

LÍQUENS: O ELO SIMBIÓTICO ENTRE SAÚDE AMBIENTAL, BIOPROSPECÇÃO E INOVAÇÃO FARMACOLÓGICA

LICHENS: THE SYMBIOTIC LINK BETWEEN ENVIRONMENTAL HEALTH, BIOPROSPECTION AND PHARMACOLOGICAL INNOVATION

¹SAAD, Vitório Bernardo Matachana.

^{1e2}Departamento de Ciências Biológicas – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

Os líquens, organismos simbióticos resultantes da associação entre um fungo e um parceiro fotossintético, são reconhecidos por sua ubiquidade e notável sensibilidade a alterações ambientais. Este trabalho de revisão explora o potencial multifacetado dos líquens como bioindicadores da qualidade do ar, detalhando suas bases biológicas, ecologia e as respostas fisiológicas e bioquímicas ao estresse ambiental, com foco na produção de pigmentos fotossintéticos e metabólitos secundários. Adicionalmente, são discutidas as aplicações biotecnológicas e o promissor potencial farmacológico desses organismos, incluindo a atividade antimicrobiana e antioxidante de seus metabólitos. A análise abrange os desafios na pesquisa e produção de metabólitos líquênicos e propõe novas perspectivas para futuras investigações, como a biologia sintética e a integração de tecnologias de monitoramento remoto e inteligência artificial. O objetivo foi sintetizar o conhecimento atual, identificar lacunas de pesquisa e reforçar a importância dos líquens na gestão ambiental e no desenvolvimento de novos compostos bioativos.

Palavras-chave: líquens; bioindicadores; metabólitos secundários; biotecnologia; farmacologia.

ABSTRACT

Lichens, symbiotic organisms resulting from the association between a fungus and a photosynthetic partner, are renowned for their ubiquity and remarkable sensitivity to environmental changes. This review work explores the multifaceted potential of lichens as bioindicators of air quality, detailing their biological bases, ecology, and the physiological and biochemical responses to environmental stress, with a focus on the production of photosynthetic pigments and secondary metabolites. Additionally, the biotechnological applications and the promising pharmacological potential of these organisms are discussed, including the antimicrobial and antioxidant activity of their metabolites. The analysis covers the challenges in the research and production of lichen metabolites and proposes new perspectives for future investigations, such as synthetic biology and the integration of remote monitoring technologies and artificial intelligence. The aim is to synthesize current knowledge, identify research gaps, and reinforce the importance of lichens in environmental management and the development of new bioactive compounds.

Keywords: lichens; bioindicators; secondary metabolites; biotechnology; pharmacology.

INTRODUÇÃO

Os organismos líquênicos são organismos fascinantes e ubíquos, resultantes de uma complexa associação simbiótica entre um fungo heterotrófico e um parceiro fotossintético, que podem ser microalgas verdes e/ou cianobactérias. Nesta relação mutualística, o fungo constitui em torno de 95% do volume do talo líquênico, sendo a maior parte do organismo. Ele fornece estrutura e proteção à porção fotossintetizante, e pode produzir diversos metabólitos secundários que auxiliam na fixação e proteção do líquen. Já o organismo fotobionte é essencial, pois produz,

por meio da fotossíntese, fontes de carboidratos que nutrem ambos os organismos. (Ahmadjian, 1993; Nash, 2008)

Devido a essa simbiose os líquens podem sobreviver em diversos habitats extremos, como desertos e regiões árticas, também podem se fixar em diversos substratos, pois, ao contrário dos fungos decompositores que crescem dentro do substrato, os líquens não precisam decompor a matéria para obter alimento (Nash III, 2008).

O metabolismo peculiar de um líquen, como sua morfofisiologia interage com as condições atmosféricas locais, fazem com que estes organismos sejam reconhecidos como valiosos indicadores ambientais. De acordo com Sousa (2022, p. 23):

Em relação aos métodos tradicionais utilizados para a verificação dos níveis de poluição, o biomonitoramento apresenta diversas vantagens, entre elas o baixo custo de instalação e acompanhamento; a ausência em geral de aparelhos sofisticados para medição dos poluentes; a eficiência no monitoramento de grandes áreas e por longos períodos, bem como possíveis identificação, diagnósticos e formulação de medidas mitigadoras para as presumíveis causas e efeitos estressores, obtendo assim, uma resposta biológica.

Desde o século XIX, os líquens são amplamente utilizados como bioindicadores da qualidade do ar. Nylander (1866) demonstrou o uso de testes químicos para auxiliar na identificação de líquens e observar suas reações características a diferentes compostos.

Martins, Käffer e Lemos (2008, p. 425) afirmam que a sensibilidade dos líquens a poluentes atmosféricos estão relacionadas à ausência de estruturas regulatórias, como raízes, estômatos ou cutículas. Essa característica permite a absorção irrestrita de gases e aerossóis por todo seu talo. Essa absorção direta, combinada com sua incapacidade de excretar substâncias tóxicas, os torna extremamente sensíveis a alterações na composição do ar ocasionadas por diferentes poluentes.

Diante das alterações ambientais, ocasionadas pelas atividades antrópicas, tais como a industrialização, o desmatamento e a queima de combustíveis fósseis, evidenciou-se uma crescente necessidade de monitoramento sistemático da qualidade ambiental. Nesse sentido, os líquens destacam-se como organismos bioindicadores de elevada relevância, uma vez que sua capacidade de colonizar diversos substratos, aliada à sensibilidade intrínseca a alterações atmosféricas, os

torna instrumentos essenciais para a avaliação e compreensão dos impactos provocados por poluentes no ambiente. Sua aplicação permite identificar zonas impactadas, compreender padrões de deposição de contaminantes e subsidiar políticas ambientais de mitigação.

Além de seu papel crucial como sentinelas ambientais, a complexa biossíntese de metabólitos secundários pelos líquens confere a esses organismos um vasto e promissor potencial biotecnológico e farmacológico. Esses compostos, que desempenham funções vitais na adaptação e defesa dos líquens contra estresses ambientais, têm se mostrado valiosos na busca por novas substâncias com atividades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e até anticancerígenas (Abas et al., 2024; Akmak e Gülçin 2019; Pasinato e Singh, 2025).

Portanto, o presente artigo de revisão tem como objetivo sintetizar o conhecimento atual sobre o potencial multifacetado dos líquens, abordando suas bases biológicas, bem como suas aplicações em diferentes contextos ambientais, incluindo seu crescente valor biotecnológico e farmacológico. Ao reunir e analisar as evidências disponíveis, buscou-se fornecer uma visão abrangente das contribuições dos líquens para o monitoramento ambiental, reforçar sua importância na detecção precoce de alterações nos ecossistemas e explorar as perspectivas para o desenvolvimento de novos compostos bioativos e tecnologias sustentáveis.

METODOLOGIA

O presente estudo caracterizou-se uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar e discutir o conhecimento existente sobre o uso de líquens como bioindicadores, abordando suas bases biológicas, metodologias e aplicações ambientais. Adicionalmente, esta revisão visa explorar o vasto potencial biotecnológico e farmacológico dos metabólitos secundários liquênicos, identificando tendências e lacunas de pesquisa que impulsionem o desenvolvimento de novas tecnologias e compostos bioativos. Esse tipo de revisão permitiu uma análise crítica e interpretativa da literatura, integrando informações provenientes de diferentes fontes, sem a necessidade de critérios rigorosos de seleção quantitativa.

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados *ResearchGate*, *SciELO*, *Google Acadêmico*, *PubMed* e *ScienceDirect*, por serem fontes consolidadas e acessíveis de literatura científica internacional e nacional. As palavras-chave utilizadas incluíram: líquens, bioindicador, pigmentos fotossintéticos,

metabólitos secundários, poluição do ar, resposta fisiológica e monitoramento ambiental, biotecnologia de líquens, farmacologia de líquens, compostos bioativos liquênicos e biossíntese de metabólitos. Foram aplicados critérios básicos de seleção para garantir a relevância e atualidade das informações:

- a) Período de publicação: para estudos históricos e fundamentos teóricos sobre líquens, foram considerados trabalhos desde 1866; já para pesquisas relacionadas à poluição do ar e monitoramento ambiental, biotecnologia e farmacologia, a atenção foi voltada principalmente a publicações dos últimos 10 anos (2015–2025), garantindo a relevância e atualidade das informações.
- b) Idioma: português e inglês.
- c) Relevância temática: trabalhos que abordassem líquens como bioindicadores, métodos de avaliação de poluentes, análise de pigmentos fotossintéticos ou metabólitos secundários, respostas fisiológicas e aplicações em monitoramento ambiental, bem como estudos sobre o potencial biotecnológico, farmacológico, biossíntese e engenharia metabólica de compostos liquênicos.

Os estudos selecionados foram organizados de forma temática, permitindo analisar: (i) as bases biológicas da sensibilidade dos líquens a poluentes; (ii) principais metabólitos secundários e suas funções como bioindicadores; (iii) sua distribuição pelo organismo; (iv) aplicações biotecnológicas e farmacológicas dos organismos liquênicos; e (v) desafios e perspectivas futuras na pesquisa e produção de metabólitos liquênicos.

A síntese dos dados foram conduzidas por meio de uma abordagem crítica e comparativa, visando identificar tendências, lacunas e contribuições significativas para o monitoramento ambiental e para o avanço da biotecnologia e farmacologia de produtos naturais derivados de líquens. No entanto, é importante ressaltar que esta revisão narrativa possui algumas limitações intrínsecas.

Uma das principais limitações reside na heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, o que restringe a possibilidade de comparações diretas e a generalização dos resultados. Adicionalmente, a seleção da literatura foi baseada em critérios de busca específicos, como palavras-chave e a utilização de bases de dados de acesso restrito, o que pode ter resultado na exclusão de publicações relevantes disponíveis em fontes menos convencionais ou em outros idiomas. Por

fim, por se tratar de uma revisão de escopo narrativo, não foi empregada análise quantitativa ou metodologias de meta-análise, o que confere às conclusões um caráter mais qualitativo, limitando a precisão estatística das inferências.

DESENVOLVIMENTO

Para a obtenção dos resultados neste estudo, foram apresentados e analisados de forma crítica os conhecimentos atuais sobre os líquens como bioindicadores, destacando aspectos biológicos, fisiológicos, bioquímicos e metodológicos, bem como suas aplicações práticas no monitoramento ambiental e no desenvolvimento de novas biotecnologias/fármacos. A revisão é organizada em quatro subseções principais, permitindo uma análise detalhada de cada componente relevante para a compreensão do potencial bioindicador dos líquens.

Biologia e ecologia dos líquens

Os líquens são organismos simbióticos resultantes da associação mutualística entre um fungo heterotrófico (micobionte) e um parceiro fotossintetizante autotrófico (fotobionte), que pode ser uma alga verde ou uma cianobactéria. Essa associação permite a colonização de uma ampla variedade de habitats, incluindo superfícies rochosas, solos, cascas de árvores e ambientes aquáticos, tornando-os organismos ecologicamente ubíquos e fundamentais como bioindicadores de qualidade ambiental (Ahmadjian, 1993; Nash III, 2008; Chiva Natividad, 2020).

