



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - UFAL
CAMPUS DE ARAPIRACA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - LICENCIATURA

CLEDNA KALINE DOS SANTOS DUARTE

**BIOPROSPECÇÃO DE PIGMENTOS ORIUNDOS DE LEVEDURAS E FUNGOS
FILAMENTOSOS DO CONTINENTE ANTÁRTICO**

ARAPIRACA

2023

CLEDNA KALINE DOS SANTOS DUARTE

**BIOPROSPECÇÃO DE PIGMENTOS ORIUNDOS DE LEVEDURAS E FUNGOS
FILAMENTOSOS DO CONTINENTE ANTÁRTICO**

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC
apresentado à Universidade Federal de Alagoas –
UFAL, Campus de Arapiraca, como pré-requisito
para a obtenção do grau de Licenciado em Ciências
Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Alysson Wagner Fernandes
Duarte.

ARAPIRACA

2023



Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Campus Arapiraca
Biblioteca *Campus* Arapiraca - BCA

D812b Duarte, Cledna Kaline dos Santos
Bioprospecção de pigmentos oriundos de leveduras e fungos filamentosos do
continente antártico / Cledna Kaline dos Santos Duarte. – Arapiraca, 2023.
73 f.: il. tabs.

Orientador: Prof. Dr. Alysson Wagner Fernandes Duarte
Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas.) -
Universidade Federal de Alagoas, *Campus* Arapiraca, Arapiraca, 2023.
Disponível em: Universidade Digital (UD) – UFAL (*Campus* Arapiraca).
Referências: f. 55-73.

1. Biopigmentos – Aplicação industrial 2. Pigmentos 3. Biotecnologia 4.
Sustentabilidade I. Duarte, Alysson Wagner Fernandes II. Título.

CDU 57

CLEDNA KALINE DOS SANTOS DUARTE

**BIOPROSPECÇÃO DE PIGMENTOS ORIUNDOS DE LEVEDURAS E FUNGOS
FILAMENTOSOS DO CONTINENTE ANTÁRTICO**

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC
apresentado à Universidade Federal de Alagoas -
UFAL, Campus de Arapiraca como pré-requisito
para a obtenção do grau de Licenciada em Ciências
Biológicas.

Data de Aprovação: 23/11/ 2023.

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 **ALYSSON WAGNER FERNANDES DUARTE**
Data: 26/11/2023 17:38:38-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Alysson Wagner Fernandes Duarte
Universidade Federal de Alagoas - UFAL
(Orientador)

Documento assinado digitalmente
 **KELLY FERNANDA SEARA DA SILVA**
Data: 27/11/2023 10:10:23-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dra. Kelly Fernandes Seara da Silva
Universidade Federal de Alagoas - UFAL
(Examinadora)

Documento assinado digitalmente
 **VALDILENE CANAZART DOS SANTOS**
Data: 27/11/2023 09:54:29-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dra. Valdilene Canazart dos Santos
Universidade Federal de Alagoas - UFAL
(Examinadora)

Ao meu querido avô que, hoje, brilha no céu.

(In memoriam)

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom da vida e por ser minha fonte de energia, obrigada por me guiar durante a caminhada íngreme e árdua, e por acalmar meu coração quando ele estava inquieto.

À Nossa Senhora Aparecida, por segurar minha mão todo esse tempo e me proporcionar força e coragem para chegar até aqui.

Ao meu orientador, Dr. Alysson Wagner Fernandes Duarte, por me apresentar o fantástico mundo microbiano, o qual sou completamente apaixonada. Obrigada pela oportunidade, confiança, boas conversas, paciência e amizade ao longo dos anos. E a prof. Dra. Aline Cavalcanti por todos os ensinamentos compartilhados e por todo suporte.

À minha mãe, Maria Quitéria dos Santos, que sempre entregou o melhor de si para sustentar e educar três filhos sozinha, por ser guerreira, por ser coragem e força, obrigada mãe, por proporcionar a mim e aos meus irmãos aquilo que ninguém pode tirar da gente, a nossa educação. A senhora é o meu maior exemplo de força e perseverança.

Aos meus queridos e amados irmãos, Dayane e Victor, especialmente a minha maninha, Clessia Dayane dos Santos Duarte, que nunca mediu esforços para que esse dia fosse possível, Day sempre acreditou no meu potencial até quando eu mesma, por diversas vezes duvidei. Você é a mais incrível de todas, e eu tenho tanto orgulho de ser sua irmãzinha, és a minha inspiração.

Ao meu quarteto da graduação, Brenda, Genelva, Neusa e Nicolle. Brendinha foi a minha dupla a graduação inteira, sempre estive ao meu lado, até mesmo em nossas viagens de campo com toda minha agitação (risos), Brenda é a mais paciente, a mais centrada e sempre proporcionou momentos de paz ao grupo. Genelva sempre brincalhona e sorridente, alegrou muitas vezes nossas manhãs. Neusa é a mais séria de todas, mas tem um coração enorme, sempre nos trazendo a realidade, quando era necessário. E, Nicolle, não se conteve em ser apenas do quarteto, teve que ser minha dupla de laboratório, Nicolle tem uma luz que propaga-se por todos os cantos, ela ainda não consegue enxergar toda potência que há dentro dela, mas quem está ao seu lado consegue sentir, obrigada por me direcionar tantas vezes, por embarcar em minhas loucuras e por se permitir viver tantas aventuras ao meu lado. Obrigada meninas, por tornarem minha jornada mais leve e divertida, sem vocês não chegaria tão longe...

Ao meu melhor amigo, Edmundo Fausto, você sempre estive ao meu lado, aguentou todos os meus divertimentos, mesmo quando as coisas apertavam você estava lá, me mostrando que dias melhores estavam por vir, me atrevo a dizer que, se existe almas gêmeas, você é a minha. Obrigada por todos conselhos, incentivo, companhia, amizade sincera e incontáveis risadas, sempre estarei aqui para você.

À minha técnica, Kelly Seara, que sempre me ajudou ao longo desses anos “salvando minha vida” inúmeras vezes. Obrigada por todo apoio, carinho, amor, conversas agradáveis, você é um ser humano incrível, Kellyzinha!. Ao Dr. Adeildo Junior por sempre responder aos meus inúmeros questionamentos e sempre se mostrar tão solícito, a Dra. Valdilene Canazart por sempre ser tão prestativa e por todo suporte.

Aos meus companheiros de laboratório, especialmente a Emanuely, Jessia, Mari, Dai, Vannêssa Teles, Averlane e Mayanne, todos vocês contribuíram com a minha formação profissional e pessoal, obrigada pelas boas risadas em meio aos experimentos, por cada palavra de apoio e xícaras de café.

Aos amigos que fiz ao longo dessa jornada, Jessi, Rafa, Elô, Lari, Eri, Vanessa, Valeska e Lucas. Especialmente ao Lucas Bonfim, você me fez enxergar que você pode curtir o processo até quando ele apertar, obrigada por seu carinho, amizade, companhia, por nossos saborosos cafés da manhã, por nossas altas risadas no busão voltando para casa, é um prazer acompanhar a sua jornada.

À todos os meus professores, desde o ensino básico até a graduação, vocês foram essenciais para que eu chegasse até aqui. Especialmente a prof. Dra. Larissa Sátiro, prof. Dra. Márcia e prof. Dra. Aliete, as senhoras confirmaram o meu amor pelas Ciências Biológicas e que essa é a minha vocação. Ao meu moto táxi particular, seu Zezé, que sempre se mostrou tão solícito, me levando ao ponto de ônibus sempre com alegria, mesmo nos dias chuvosos e nublados.

Ao meu querido e amado avô, José Manuel Nascimento dos Santos, por ser o meu maior incentivador, o senhor é o meu maior exemplo de valores, honestidade, humildade e família. A pessoa mais íntegra e divertida que eu já conheci, sem o senhor isso não seria possível.

À uma pessoa especial, Mayara Ferreira, ela que chegou em minha vida feito arco-íris, trazendo um colorido novo a minha vida. Obrigada pelas longas e agradáveis conversas, pelos incontáveis sorrisos e pela inflável companhia. E, o meu muito obrigada a todos aqueles que de forma direta ou indireta contribuíram para que esse momento fosse possível.

RESUMO

Em virtude da natureza tóxica dos corantes sintéticos, somado à consciência dos consumidores aos danos causados por eles, tornam urgente a busca por novas alternativas. Em consequência a esta problemática, pigmentos provenientes de fontes microbianas têm despertado grande interesse no mercado global de pigmentos, em virtude do seu apelo natural e de estar de acordo com a recente “Biotecnologia Verde”. Nesse sentido, ambientes como a Antártica podem induzir a produção de compostos secundários únicos, como os pigmentos, por microrganismos em resposta às diferentes pressões ambientais. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a produção de pigmentos de leveduras e fungos filamentosos da Antártica, bem como verificar se esses metabólitos detêm atividades biológicas que possam ter aplicação biotecnológica. Para isso, primeiramente foram selecionados e reativados em meio Sabouraud 3 leveduras e 1 fungo filamentoso recuperados do continente antártico, do acervo pessoal do Laboratório de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia (LABMIP), localizado no Complexo de Ciências Médicas e Enfermagem (CCME), que se encontra preservado em ultrafreezer a $-80,0^{\circ}\text{C}$. Seguidamente, as leveduras foram submetidas a produção de pigmentos em fermentação submersa, a 15°C , por sete dias. Enquanto o fungo filamentoso foi submetido a produção de pigmentos em diferentes meios de cultura, em fermentação sólida a 15°C , por 21 dias. Após a obtenção dos extratos pigmentados, foi realizada a avaliação da atividade antioxidante pelos métodos DPPH e FRAP, bem como a avaliação da atividade antimicrobiana pelo método de difusão em disco. Além disso, os extratos advindos apenas do fungo filamentoso 2FF.LQ6 foram submetidos à caracterização do perfil de absorbância por UV/VIS, seguidos da avaliação do fator de proteção solar UV-B e avaliação da estabilidade à luz. Com isso, foi possível a produção de pigmentos por leveduras pertencentes aos gêneros *Cystobasidium* e *Dioszegia*, assim como pelo fungo filamentoso 2FF.LQ6, o mesmo produz pigmentos em todos os meios testados, especialmente em meios de resíduos agroindustriais. Os resultados obtidos também demonstraram que os extratos obtidos do isolado 2FF.LQ6 exibiram ação inibitória contra a cepa patogênica *Staphylococcus aureus* e, em relação a atividade antioxidante, apenas as leveduras e o extrato de 2FF.LQ6 fermentado em meio Czapek apresentaram percentual de inibição do radical DPPH, contrariamente, todos os extratos exibiram potencial de redução férrica expressos em miliequivalente $\mu\text{g/mL}$ de ácido gálico, pelo método FRAP. No que tange a caracterização do perfil de absorbância, os extratos revelaram picos máximos entre 460, 500, 520 e 540. Quanto ao fator de proteção solar, os dados mostraram que todos os extratos testados advindos de 2FF.LQ6 possuem fator de proteção solar interessante. E, no que diz respeito a estabilidade a luz, os dados indicam que a medida que aumenta o tempo de exposição dos extratos pigmentados, maior é a degradação dos pigmentos. Dessa forma, fica evidente que tanto as leveduras como o fungo filamentoso recuperados da Antártica, mostraram-se fontes promissoras na produção de pigmentos, com potencial biotecnológico interessante. Ainda, este pode ser um dos primeiros trabalhos a investigar atividades biológicas de pigmentos oriundos dos gêneros *Cystobasidium* e *Dioszegia* recuperados de líquens da Antártica.

