de aspectos relacionados à segurança, toxicidade e regulamentação. Esses fatores são determinantes para garantir não apenas a eficácia terapêutica, mas também a proteção da saúde animal, humana e ambiental.

A segurança dos compostos bioativos naturais está diretamente relacionada à sua capacidade de exercer efeitos terapêuticos sem causar danos significativos ao organismo hospedeiro. Embora muitos desses compostos sejam considerados menos tóxicos em comparação aos antimicrobianos sintéticos, essa característica não é universal. A toxicidade pode variar amplamente de acordo com a estrutura química, concentração, via de administração e tempo de exposição. Nesse sentido, a avaliação prévia da segurança é uma etapa indispensável para o desenvolvimento de qualquer produto terapêutico.

Estudos de citotoxicidade *in vitro* são frequentemente utilizados como etapa inicial na avaliação da segurança de compostos bioativos. Esses testes permitem verificar os efeitos das

substâncias sobre células animais, fornecendo informações sobre a viabilidade celular após exposição aos compostos. Pesquisas indicam que alguns compostos naturais, como determinados óleos essenciais, apresentam atividade antimicrobiana eficaz, porém com elevada citotoxicidade em concentrações terapêuticas, o que pode inviabilizar sua aplicação clínica. Por outro lado, substâncias como a nisina demonstram perfil mais seguro, mantendo a viabilidade celular mesmo em concentrações eficazes, evidenciando seu potencial para uso veterinário.

Além da citotoxicidade, é fundamental avaliar a toxicidade sistêmica dos compostos bioativos. Essa avaliação inclui estudos *in vivo* que analisam possíveis efeitos adversos em órgãos e sistemas, como fígado, rins e sistema imunológico. A ausência de dados toxicológicos robustos ainda é uma limitação significativa para muitos compostos naturais, dificultando sua aprovação para uso clínico. Ademais, fatores como bioacumulação e interação com outros fármacos também devem ser considerados, especialmente em animais de produção, onde resíduos podem impactar a segurança alimentar.

Outro aspecto relevante refere-se à dosagem e à padronização dos compostos naturais. A variabilidade na composição química dos extratos pode resultar em diferentes níveis de toxicidade e eficácia, dificultando a definição de doses seguras. Essa variabilidade é influenciada por fatores como condições ambientais, método de extração e origem da matéria-prima. Dessa forma, a padronização dos compostos bioativos é essencial para garantir consistência nos resultados e segurança no uso.

No contexto da regulamentação, a utilização de compostos bioativos naturais na medicina veterinária está sujeita a normas estabelecidas por órgãos reguladores nacionais e internacionais. Essas regulamentações visam assegurar que os produtos comercializados atendam a critérios rigorosos de qualidade, segurança e eficácia. No Brasil, por exemplo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) desempenham papel fundamental na regulamentação de produtos veterinários, incluindo aqueles de origem natural.

Para a aprovação de novos produtos, é necessário apresentar evidências científicas que comprovem sua eficácia antimicrobiana, segurança toxicológica e ausência de riscos à saúde pública. Isso inclui a realização de estudos laboratoriais, ensaios clínicos e avaliações de resíduos em produtos de origem animal, como carne, leite e ovos. A presença de resíduos tóxicos pode comprometer a segurança alimentar, sendo um fator crítico na regulamentação desses compostos.

Adicionalmente, diretrizes internacionais, como as estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA), reforçam a

importância do uso responsável de antimicrobianos e incentivam o desenvolvimento de alternativas seguras. Essas organizações também destacam a necessidade de monitoramento contínuo da resistência antimicrobiana e da implementação de políticas públicas que promovam o uso racional de medicamentos.

Outro desafio regulatório refere-se à classificação dos compostos bioativos naturais, que podem ser enquadrados como medicamentos, suplementos ou aditivos, dependendo de sua finalidade e forma de uso. Essa diversidade de classificações pode gerar lacunas regulatórias e dificultar a padronização dos critérios de avaliação. Além disso, a ausência de protocolos específicos para muitos compostos naturais limita sua inserção no mercado veterinário.