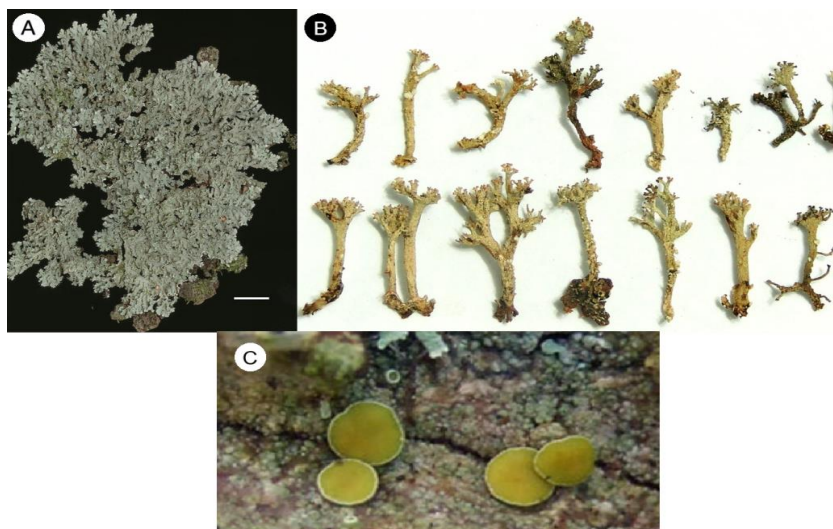
Estrutura e função do micobionte

O micobionte é geralmente um Ascomiceto, aproximadamente 98% dos casos, com raros representantes de Basidiomycota. Esse componente constitui aproximadamente 95 a 98% da biomassa liquênica e desempenha papel central na organização morfoestrutural do talo (Ahmadjian, 1993; Nash III, 2008, p. 65). A sua organização tecidual é responsável pela diversidade morfológica observada nos líquenes — líquens foliosos, fruticosos e crustosos — cada qual com funções ecológicas próprias.

A diversidade morfológica do micobionte é ilustrada em Figura 1, apresentando exemplos de líquenes foliosos (*Heterodermia phyllalbicans*), fruticosos (*Cladonia dunensis*) e crustosos (*Caloplaca cerina*), evidenciando a variação

estrutural que o micobionte é capaz de gerar (Sousa et al., 2022; Gumboski et al., 2013; Irish Lichens, 2025).

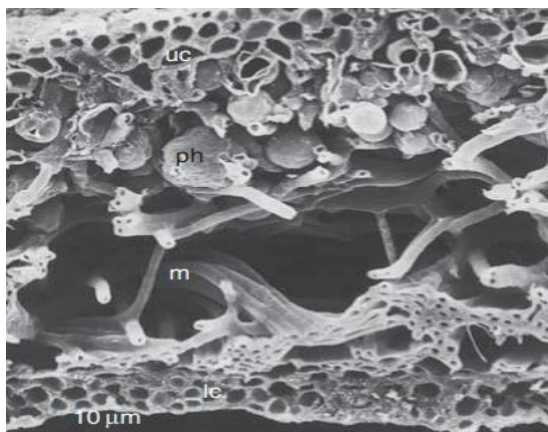
Figura 1 – Estruturas líquênicas representativas: (a) *Heterodermia phyllalbicans* (folioso), (b) *Cladonia dunensis* (fruticoso) e (c) *Caloplaca cerina* (crustoso).



Fonte: Sousa et al., (2022); Gumboski et al., (2013); Irish Lichens, (2025).

Em líquens estratificados, o micobionte diferencia regiões especializadas: o córtex superior, que protege contra radiação ultravioleta e impacto mecânico; a camada fotobionte, que abriga as células algais ou cianobacterianas; a medula, composta por hifas frouxas e permeáveis que permitem trocas gasosas; e o córtex inferior, que pode ou não estar presente dependendo da morfologia do talo. A Figura 2 apresenta um corte transversal esquemático dessa organização, ilustrando a compartimentalização estrutural do talo (Nash III, 2008, p. 70).

Figura 2 – Corte vertical de um líquen folioso. *uc* = córtex superior; *ph* = camada fotobionte com células de *Trebouxia arboricola*; *m* = medula formada por hifas frouxas; *lc* = córtex inferior.



Fonte: Adaptado de Nash III 2008 (2008, Fig. 3.3).

A produção de haustórios, estruturas de penetração fúngica, é um mecanismo especializado para a obtenção de carboidratos. Esses prolongamentos invadem a parede celular do fotobionte sem comprometer sua viabilidade, otimizando a transferência de polióis (em algas verdes) ou glicose (em cianobactérias) (Pichler, 2023, p. 926-928).

Além de seu papel estrutural e nutricional, o micobionte atua como principal fator de resistência ambiental. O arranjo cortical reduz em até 90% a intensidade luminosa incidente sobre a camada fotobionte, prevenindo fotoinibição em ambientes de alta radiação (Nash III, 2008, p. 118). Simultaneamente, sua parede celular com alto conteúdo de glicanos insolúveis contribui para a retenção de água, o que, aliado ao baixo potencial hídrico das hifas, promove absorção eficiente de umidade atmosférica — fundamental em habitats áridos.

Estrutura e função do fotobionte

O fotobionte representa entre 2 e 10% da biomassa do líquen, mas exerce papel central na simbiose. Estima-se que cerca de 40 gêneros de algas verdes e cianobactérias possam atuar como fotobiontes, destacando-se *Trebouxia* e *Trentepohlia* (algas verdes) e *Nostoc* (cianobactéria) como os mais frequentes (NASH III, 2008, p. 45–50). A morfologia dessas células pode ser cocoide, filamentosa e colonial, embora frequentemente sofra alterações em seu estado simbiótico, dificultando sua identificação sem isolamento em cultura.

Sua função principal é a fotossíntese, fornecendo ao fungo carboidratos que sustentam o crescimento do talo. Nos cianolíquenes, a presença de heterocistos promove a capacidade de fixação de nitrogênio atmosférico (N_2), fornecendo compostos nitrogenados ao micobionte. Essa característica é acentuada no estado de simbiose, quando a frequência de heterocistos pode aumentar até cinco vezes, como observado em *Nostoc sp.* associado a *Peltigera canina* (NASH III, 2008, p. 10–12).

Do ponto de vista ecológico, o fotobionte expande de forma substancial sua tolerância ambiental quando integrado ao líquen. Enquanto algas verdes e cianobactérias de vida livre estão restritas a ambientes aquáticos ou úmidos, no estado liquenizado elas passam a colonizar superfícies terrestres secas, expostas e de alta irradiância, graças à proteção conferida pelo micobionte. Essa adaptação é

reforçada pelo caráter poiquilohídrico do líquen, que lhe permite utilizar múltiplas fontes de água, como a precipitação, névoa e o orvalho (Scharnagl et al., 2023, p. R513-R514, R517).

Ecologia liquênica

Embora tradicionalmente descrita como mutualística, a simbiose liquênica apresenta uma complexidade que desafia a categorização clássica das interações biológicas. O líquen constitui uma unidade funcional baseada na cooperação metabólica entre micobionte e fotobionte; contudo, em determinadas condições, a relação pode aproximar-se de um parasitismo controlado (Ahmadjian, 1993; Nash III, 2008, p. 67–70). O micobionte é metabolicamente dependente do fotobionte, do qual obtém carboidratos fotossintetizados. No entanto, algumas espécies o fungo consome recursos além de sua capacidade de reposição. Essa exploração mais intensa caracteriza a relação como um mutualismo assimétrico (Nash III, 2008).

Do ponto de vista funcional, essa relação de aparente desequilíbrio é compensada pela proteção estrutural conferida pelo micobionte. O fotobionte isolado dificilmente sobreviveria em ambientes extremos como rochas expostas, desertos áridos ou regiões polares, enquanto no estado liquenizado amplia seu nicho ecológico em escalas significativas (Nash III, 2008, p. 120–122). Essa ambivalência reforça a interpretação de que os líquens constituem sistemas de parasitismo mutualisticamente estabilizado ou de mutualismo assimétrico, nos quais um parceiro exerce maior controle sobre o outro.

O fenômeno dos fotossimbiontes ilustra a plasticidade simbiótica: o micobionte pode associar-se a diferentes fotobiontes, formando talos alternativos com vantagens adaptativas específicas. Essa flexibilidade reforça o papel central do micobionte como parceiro dominante da simbiose (Nash III, 2008, p. 69). Em líquenes tripartites, o micobionte pode integrar simultaneamente uma alga verde e uma cianobactéria, ampliando a diversidade metabólica e a plasticidade ecológica.

Apesar da tensão entre mutualismo e parasitismo, a associação é ecologicamente estável e de longa duração, permitindo aos líquenes colonizar ambientes inóspitos, atuar na sucessão primária e participar dos ciclos biogeoquímicos. Essa ambivalência, longe de fragilizar a simbiose, constitui mecanismo adaptativo essencial para o sucesso ecológico do consórcio (Ahmadjian, 1993; Nash III, 2008).

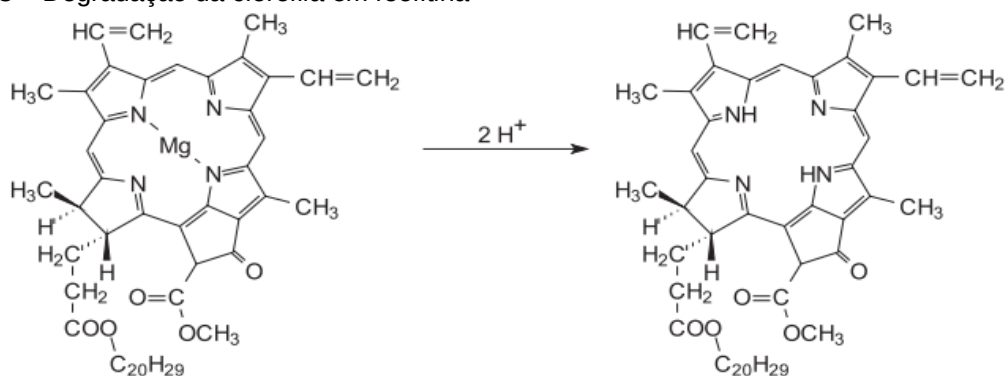
Respostas fisiológicas e bioquímicas ao estresse ambiental

Pigmentos fotossintéticos

A clorofila a e a clorofila b destacam-se como os principais pigmentos envolvidos no processo fotossintético em líquens. A clorofila a atua como pigmento primário, sendo universalmente presente em todos os organismos fotossintetizantes, enquanto a clorofila b funciona como pigmento acessório, ampliando o espectro de luz absorvida, particularmente na faixa de azul-verde. Suas estruturas moleculares são complexas, caracterizadas por um anel porfirínico contendo um íon de magnésio (Mg^{2+}) central e uma longa cadeia hidrofóbica de fitol, que auxilia na ancoragem às membranas dos tilacoides (Nash III, 2008, p. 88-91).

A degradação da clorofila é um processo químico desencadeado predominantemente por hidrólise ácida, um mecanismo frequente em condições de estresse fisiológico em líquens, como exposição a poluentes acidificantes ou dessecação extrema. Conforme demonstrado na Figura 3, o íon central de magnésio (Mg^{2+}) é protonado e removido. Ácidos (H^+) do meio atacam os átomos de nitrogênio do anel de porfirina, substituindo o metal. A perda do cátion Mg^{2+} , que confere certa polaridade à molécula, resulta em sua substituição por dois átomos de hidrogênio, transformando a clorofila em feofitina, um composto significativamente mais hidrofóbico e ineficiente na conversão de energia luminosa (Moreira *et al.*, 2010).

Figura 3 – Degradação da clorofila em feofitina



Fonte: MOREIRA *et al.*, 2010

Em líquens, a formação de agregados de clorofila reduz drasticamente a eficiência fotossintética. A energia luminosa absorvida é dissipada como calor em vez de ser convertida em energia química. Em ambientes de alto estresse hídrico ou

com acúmulo de poluentes acidificantes que catalisam a formação de feofitina, este fenômeno é exacerbado, comprometendo a sobrevivência do talo.