Palavras-chave: aplicação industrial; biopigmentos; biotecnologia; sustentabilidade.

ABSTRACT

Due to the toxic nature of synthetic dyes, coupled with consumers' awareness of the damage caused by them, the search for new alternatives is urgent. As a result of this problem, pigments from microbial sources have aroused great interest in the global pigment market, due to their natural appeal and being in line with the recent "Green Biotechnology". In this sense, environments such as Antarctica can induce the production of unique secondary compounds, such as pigments, by microorganisms in response to different environmental pressures. Thus, the objective of the present study was to evaluate the production of pigments from yeasts and filamentous fungi from Antarctica, as well as to verify whether these metabolites have biological activities that could have biotechnological application. To this end, 3 yeasts and 1 filamentous fungus recovered from the Antarctic continent, from the personal collection of the Microbiology, Immunology and Parasitology Laboratory (LABMIP), located in the Medical Sciences and Nursing Complex (CCME), which is preserved in an ultrafreezer at -80.0°C. Then, the yeasts were subjected to pigment production in submerged fermentation, at 15°C, for seven days. While the filamentous fungus was subjected to pigment production in different culture media, in solid fermentation at 15°C, for 21 days. After obtaining the pigmented extracts, the antioxidant activity was evaluated using the DPPH and FRAP methods, as well as the antimicrobial activity using the disk diffusion method. Furthermore, the extracts coming only from the filamentous fungus 2FF.LQ6 were subjected to characterization of the absorbance profile by UV/VIS, followed by the evaluation of the UV-B sun protection factor and evaluation of light stability. With this, it was possible to produce pigments by yeasts belonging to the genera *Cystobasidium* and *Dioszegia*, as well as by the filamentous fungus 2FF.LQ6, which produces pigments in all tested media, especially in agro-industrial waste media. The results obtained also demonstrated that the extracts obtained from the 2FF.LQ6 isolate exhibited inhibitory action against the pathogenic strain *Staphylococcus aureus* and, in relation to antioxidant activity, only the yeasts and the 2FF.LQ6 extract fermented in Czapek medium showed a percentage of inhibition of the DPPH radical, on the contrary, all extracts exhibited ferric reduction potential expressed in milliequivalent $\mu\text{g/mL}$ of gallic acid, by the FRAP method. Regarding the characterization of the absorbance profile, the extracts revealed maximum peaks between 460, 500, 520 and 540. Regarding the sun protection factor, the data showed that all tested extracts from 2FF.LQ6 have an interesting sun protection factor. . And, with regard to light stability, the data indicate that as the exposure time of pigmented extracts increases, the degradation of the pigments increases. Thus, it is clear that both yeast and filamentous fungus recovered from Antarctica proved to be promising sources for the production of pigments, with interesting biotechnological potential. Furthermore, this may be one of the first works to investigate the biological activities of pigments from the genera *Cystobasidium* and *Dioszegia* recovered from Antarctic lichens.

Keywords: industrial application; biopigments; biotechnology; sustainability.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFPs	Proteínas anticongelantes
A	Ágar farelo de arroz
BDA	Batata Dextrose Ágar
CZA	Ágar czapek
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPPH	2,2-difenil-1-picrilhidrazil
FPS	Fator de Proteção Solar
FRAP	<i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>
FT-IR	Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier
g/L	Gramas por litro
HCL	Ácido clorídrico
ICS	Infecção da corrente sanguínea
Kj	Quilojoules
L	Litro
M	Molar
MAE	Extração assistida por microondas
ME	Ágar extrato de malte
m ²	Metro quadrado
Mg	Miligrama
mL	Mililitro
mJ	Milijoule
mm	Milímetro
mg/L	Miligrama por litro

°C	Graus Celsius
NaCl	Cloreto de sódio
NaOH	Hidróxido de Sódio
nm	Nanômetro
pH	Potencial hidrogeniônico
PLE	Extração de líquido pressurizado
RAM	Resistência Antimicrobiana
rpm	Rotação por minuto
SBD	Ágar sabouraud
T	Ágar fibra de trigo
<i>TPTZ</i>	2,3,5-trifenil-1,3,4-triaza-2-azoniaciclopenta-1,4-dieno
UV	Ultravioleta
UVA	Radiação Ultravioleta do tipo A
UVB	Radiação Ultravioleta do tipo B
UVC	Radiação Ultravioleta do tipo C
UV-VIS	Ultravioleta visível
µg	Micrograma
µl	Microlitro (s)
VIS	Luz visível
W	Watt
%	Porcentagem

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa da Antártica e suas três zonas biogeográficas, na qual o sombreado escuro indica a Antártica Continental, sombreado médio a Antártica Marítima e sombreado claro a Região Subantártica.	17
Figura 2 - Fórmula da porcentagem da atividade antioxidante (%AAO).	36
Figura 3 - Equação de Mansur.	37
Figura 4 - Equação utilizada para calcular a taxa residual.	39
Figura 5 - Aspectos macroscópicos de leveduras isoladas da Antártica e produtoras de pigmentos, A) <i>Cystobasidium laryngis</i> (R.L19); B) <i>Dioszegia</i> sp. (N.L1); C) <i>Cystobasidium</i> sp. (Q.L19).	41
Figura 6 - Aspecto macroscópico do fungo filamentoso 2FF.LQ6 recuperado de líquens da Antártica.	42
Figura 7 - Produção de pigmentos pelo isolado 2FF.LQ6 em diferentes meios de cultura (água farelo de arroz; água sabouraud; água extrato de malte; água czapek; água fibra de trigo; água dextrose batata. A) Placas de Petri inoculadas com três discos do micélio de colônias fúngicas do isolado 2FF.LQ6 recém crescidas (7 dias) em diferentes meios de cultura. B) Crescimento microbiano do isolado 2FF.LQ6 em diferentes meios de cultura após 21 dias de incubação a 15°C.	42
Figura 8 - A) Pigmentos produzidos pelo fungo 2FF.LQ6 e extraídos por meio do solvente orgânico acetato de etila. B) Caracterização dos pigmentos microbianos após a secagem em rotaevaporador e dessecador à vácuo.	43
Figura 9 - Rendimento da produção de pigmentos em diferentes meios de cultura pelo fungo filamentoso 2FF.LQ6 cultivado a 15° C durante 21 dias.	43
Figura 10 - Caracterização do perfil de absorbância UV-VIS (400-600 nm) dos extratos pigmentados do isolado antártico 2FF.LQ6 em diferentes meios de cultura. a) 2FF.LQ6 (T); b) 2FF.LQ6 (B); c) 2FF.LQ6 (M); d) 2FF.LQ6 (A); e) 2FF.LQ6 (SBD); f) 2FF.LQ6 (CZA).	45
Figura 11 - Atividade antimicrobiana contra <i>S. aureus</i> dos extratos pigmentados advindos da produção do fungo filamentoso 2FF.LQ6 em meios de cultura diferentes.	46
Figura 12 - Percentual de atividade antioxidante pelo método DPPH dos extratos pigmentados extraídos dos isolados N.L1, R.L19, Q.L19, 2FF.LQ6 (CZA) e ácido gálico na concentração de 1 mg/mL.	487
Figura 13 - Atividade antioxidante pelo método FRAP expressos em miliequivalente µg/mL de ácido gálico dos extratos pigmentado extraídos dos isolados Q.L19, R.L19, N.L1, 2FF.LQ6 (T), 2FF.LQ6 (B), 2FF.LQ6 (M), 2FF.LQ6 (A), 2FF.LQ6 (SBD e 2FF.LQ6 (CZA), na concentração de 2 mg/mL.	49
Figura 14 - Atividade antioxidante pelo método FRAP expresso em miliequivalente µg/mL de ácido gálico do extrato pigmentado 2FF.LQ6 (B) em diferentes concentrações (1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL, 62,5 µg/mL e 31,25 µg/mL).	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da constante de EE x I.	38
Tabela 2 - Caracterização das leveduras isoladas de liquens da Antártica e do isolado fúngico 2FF.LQ6 e seu aspecto macroscópico (coloração).	40
Tabela 3 - Medição dos halos de inibição (mm) dos extratos pigmentados extraídos do fungo filamentoso 2FF.LQ6 contra <i>S. aureus</i> e <i>C. albicans</i> , na concentração de 50 mg/mL.	47
Tabela 4 - Valores de FPS dos extratos pigmentados em metanol oriundos de fungos filamentosos cultivados em diferentes meios de cultura e cultivados por 7 dias a 15°C.	52
Tabela 5 - Taxa de pigmento residual em (%) dos extratos fúngicos em relação ao claro e escuro no intervalo de 2 e 4 horas.	53

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo Geral	16
2.2 Objetivos Específicos	16
3 REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1 O continente antártico como fonte de fungos de interesse biotecnológico	17
3.2 Produção de pigmentos por fungos de ambientes extremos	19
3.2.1 Carotenoides	19
3.2.2 Melaninas	22
3.2.3 Azafilonas	23
3.3 Propriedades biológicas de pigmentos fúngicos	24
3.3.1 Antioxidante	24
3.3.2 Atividade Antimicrobiana	25
3.3.3 Resistência a luz ultravioleta	26
3.4 Aplicação dos pigmentos fúngicos no mercado industrial	27
3.4.1 Alimentícia	27
3.4.2 Cosméticos	28
3.4.3 Farmacêutica	28
3.4.4 Têxtil	29
3.5 Corantes sintéticos versus pigmentos naturais	30
3.6 Perspectivas e desafios no uso dos pigmentos fúngicos	32
4 MATERIAIS E MÉTODOS	33
4.1 Reativação das leveduras e fungos filamentosos produtores de pigmentos	33
4.2 Produção de pigmentos por leveduras da Antártica	33
4.3 Extração dos pigmentos das leveduras e avaliação do rendimento de produção	33
4.4 Produção de pigmentos por fungo filamentoso em diferentes meios de cultura	34
4.5 Extração dos pigmentos microbianos do fungo filamentoso 2FF.LQ6 e avaliação do rendimento de produção	34
4.6 Avaliação do perfil de absorbância dos pigmentos	35
4.7 Avaliação da atividade antimicrobiana por Difusão em Disco	35

4.8 Avaliação da atividade antioxidante	36
<i>4.8.1 Atividade antioxidante pelo método DPPH</i>	<i>36</i>
<i>4.8.2 Atividade antioxidante pelo método FRAP</i>	<i>36</i>
4.9 Avaliação do fator de fotoproteção solar	37
4.10 Avaliação da estabilidade a luz	38
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
5.1 Produção de pigmentos por leveduras da Antártica	40
5.2 Produção de pigmentos por fungo filamentoso 2FF.LQ6 em diferentes meios de cultura	41
5.3 Perfil de absorbância dos pigmentos	43
5.4 Atividade antimicrobiana por Difusão em Disco	44
5.5 Atividade Antioxidante	48
<i>5.5.1 DPPH</i>	<i>48</i>
<i>5.5.2 FRAP</i>	<i>49</i>
5.6 Fator de proteção solar	51
5.7 Estabilidade à luz	52
6 CONCLUSÕES	54
REFERÊNCIAS	55

1 INTRODUÇÃO

O cenário mercadológico dos corantes e pigmentos sintéticos vem se modificando ao longo dos anos, uma vez que diversos estudos comprovaram seus efeitos nocivos à saúde humana, bem como ao meio ambiente. Em exemplo, os corantes tartrazina e amarelo pôr do sol foram associados à hiperatividade em crianças (Oplatowska-Stachowiak; Elliott, 2017). Ainda, a indústria têxtil é responsável pela geração de águas residuais, que são despejados ao meio ambiente, sendo que, grande parte dos corantes contidos nesses resíduos são resistentes à degradação por tratamentos físico-químicos (Sarkar *et al.*, 2017).