A questão ambiental também deve ser considerada no contexto da segurança e regulamentação. Compostos naturais, apesar de geralmente biodegradáveis, podem apresentar efeitos ecotoxicológicos quando utilizados em larga escala. A liberação desses compostos no ambiente pode afetar microrganismos não-alvo e alterar o equilíbrio ecológico, sendo necessária a realização de estudos de impacto ambiental.

Por fim, destaca-se a importância da integração entre pesquisa científica, desenvolvimento tecnológico e regulamentação para viabilizar o uso seguro de compostos bioativos naturais. O avanço nessa área depende da realização de estudos multidisciplinares que abordem não apenas a eficácia antimicrobiana, mas também os aspectos toxicológicos, farmacocinéticos e regulatórios.

9. CONCLUSÃO

O presente artigo teve como objetivo analisar o potencial dos compostos bioativos naturais como alternativa antimicrobiana na medicina veterinária, considerando os desafios impostos pela crescente resistência microbiana, bem como os aspectos relacionados à definição, classificação, propriedades químicas, mecanismos de ação, métodos de obtenção, avaliação da atividade antimicrobiana, vantagens, limitações, segurança, toxicidade e regulamentação desses compostos. A partir da análise dos diferentes subtemas abordados, foi possível evidenciar que os compostos naturais representam uma estratégia promissora no enfrentamento da resistência antimicrobiana, problema que tem se intensificado nas últimas décadas e que impacta diretamente a saúde animal e humana.

A resistência antimicrobiana foi destacada como um dos principais desafios da medicina veterinária contemporânea, sendo impulsionada, sobretudo, pelo uso indiscriminado de antimicrobianos em sistemas de produção animal e na prática clínica. Esse cenário reforça a necessidade de buscar alternativas terapêuticas eficazes, seguras e sustentáveis. Nesse contexto,

os compostos bioativos naturais emergem como candidatos relevantes, devido à sua ampla diversidade química e capacidade de atuar por múltiplos mecanismos, o que reduz a probabilidade de desenvolvimento de resistência por parte dos microrganismos.

Ao longo do estudo, observou-se que os compostos bioativos naturais, especialmente aqueles de origem vegetal, apresentam propriedades químicas que favorecem sua atividade antimicrobiana, incluindo a capacidade de interagir com membranas celulares, inibir enzimas e interferir em processos metabólicos essenciais dos microrganismos. Esses mecanismos de ação múltiplos e complementares conferem a esses compostos um diferencial importante em relação aos antimicrobianos convencionais, que geralmente possuem alvos específicos.

Além disso, os métodos de extração, isolamento e caracterização desempenham papel fundamental na obtenção de compostos com alta pureza e atividade biológica. O avanço dessas técnicas tem contribuído significativamente para o desenvolvimento de pesquisas na área, permitindo a identificação de novas substâncias com potencial terapêutico. Da mesma forma, a avaliação da atividade antimicrobiana por meio de métodos padronizados, como a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e da concentração bactericida mínima (CBM), possibilita a mensuração precisa da eficácia desses compostos.

Entretanto, apesar das inúmeras vantagens associadas ao uso de compostos bioativos naturais, também foram evidenciadas limitações importantes. A variabilidade na composição química, a baixa biodisponibilidade de alguns compostos, a possibilidade de citotoxicidade em concentrações elevadas e a ausência de padronização representam desafios que precisam ser superados. Além disso, a escassez de estudos *in vivo* e ensaios clínicos limita a aplicação prática desses compostos na medicina veterinária.

Outro ponto relevante discutido neste artigo refere-se à segurança, toxicidade e regulamentação dos compostos naturais. Embora muitos desses compostos apresentem perfil de segurança favorável, a avaliação toxicológica é essencial para garantir seu uso seguro, especialmente em animais de produção, onde há risco de resíduos em alimentos de origem animal. A regulamentação, por sua vez, ainda representa um entrave para a ampla utilização desses compostos, devido à ausência de diretrizes específicas e à necessidade de comprovação científica rigorosa para sua aprovação.

Diante desse panorama, reforça-se que o uso de compostos bioativos naturais não deve ser visto como uma substituição imediata e indiscriminada dos antimicrobianos convencionais, mas sim como uma alternativa complementar e estratégica. A integração dessas substâncias com

práticas de uso racional de antimicrobianos pode contribuir significativamente para a redução da resistência microbiana e para a promoção da saúde animal de forma sustentável.