Além das alterações nas clorofilas, outros pigmentos também exercem papel adaptativo relevante, como a melanina, um pigmento escuro de alto peso molecular cuja produção é frequentemente induzida por estresses ambientais, incluindo poluição química, metais pesados e radiação (Rassabina *et al.*, 2022; Chowaniec *et al.*, 2023). Esse processo de melanização funciona como um mecanismo de defesa, protegendo o fotobionte de danos oxidativos e modulando a absorção de agentes tóxicos do ambiente. Assim, líquens expostos a ambientes contaminados frequentemente exibem talos mais escuros, evidenciando a plasticidade fisiológica do organismo frente a fatores de estresse.

A melanina apresenta propriedades químicas que permitem ligar-se a elementos-traço tóxicos, como íons metálicos e poluentes orgânicos, funcionando como um bioissorvente natural. Estudos com *Lobaria pulmonaria* e *Lobaria retigera* mostraram que a melanina desses líquens consegue adsorver corantes sintéticos, reduzindo sua toxicidade biológica sobre bactérias do solo (Rassabina *et al.*, 2022). Tal capacidade ressalta o papel da melanização como uma estratégia adaptativa que não só protege os fotobiontes, mas também contribui para a mitigação de poluentes no ambiente.

Metabólitos secundários e ácidos orgânicos

Os líquens apresentam uma síntese diversa de compostos, conhecidos como substâncias liquênicas ou ácidos liquênicos, são produtos do metabolismo secundário do micobionte. Após sua síntese esses bioativos são acumulados em diferentes regiões do talo, atuando na proteção contra radiação ultravioleta, estresse oxidativo, herbivoria, competição microbiana e poluentes ambientais (Honda; Vilegas, 1998; Elix; Stocker-Wörgötter, 2008).

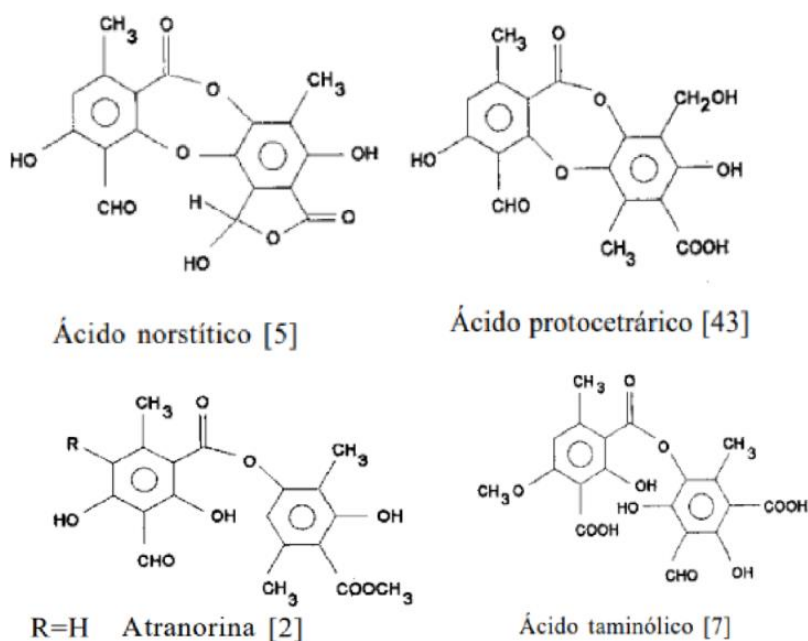
Sua diversidade química e plasticidade sintética tornam os líquens organismos ideais para estudos de bioindicação ambiental, uma vez que a composição e concentração desses metabólitos respondem diretamente a variações no meio.

Depsidas e depsidonas:

Constituem o grupo mais numeroso de metabólitos liquênicos, as depsidas são ésteres formados pela condensação de duas ou mais unidades de ácido orselínico ou β -orcinol carboxílico (Honda; Vilegas, 1998). As depsidonas, por sua vez, distinguem-se pela presença de um anel lactônico adicional, conferindo maior estabilidade frente à hidrólise e à oxidação. Esta diferença estrutural está diretamente associada a propriedades antioxidantes e à capacidade potencializada de quelar íons metálicos (Honda; Vilegas, 1998).

Conforme ilustrado na Figura 5, as depsidas apresentam ligações éster entre ácidos fenólicos, enquanto as depsidonas possuem o anel lactônico adicional, evidenciando diferenças estruturais críticas para suas funções. Exemplos notáveis incluem a atranorina e o ácido taminólico (uma depsida) e os ácidos norstítico e protocetrário (depsidonas).

Figura 5 – Depsidas e depsidonas

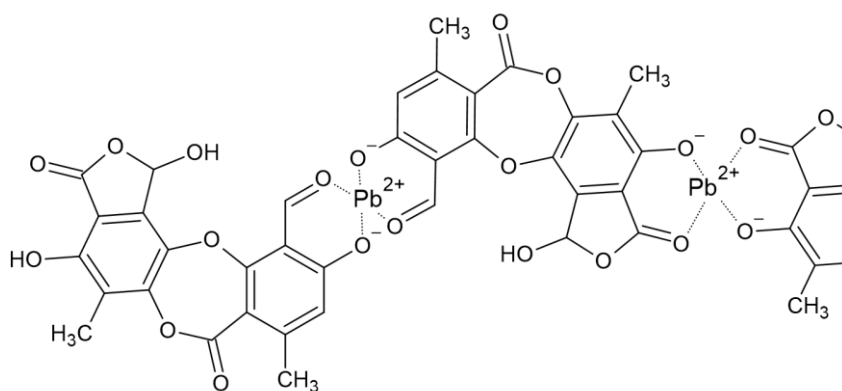


Fonte: Adaptado de HONDA; VILEGAS, 1998, p. 111-116

O mecanismo de ação baseia-se nas propriedades físico-químicas de suas estruturas fenólicas, que conferem uma elevada capacidade de doar elétrons ou átomos de hidrogênio, neutralizando radicais livres e Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), protegendo as delicadas membranas tilacoidais do fotobionte (Fernández-Moriano *et al.*, 2016). Paralelamente, os grupos funcionais hidroxila e carbonila

servem como sítios de ligação eletroficamente ricos para íons metálicos. Neste mecanismo representado na Figura 6, os átomos de oxigênio desses grupos doam pares de elétrons para orbitais vazios do metal, formando complexos de coordenação estáveis e insolúveis. Este processo sequestra os íons metálicos, impedindo-os de interferir com processos bioquímicos essenciais – como a atividade enzimática e a divisão celular, um fenômeno conhecido como fitoestabilização (Honda; Vilegas, 1998, p. 122).

Figura 6 – Representação esquemática do mecanismo de quelação de um cátion metálico divalente por grupos funcionais carbonila e hidroxila do ácido norstíptico.



Fonte: Elaborado pelo autor (2025), com base em (PURVIS, 2014).

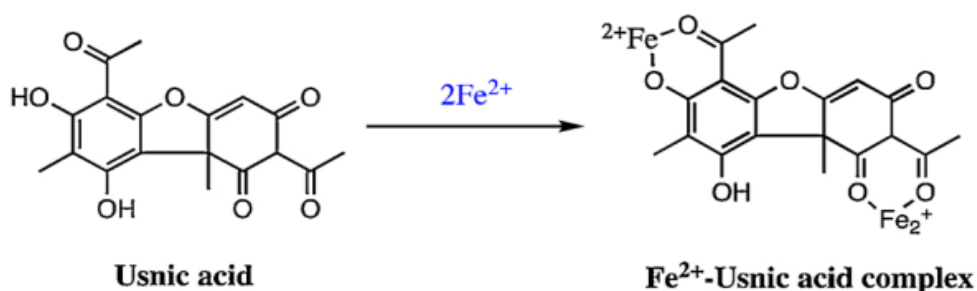
Dibenzofuranos:

Os dibenzofuranos constituem uma classe importante de metabólitos secundários liquênicos, desempenhando papel na proteção fisiológica dos líquens, mas também como bioindicadores ambientais. Esses compostos se destacam por responderem a variações de poluentes atmosféricos, radiação ultravioleta, acidez e presença de metais pesados, o que os torna ferramentas de relevância no monitoramento ambiental (Hauck et al., 2009).

O ácido úsnico, principal representante dos dibenzofuranos, atua de forma multifuncional na proteção liquênica. Sua atividade antimicrobiana contribui para limitar a colonização de fungos e bactérias epifíticas em ambientes poluídos, reforçando a resistência do líquen em áreas urbanas ou industriais (Akmak; Gülçin, 2019; Maciąg-Dorszyńska, 2014). Além disso, sua estrutura fenólica permite interações com agentes oxidantes e partículas suspensas, modulando os efeitos deletérios do estresse oxidativo induzido por contaminantes (Purvis, 2014; White et al., 2014).

Estudos elaborados por Akmak e Gülçin (2019) e Suno *et al.* (2021) demonstram que derivados de dibenzofuranos podem participar do sequestro parcial de cátions metálicos, auxiliando na bioacumulação e no armazenamento de poluentes inorgânicos, como demonstrado em líquens saxícolas expostos a metais pesados. A Figura 7 extraída da pesquisa de Akmak e Gülçin (2019) demonstrou o ácido úsnico como agente quelante, atuando na complexação de íons ferrosos.

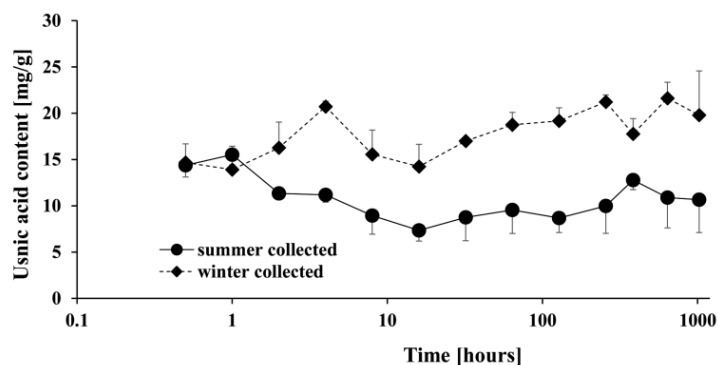
Figura 7 – Formação de complexos quelatos do ácido úsnico com íons Fe^{2+} .



Fonte: AKMAK; GÜLÇİN, 2019

Segundo Farkas *et al.* (2020), os dibenzofuranos, em especial o ácido úsnico, apresentam resposta plástica frente à radiação UV. Em *Cladonia foliacea*, foi observado aumento da concentração desse metabólito sob radiação UV-A suplementar, reforçando seu papel como marcador de estresse fotoquímico. Os autores também identificaram maior acúmulo desse composto em amostras coletadas no inverno, o que pode estar associado à necessidade de intensificação da proteção contra a radiação nociva em talos hidratados e expostos durante períodos úmidos e de maior incidência luminosa. Esses resultados encontram-se representados graficamente na Figura 8.

Figura 8 – Variação do ácido úsnico (mg/g) em *Cladonia foliacea* durante enxágue com acetona, comparando verão e inverno, com maior concentração em inverno e redução gradual em verão.



Fonte: FARKAS *et al.*, 2020.