Em virtude da consciência dos consumidores, os pigmentos naturais estão substituindo os corantes e pigmentos sintéticos, graças aos seus benefícios, pois é uma fonte renovável, exibe alta capacidade para biodegradação e baixo impacto ambiental, atendendo aos critérios da “química verde” (Shahid *et al.*, 2013). Entre várias alternativas microbianas, os fungos se destacam graças a sua versatilidade, permitindo também a obtenção de altos rendimentos, na qual tanto as leveduras como os fungos filamentosos apresentam uma característica interessante para a produção de pigmentos em larga escala, que é a alta capacidade em crescer utilizando resíduos de baixo custo, especialmente pelos gêneros *Monascus* e *Rhodotorula* (Dufosse *et al.*, 2014; Lopez; Ligabue-Braun, 2021; Valenzuela-Gloria *et al.*, 2021).

Além de adicionar cor, os pigmentos fúngicos também agregam propriedades biológicas que conferem benefícios extras a saúde humana, como antioxidante, antimicrobiano e fotoproteção, o que, consequentemente tornam-as biomoléculas atraentes a indústria farmacêutica, alimentícia e cosmética (Tavares *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2018; Seelamet *et al.*, 2021). Assim, alguns pigmentos fúngicos, como a melanina pode ser empregada para aplicações cosméticas, tratamentos de fotoenvelhecimento e protetor solar (Mohorcic *et al.*, 2007; Liberti *et al.*, 2020; Oh *et al.*, 2021). Em adição, a incorporação de carotenoides e pigmentos *Monascus* em alimentos já foi demonstrada (Kheirabadi *et al.*, 2022; Gomah; Abdel-raheam; Mohamed, 2014).

No entanto, a síntese de pigmentos produzidos por *Monascus* possuem limitações como a ocorrência de micotoxina, sendo a principal denominada de citrinina, que apresenta atividade carcinogênica (Liang *et al.*, 2018). Dessa maneira, há um interesse maior por parte da comunidade científica na exploração de novas fontes de fungos com potencial para produção de pigmentos viáveis e seguros. Nesse viés, os fungos que habitam a Antártica estão expostos a diferentes pressões ambientais, como temperaturas baixas, intensa radiação UV e ciclos de gelo e degelo, e a produção de metabólitos secundários é uma forma de resposta às condições

ambientais adversas (Ruisi *et al.*, 2007; Pagono; Dhar, 201; Silva *et al.*, 2019). Somado a isso, a Antártica também possibilita um imenso potencial para o isolamento de uma microbiota única (Rosa *et al.*, 2019). Logo, o continente antártico funciona como uma biofábrica na produção de pigmentos microbianos e pode ser estrategicamente de interesse biotecnológico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a produção de pigmentos de leveduras e fungos filamentosos da Antártica, bem como verificar se esses metabólitos detêm atividades biológicas que possam ter aplicação biotecnológica.

2.2 Objetivos Específicos

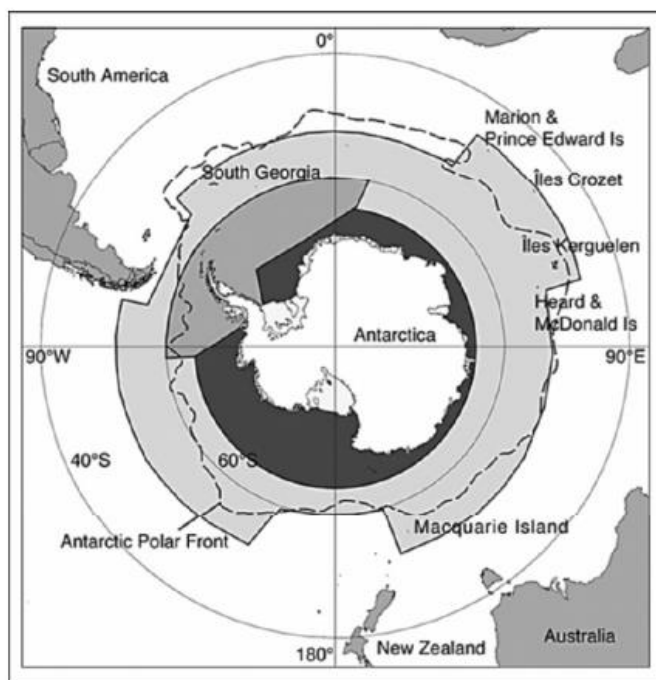
- Realizar a produção de pigmentos de leveduras e fungos filamentosos da Antártica;
- Analisar o efeito de diferentes nutrientes (meios de cultura), na produção de pigmentos;
- Avaliar o perfil químico dos pigmentos por meio de análise de varredura do perfil de absorbância UV/Vis;
- Analisar a atividade antimicrobiana através de ensaio de difusão em disco;
- Avaliar a atividade antioxidante dos pigmentos microbianos através do método DPPH e FRAP;
- Avaliar o fator de proteção solar dos extratos pigmentados fúngicos;
- Avaliar a estabilidade dos extratos pigmentados fúngicos em relação a luz;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 O continente antártico como fonte de fungos de interesse biotecnológico

A Antártica compreende uma área de 14 milhões de km², na qual cerca de 98% desse território é permanentemente coberto por gelo (Tin *et al.*, 2010). Há cerca de 120 milhões de anos atrás ela fazia parte do supercontinente de Gondwana, e passou a ser isolada geograficamente dos demais continentes a partir da separação da Península Antártica da América do Sul, esse evento foi de fundamental importância, uma vez que permitiu a evolução climática da região, além disso a região é dividida em três zonas biogeográficas bem distintas, Antártica continental, Antártica marítima e subantártica, sendo representado pela figura 1 (Convey, 2006; Barglagli, 2008).

Figura 1 - Mapa da Antártica e suas três zonas biogeográficas, na qual o sombreamento escuro indica a Antártica Continental, sombreamento médio a Antártica Marítima e sombreamento claro a Região Subantártica.



Fonte: Bergstrom; Convey; Huiskes, (2006).

A zona continental é a maior em extensão e a mais interna, apresenta as temperaturas mais extremas, por conta disso impõe as condições mais severas para o desenvolvimento da vida. A zona marítima inclui a costa ocidental, a Península Antártica, arquipélagos das Shetland do Sul, Orkney do Sul, Sandwich do Sul, e as ilhas isoladas de Bouvet e de Pedro I, exibindo

um clima marcado pela influência oceânica, com a presença de verões mais longos e mais quentes. Enquanto a zona subantártica inclui uma série de ilhas isoladas que estão situadas em altas latitudes no Oceano Antártico (Convey, 2006; Bolter; Beyer; Stonehouse, 2002).

É considerado o continente mais alto, seco, ventoso e frio da Terra, apresentando apenas duas estações ao ano, inverno e verão, com temperatura média anual que varia entre -10°C na costa da Antártica a -57°C no interior, ainda, registrou a temperatura mínima mais baixa da Terra, de $-89,2^{\circ}\text{C}$, na estação Vostok da Rússia (Kim *et al.*, 2019; Ainley *et al.*, 2009). Ademais, outros parâmetros físicos/químicos típicos nesse habitat são a baixa disponibilidade de água, ciclos frequentes de congelamento e descongelamento, baixa precipitação anual, ventos fortes e alta incidência de radiação ultravioleta (Ruisi *et al.*, 2007). Vale inferir que, durante as últimas duas décadas a radiação ultravioleta tem se intensificado no continente, em exemplo Cordero e colaboradores (2022) registraram em seu estudo a dose diária eritemal de $(8,1 \text{ kJ/m}^2)$, na Ilha King George, fazendo parte das doses mais altas do globo, apenas comparando-se ao registrado no deserto do Atacama.

Apesar das condições extremas do continente, a Antártica não é um ambiente estéril. A biota da região é composta por algumas formas de vida como: microrganismos, líquens, plantas, invertebrados, aves e mamíferos marinhos (Chown *et al.*, 2015; Corsolini, 2009). O ecossistema terrestre é dominado por líquens e musgos, com sua flora constituída exclusivamente por briófitas e apenas duas angiospermas nativas da região: *Deschampsia antarctica* e *Colobanthus quitensis* (Peat; Clarke; Convey, 2007; Coelho *et al.*, 2021). Entre as formas de vida antárticas citadas, os microrganismos representam a maior porção da biodiversidade, o que está relacionado a sua maior plasticidade fisiológica (Ortiz *et al.*, 2020).

As condições ambientais extremas, somadas ao isolamento geográfico da Antártica, influenciam no grau de endemismo dos microrganismos que habitam esse ambiente (Jadoon; Nakai; Naganuma, 2013; Margesin; Miteva, 2011). Nessa perspectiva, esses organismos necessitam de mecanismos para contornar os efeitos adversos, como a produção de proteínas anticongelantes (AFPs), essas proteínas têm afinidade com o gelo, o que lhes permite inibir o crescimento de cristais de gelo, em um processo denominado de inibição da recristalização do gelo (Nguyen; Van; Le, 2015).

A baixa temperatura também afeta a integridade da membrana plasmática, reduzindo sua permeabilidade, dessa maneira os microrganismos tornam-se homeoviscosa, isto é, modificam a composição de ácidos graxos presentes na bicamada lipídica e aumentam a fluidez da membrana (Touchette *et al.*, 2022). Outro importante mecanismo de proteção é a produção de pigmentos, estes desempenham diferentes funções, incluindo fotoproteção, crioproteção,

redução de espécies reativas de oxigênio, radiação UV e fluidez da membrana plasmática (Chattopadhyay; Jagannadham, 2001; Dieser; Greenwood; Foreman, 2010; Reis-Mansur *et al.*, 2019).

Ainda, as pressões ambientais geradas pelo continente resultam na seleção de biomoléculas únicas por microrganismos e, em particular, de pigmentos (Garcia-lopez; Alcazar; Cid, 2021). Diferentes estudos reportam a produção de pigmentos por fungos filamentosos e leveduras, destacando-se os gêneros *Collophora*, *Sporobolomyces*, *Sporidiobolus*, *Dioszegia*, *Rhodotorula* e *Cryptococcus*, para leveduras e, *Cryomyces* e *Geomyces* para fungos filamentosos (Pacelli *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020; Barahona *et al.*, 2016; Villarreal *et al.*, 2016). Portanto, as características restritivas da Antártica tornam-a uma fonte exclusiva para a obtenção de microrganismos produtores de biomoléculas valiosas e, com grande potencial biotecnológico.

3.2 Produção de pigmentos por fungos de ambientes extremos

Os pigmentos são moléculas que absorvem um comprimento de luz específico e refletem o restante no espectro de luz visível (380–750 nm). Naturalmente, os pigmentos podem ser divididos em compostos monoméricos, como carotenoides, flavonoides, luciferina, entre outros e, poliméricos, como melaninas, taninos e compostos húmicos (Ramesh *et al.*, 2019; Lin; Xu, 2020). A literatura relata que dentre as classes de pigmentos existentes, os pigmentos sintetizados por fungos pertencem às classes dos carotenoides, melaninas, riboflavinas, antraquinonas e azafilonas (Marevu; Dos Santos, 2021; Duarte *et al.*, 2023).