Portanto, conclui-se que os compostos bioativos naturais possuem grande potencial para aplicação na medicina veterinária, especialmente como agentes antimicrobianos alternativos. No entanto, sua consolidação depende do avanço de pesquisas científicas que aprofundem o conhecimento sobre seus mecanismos de ação, segurança, eficácia e padronização. Investimentos em inovação tecnológica, desenvolvimento de novas formulações e estabelecimento de regulamentações específicas serão essenciais para viabilizar sua aplicação prática.

Por fim, destaca-se a importância da adoção de uma abordagem integrada, baseada no conceito de Saúde Única (One Health), que considere a inter-relação entre saúde animal, humana e ambiental. Nesse sentido, o desenvolvimento e a utilização responsável de compostos bioativos naturais podem contribuir não apenas para o controle de infecções na medicina veterinária, mas também para a mitigação de um dos maiores desafios globais da atualidade: a resistência antimicrobiana.

10. REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, E. et al. **Antimicrobial resistance: global challenges and perspectives.** *Journal of Infection*, [s.l.], v. 85, n. 2, p. 123-135, 2022.
- BAJPAI, V. K. et al. **Antimicrobial properties of plant-derived compounds.** *Food Control*, [s.l.], v. 34, p. 10-20, 2013.
- BLONDEAU, J. M. **Emerging antimicrobial resistance in veterinary medicine.** *Veterinary Microbiology*, [s.l.], v. 203, p. 1-7, 2017.
- CATARINA, A. S. et al. **Avaliação da toxicidade de compostos bioativos contra patógenos causadores de mastite em células epiteliais mamárias bovinas.** *Ciência Animal Brasileira*, v. 26, 81752P, 2025.
- CHEUNG, G. Y. C. et al. **Staphylococcus aureus virulence and resistance mechanisms.** *Microbiology Spectrum*, [s.l.], v. 9, n. 1, 2021.
- COLLIGNON, P.; MCEWEN, S. **Antimicrobial resistance: a global concern in veterinary and human medicine.** *The Lancet Planetary Health*, [s.l.], v. 3, p. e12-e13, 2019.
- DEB, R. et al. **Antibiotic resistance and alternative approaches in veterinary medicine.** *Veterinary World*, [s.l.], v. 13, n. 4, p. 688-694, 2020.
- ELISEU, R. et al. **Plant extracts as antimicrobial agents.** *Revista Brasileira de Farmacognosia*, [s.l.], v. 27, p. 1-10, 2017.
- FAIRES, M. et al. **Transmission of MRSA between humans and animals.** *Emerging Infectious Diseases*, [s.l.], v. 15, n. 5, p. 1-6, 2009.

- HAENNI, M. et al. **Streptococcus infections in animals**. *Veterinary Research*, [s.l.], v. 49, p. 1-12, 2018.
- KUMAR, S. et al. **Antimicrobial resistance: mechanisms and future perspectives**. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, [s.l.], v. 24, p. 100-110, 2021.
- MCVEY, D. S. et al. *Veterinary microbiology*. 3. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2016.
- MORRIS, D. O. et al. **MRSA in veterinary medicine**. *Veterinary Dermatology*, [s.l.], v. 17, p. 1-10, 2006.
- QUINN, P. J. et al. *Veterinary microbiology and microbial disease*. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2018.
- RIBEIRO, G. C. **Ação antimicrobiana do extrato da folha de *Coffea arabica* sobre cepas multirresistentes de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus sp.* isoladas de animais de companhia**. 2025. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Zootecnia) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2025.
- STAN, D. et al. **Natural compounds with antimicrobial and antiviral effect and nanocarriers used for their transportation**. *Frontiers in Pharmacology*, v. 12, 723233, 2021.
- STEFÁNSKA, J. et al. **Antimicrobial resistance in veterinary pathogens**. *Animals*, [s.l.], v. 12, n. 3, p. 1-15, 2022.
- VERCELLI, C. et al. **Antimicrobial resistance in veterinary clinical isolates**. *Veterinary Sciences*, [s.l.], v. 8, p. 1-12, 2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Antimicrobial resistance**. Geneva: WHO, 2022.
- WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (WOAH). **Antimicrobial agents in veterinary medicine**. Paris: WOAH, 2021.