Derivados do ácido pulvínico:

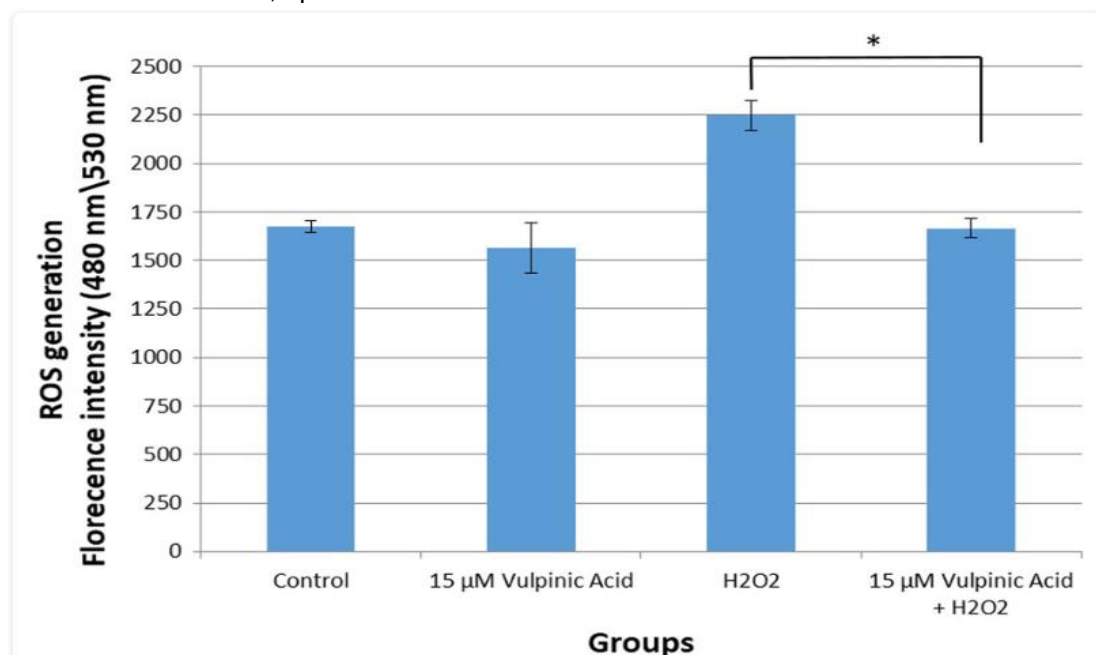
Os derivados do ácido pulvínico são pigmentos amarelos biossintetizados pela via do ácido chiquímico, a partir dos aminoácidos aromáticos fenilalanina e tirosina. Estes compostos são ésteres metílicos derivados do ácido pulvínico e são caracterizados por sua estrutura butenolida, um anel lactônico insaturado de cinco membros, que é fundamental para suas atividades biológicas (Pubchem, 2025; Bourdreux *et al.*, 2008).

Esses agentes químicos atuam como função principal a defesa contra a herbivoria. O ácido vulpínico por exemplo, é reconhecido historicamente pelo seu uso por comunidades nórdicas como veneno para lobos e raposas, evidenciando seu potencial tóxico não apenas no nível ecológico, mas também em interações culturais entre humanos e o ambiente (Svanberg; Ståhlberg, 2018).

Os derivados do ácido pulvínico possuem um mecanismo de toxicidade eficaz de defesa, tornando os líquens que o produzem menos palatáveis ou diretamente prejudiciais aos herbívoros. O estudo de Emmerich *et al.* (1993) investigou a toxicidade e a atividade anti-alimentar de vários compostos liquênicos, incluindo o ácido vulpínico, contra larvas do inseto herbívoro polífago *Spodoptera littoralis*. Os resultados demonstraram que o ácido vulpínico provocou forte mortalidade, retardo significativo no crescimento e um aumento pronunciado no período larval em experimentos de alimentação crônica com larvas neonatas. As concentrações utilizadas foram comparáveis ou até significativamente abaixo das concentrações naturais encontradas em vários líquens.

Além da defesa contra herbívoros, o ácido vulpínico também apresenta diversas atividades biológicas. Sua estrutura fenólica contribui para suas propriedades antioxidantes, como a redução da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Sahin *et al.* (2019) demonstraram em seu estudo que, em células endoteliais humanas (HUVECs) submetidas ao estresse oxidativo induzido por peróxido de hidrogênio (H_2O_2), o ácido vulpínico atuou como agente antioxidante, promovendo uma redução significativa na geração de ROS. A análise estatística representada na Figura 9 demonstrou de forma clara essa diferença significativa entre os grupos experimentais.

Figura 9 – Efeito antioxidante do ácido vulpínico em células endoteliais humanas (HUVECs). O tratamento com H_2O_2 aumentou a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), enquanto o pré-tratamento com ácido vulpínico (15 μ M) reduziu significativamente os níveis de ROS, aproximando-os do controle.

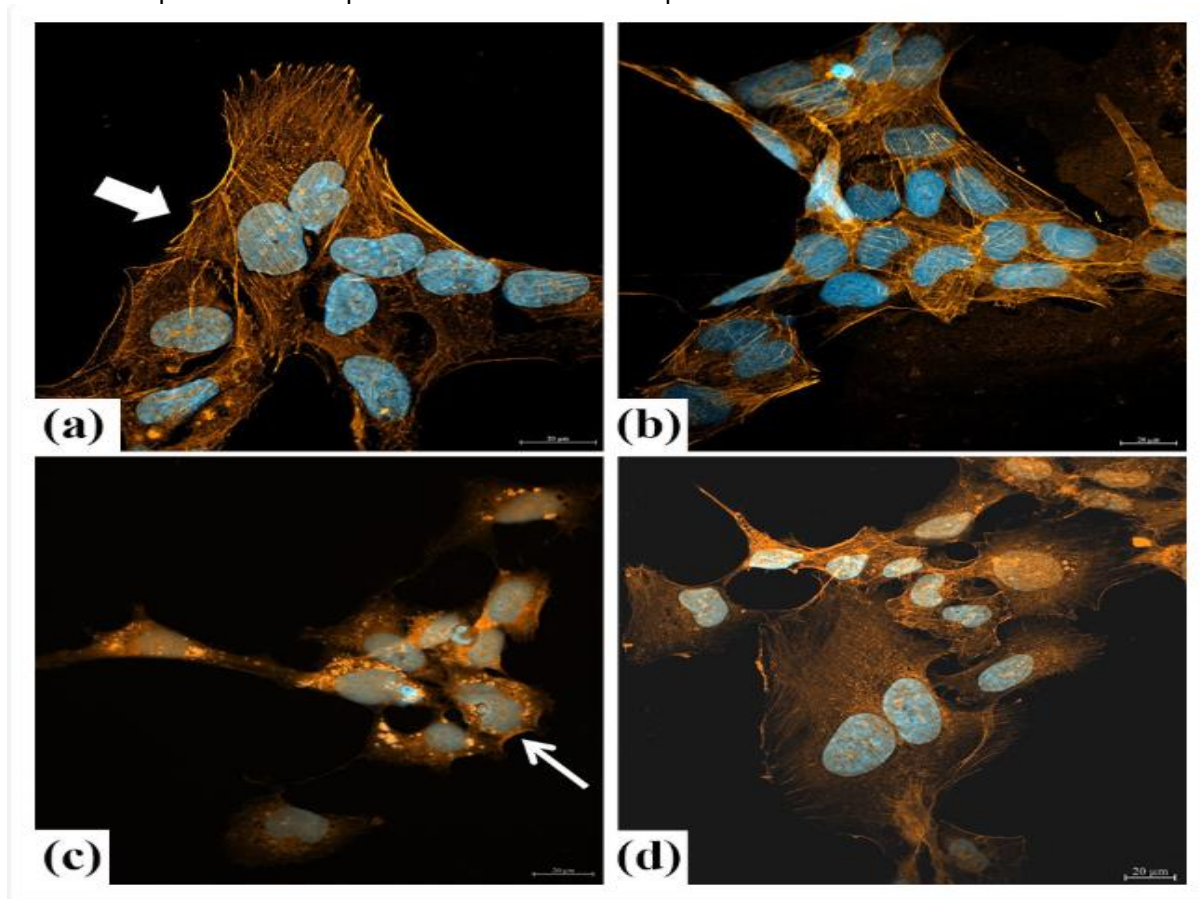


Fonte: SAHIN et al., 2019.

Embora a pesquisa tenha demonstrado esse efeito em células endoteliais humanas, seus resultados podem ser extrapolados para o contexto líquênico. Nessas associações simbióticas, o aumento da produção de ROS ocorre sob condições de estresse, como radiação ultravioleta, poluição atmosférica ou ciclos de dessecação e reidratação, nas quais compostos antioxidantes como o ácido vulpínico atuam na proteção celular e na manutenção da homeostase metabólica.

De forma complementar, as análises morfológicas evidenciaram que o H_2O_2 promoveu alterações drásticas na organização do citoesqueleto, resultando em retração celular e fragmentação dos filamentos de actina. Entretanto, o pré-tratamento com ácido vulpínico preservou a estrutura filamentosa e a integridade celular, prevenindo a degeneração induzida pelo estresse oxidativo, resultados elucidados na Figura 10. Esses achados sugerem que, nos líquens, esse metabólito secundário pode desempenhar papel similar, evitando danos estruturais em fungos e fotobiontes diante de estresses oxidativos ambientais. Dessa forma, o ácido vulpínico não apenas atua como barreira química contra herbívoros, mas também como um mecanismo protetor intrínseco, essencial para a resiliência ecológica e fisiológica do líquen.

Figura 10 – Imunofluorescência de actina em células endoteliais humanas (HUVECs). (a) Controle, com filamentos de actina organizados e núcleos normais. (b) Ácido vulpínico (15 μ M), sem alterações estruturais em relação ao controle. (c) H_2O_2 (215 μ M), com retração celular, fragmentação e aglomeração dos filamentos. (d) Ácido vulpínico + H_2O_2 , preservando a morfologia celular e a organização filamentosa, evidenciando efeito protetor do composto. Barra de escala: 20 μ m.



Fonte: SAHIN et al., 2019.

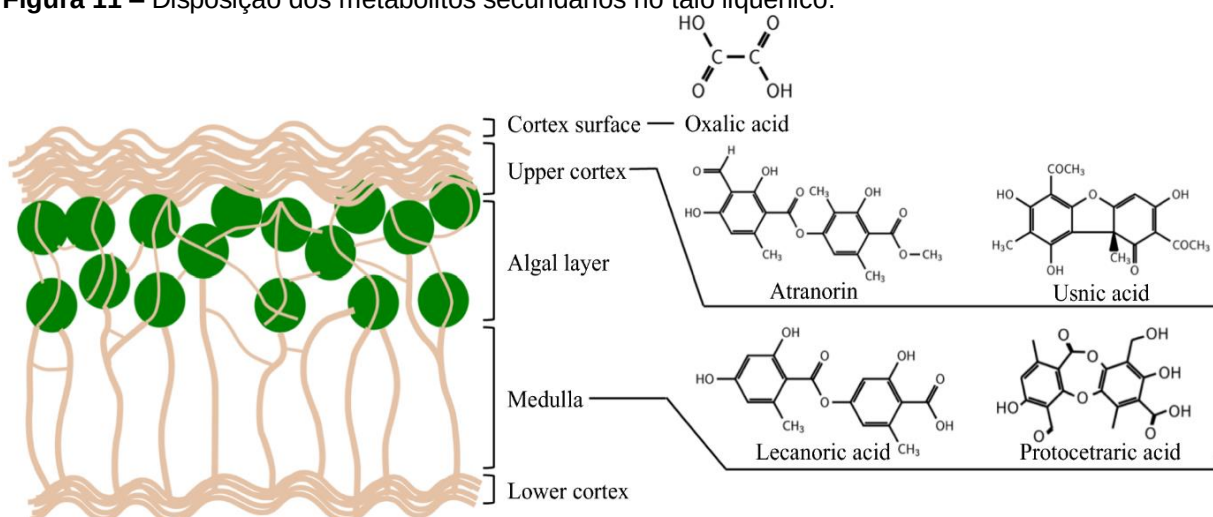
Disposição dos metabólitos secundários

A localização intracelular desses metabólitos dentro do talo liquênico é estratégica e está intrinsecamente ligada à sua função. Eles são frequentemente cristalizados e depositados no córtex superior, formando uma camada protetora densa que atua como barreira física e química contra a radiação ultravioleta (UV), o excesso de luz visível, a dessecação e a invasão por patógenos. Outros se acumulam sobre as hifas medulares ou na superfície do talo, protegendo as estruturas internas e o fotobionte.