3.2.1 Carotenoides

Os carotenoides são os pigmentos mais difundidos na natureza. Eles fazem parte da família dos tetraterpenóides, assumindo um esqueleto de polieno, com um número variável de ligações duplas, essa característica é responsável pela coloração da molécula (Rodríguez-Concepción *et al.*, 2018). Podem ser classificados em dois grupos distintos, carotenos e xantofilas, os carotenos compreendem α -caroteno, β -caroteno, ψ -caroteno (γ -caroteno) e licopeno, são caracterizados por serem hidrocarbonetos, contrariamente, as xantofilas (β -criptoxantina, luteína, zeaxantina, astaxantina, fucoxantina e peridinina) são compostas por carbono, hidrogênio e oxigênio, estas moléculas podem apresentar átomos de oxigênio como grupos hidroxí, carbonila, aldeído, carboxílico, epóxido e furanóxido (Maoka *et al.*, 2020).

São responsáveis pelas colorações amarelo, laranja e vermelho, devido à sua absorção de luz na faixa de 400 a 500 nm, na qual pode ser produzido por uma ampla gama de organismos, desde indivíduos fotossintéticos, incluindo as plantas, algas e cianobactérias, até não fotossintetizantes, compreendendo bactérias e fungos (Alcaíno; Baeza; Cifuentes, 2016; Sun *et al.*, 2022;). Na qual, desempenham papéis importantes nos microrganismos, como fotoproteção e fotossíntese, além disso a biossíntese de carotenoides microbianos é proveniente da acetil CoA, obtida por meio de ácidos graxos pela via da β -oxidação, processo esse, que ocorre na mitocôndria (Rodríguez-Concepción *et al.*, 2018; Lovisa; Kalluri, 2018). Ainda, de acordo com o banco de dados japonês de carotenoides (<http://carotenoiddb.jp>), atualmente, têm-se 1.204 estruturas de carotenoides compiladas de 722 organismos de origem, sendo assim o maior e mais diverso grupo de pigmentos naturais até o presente momento.

Adicionalmente, o consumo de carotenoides fornece diversos benefícios à saúde humana. Por exemplo, astaxantina e luteína ajudam a proteger contra doenças oculares, como é o caso da degeneração macular, uma vez que atuam como filtros de luz azul, suprimindo o estresse oxidativo provocado pela luz (Peng *et al.*, 2016; Otsuka *et al.*, 2013). Por outro lado, β -caroteno, α -caroteno e β -criptoxantina são precursores da vitamina A (Hammaz *et al.*, 2021). Outras propriedades dos carotenoides são seu efeito preventivo e/ou terapêutico em carcinogênese, bem como proteção contra doenças cardiovasculares (Rowles *et al.*, 2017; Zeng *et al.*, 2019).

Uma variedade de leveduras e fungos filamentosos são capazes de sintetizar diferentes tipos de pigmentos, recuperados dos ambientes mais rigorosos do planeta Terra. Em exemplo, Sperstad e colaboradores (2006), relataram a produção de carotenoides do tipo torularhodin e toruleno por *Rhodospiridium babjevae* (Golubev), a espécie foi isolada de um copépode marinho, do ambiente Ártico, ainda, vale pontuar que os melhores rendimentos foram a partir do cultivo com alto teor de peptona e baixo teor de extrato de levedura.

Além disso, representantes basidiomicetos que habitam o continente antártico, também mostraram-se excelentes produtores de carotenoides, as cepas *Dioszegia* sp. e *Cryptococcus gastricus* (atual *Goffeauzyma gastrica*) acumulou OHK toruleno e 2-y-caroteno, respectivamente. Por outro lado, *Rhodotorula laringis* (atual *Cystobasidium laryngis*) acumulou toruleno e licopeno, enquanto *R. mucilaginosa* apresentou três picos, correspondentes a toruleno, gama-caroteno e licopeno (Villareal *et al.*, 2016). Ainda, foi confirmada a presença de carotenoides por um eucarionte de um lago patagônico de alta altitude, identificada por *R. mucilaginosa* (CRUB 0138), (Libkind; Brizzio; Broock, 2004). O

antigo gênero polifilético *Rhodotorula* destaca-se dos demais por ser considerado ubíquo, isto é, que pode ser encontrado em todos os lugares.

Outros tipos de carotenoides também foram reportados por leveduras da Antártica, 2,3 diidrox- γ -caroteno, β -caroteno, 4-cetotoruleno, toruleno, foram identificados em *Sporiodiobolus salmonicolor*, *Collophora* sp, enquanto β -caroteno, 4-cetotoruleno, β -criptoxantina e espiriloxantina foram produzidos por *Sporiodiobolus metaroseu* (Barahona *et al.*, 2016). Adicionalmente, astaxantina foi extraída da biomassa de três cepas de *Xanthophyllomyces dendrorhous* (ANCH01, ANCH06 e ANCH08), recuperadas de amostras de solo da Ilha King George, Antártica. É interessante citar que, a cepa ANCH01 é uma levedura vermelha e apresentou a maior quantidade de carotenoides totais, bem como astaxantina é o principal carotenoide acumulado neste isolado, de maneira oposta ANCH06 e ANCH08 apresentam coloração amarela e exibiram como principal carotenoide acumulado o β -caroteno (Contreras *et al.*, 2015).

Para mais, Pulschen e colaboradores (2015) através de espectroscopia Raman identificaram a presença de carotenoides por leveduras coloridas, do vulcão Sairecabur, no Deserto do Atacama, os membros basidiomicetos são *Cryptococcus friedmannii* (atual *Naganishia friedmannii*), *Holtermanniella watticus* e *Rhodospiridium toruloides*. O estudo de Dimitrova e colaboradores (2010) confirmaram a produção de β -caroteno pelas espécies *Sporobolomyces salmonicolor* AL 1, *Cryptococcus albidus* AS 55 (atual *Naganishia albida*), *Cryptococcus laurentii* AS 56 e *C. laurentii* AS 58 (atual *Papiliotrema laurentii*), isoladas do solo e do líquen da Ilha Livingston, na Antártica, bem como avaliaram as condições de cultivo sob diferentes parâmetros: luz visível (Vis), ultravioleta-A (UV-A) e mista (UVA+Mista), com isso os autores pontuaram que a irradiação até certas doses de UVA e Vis estimulou a biossíntese de β -caroteno pelas leveduras.

No que tange a produção de pigmentos por fungos filamentosos, os gêneros *Penicillium* e *Thelebolus*, mostraram-se capazes de sintetizar carotenoides. *Thelebolus microsporus* produz um pigmento laranja brilhante e, a partir de HPLC foram detectados picos correspondentes a β -caroteno, predominantemente, outros picos também foram revelados, classificados como luteína, em menor quantidade. A amostragem da presente espécie foi feita na Ilha McLeod, Larsemann Hills, Antártica (Singh *et al.*, 2013).

Concomitantemente, o isolado adaptado ao frio *Penicillium* sp. sintetiza um pigmento laranja insolúvel em meio líquido, uma vez que foi isolado do solo, da região indiana do Himalaia. Por meio de espectroscopia UV/vis e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) o pigmento foi classificado em derivados de carotenoides,

denominado de tangeraxantina (Pandey *et al.*, 2017). O estudo também avaliou diferentes parâmetros a fim de otimizar a produção de pigmentos, considerando diferentes meios de cultura, temperatura e pH, com isso verificaram que a produção máxima de pigmentos foi registrada em caldo de dextrose de batata (PD), em pH 5,0 à 15°C.

Vale sublinhar que, a otimização dos parâmetros na fermentação microbiana, como composição do meio de cultura, pH, temperatura, luz, salinidade, taxa de aeração e agitação, entre outros, é um fator chave no aumento tanto da produção de pigmentos, quanto de biomassa microbiana (Foong *et al.*, 2021).

3.2.2 Melaninas

A melanina é uma classe de pigmentos ubíqua na natureza, na qual sua polimerização é a partir de compostos fenólicos e/ou indólicos (Ambrico, 2016). Esse pigmento insolúvel é classificado em três grupos, conforme sua estrutura e cor, sendo eles: (1) feomelaninas (vermelhas e/ou amarelas), (2) eumelaninas (marrom-preto) e (3) alomelaninas (preto a marrom escuro), (Singh *et al.*, 2020).

Sabe-se que graças às suas propriedades particulares, as melaninas protegem os fungos contra diferentes estresses, seja atuando como fator de virulência, defendendo o fungo dos mecanismos imunológicos do hospedeiro, ou atuando como fotoprotetor, estresse térmico, entre outros na sobrevivência em ambientes extremos (Campana; Fanelli; Sisti, 2022; Zaragoza, 2019). Nessa lógica, o reino fungi apresenta duas vias principais para a biossíntese de melanina, a via endógena 1,8-dihidroxinaftaleno (DHN), ou a via exógena L-3,4-dihidroxifenilalanina (L-DOPA) (Strycker *et al.*, 2019). Nos fungos, a melanina pode ser depositada na parede celular ou liberada no espaço extracelular (Camacho *et al.*, 2019; Jalmi *et al.*, 2012).

Estudos apontam que numerosos fungos pretos exibem preferência por ambientes hostis (Hoog; Vicente; Gorbushina, 2013). Assim, ecossistemas desérticos se mostra um habitat em potencial na recuperação de fungos melanizados, em exemplo foram descobertas leveduras produtoras de melaninas em uma área vulcânica, no deserto do Atacama, as leveduras foram identificadas por *Cryptococcus friedmannii*, *Exophiala* sp., *Holtermanniella watticus* (Pulschen *et al.*, 2015).

De maneira similar, Culka e colaboradores (2017), ao analisarem a comunidade fúngica da crosta hiperárida de gesso do deserto do Atacama, desvenderam melaninas fúngicas pelo gênero *Neocatenulostroma*, através de espectroscopia Raman, apresentando banda característica da eumelanina. Para mais, o gênero *Aureobasidium* revelou-se um excelente

produtor de melaninas, excepcionalmente quando cultivado em meio PDA , sendo isolado de amostras de solo do deserto de Taklimakan.

Outrossim, foram recuperados leveduras do gênero *Hortaea* produtoras de melaninas de habitats salinos, a caracterização do pigmento ocorreu por meio de espectrofotometria Ultravioleta-Visível (UV) e espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), (Elsayis *et al.*, 2022; Rani *et al.*, 2013). Curiosamente, o gênero *Hortaea* é conhecido por colonizar locais com alta salinidade, tornando-se, assim, um fungo halofílico, a interessante pesquisa de Kejžar e colaboradores (2013), demonstra que a melanina protege as células da presente levedura, minimizando a perda de glicerol em baixas concentrações de NaCl.

Surpreendentemente, um fungo isolado da Antártica, identificado como *Cryomyces antarcticus*, é capaz de sintetizar melanina tanto 1,8-dihidroxinaftaleno (DHN) quanto L 3-4 dihidroxifenilalanina (L-DOPA). Ainda, testaram sua solubilidade em solventes inorgânicos (NaOH e HCl) e, os resultados mostraram que o pigmento foi solúvel em NaOH 1 M e insolúvel em HCl 1 M, (Pacelli *et al.*, 2020). Somado a isso, Rosa e outros (2009), relataram que cerca de 80,7% dos fungos endófitos recuperados de folhas da angiosperma nativa da Antártica, *D. antarctica* eram fortes produtores de melanina.

3.2.3 Azafilonas

As azafilonas são uma família diversificada de metabólitos secundários de policetídeos fúngicos, que apresentam estruturas variáveis, sendo caracterizada por conter um núcleo bicíclico de piranoquinona, altamente oxigenado (Gao; Yang; Qin, 2013). Elas exibem uma ampla tonalidade de cores, entre o vermelho, laranja e amarelo, conforme seus máximos de absorção em 490–530, 460–480 e 330–450 nm, respectivamente (Chen *et al.*, 2017).

Em seu excelente estudo, Pimenta e outros (2021), compilaram informações da literatura referente aos tipos de azafilonas produzidas por fungos entre o ano de 2019 a 2021 e, descobriram 101 novos compostos dessa classe, obtidas de 9 gêneros distintos de fungos. Concomitantemente, os compostos de azafilona são produzidos por uma extensa variedade de fungos, especialmente pelos gêneros *Monascus*, *Talaromyces* e *Penicillium* (Lin; Xu, 2023). Recentemente, foi elucidado um novo tipo de azafilonas, denominada de atrorosin, isolada do fungo *Talaromyces atroroseus*, que são derivados do pigmento PP-O, análogo ao composto laranja do *Monascus*, na qual diferencia-se apenas pela capacidade de incorporar aminoácidos no sistema isocromeno/isoquinolina (Isbrandt *et al.*, 2020; Arai *et al.*, 2015).

Continuamente, a produção de pigmentos pelo gênero *Monascus* foram bastante destrinchadas e exaustivamente pesquisadas na literatura, graças ao seu potencial como corante alimentar (Yoo *et al.*, 2023). Compreende-se que *Monascus* pode originar 90 moléculas diferentes, tendo em vista que os pigmentos mais bem caracterizados são agrupados em: monascorubrina e rubropunctatina (laranja), ankaflavina e monascina (amarelo), monascorubramina e rubropunctamina (vermelho), (Chen *et al.*, 2017; Shi *et al.*, 2015). No geral, as azafilonas exibem um amplo espectro de atividades terapêuticas, entre antimicrobianos e antiinflamatórios (Shen *et al.*, 2023; Choe *et al.*, 2020).

Diante do exposto, no presente estudo foi encontrado apenas um artigo original que reporta a produção de pigmentos azafilonas por fungos de ambientes extremos. O isolado *Pleurostomophora* sp., foi recuperado de Berkeley Pit, um lago ácido de resíduos de minas, *Pleurostomophora* secreta um pigmento vermelho caracterizado como berkchaetoazaphilone A, berkchaetorubramina e 4-(hidroximetil)quinolina (Stierle *et al.*, 2015). Assim, apesar de ainda ser escassa a identificação de azafilonas fúngicas em locais hostis, pesquisas futuras deverão revelar o potencial de ambientes extremos como biofontes de azafilonas fúngicas.

3.3 Propriedades biológicas de pigmentos fúngicos

3.3.1 Antioxidante

Inúmeros ensaios clínicos indicam que o estresse oxidativo desempenha um papel essencial na patogênese de algumas doenças, incluindo doenças degenerativas, cardíacas, hepáticas e diabéticas (Ton *et al.*, 2020; Abenavoli *et al.*, 2017; Toyoda *et al.*, 2020; Mahjabeen; Khan; Mirza, 2022). Foi demonstrado que pigmentos produzidos por fungos extremos detêm propriedades antioxidantes promissoras.

Os pigmentos β -caroteno, torularhodin e torulene, extraídos de *S. salmonicolor* AL 1, foram submetidos ao método de voltametria catódica (AOA), na qual os resultados mostraram que o β -caroteno exibiu atividade antioxidante mais pronunciada, ao ser comparados aos demais, de 3,78, seguido do torularhodin com 3,09 e torulene, com 2,77, vale ressaltar que os valores dos critérios cinéticos para cada amostra e o AOA foi calculado de acordo com o trolox (ORAC), (Dimitrova *et al.*, 2013)

Outro pigmento que revelou notável eliminação dos radicais livres em todas as concentrações testadas (5 à 80 $\mu\text{g/mL}$), por meio do ensaio em DPPH, foi a melanina, derivada

do fungo *Ophiocordyceps sinensis*, do Planalto tibetano, a atividade do extrato foi comparada ao antioxidante sintético BHT e do α -tocoferol, antioxidante natural, expondo um EC50 de $18,51 \pm 0,85 \mu\text{g/mL}$ (Dong; Yao, 2012). Além disso, o efeito de eliminação dos radicais livres foi ligeiramente superior aos antioxidantes comerciais (BHT e α -tocoferol), na concentração de $40 \mu\text{g/mL}$.

3.3.2 Atividade Antimicrobiana

O aumento da resistência antimicrobiana (RAM), constitui-se em um sério e urgente problema de saúde pública (Minarini *et al.*, 2020). Presume-se que isso esteja acontecendo, especialmente, pela prescrição excessiva e inadequada de antibióticos, levando a seleção de organismos resistentes, o que, juntamente com a diminuição do fluxo de antibióticos, na qual o progresso e a comercialização reduziram desde a década de 1990, corroboram para o agravamento desse cenário (Jo *et al.*, 2021; Lewis, 2012; Singer; Kirchhelle; Roberts, 2020).

Os mecanismos no qual as bactérias adquirem genes de resistência geralmente é através de transferência horizontal, que inclui transformação (adquiridos do ambiente), transdução (transferência de genes por bacteriófagos) e conjugação (transferência de genes por bactérias), (Liu; Thomsen; Olsen, 2022). Ademais, eles podem utilizar diferentes estratégias para inativar os antibióticos, entre redução da permeabilidade da membrana plasmática, inativação de antibióticos por mecanismos de alteração, desvio do alvo do antibiótico através da produção de proteínas alternativas e ativação das bombas de efluxo (Pulingam *et al.*, 2022).

Alternativamente, pigmentos oriundos de fungos que colonizam ecossistemas rigorosos mostraram ser fontes valiosas como futuros agentes antimicrobianos. Em exemplo, a melanina extraída da explorada *Hortaea werneckii* destacou-se por sua excelente atividade antimicrobiana, os autores utilizaram o método por difusão em disco, na qual utilizaram as cepas *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae* e *Vibrio parahaemolyticus*, adicionando $10 \mu\text{L}$ do extrato pigmentado, logo após isso observaram que o extrato exibiu halos de inibição contra todas as cepas, com máximo de zona de inibição de 17 mm para *S. typhi*, 15 mm para *V. parahaemolyticus* e 11 mm para *K. pneumoniae* (Rani *et al.*, 2013).

Em adição, derivados de carotenoides demonstraram atividade tanto contra bactérias gram-positivas quanto bactérias gram-negativas. Os carotenoides foram obtidos de uma fonte que habita ecossistema montanhoso, localizado no Himalaia, o organismo foi identificado como *Penicillium* sp., vale frisar que os pesquisadores prepararam o extrato seco em quatro solventes diferentes, sendo eles: acetato de etila, clorofórmio, butanol e metanol, o método escolhido foi

de difusão em disco, com adição de 20 μL dos extratos pigmentados, além disso as cepas testadas foram *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis* (Gram-positivas) e, *Serratia marcescência*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas putida* e *Pseudomonas marginalis* (Gram-negativas) (Pandey *et al.*, 2018). Os resultados mostraram que o extrato ressuspendido em metanol foi capaz de inibir o crescimento de *B. megaterium*, *B. subtilis*, *P. putida* e *P. marginalis* com halos de inibição de 9,50 mm, 8,50 mm, 3,60 mm, 2,50 mm, respectivamente, enquanto o extrato em clorofórmio registrou halos de inibição contra *S. marcescência* de 1,6 mm e, o extrato em butanol registro halos de 0,80 mm contra *E. coli* (Pandey *et al.*, 2018).

3.3.3 Resistência a luz ultravioleta

Os achados do presente estudo comprovam o potencial de leveduras extremas pigmentadas na resistência a diferentes tipos de radiação ultravioleta. Pulschen e colaboradores (2015), estudaram o perfil de sobrevivência dos isolados na exposição a UV-B e UV-C, utilizando *S. cerevisiae* como controle negativo e *D. radiodurans* como controle positivo, vale frisar que a sobrevivência foi avaliada pela contagem de UFC. Os resultados indicaram que todos as leveduras (*Cryptococcus friedmannii*, *Exophiala* sp., *Holtermanniella waticus* e *Rhodospiridium toruloides*) foram resistentes às radiações testadas, sendo que, surpreendentemente, *Exophiala* sp. e *R. toruloides* apresentaram perfil de sobrevivência semelhante a *D. radiodurans*, tanto a radiação UV-C quanto UV-B, perdendo apenas 1 log de viabilidade após exposição a 1 kJ/m^2 .

Contreras e outros (2015), avaliaram a tolerância UV-B das cepas antárticas *X. dendrorhous* (ANCH01, ANCH06, ANCH08), comparando-as com as cepas selvagens AVHN2 e UCD 67-385, que foram isoladas de outras regiões geográficas, os autores descobriram que a cepa ANCH06 teve uma taxa de tolerância maior na dose de UV-B, de 73.062 mJcm^{-2} (que equivale à 3 h de exposição) aproximadamente 1,5 vezes maior que UCD 67-385 e AVHN2. Complementando, as cepas patagônicas do gênero *Rhodotorula* foram testadas quanto a tolerância UV-B e, comparadas com a cepa tipo CBS 316 T, a resistência a UV-B foi aproximadamente três vezes maior nas cepas de *Rhodotorula* quando comparadas com a cepa tipo (Libkind *et al.*, 2009). A tolerância à radiação ultravioleta está associada aos seus conteúdos pigmentares.

3.4 Aplicação dos pigmentos fúngicos no mercado industrial

3.4.1 Alimentícia

Alguns pigmentos extraídos de fungos já estão sendo incorporados na indústria de alimentos, como é o caso da astaxantina produzida pela famosa levedura *Xanthophyllomyces denrorhous* (atual *Phaffia rhodozyma*), atualmente é um importante aditivo alimentar na indústria de rações, sendo comumente utilizado na criação de salmões, trutas e aves, na qual além de acrescentar cor aos animais, também melhora crescentemente a saúde e a qualidade dos ovos e da carne (Elwan *et al.*, 2019; Bjer keng *et al.*, 2009; Kheirabadi *et al.*, 2022).

Estudos recentes investigam o potencial de pigmentos de diferentes gêneros de fungos e leveduras que podem ser incorporados em alimentos, em exemplo os autores Soliman e outros (2022) descobriram que antraquinonas identificadas em *Talaromyces purpureogenus* podem ser aplicados como conservante natural, sem quaisquer características sensoriais desagradáveis. Toma *et al* (2021), revelaram que *Aspergillus niger* produz um pigmento com aplicabilidade como corante alimentar, os produtos suplementados com o corante natural foram biscoito e suco de limão.