Sob condições de estresse ambiental, como exposição a metais pesados, poluentes atmosféricos ou variações extremas de umidade e radiação, a biossíntese destes compostos é frequentemente regulada positivamente (upregulation), uma resposta adaptativa que ativa vias de quelação de metais tóxicos e neutralização de espécies reativas de oxigênio (ROS) (DEDUKE et al., 2012). Conforme ilustrado na

Figura 11, observa-se a deposição preferencial de metabólitos no córtex superior, bem como sua presença na medula e na superfície do talo, em consonância com suas funções protetoras.

Figura 11 – Disposição dos metabólitos secundários no talo líquênico.



Fonte: SUNO et al., 2021

Aplicações e potencial biotecnológico dos organismos líquênicos

Os líquens e seus metabólitos secundários têm emergido como alvos promissores de investigação biotecnológica e farmacológica, devido à combinação de características ecológicas únicas, diversidade química e capacidade de responder sensivelmente a alterações ambientais.

Líquens como bioindicadores ambientais

Os líquens, devido à sua morfofisiologia peculiar e à ausência de estruturas protetoras como cutículas e raízes, absorvem diretamente da atmosfera os nutrientes e, conseqüentemente, os poluentes. Essa característica os torna sentinelas ambientais de inestimável valor, refletindo a qualidade do ar e as alterações ambientais. A capacidade de biomonitoramento dos líquens tem sido amplamente explorada, e estudos recentes continuam a reforçar sua relevância (Baharanyi et al., 2025).

A pesquisa de Abas et al. (2024), demonstrou a eficácia dos líquens como indicadores biológicos de poluentes do ar interior, especificamente a nicotina. Ao transplantar a espécie *Usnea misaminensis* para um edifício público na Malásia, os pesquisadores observaram uma relação negativa significativa entre a vitalidade do

líquen e as concentrações de nicotina. Isso significa que, quanto maior a exposição à nicotina, menor a vitalidade do líquen, evidenciando sua sensibilidade a esse poluente. Esse achado abre portas para o desenvolvimento de novas técnicas de monitoramento da qualidade do ar em ambientes fechados, utilizando sensores baseados em líquens, que seriam econômicos e não invasivos para a detecção contínua de nicotina.

Além da poluição do ar interior, os líquens são ferramentas cruciais no monitoramento de metais pesados. Baharanyi et al., (2025) investigaram a poluição do ar em Opole, Polônia, utilizando o líquen *Hypogymnia physodes*. Os resultados demonstram que maiores concentrações de metais pesados, como ferro (5131 mg/kg) e chumbo (101 mg/kg), foram encontradas em áreas próximas a ferrovias e ruas com tráfego intenso.

A correlação positiva entre as concentrações desses elementos e as atividades antropogênicas e de tráfego confirmou que estas são as principais fontes de poluição. Este estudo sublinha que o biomonitoramento passivo de baixo custo, empregando líquens, pode complementar eficazmente os métodos instrumentais tradicionais, oferecendo uma visão abrangente da distribuição espacial e da exposição crônica a contaminantes em áreas urbanas.

Potencial farmacológico e terapêutico

Os líquens são um verdadeiro tesouro de compostos bioativos, e seu potencial farmacológico e terapêutico tem sido objeto de intensa investigação. A diversidade de metabólitos secundários produzidos por esses organismos simbióticos os posiciona como uma fonte promissora para a descoberta de novos fármacos. A pesquisa, que antes se concentrava em extratos brutos, agora avança para o isolamento e a avaliação da bioatividade de compostos individuais, permitindo uma compreensão mais aprofundada de suas propriedades terapêuticas (Pasinato et al., 2025; Poulsen-Silva et al., 2025).

Conforme destacado por Pasinato et al. (2025), os líquens são, de fato, reservatórios de produtos naturais. Embora a produção de metabólitos em larga escala seja um desafio devido ao crescimento lento dos líquens, os avanços em técnicas de cultivo e expressão heteróloga de metabólitos estão superando essas barreiras. A pesquisa aponta que o potencial biossintético dos líquens é impulsionado principalmente por clusters de policetídeo sintase (PKS), indicando

uma área fértil para futuras investigações sobre a evolução desses clusters e sua aplicação na descoberta de novos fármacos.

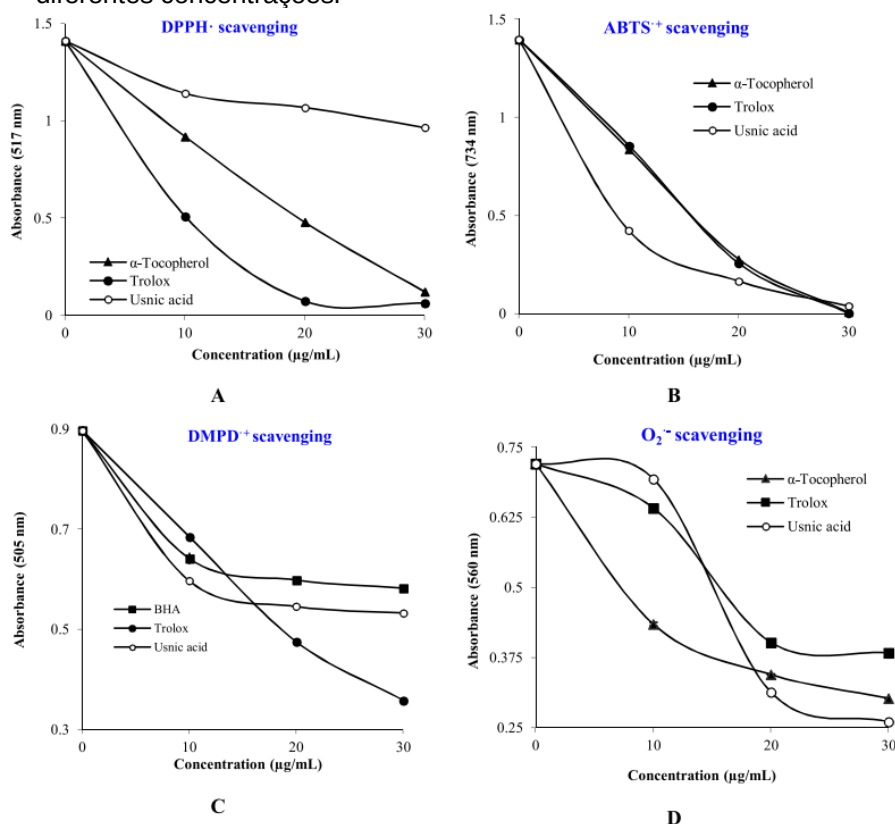
O potencial antimicrobiano dos metabólitos secundários de líquens é particularmente notável e de grande relevância no cenário atual de crescente resistência a antibióticos. Uma revisão de Poulsen-Silva et al. (2025), detalha a eficácia de compostos como os ácidos difraictaico, lobárico, protolichesterínico, salazínico e úsnico contra uma variedade de microrganismos, incluindo bactérias, fungos e leveduras. Muitos desses compostos demonstraram concentrações inibitórias mínimas (CIMs) significativas, e alguns exibem atividade antiviral. Além disso, foi observado que certos metabólitos podem atuar em sinergia com antibióticos convencionais, potencializando sua eficácia.

A interação de moléculas de líquens com íons inorgânicos para formar nanopartículas com atividade antimicrobiana também representa uma área de pesquisa emergente, prometendo novas abordagens no combate a infecções. Esses achados ressaltam o valor inestimável dos metabólitos de líquens na luta contra infecções microbianas e seu potencial para o desenvolvimento de novos medicamentos.

Além das propriedades antimicrobianas, os metabólitos liquênicos exibem uma gama diversificada de atividades farmacológicas. O estudo de Cakmak e Gülçin (2019) avaliou a atividade antioxidante do ácido úsnico por meio de diferentes ensaios de sequestro de radicais, incluindo DPPH, ABTS, DMPD e $O_2^{\cdot-}$. A Figura 12 apresenta os resultados desses testes, comparando o desempenho do ácido úsnico com padrões antioxidantes reconhecidos, como α -tocoferol, Trolox e BHA. Observou-se que o ácido úsnico reduz significativamente a absorbância dos radicais em todos os testes, indicando seu alto poder de neutralização em concentrações crescentes.

Essa capacidade antioxidante é particularmente relevante para o desenvolvimento de terapias contra doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e certos tipos de câncer. A presença de grupos fenólicos e outras estruturas químicas nesses metabólitos o que contribui significativamente para essa atividade.

Figura 12 – Atividade de sequestro de radicais livres do ácido úsnico em diferentes ensaios antioxidantes: (A) DPPH•, (B) ABTS•⁺, (C) DMPD•⁺, (D) O₂•⁻. Os resultados mostram a eficiência antioxidante do ácido úsnico em comparação com α-tocoferol e Trolox em diferentes concentrações.



Fonte: CAKMAK; GÜLÇİN, 2019

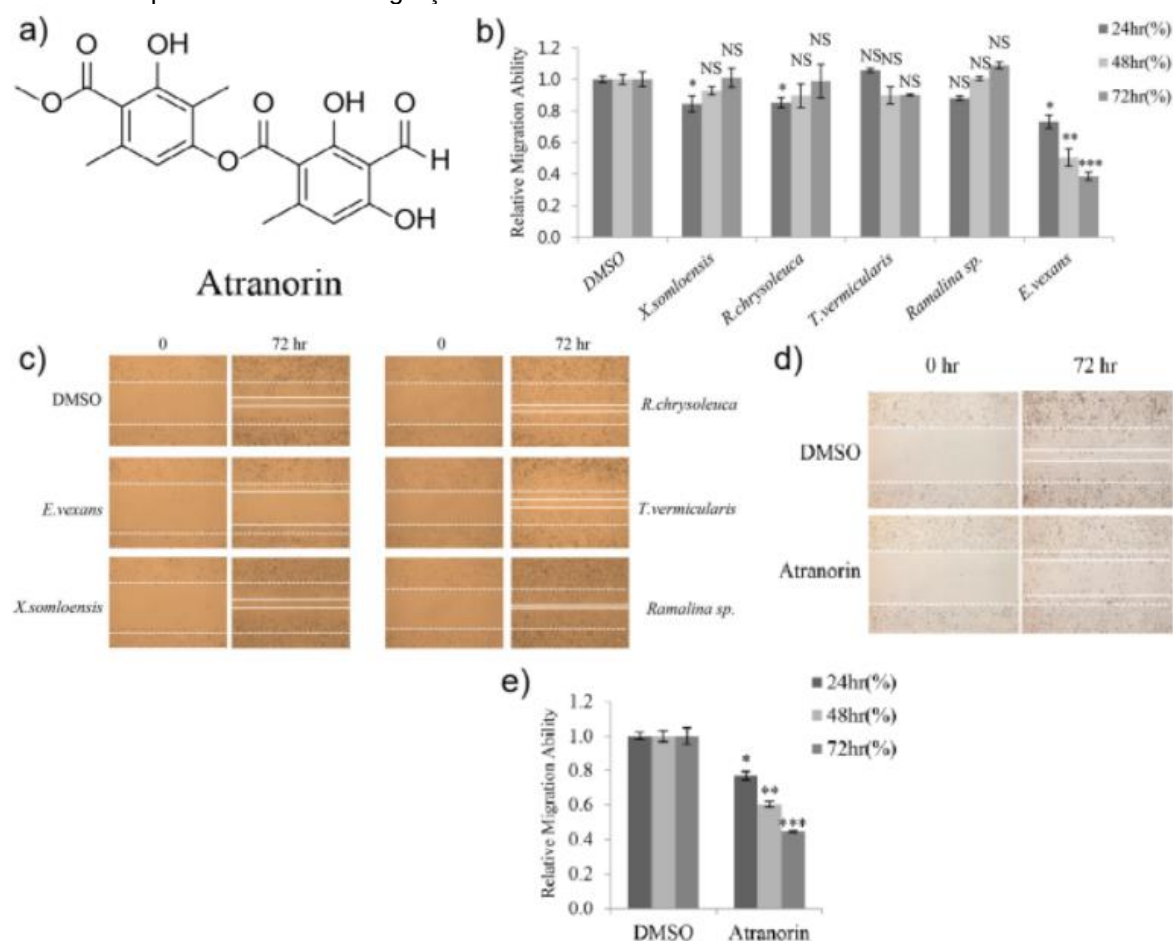
Outra área promissora é a investigação de atividades anti-inflamatórias e anticancerígenas. Muitos metabólitos secundários de líquens demonstraram inibir vias inflamatórias e induzir a apoptose em células cancerígenas, sem afetar significativamente as células saudáveis (Poulsen-Silva et al., 2025). Essas propriedades abrem caminho para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos com menor toxicidade e maior seletividade.