Outrossim, Molelekoa e colaboradores (2023), relataram que extratos pigmentares advindos dos gêneros *Penicillim*, *Talaromyces* e *Fusarium* podem ser aplicados satisfatoriamente em doces de geléia, dispondo de estabilidade aceitável de armazenamento. Foi revelado também que carotenóides obtidos de *Sporobolomyces* sp. exibiram potencial de aplicação em produtos alimentícios, especificamente em sorvetes, pipoca, leite de amêndoa e iogurtes (Manimala; Murugesan, 2018).

Ao mesmo tempo que, os pigmentos torularhodina, β -caroteno e toruleno da levedura vermelha *Rhodotorula mucilaginosa* pode ser empregada como aditivo biofuncional em produtos de confeitaria, com estabilidade ao calor (Sharma; Ghoshal, 2021). Portanto, os achados do estudo em questão demonstram que fungos e leveduras possuem altas perspectivas futuras no mercado global de alimentos, seja como aditivo, conservante e/ou corante alimentar.

3.4.2 Cosméticos

Alguns cosméticos incorporam pigmentos fúngicos, especialmente, carotenoides, melaninas e licopeno, sendo empregados em produtos como protetores solares, cremes faciais e loções faciais (Lagashett *et al.*, 2019). Em adição, alguns ensaios *in vitro* destacam a

capacidade desses organismos como protetores solares e filtros solares, a melanina recuperada de *Amorphotheca resinae* quando misturada em uma formulação de creme puro, apresentou valores máximos de FPS de 2,5 com comprimento de onda crítico de aproximadamente 388 nm e relação UVA/UVB superior a 0,81, satisfazendo a necessidade de protetor solar de amplo espectro, sem citotoxicidade (Oh *et al.*, 2021).

Os organismos *Monascus purpureus* e *Yarrowia lipolytica* também merecem destaque, a primeira espécie exibiu resultados satisfatórios de fator de proteção solar, onde o pigmento vermelho rubropunctamina ao ser misturada com filtros solares comerciais, aumentou o valor de fotoproteção solar dos filtros em 36,5%. Enquanto a segunda espécie demonstrou que a piomelanina quando misturada com diferentes filtros solares comerciais aumenta significativamente o valor do fator de proteção solar. Naturalmente, esses compostos quando submetidos a ensaios de citotoxicidade sob diferentes abordagens não apresentam toxicidade nas linhagens testadas (Koli *et al.*, 2019; Tahar *et al.*, 2020). Ressaltando sua admirável segurança para futuras aplicações em preparações cosméticas.

3.4.3 Farmacêutica

Sabe-se que os pigmentos fúngicos são alvos de novas investigações ao longo dos anos, com aplicabilidade nas mais variadas vertentes do setor farmacêutico, em virtude de suas propriedades benéficas à saúde. Dessa forma, numerosos pigmentos advindos dos mais diversificados gêneros, incluindo *Penicillium*, *Fusarium*, *Thermomyces*, *Chaetomium*, *Sanghuangporus*, *Stemphylium lycopersici*, *Trichoderma*, *Rhodotorulae* e *Sporodiobolus* revelaram-se valiosos agentes antioxidantes (Poorniammal; Prabhu; Sakthi, 2019; Liu *et al.*, 2019; Yoo; Alnaeeli; Park, 2016). Outros estudos confirmam a atividade antimicrobiana de vários pigmentos obtidos de *Rhodosporidium*, *Rhodotorula*, *Aspergillus*, *Monascus* e outros, contra múltiplas cepas patogênicas (Afroz Toma *et al.*, 2023; Naisi *et al.*, 2023; Salimi; Madani; Shakib, 2023).

A potencialidade anticancerígena foi confirmada em pigmentos derivados de *Talaromyces purpureogenus* e *Fusarium chlamydosporum*, antraquinonas extraídas da primeira espécie mostraram poderosa atividade anticâncer contra as linhagens MCF-7 HepG-2, HCT116 e, surpreendentemente, seu complexo pigmentar 99m Tc-Antraquinona demonstra ser um agente de radioimagem, podendo ser usada no diagnóstico de câncer renal. A segunda espécie mostrou atividade contra linhagens celulares de câncer de mama humano MCF-7 (Soumya *et al.*, 2018; Hasanien *et al.*, 2022). Atividades anti-inflamatórias também foram

evidenciadas em pigmentos de *Stagonospora* sp. SYSU-MS7888 e *Aspergillus nidulans* JAS3 (Chen *et al.*, 2022; Lucas *et al.*, 2010). Vale pontuar que, muitos desses pigmentos são multifuncionais e podem ser empregados na fabricação de novos medicamentos, assim, denotam sua importância terapêutica.

3.4.4 Têxtil

A literatura revela uma diversidade de fungos, incluindo os gêneros *Penicillium*, *Talaromyces*, *Gonatophragmium*, *Monascus*, *Isaria*, *Emericella* e *Fusarium*, como excelentes produtores de pigmentos com potencial para colorir diferenciados tipos de tecidos (Velmurugan *et al.*, 2010; Hernández *et al.*, 2019; Lagashetti *et al.*, 2022; Umesh *et al.*, 2023). Como atesta o trabalho de Nagia e El-Mohamedy (2007), confirmando que antraquinonas extraídas de *Fusarium oxysporum*, mostraram-se promissoras como corantes têxteis, com alta capacidade de tingimento em fibras de lã e boas propriedades de solidez da cor.

Além disso, Morales-Oyervides *et al* (2017), identificaram que o pigmento vermelho de *Talaromyces* sp., quando submetido a processos de tingimento de lã, considerando a fase mordente, exibiram altos valores de absorção de pigmentos nos tecidos, bem como observaram que a utilização de mordentes influencia na tonalidade de coloração do pigmento, resultando em um tom de vermelho mais intenso. Em adição, Weber e colaboradores (2014), demonstraram que os pigmentos verdes, vermelhos e amarelos, extraídos dos fungos *Chlorociboria aeruginosa*, *Scytalidium cuboideum* e *S. ganodermophthorum*, respectivamente, foram eficazes no tingimento dos tecidos: algodão branqueado, fiado de poliamida, fiado de poliéster, fiado de poliacrílico e lã penteada. Vale salientar que, dos métodos utilizados para o tingimento dos tecidos, o método por gotejamento foi superior à submersão com diclorometano.

No geral, pigmentos fúngicos apresentam características favoráveis que atendem o perfil da indústria têxtil. A estabilidade da cor é uma dessas características, alguns trabalhos comprovam a solidez da cor a lavagem e ao crocking, podendo chegar até a superar os corantes artificiais em termos de resistência tanto da cor à lavagem quanto à lavagem úmida e seca (Hinsch; Robinson, 2016; Suwannarach *et al.*, 2019). Outra vantagem é em relação à sua natureza segura, várias pesquisas confirmam que os pigmentos fúngicos não possuem efeitos citotóxicos (Hernández *et al.*, 2019; Kallingal *et al.*, 2021).

Ademais, atributos adicionais são encontrados em pigmentos de origem fúngica, como solubilidade em água, utilização de óleo de linhaça como carreador de pigmentos e têxteis com propriedades antimicrobianas (Velmurugan *et al.*, 2010;). A utilização do óleo de linhaça foi

investigada em *Scytalidium cuboideum*, que tingiu com eficácia uma variedade de tecidos, sendo o óleo de linhaça uma alternativa promissora, uma vez que a extração com outros solventes orgânicos podem ter efeitos adversos ao homem ou interagir com o pigmento e mudar sua cor original (Benbrahim-Tallaa *et al.*, 2014; Robinson *et al.*, 2014; Palomino Agurto *et al.*, 2020).

Ainda, conforme apontam estudos, corantes com atividade antimicrobiana agregam ainda mais valor ao produto, sendo nitidamente constatado na pesquisa de Velmurugan *et al* (2009), na qual amostras de tecido de algodão e couro pós-mordente tingidas com pigmentos obtidos de espécies fúngicas, apresentaram máxima redução bacteriana, o que, consequentemente, corrobora com roupas de couro livres de odores durante o seu uso e, ainda, são desejáveis no setor hospitalar, controlando a proliferação de agentes infecciosos (Morris; Murray, 2020).

3.5 Corantes sintéticos versus pigmentos naturais

Os corantes sintéticos conquistaram o mercado industrial, como pode ser confirmado pelo total de corantes que são produzidos por ano, em 2016 cerca de 50.000 toneladas de diferentes corantes sintéticos foram produzidos, na qual apenas a indústria têxtil chegou a produzir em torno de 8×10^5 toneladas por ano no mundo (Tahir; Bhatti; Iqbal, 2016; Bhatia *et al.*, 2017; Jamme; Siddique, 2019). Esses dados são reflexos das suas características notáveis, incluindo ampla gama de cores, fácil aplicação, baixo custo e alta durabilidade, essa última propriedade é advinda de suas estruturas químicas estáveis, que as tornam resistentes a luz, calor e água (Lu *et al.*, 2012; Singh; Gupta, 2020; Yadav *et al.*, 2022; Mota *et al.*, 2023).

Diversos corantes artificiais são utilizados e autorizados pelos países EUA, UE, Austrália/Nova Zelândia, Japão, Brasil, China e Índia na indústria alimentícia, sendo eles: allura vermelho AC, azul brilhante FCF, eritrosina, indigotina, ponceau 4R, pôr do sol amarelo e tartrazina. Embora os corantes sintéticos apresentam várias vantagens em relação aos corantes naturais, alguns apresentam falhas que merecem atenção, como pode ser evidenciado em corantes da classe azo, na qual foram identificados como agentes genotóxicos ou cancerígenos (Sosa-Martínez *et al.*, 2020; Mota *et al.*, 2023).

Ainda, os corantes sintéticos podem provocar danos ao meio ambiente, como é evidente pela indústria têxtil, que é responsável por gerar, aproximadamente, 200 milhões de litros de água residuais todos os anos, para além disso, os dados na literatura confirmam que alguns deles podem ser tóxicos e não biodegradáveis, o que, majoritariamente, faz com que o tratamento por

métodos tradicionais não seja totalmente eficiente (Suzuki *et al.*, 2020; Khan *et al.*, 2021). Por essa razão, determinados corantes sintéticos foram proibidos de serem utilizados, como é o caso do laranja B, vermelho cítrico nº 2 e vermelho ácido (Mota *et al.*, 2023).

Como resultado, o mercado de corantes busca novos substitutos que possam superar essas lacunas e, os pigmentos naturais mostram-se compatíveis. Recentemente, os fungos surgiram como novas fontes de pigmentos exploradas pela indústria, pois apresenta-se mais qualificado que as demais fontes, uma vez que independem de variações sazonais, um caso recorrente em plantas, dado que são sensíveis a tal variação, exibe crescimento rápido, na qual algumas espécies de fungos são ricas em pigmentos estáveis (Matsumoto *et al.*, 2007; Mohammad Azmin *et al.*, 2022; Hinsch *et al.*, 2015). Contudo, o seu maior diferencial é o alto rendimento, por exemplo a produção de biomassa seca da alga *Chlamydomonas reinhardtii* é de 2,0 g/L (Kong *et al.*, 2010;), enquanto a biomassa seca produzida pelo fungo filamentoso *Mucor circinelloides* é de 4,0 g/L (Vicente *et al.*, 2009).

Juntamente, vários estudos demonstram que fungos e leveduras podem produzir pigmentos de forma eficiente em variados resíduos agroindustriais, incluindo lasca de madeiras, farinha de arroz, melaço de cana, farelo de trigo e farelo de centeio (Čertík; Adamechová; Guothová, 2013; Meng *et al.*, 2022; Da Silva; Ienczak; Moritz, 2021; Sharma; Ghoshal, 2020). Curiosamente, o cultivo em meios agroindustriais também influenciam em maiores rendimentos seja em termos de produção de pigmentos como de biomassa, podendo ser evidenciado no trabalho de Velmurugan e outros (2011), eles descobriram que a produção de pigmentos *Monascus* por fermentação em estado sólido com sabugo de milho obteve 25,42 unidades de DO/grama de substrato fermentado seco, sugerindo que, o rendimento de pigmentos utilizando espigas de milho excedeu em muito o da maioria dos outros substratos de resíduos agrícolas, em concordância, Taskin e Erdal (2011), também testaram um substrato diferenciado com semente de nêspera no cultivo de *Rhodotorula glutinis* MT-5, alcançando 12,64 mg/L de biomassa da levedura e 72,36 mg/L de carotenoides totais.

3.6 Perspectivas e desafios no uso dos pigmentos fúngicos

Prevê-se que a busca por corantes naturais pelos consumidores aumente, aproximadamente, 7% anualmente, juntamente, a quantidade de roupas compradas por pessoas na UE (Reino Unido), aumentou cerca de 40% entre o intervalo de 1996-2012, sendo o tingimento têxtil um dos processos cruciais para a indústria de tecidos (Scotter, 2015; Nikolina, 2019). Em adição, o atual consumo global de pigmentos é de quase 9,7 milhões de toneladas,

destacando-se o ano de 2014, na qual cerca de 45% da aplicação geral dos pigmentos estava associada às indústrias têxtil e de tintas, e o restante estava empregado a alimentos, rações e farmacêuticas, segundo o www.bccresearch.com o mercado global de carotenoides poderá atingir US\$ 2,7 bilhões até 2027 (Venil, 2013; Lai; Yan, 2016).

Para atender à crescente demanda do mercado de corantes naturais impulsionada pelos consumidores, fungos e leveduras demonstram-se candidatas promissoras, na fabricação de uma diversidade colorida de pigmentos, principalmente por suas vantagens, como já é uma realidade com os pigmentos de *Monascus*, Arpink red™ de *Penicillium oxalicum*, riboflavina de *Ashbya gossypii*, licopeno e β -caroteno de *Blakeslea trispora*, que estão sendo utilizados comercialmente (Copetti, 2019; Afroz Toma *et al.*, 2023)

O desenvolvimento dos pigmentos fúngicos em escala industrial é possível, com bons rendimentos e em substratos de baixo custo, melhorando a relação de custo-benefício, mas embora exista uma abundância de recursos fúngicos, eles apresentam alguns desafios que são enfrentados no processo de comercialização, como baixos rendimentos, baixa estabilidade e dificuldade de extração, no entanto, tais obstáculos podem ser resolvidos com abordagens biotecnológicas, incluindo otimização da cultura, técnicas de extração por ultrassom, microencapsulação, nanoformulação, extração assistida por microondas (MAE), extração de líquido pressurizado (PLE) e outras que são detalhadas na revisão de Kalra, Conlan e Goel (2020), (Grewal *et al.*, 2022; Özkan; Bilek, 2014; Mehrad *et al.*, 2018; Mannazzu *et al.*, 2015).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Reativação das leveduras e fungos filamentosos produtores de pigmentos

Foram selecionadas 3 leveduras e 1 fungo filamentoso recuperados da Antártica, considerando sua coloração do acervo pessoal do Laboratório de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia (LABMIP), localizado no Complexo de Ciências Médicas e Enfermagem (CCME), que se encontra preservado em ultrafreezer à -80,0°C. Os isolados foram cultivados em meio Ágar Sabouraud, e incubados a 15°C por sete dias.

4.2 Produção de pigmentos por leveduras da Antártica

As leveduras selecionadas foram cultivadas em meio de cultura líquido (MMS), a composição do meio está de acordo com Libkind; Broock (2006), considerando glicose – 10 g/L; $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ – 2 g/L; $\text{KH}_2(\text{PO}_4)$ – 2 g/L; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0.5 g/L; $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ - 0.1 g/L; Yeats Extract – 1 g/L), em pH 5,0. Em seguida, houve a padronização do inóculo de 0.9 e 1.0, considerando 600 nm em espectrofotômetro UV/VIS, na qual 3 mL foi inoculado em 150 mL de meio líquido, sendo depositado em incubadora Shaker sob agitação de 120 rpm, a 15°C por 7 dias. Logo após o crescimento das leveduras, o conteúdo dos Erlenmeyers foi transferidos para tubos estéreis do tipo Falcon de 50 mL, sendo realizada a centrifugação a 3.500 rpm por 10 minutos, descartando o sobrenadante. O *pellet* pigmentado foi armazenado em freezer para posterior extração e secagem.

4.3 Extração dos pigmentos das leveduras e avaliação do rendimento de produção

Os pigmentos intracelulares das leveduras foram extraídos de acordo com sua polaridade, utilizando os solventes metanol e acetato de etila. Sendo adicionado entre 10 e 30 mL dos solventes supracitados, seguidamente de agitação em vórtex na velocidade máxima, vale frisar que para os isolados que não apresentaram solubilidade eficiente sob as condições citadas, foram submetidos à banho-ultrassônico a fim de potencializar a lise celular, por cerca de 1 hora. Posteriormente, foram submetidos a centrifugação a 3.500 rpm por 10 minutos, e o sobrenadante foi transferido para um novo tubo Falcon estéril de 50 mL, esse processo foi

repetido até o branqueamento do *pellet*. Após isso, foi preparada uma solução saturada de NaCl com intuito de remover água residual, o volume de solução adicionada foi considerando a do extrato, ao formar duas frações, a fração contendo o pigmento foi transferida para um novo tubo Falcon com auxílio de uma pipeta, seguido da adição de sulfato de sódio por 30 minutos, e filtração com filtros millipore de 0,22 µm, com a mesma finalidade. Em seguida, os pigmentos foram concentrados em rotaevaporador, em temperatura ambiente (25°C) e secos em dessecador à vácuo, sob ausência da luz. Depois de secos, os extratos foram ressuspensos em DMSO, na concentração de 50 mg/mL. A avaliação do rendimento de produção aconteceu a partir da pesagem de frascos de vidros vazios e frascos de vidros contendo os extratos secos, na qual foi realizada a diferença entre o frasco vazio com o frasco contendo o extrato seco.

4.4 Produção de pigmentos por fungo filamentoso em diferentes meios de cultura

Com objetivo de investigar as condições ideais para produção de pigmentos, o fungo 2FF.LQ6 foi submetido a fermentação em estado sólido em diferentes meios de cultura (Shetty et al., 2021). Foram considerados os meios Ágar Sabouraud (30g/L de caldo Sabouraud e 20g/L de ágar); Ágar Czapeck (25g/L de caldo Czapeck e 20g/L de ágar); Ágar dextrose batata (30g/L de caldo dextrose batata e 20g/L de ágar); Ágar extrato de malte 2% (20g/L de extrato de malte e 20g/L de ágar); Ágar fibra de trigo (20g/L de fibra de trigo, 5g/L de extrato de levedura e 20g/L de ágar); e Ágar farelo de arroz (20g/L de farelo de arroz, 5g/L de extrato de levedura e 20g/L de ágar). Posteriormente, com auxílio de pipetas graduadas estéreis 20 mL dos meios de cultura foram transferidos para placas de Petri de tamanho médio, foram nove placas para cada meio. Seguidamente, a preparação do inóculo sucedeu a partir da retirada de três discos do micélio de colônias fúngicas recém crescidas (7 dias), com diâmetros de 5 mm, com auxílio de um perfurador de colônias, os discos foram transferidos para as placas de Petri e, após isso foram incubados a 15°C, por 21 dias.

4.5 Extração dos pigmentos microbianos do fungo filamentoso 2FF.LQ6 e avaliação do rendimento de produção

A extração dos pigmentos extracelulares seguiu a metodologia por repartição, ou seja, o conteúdo das placas de petri foram repartidas em pequenos pedaços com o auxílio de espátulas estéreis e, seguidamente, transferidos para frascos Erlenmeyers. Após isso, foram embebidos

com 150 mL do solvente acetato de etila em cada Erlenmeyer, em seguida os frascos foram cobertos por papel alumínio e armazenados na geladeira por 7 dias. Posteriormente, os pigmentos foram filtrados com auxílios de funis e filtros millipore de 0,22 µm e adicionou-se sulfato de sódio (Na₂SO₄), com o intuito de remover água residual. Logo após, os pigmentos foram concentrados em rotaevaporador em 25°C, em temperatura ambiente e secos em dessecador à vácuo, sob ausência da luz. Depois de secos, foram preparados seis extratos, cada um referente ao meio de cultura ao qual foi submetido já descritos na seção 4.3, sendo ressuspensos em solvente metanol, com auxílio de uma seringa e filtros millipore de 0,22, em microtubos de 2 mL, na concentração de 100 mg/mL e 50 mg/mL. A avaliação do rendimento de produção aconteceu a partir da pesagem de frascos de vidros vazios e frascos de vidros contendo os extratos secos, na qual foi realizada a diferença entre o frasco vazio com o frasco contendo o extrato seco.

4.6 Avaliação do perfil de absorbância dos pigmentos

Os extratos pigmentados foram diluídos em metanol na concentração de 100 mg/L e, seguidamente foram submetidos aos ensaios de varredura da absorbância em espectrofotômetro, na qual a leitura se deu entre 400 nm e 600 nm UV/VIS (Espectro de luz visível).

4.7 Avaliação da atividade antimicrobiana por Difusão em Disco

A determinação da atividade antimicrobiana dos extratos obtidos foi avaliada pelo método de difusão em disco, na qual testaram-se as linhagens *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. Para a preparação do inóculo, as cepas foram crescidas em meio Ágar Mueller-Hinton para a bactéria e meio Ágar Sabouraud para a levedura, em 35°C, por 24 horas. Seguidamente, foi preparada uma suspensão celular em solução salina, havendo a padronização do inóculo de 0.9 e 1.0 de absorbância, em espectrofotômetro UV/VIS, considerando 600 nm. Posteriormente, com auxílio do swab foi semeada a suspensão em meio Ágar Mueller-Hinton e Sabouraud, após isso foram adicionados com auxílio de uma pinça estéril discos de papel filtro de 5 mm de diâmetro na periferia da placa, adicionando 10 µL dos extratos microbianos em duas concentrações diferentes (50 mg/mL e 1 mg/mL). Sendo utilizado como controle positivo, discos do antibiótico cloranfenicol e 10 µL do antifúngico nistatina, e como controle negativo

10 µl dos solventes orgânicos nos quais os pigmentos foram ressuspensos (DMSO e metanol), a fim de anular a inibição devido ao solvente. Assim, as placas foram incubadas em 35°C, por 24 horas e a zona de inibição foi calculada. Vale ressaltar que, o ensaio aconteceu em duplicatas.