Um estudo abrangente de Hamutoğlu et al. (2020) destaca que os líquens exercem seus efeitos anticancerígenos por meio de diversas vias, incluindo citotoxicidade, regulação do ciclo celular, anti-proliferação, anti-invasão, anti-migração e anti-angiogênese. O ácido úsnico, um metabólito comum, demonstrou inibir a ativação do NF-κB, um fator de transcrição crucial na resposta inflamatória, e regular negativamente a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e IL-1β, enquanto aumenta os níveis de citocinas anti-inflamatórias como a IL-10.

Outro estudo de caso específico publicado na revista *Scientific Reports* por Zhou et al. (2017) investigaram o metabólito secundário atranorina, extraído do

líquen *Everniastrum vexans*. A atranorina, cuja estrutura química é apresentada na **Figura 13a**, demonstrou suprimir a motilidade e a tumorigênese de células de câncer de pulmão humano (A549). Inicialmente, os extratos brutos de *E. vexans* já haviam mostrado uma inibição significativa na migração e invasão dessas células, como ilustrado na **Figura 13b e 13c**. Além disso, a atranorina purificada demonstrou inibir a migração celular, conforme evidenciado nos ensaios de migração apresentados na **Figura 13d e 13e**.

Figura 13 – Atranorina, um metabólito secundário de *Everniastrum vexans*, inibe a motilidade de células de câncer de pulmão A549. (a) Estrutura química da atranorina. (b,c) Extratos de *E. vexans* inibem a migração e invasão de células A549. (d,e) A atranorina purificada inibe a migração de células A549.

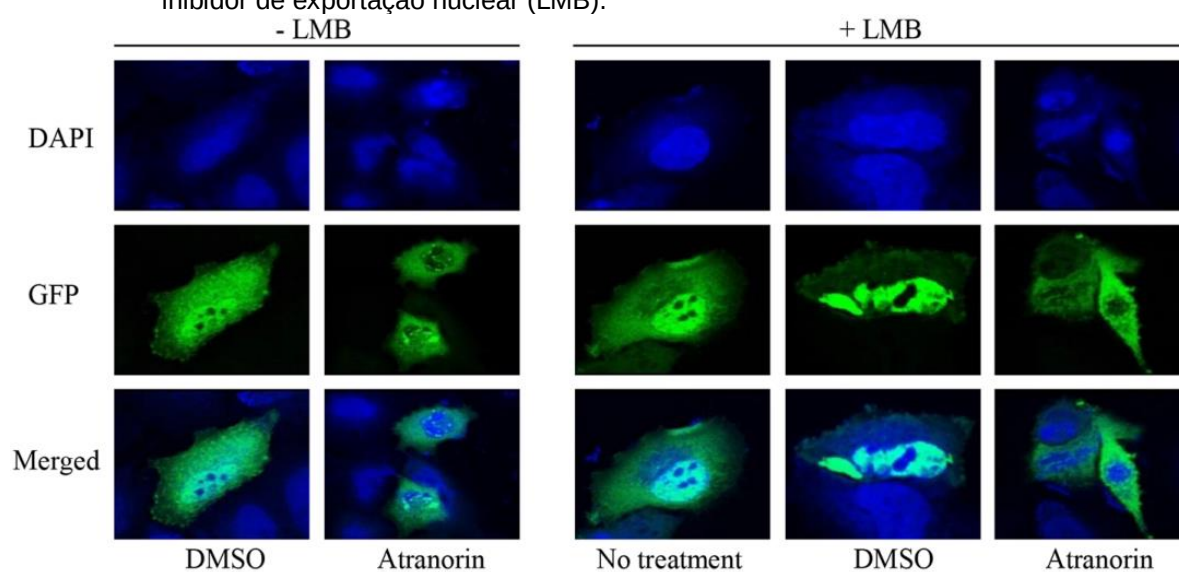


Fonte: Adaptado de ZHOU *et al.*, 2017.

O estudo revelou que a atranorina inibe a importação nuclear da β -catenina, um componente chave da via de sinalização Wnt, que está frequentemente desregulada no câncer. A Figura 14 demonstra visualmente essa redução na localização nuclear da β -catenina em células tratadas com atranorina. Ao fazer isso, a atranorina regula negativamente os genes alvo da β -catenina, como CD44, ciclina-

D1 e c-myc, que estão envolvidos na proliferação e motilidade celular. Além disso, a atranorina demonstrou inibir a atividade das Rho GTPases (Rac1, Cdc42 e RhoA), que são reguladores essenciais do citoesqueleto de actina e da motilidade celular. Esses achados sugerem que a atranorina tem um potencial terapêutico significativo, atuando em múltiplas vias de sinalização para inibir a progressão do câncer de pulmão (Zhou et al. 2017).

Figura 14 – Atranorina inibe a importação nuclear da β -catenina em células A549. Imagens de microscopia confocal de fluorescência demonstram a redução da β -catenina (verde) no núcleo (azul) em células A549 tratadas com atranorina, mesmo na presença de um inibidor de exportação nuclear (LMB).



Fonte: ZHOU et al. 2017.

Para a obtenção dos resultados desta pesquisa, propõe-se analisar criticamente os achados da revisão de literatura sobre líquens, com ênfase em seu uso como bioindicadores ambientais e em seu potencial na produção de metabólitos de interesse biotecnológico e farmacológico. Buscou-se integrar os resultados discutidos às limitações e desafios ainda existentes, ao mesmo tempo em que se destacam perspectivas promissoras para o avanço da pesquisa na área.

Principais achados

A revisão de literatura realizada destacou a complexidade e a relevância dos líquens tanto como organismos bioindicadores quanto como fontes de metabólitos secundários de potencial biotecnológico e farmacológico. Esses organismos, constituídos por uma associação simbiótica entre um fungo (micobionte) e um

parceiro fotossintético (fotobionte), apresentaram elevada capacidade de colonizar ambientes extremos e diferentes substratos (Ahmadjian, 1993; Nash, 2008). Tal característica, aliada à ausência de estruturas regulatórias como raízes e cutículas, torna-os altamente sensíveis a poluentes atmosféricos, absorvendo gases e aerossóis diretamente por todo o talo (Martins; Kaffer; Lemos, 2008).

Sua morfofisiologia peculiar permite que esses organismos interajam diretamente com as condições atmosfericas locais, funcionando como indicadores ambientais de grande valor (Sousa, 2022). Sua aplicação possibilita a identificação de zonas impactadas, a compreensão de padrões de deposição de contaminantes e a elaboração de políticas ambientais de mitigação. Nesse sentido, o biomonitoramento liqunico destacou-se como uma alternativa de baixo custo e elevada eficiência quando comparado a métodos tradicionais (Sousa, 2022). Estudos recentes exemplificam tal aplicação, como o monitoramento de nicotina em ambientes fechados (Abas *et al.*, 2024) e de metais pesados em áreas urbanas (Baharanyi *et al.*, 2025).

A literatura também ressalta o papel funcional do micobionte, responsável pela maior parte da biomassa e pela organização morfoestrutural do líquen. Esse componente oferece proteção contra radiação UV, impacto mecânico e auxilia na retenção hídrica, enquanto o fotobionte realiza a fotossíntese e, no caso dos cianolquenes, atua na fixação do nitrogênio atmosférico (Nash III, 2008). A plasticidade simbiótica, manifestada nos fotossimbiomas e nos líquenes tripartites, reforça a adaptabilidade desses organismos a diferentes condições ambientais (Nash III, 2008).

As respostas fisiológicas e bioquímicas dos líquenes frente ao estresse ambiental também constituem um ponto relevante. A degradação da clorofila em feofitina sob estresse oxidativo e a produção de melanina como mecanismo de defesa contra poluentes e radiação representam exemplos claros de sua resposta adaptativa (Moreira *et al.*, 2010; Rassabina *et al.*, 2022).

Além disso, a diversidade de metabólitos secundários, como depsidas, depsidonas, dibenzofuranos (cido úsnico) e derivados do ácido pulvínico, desempenha papel fundamental na proteção contra estresse oxidativo, quelação de metais e defesa contra herbivoria (Honda; Vilegas, 1998; Akmak; Gülçin, 2019; Sahin *et al.*, 2019). A disposição estratégica desses compostos no talo liqunico reforça sua função protetora (Suno *et al.*, 2021).

Esses achados corroboram a compreensão de que os líquens se configuram como ferramentas robustas para o monitoramento ambiental, fornecendo respostas biológicas integradas às alterações nos ecossistemas. Sua elevada sensibilidade a poluentes, aliada à capacidade de acumular substâncias tóxicas sem excretá-las, os torna sentinelas ambientais eficazes, capazes de detectar precocemente impactos e avaliar continuamente a qualidade do ar. Além disso, a riqueza de metabólitos secundários presentes nesses organismos amplia seu potencial para aplicações biotecnológicas e farmacológicas, como no desenvolvimento de antimicrobianos e antioxidantes (Pasinato; Singh, 2025; Poulsen-Silva *et al.*, 2025).

Vantagens e limitações

Vantagens observadas

Os líquens apresentam um conjunto de características que os consolidam como ferramentas indispensáveis no biomonitoramento ambiental. Uma das principais vantagens está em sua sensibilidade intrínseca: a ausência de estruturas regulatórias, como raízes e cutículas, possibilita a absorção direta de gases e aerossóis, tornando-os extremamente suscetíveis a alterações na composição atmosférica (Martins; Käffer; Lemos, 2008). Além disso, sua incapacidade de excretar substâncias tóxicas faz com que acumulem poluentes ao longo do tempo, funcionando como um registro histórico da qualidade ambiental (Martins; Käffer; Lemos, 2008).

Outra característica significativa está na ubiquidade e longevidade desses organismos. A capacidade de colonizar diferentes substratos e sobreviver em habitats extremos, como desertos e regiões árticas, amplia sua aplicabilidade em distintos ecossistemas (Ahmadjian, 1993; Nash, 2008). A longevidade dos líquens também permite o acompanhamento de áreas extensas por períodos prolongados, o que os torna valiosos em estudos de monitoramento de longo prazo (Sousa, 2022). Além disso, trata-se de uma metodologia de baixo custo quando comparada a técnicas tradicionais de mensuração de poluentes, uma vez que dispensa equipamentos sofisticados (Sousa, 2022).

No que se refere ao potencial biotecnológico e farmacológico, a diversidade de metabólitos secundários presentes nos líquens, com atividades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e anticancerígenas, posiciona-os como fontes promissoras para a descoberta de novos fármacos e produtos de interesse industrial

(Pasinato; Singh, 2025; Poulsen-Silva *et al.*, 2025). Sua resposta biológica integrada aos estressores ambientais reforça ainda mais a relevância desses organismos, refletindo não apenas concentrações pontuais de contaminantes, mas os efeitos cumulativos da poluição.

Limitações observadas

Apesar das vantagens, algumas limitações precisam ser consideradas na pesquisa e no aproveitamento dos metabólitos liquênicos. O crescimento extremamente lento em condições naturais representa um entrave para a obtenção de biomassa suficiente, tanto em estudos experimentais de larga escala quanto na produção comercial de metabólitos (Scharnagl, 2023; Singh, 2023). Outro desafio está no cultivo *in vitro*, que se mostra complexo devido à natureza da simbiose entre micobionte e fotobionte. Muitas vezes, a separação desses parceiros simbióticos resulta na perda da capacidade de síntese de metabólitos secundários de interesse (Rosabal, 2024; Zarem, 2023).

A complexidade química desses organismos também dificulta avanços mais consistentes, visto que a identificação, isolamento e caracterização de metabólitos individuais demandam técnicas analíticas sofisticadas. Além disso, a composição química dos líquens sofre grande influência de fatores ambientais e geográficos, o que compromete a padronização de extratos e a reprodutibilidade dos resultados obtidos (Kalra, 2023). Essas limitações demonstram que, embora possuam elevado potencial, os líquens ainda exigem soluções metodológicas inovadoras para que possam ser plenamente explorados em aplicações biotecnológicas e farmacêuticas.

Lacunas de pesquisa

A partir da análise dos desafios expostos, é possível identificar lacunas de pesquisa que representam oportunidades de avanço na área. Uma das principais questões refere-se à necessidade de otimização das técnicas de cultivo *in vitro* de líquens, de modo a preservar a capacidade de síntese de metabólitos secundários. Essa demanda envolve a compreensão aprofundada das interações simbióticas e das condições ambientais que favorecem a biossíntese em ambientes controlados (Rosabal, 2024; Zarem, 2023).

Outro ponto crítico diz respeito à padronização e à reprodutibilidade dos resultados. A variabilidade química dos líquens, frequentemente influenciada por

fatores geográficos e ambientais, reforça a importância de estudos que busquem estabelecer parâmetros para uniformização dos extratos e maior consistência nos dados obtidos. Essa padronização é especialmente relevante em pesquisas com potencial de aplicação farmacêutica e comercial (Kalra, 2023).

Adicionalmente, ainda existem lacunas significativas na compreensão dos mecanismos de biossíntese dos metabólitos liquênicos. Apesar dos avanços em técnicas de genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica, ainda há desconhecimento sobre as vias metabólicas e os genes envolvidos nesse processo, o que limita o aproveitamento pleno do potencial desses organismos (Prado, 2025; Pichler, 2023).

Por fim, a exploração das aplicações biotecnológicas e farmacêuticas dos metabólitos ainda é incipiente. A identificação de novos compostos bioativos e o desenvolvimento de processos viáveis para produção em larga escala constituem etapas fundamentais para a consolidação do campo (Kalra, 2023; Ren, 2023). Além disso, embora os líquens já sejam amplamente utilizados como bioindicadores, a integração de seus mecanismos de detecção a tecnologias de monitoramento remoto e inteligência artificial permanece como um campo pouco explorado, mas de elevado potencial para aprimorar a precisão e a eficiência da avaliação da qualidade ambiental (Kono, 2020).

Novas perspectivas para futuras pesquisas

Superar as limitações identificadas requer a incorporação de novas estratégias de investigação. Nesse contexto, a biologia sintética e a engenharia metabólica surgem como alternativas promissoras, sobretudo pela possibilidade de transferência de genes responsáveis pela biossíntese de metabólitos de interesse para microrganismos de crescimento rápido, como leveduras e bactérias. Essa abordagem pode viabilizar a produção em larga escala de compostos liquênicos em biorreatores, ampliando o acesso a moléculas bioativas com potencial farmacêutico e industrial (Kalra, 2023; Ren, 2023).

Outra perspectiva está associada ao avanço das técnicas de cultivo. O aprimoramento dos métodos *in vitro*, aliado à biotecnologia de plantas, como o cultivo de células e tecidos liquênicos, pode favorecer tanto o aumento da biomassa quanto a otimização da síntese de metabólitos. Quando integradas às abordagens de *omics*, essas técnicas possibilitam uma compreensão mais detalhada dos processos

biossintéticos, contribuindo para maior eficiência na exploração de compostos de interesse (Prado, 2025; Pichler, 2023).

No campo da bioindicação, a integração de sensores baseados em líquens a sistemas de monitoramento remoto e inteligência artificial representa uma fronteira tecnológica relevante. Essa inovação permitiria análises em tempo real e modelagens preditivas, com potencial de fornecer subsídios estratégicos para a gestão ambiental e para a formulação de políticas públicas mais assertivas (Kono, 2020).

Além disso, o aprofundamento dos estudos sobre a interação simbiótica entre micobionte e fotobionte, em diferentes condições ambientais, pode revelar mecanismos ainda desconhecidos relacionados à produção de metabólitos e à adaptabilidade desses organismos. A investigação de líquens em habitats pouco explorados também se mostra promissora, pois pode levar à descoberta de novas espécies e compostos bioativos, ampliando ainda mais o repertório de moléculas com potencial de aplicação biotecnológica.

Essas perspectivas, ao abordar os desafios atuais e explorar tecnologias emergentes, visam maximizar o potencial dos líquens tanto como bioindicadores ambientais quanto como fontes de compostos de interesse farmacológico e industrial. Assim, contribuem para o fortalecimento da pesquisa científica e para a inovação em áreas estratégicas da biotecnologia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho de revisão aprofundou-se no estudo dos líquens, consolidando seu reconhecimento como organismos de notável importância ecológica, ambiental e biotecnológica. A análise demonstrou que a complexa simbiose entre fungos e parceiros fotossintéticos confere aos líquens uma morfofisiologia peculiar e uma sensibilidade intrínseca a alterações atmosféricas, características que os estabelecem como bioindicadores ambientais de valor inestimável. Sua capacidade de absorver e acumular poluentes, aliada à ubiquidade e longevidade, os posiciona como ferramentas eficazes e de baixo custo para o biomonitoramento da qualidade do ar, permitindo a detecção precoce de impactos e a formulação de políticas ambientais mais assertivas.

Além do papel como sentinelas ambientais, a revisão destacou a riqueza e diversidade dos metabólitos secundários liquênicos. Esses compostos, que

desempenham funções cruciais na adaptação e defesa dos líquens contra estresses como radiação UV, metais pesados e herbivoria, revelaram um vasto e promissor potencial biotecnológico e farmacológico. Propriedades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e anticancerígenas foram evidenciadas, posicionando os líquens como uma fonte valiosa para a descoberta e desenvolvimento de novos fármacos e produtos bioativos.

Contudo, a pesquisa e a exploração plena desse potencial enfrentam desafios significativos, como o crescimento lento dos líquens e a complexidade do cultivo *in vitro*, que dificultam a obtenção de biomassa e a produção padronizada de metabólitos. A variabilidade química e a necessidade de técnicas analíticas avançadas também representam obstáculos. Para superar essas limitações, novas perspectivas foram propostas, incluindo a biologia sintética e a engenharia metabólica para a produção em larga escala de metabólitos em biorreatores, o aprimoramento das técnicas de cultivo *in vitro* e a integração de tecnologias para uma compreensão mais profunda dos mecanismos biossintéticos.

Em suma, os líquens representam um campo de estudo multidisciplinar com implicações profundas para a ecologia, biotecnologia e farmacologia. A superação dos desafios atuais, por meio da inovação tecnológica e da pesquisa colaborativa, permitirá maximizar o potencial desses organismos, contribuindo significativamente para a sustentabilidade ambiental e o avanço da ciência e da saúde humana.

REFERÊNCIAS

ABAS, A.; RASLI, F. N.; JUHARI, M. L. Lichen as the biological indicator for detection of environmental tobacco smoke (ETS) at the public office building in Selangor, Malaysia. *Frontiers in Environmental Science*, **v. 12**, 2024. DOI: 10.3389/fenvs.2024.1433941.

AHMADJIAN, V. *The Lichen Symbiosis*. New York: John Wiley & Sons, 1993.

AKMAK, K. C.; GÜLÇİN, İ. Anticholinergic and antioxidant activities of usnic acid—an activity–structure insight. *Toxicology Reports*, **v. 6**, p. 1273–1280, 2019. DOI: 10.1016/j.toxrep.2019.11.003.

BAHARANYI, I.; SRIDEWI, P.; ISKANDARANI, D.; ISKANDARANI, K.; RAJFUR, M. Low cost monitoring of airborne heavy metals using lichen bioindicators: Insights from Opole, Southern Poland. *Atmosphere*, **v. 16**, **n. 5**, p. 576, 2025. DOI: 10.3390/atmos16050576.

BEGORA, M. D.; FAHSELT, D. Usnic acid and atranorin concentrations in lichens in relation to bands of UV irradiance. *The Bryologist*, **v. 104**, **n. 1**, p. 134–142, 2001. DOI: 10.1639/0007-2745(2001)104[0134:UAAACI]2.0.CO;2.

BOURDREUX, Y. et al. Synthesis of vulpinic and pulvinic acids from tetronic acid. *Tetrahedron*, **v. 64**, **n. 29**, p. 6909–6916, 2008. DOI: 10.1016/j.tet.2008.05.029.

CAKMAK, K. C.; GÜLÇİN, İ. Anticholinergic and antioxidant activities of usnic acid: An activity–structure insight. *Toxicology Reports*, **v. 6**, p. 1273–1280, 2019. DOI: 10.1016/j.toxrep.2019.11.006.

CANSARAN-DUMAN, D. A chemogenomic approach to understand the antifungal action of lichen-derived vulpinic acid. *Journal of Applied Microbiology*, **v. 121**, **n. 6**, p. 1580–1590, 2021. DOI: 10.1111/jam.13300.

CANSARAN-DUMAN, D. The role of vulpinic acid as a natural compound in the regulation of breast cancer-associated miRNAs. *Biomedical Research*, **v. 32**, **n. 1**, p. 229–235, 2021. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-97602021000100229&script=sci_arttext. Acesso em: 11 set. 2025.

CHIVA, S. et al. How did terricolous fungi originate in the Mediterranean region? A case study with a gypsicolous lichenized species. *Journal of Biogeography*, **v. 46**, p. 515–525, 2019. DOI: 10.1111/jbi.13519.

CHIVA NATIVIDAD, J. S. Patrones de selección de microalgas en comunidades de líquenes terrícolas en biocostras. 2020. Tese (Doutorado) – Universitat de València, València, 2020.

CHOWANIEC, K. Effect of thallus melanisation on the sensitivity of lichens to heat stress. *Scientific Reports*, **v. 13**, p. 1984, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-32215-1.

DEDUKE, C.; TIMSINA, B.; PIERCEY-NORMORE, M. D. Effect of environmental change on secondary metabolite production in lichen-forming fungi. In: _____. *International Perspectives on Global Environmental Change*. Rijeka: InTech, 2012. p. 199–218. DOI: 10.5772/26954.

ELIX, J. A.; STOCKER-WÖRGÖTTER, E. Biochemistry and secondary metabolites. In: NASH, T. H. III (Ed.). *Lichen Biology*. 2. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008. p. 104–133.

EMMERICH, R.; GIEZ, I.; LANGE, O. L.; PROKSCH, P. Toxicity and antifeedant activity of lichen compounds against the polyphagous herbivorous insect *Spodoptera littoralis*. *Phytochemistry*, **v. 33**, **n. 6**, p. 1389–1394, 1993. DOI: 10.1016/0031-9422(93)85097-B.

FARKAS, E.; VERES, K.; SINIGLA, M.; SZABÓ, K.; VARGA, N. The long-term effect of removing the UV-protectant usnic acid from the thalli of the lichen *Cladonia foliacea*. *Mycological Progress*, **v. 21**, **n. 9**, p. 83, 2022. DOI: 10.1007/s11557-022-01831-y.

FERNÁNDEZ-MORIANO, C.; GÓMEZ-SERRANILLOS, M. P.; CRESPO, A. Potencial antioxidante de espécies de líquenes e seus metabolitos secundários: uma revisão sistemática. *Pharmaceutical Biology*, v. **54**, n. **1**, p. 1–17, 2016. DOI: 10.3109/13880209.2014.1003354.

GAUSLAA, Y. Lichen palatability depends on investments in herbivore defence. *Oikos*, v. **111**, n. **1**, p. 121–126, 2005. DOI: 10.1111/j.0030-1299.2005.13880.x.

GIEZ, I. et al. Lichen secondary metabolites as feeding deterrents against the lichen-feeding slug *Limax flavus*. *Journal of Chemical Ecology*, v. **20**, n. **8**, p. 1793–1805, 1994. DOI: 10.1007/BF02033374.

GUMBOSKI, E. L.; BEILKE, A.; ELIASARO, S. *Cladonia dunensis* Gumboski, Beilke & Eliasaro. IUCN Red List of Threatened Species, 2013. Disponível em: https://redlist.info/iucn/species_view/804907/. Acesso em: 11 set. 2025.

HAMUTOĞLU, R. et al. The physiological and DNA damage response of *Hypogymnia physodes* to UV and heavy metal stress. *Applied Ecology and Environmental Research*, v. **18**, n. **2**, p. 2315–2338, 2020. DOI: 10.15666/aeer/1802_23152338.

HAUCK, M. The influence of pH and lichen metabolites (vulpinic acid and usnic acid) on the growth of the lichen photobiont *Trebouxia irregularis*. *Symbiosis*, v. **59**, n. **2**, p. 87–94, 2013.

HAUCK, M. et al. Dissociation and metal-binding characteristics of yellow lichen substances suggest a relationship with site preferences of lichens. *Annals of Botany*, v. **103**, n. **1**, p. 13–22, 2009. DOI: 10.1093/aob/mcn188.

HONDA, N. K.; VILEGAS, W. A química dos líquens. *Química Nova*, v. **21**, n. **6**, p. 110–123, 1998.

IRISH LICHENS. *Caloplaca cerina* (L-516). [S. l.], 2025. Disponível em: <https://www.irishlichens.ie/pages-lichen/l-516.html>. Acesso em: 11 set. 2025.

JAMES, P. J. C. et al. Synthesis, characterization, and bioactivity of the lichen pigments pulvinamide, rhizocarpic acid, and epanorin and congeners. *Journal of Natural Products*, v. **86**, n. **3**, p. 694–703, 2023. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.2c01013.

KALRA, R. Recent advances in research for potential utilization of unexplored lichen metabolites. *Biotechnology Advances*, v. **62**, 108072, 2023. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2023.108072.

KONO, M. In vitro resynthesis of lichenization reveals the genetic basis of fungal–algal interaction. *Nature Communications*, v. **11**, n. **1**, p. 1–12, 2020. DOI: 10.1038/s41467-020-14545-0.

LORENZ, C. et al. Survivability of the lichen *Xanthoria parietina* in simulated space conditions: vitality assessment and spectroscopic analysis. *International Journal of Astrobiology*, v. **22**, n. **2**, p. 129–140, 2023. DOI: 10.1017/S147355042200034X.

MACIĄG-DORSZYŃSKA, M. Antibacterial activity of lichen secondary metabolite usnic acid. *FEMS Microbiology Letters*, v. **358**, n. **2**, p. 1–7, 2014. DOI: 10.1111/1574-6968.12409.

MARTINS, S. M. A.; KÄFFER, M. I.; LEMOS, A. Líquens como bioindicadores da qualidade do ar numa área de termoeletrônica, Rio Grande do Sul, Brasil. *Hoehnea*, v. **35**, n. **3**, p. 425–433, 2008.

MOREIRA, L. M. et al. Influência de diferentes sistemas de solvente água-etanol sobre as propriedades físico-químicas e espectroscópicas dos compostos macrocíclicos feofitina e clorofila α . *Química Nova*, v. **33**, n. **2**, p. 258–262, 2010. DOI: 10.1590/S0100-40422010000200005.

NADAL, B. et al. Synthesis and antioxidant properties of pulvinic acids analogues. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, v. **20**, n. **21**, p. 6273–6276, 2010. DOI: 10.1016/j.bmcl.2010.09.020.

NASH, T. H. III. *Lichen Biology*. 2. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.

NÚÑEZ-ARANGO, L. M. et al. Metabolites from the Andean páramo lichen *Cladonia cf. didyma* and their effect as photoprotective and antioxidant agents. *Natural Product Research*, 2024. DOI: 10.1080/14786419.2023.2285890.

NYLANDER, W. *Synopsis methodica lichenum omnium hucusque cognitorum praemissa introductione lingua gallica tractata*. Tomus 1. Paris: Apud E. Martinet, 1866. Disponível em: <https://www.biodiversitylibrary.org/bibliography/53512#/>. Acesso em: 20 out. 2025.

ORANGE, A.; JAMES, P. W.; WHITE, F. J. *Microchemical Methods for the Identification of Lichens*. London: British Lichen Society, 2010. Disponível em: <https://britishlichensociety.org.uk/sites/default/files/document-downloads/Orange%20Microchemical%20Methods.pdf>. Acesso em: 10 set. 2025.

PASINATO, A.; SINGH, G. Lichens are a treasure chest of bioactive compounds: fact or fake? *New Phytologist*, v. **246**, n. **2**, p. 389–399, 2025. DOI: 10.1111/nph.18780.

PICHLER, G. How to build a lichen: from metabolite release to symbiotic interplay. *New Phytologist*, v. **238**, n. **3**, p. 923–938, 2023. DOI: 10.1111/nph.18780.

POULSEN-SILVA, E. et al. Secondary metabolites of lichens: the untapped biochemical and pharmaceutical potential of antimicrobial molecules. *Fungal Biology Reviews*, v. **51**, p. 100410, 2025. DOI: 10.1016/j.fbr.2024.100410.

PRADO, S. Lichens and health—Trends and perspectives for the study of biodiversity in the Antarctic ecosystem. *Journal of Fungi*, v. **11**, n. **3**, p. 198, 2025. DOI: 10.3390/jof11030198.

PUBCHEM. Ácido pulvínico. CID 54682513. [S. l.], 2025. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pulvinic-acid>. Acesso em: 20 out. 2025.

PUBCHEM. Ácido vulpínico. CID 54690323. [S. l.], 2025. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/54690323>. Acesso em: 20 out. 2025.

PURVIS, O. Adaptation and interaction of saxicolous crustose lichens with metals. *Botanical Studies*, v. **55**, p. 23, 2014. DOI: 10.1186/1999-3110-55-23.

PUY-ALQUIZA, M. J. et al. Study of the distribution of heavy metals in the atmosphere of the Guanajuato City: use of saxicolous lichen species as bioindicators. *Ingeniería, Investigación y Tecnología*, v. **18**, n. **1**, p. 111–120, 2017. Disponível em: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-77432017000100111&script=sci_arttext. Acesso em: 16 set. 2025.

RASSABINA, A.; KHABIBRAKHMANOVA, V.; BABAEV, V.; DAMINOVA, A.; MINIBAYEVA, F. Melanins from the lichens *Lobaria pulmonaria* and *Lobaria retigera* as eco-friendly adsorbents of synthetic dyes. *International Journal of Molecular Sciences*, v. **23**, n. **24**, p. 15605, 2022. DOI: 10.3390/ijms232415605.

REN, M. Discovery and excavation of lichen bioactive natural products. *Frontiers in Microbiology*, v. **14**, p. 1177123, 2023. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1177123.

ROSABAL, D. A review of laboratory requirements to culture lichen mycobiont species. *Journal of Fungi*, v. **10**, n. **9**, p. 621, 2024. DOI: 10.3390/jof10090621.

SAHIN, S. et al. Antioxidant activity of lichen secondary metabolites: a review. *Phytochemistry Reviews*, v. **18**, p. 1–17, 2019. DOI: 10.1007/s11101-019-09608-2.

SCHARNAGL, K. The coming golden age for lichen biology. *Current Biology*, v. **33**, n. **10**, p. R370–R372, 2023. DOI: 10.1016/j.cub.2023.03.046.

SHISHIDO, T. K. et al. Microbial communities of *Cladonia* lichens and their secondary metabolites. *Microorganisms*, v. **9**, n. **7**, p. 1347, 2021. DOI: 10.3390/microorganisms9071347.

SILVA, J. A. C. Avaliação das atividades antinociceptiva, anti-inflamatória e antioxidante do extrato hidroalcoólico do líquen *Cladonia clathrata*. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2009. Disponível em: <https://ri.ufs.br/jspui/handle/123456789/3926>. Acesso em: 13 set. 2025.

SOUSA, D. P. O. Isolamento e caracterização de microrganismos fotossintetizantes associados a líquens. 2022. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2022. Disponível em: <https://tedebc.ufma.br/jspui/handle/tede/5583>. Acesso em: 12 set. 2025.

SUNO, H.; MACHIDA, M.; DOHI, T.; OHMURA, Y. Quantum chemical calculation studies toward microscopic understanding of retention mechanism of Cs radioisotopes and other alkali metals in lichens. *Scientific Reports*, v. **11**, n. **8228**, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-87617-w.

SVANBERG, I.; STÅHLBERG, S. Killing wolves with lichens: wolf lichen, *Letharia vulpina* (L.) Hue, in Scandinavian folk biology. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, **v. 14**, **n. 71**, 2018. DOI: 10.1186/s13002-018-0266-1.

WHITE, P. A. S. et al. Antioxidant activity and mechanisms of action of natural products from lichens. *Molecules*, **v. 19**, **n. 9**, p. 14496–14523, 2014. DOI: 10.3390/molecules190914496.

YI, S. A. et al. Vulpinic acid controls stem cell fate toward osteogenesis by regulating H3 acetylation. *International Journal of Molecular Sciences*, **v. 21**, **n. 3**, p. 1039, 2020. DOI: 10.3390/ijms21031039.

ZHOU, R.; YANG, Y.; PARK, S. Y. et al. The lichen secondary metabolite atranorin suppresses lung cancer cell motility and tumorigenesis. *Scientific Reports*, **v. 7**, p. 8136, 2017. DOI: 10.1038/s41598-017-08225-1.