4.8 Avaliação da atividade antioxidante

4.8.1 Atividade antioxidante pelo método DPPH

Os extratos pigmentados foram submetidos ao ensaio DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil), que está de acordo com Pires *et al* (2017), com modificações. Inicialmente, utilizou-se uma microplaca de 96 poços, na qual foi adicionado 280 µL em cada poço da solução previamente preparada de DPPH (3,2 mg de DPPH dissolvidos em 100 mL de água destilada estéril), também foram adicionados 20 µL das amostras na concentração de 1000 µg/mL, com exceção dos poços que continham o branco e o controle. Foi considerado como branco apenas o metanol, depositando 300 µL em três poços e, como controle 280 da solução DPPH e 20 µL de metanol. A microplaca foi incubada por 30 minutos, a 35°C e submetida a leitura em espectrofotômetro de microplacas (517 nm). A atividade antioxidante foi avaliada através da % de descoloração do reagente DPPH, sendo também comparado ao ácido gálico.

Figura 2 - Fórmula da porcentagem da atividade antioxidante (%AAO).

$$At\ DPPH\ \% = \left(\frac{Abs\ controle\ DPPH - Abs\ amostra}{x Abs\ controle\ DPPH} \right) \times 100$$

Fonte: Pires *et al* (2017)

4.8.2 Atividade antioxidante pelo método FRAP

O ensaio em *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP), foi empregado primeiramente na concentração de 2000 µg/mL, com enfoque em selecionar previamente amostras com atividade antioxidante e, posteriormente, realizar o teste em concentrações decrescentes. O FRAP é composto por 100 mL de tampão acetato de sódio e 10 mL de TPTZ + 10 mL de cloreto férrico, em uma microplaca de 96 poços, foram adicionados 265 µL da solução, em sequência foi adicionado o branco (265 µL da solução FRAP, 15 µL de água destilada estéril e 20 µL de metanol). Após isso, foram transferidos 20 µL das amostras nos poços seguintes, onde os extratos pigmentados foram previamente diluídos em 2000 µg/mL, a reação foi incubada a

35°C, por 30 minutos e a absorbância foi lida a 595 nm em espectrofotômetro UV/VIS (Urrea-Victoria *et al.*, 2016). Na segunda etapa as amostras foram testadas em diluição seriada 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL, 62,5 µg/mL e 31,25 µg/mL, e as etapas subsequentes procederam da mesma forma descrita anteriormente. A atividade antioxidante foi expressa em milequivalentes µg/mL de ácido gálico, utilizando o ácido gálico como padrão.

4.9 Avaliação do fator de fotoproteção solar

A fim de avaliar o fator de proteção solar (FPS), em relação a UV-B, que é responsável por causar eritema na pele, a solução estoque foi diluída em metanol, na concentração de 100 mg/L e, posteriormente foram submetidos à análise espectral na faixa de 290 a 320 nm, em triplicatas (Mendes-Silva *et al.*, 2021). O fator de proteção solar foi determinado pela aplicação da equação de Mansur, descrita na figura 2, utilizando os valores da constante de EE x I para cada comprimento de onda específico (Tabela 1), (Mansur *et al.*, 1986;)

Figura 3 - Equação de Mansur.

$$FPS = FC. \sum_{290}^{320} EE(\lambda). I(\lambda). Abs(\lambda)$$

Fonte: Mansur et al (1986)

Onde EE (λ) - é o espectro de efeito eritemal. I (λ) - é o espectro de intensidade solar. Abs (λ) - absorção de proteção solar. CF - é o fator de correção (=10)

Tabela 1 - Caracterização da constante de EE x I.

Comprimento de onda (nm)	E x I
290	0150
295	0817
300	2874
305	3278
310	1864
315	0839
320	0180
Total	1

Fonte: Sayre *et al* (1979)

4.10 Avaliação da estabilidade a luz

A avaliação da estabilidade a luz foi realizada conforme Zhang *et al* (2022), com modificações. Primeiramente, os extratos microbianos foram diluídos em metanol a uma concentração de 2,5 mg/mL, na qual 300 µL da solução pigmentada foi transferida para tubos eppendorfs, em sequência as amostras foram submetidas a leitura em espectrofotômetro (500 nm) de microplaca após 0, 2 e 4 horas de tratamento em exposição à luz de duas lâmpadas paralelas de LED - FL da OSRAM (36 w), a uma distância de, aproximadamente, 86 cm da base. Além disso, também foi considerado como controle a amostra na ausência da luz, e o ensaio ocorreu a 20°C. A taxa residual dos extratos pigmentados foi calculada após e nos variados tempos supracitados, conforme Yi, Dairong e Hui (2019).

Figura 4 - Equação utilizada para calcular a taxa residual.

$$\text{Taxa residual do extrato (\%)} = \frac{\text{Amostra antes da exposição}}{\text{Amostra após a exposição}} \times 100$$

Fonte: Adaptado de Yi, Dairong e Hui (2019)

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Produção de pigmentos por leveduras da Antártica

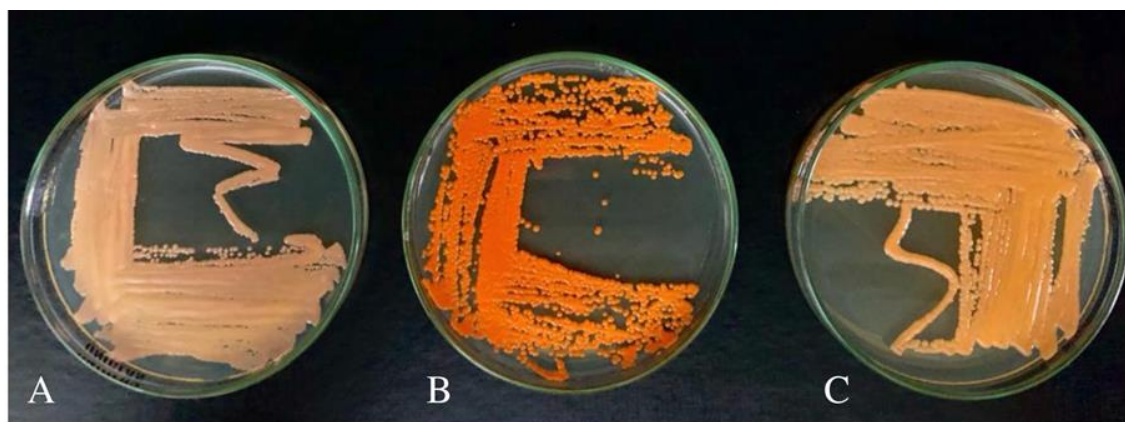
Foi possível a produção de pigmentos de 3 leveduras da Antártica, os organismos em questão pertencem a dois gêneros representativos, *Cystobasidium* e *Dioszegia* (Tabela 2). Através da observação das colônias em crescimento foi possível identificar o aspecto macroscópico das colônias, na qual 2 isolados integrantes do gênero *Cystobasidium* apresentaram coloração entre laranja-rosado, enquanto o isolado do gênero *Dioszegia* exibe coloração alaranjada (Figura 5).

Tabela 2 - Caracterização das leveduras isoladas de líquens da Antártica e do isolado fúngico 2FF.LQ6 e seu aspecto macroscópico (coloração).

Local de coleta do líquen (ilha)	Identificação do líquen	Identificação do isolado	Coloração do isolado
Ilhas Shetland do Sul	<i>Lecania brialmontii</i>	<i>Cystobasidium</i> sp Q.L19	Laranja-rosado
Ilhas Shetland do Sul	<i>Lecania brialmontii</i>	<i>Cystobasidium laryngis</i> R.L19	Laranja-rosado
Ilha King George	<i>Usnea aurantiacoatra</i>	<i>Dioszegia</i> sp N.L1	Laranja
Ilha Rei George, Punta Ullmann	<i>Usnea/Ramalina</i>	(2FF.LQ6)	Branco/Vermelho

A autora (2023)

Figura 5 - Aspectos macroscópicos de leveduras isoladas da Antártica e produtoras de pigmentos, A) *Cystobasidium laryngis* (R.L19); B) *Dioszegia* sp. (N.L1); C) *Cystobasidium* sp. (Q.L19).



Fonte: A autora (2023)

Há relatos na literatura do isolamento dos gêneros trabalhados no presente estudo em diferentes ambientes, como a Antártica, Alpes Italianos e outros ambientes frios, além disso relatam a produção de pigmentos por parte dos organismos supracitados, identificados como pertencentes a classe dos carotenoides, entre γ -caroteno, β -caroteno, licopeno, torulene e torularhodin por *Cystobasidium*, e, OHK torulene e 2- γ -caroteno e plectanixantina por *Dioszegia* (Chreptowics *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2019; Trochine *et al.*, 2017; Tsuji; Tsujimoto; Imura, 2017; Turchetti *et al.*, 2018; Villarreal *et al.*, 2016). Curiosamente, o gênero *Dioszegia* é comumente recuperado de amostras de folhas de plantas, raízes e solos (Connel *et al.*, 2010).

5.2 Produção de pigmentos por fungo filamentoso 2FF.LQ6 em diferentes meios de cultura

O fungo filamentoso de código 2FF.LQ6 foi selecionado com objetivo de verificar a produção de pigmentos utilizando diferentes meios de cultura, incluindo substratos de baixo custo, os resíduos agroindustriais. Vale pontuar que o fungo 2FF.LQ6 é caracterizado macroscopicamente por sua coloração esbranquiçada e, por sua capacidade em secretar um pigmento extracelular de cor rosa/vermelho (Figura 6). Logo, sabe-se que o meio de cultura é um fator crucial para a biossíntese de pigmentos, onde verificou-se que o isolado fúngico 2FF.LQ6 além de ser capaz de crescer em todos os meios submetidos, também produz pigmento em todos eles (Figura 7). Curiosamente, o tom da coloração do pigmento varia conforme o meio

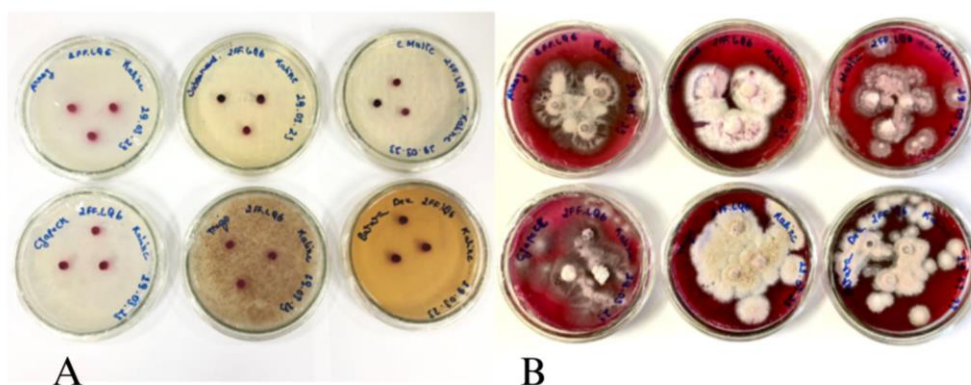
ao qual foi cultivado, onde o filtrado cultivado em ágar dextrose de batata exibiu coloração mais intensa que as demais (Figura 8).

Figura 6 - Aspecto macroscópico do fungo filamentososo 2FF.LQ6 recuperado de líquens da Antártica.



Fonte: A autora (2023)

Figura 7 - Produção de pigmentos pelo isolado 2FF.LQ6 em diferentes meios de cultura (ágar farelo de arroz; ágar sabouraud; ágar extrato de malte; ágar czapek; ágar fibra de trigo; ágar dextrose batata. A) Placas de Petri inoculadas com três discos do micélio de colônias fúngicas do isolado 2FF.LQ6 recém crescidas (7 dias) em diferentes meios de cultura. B) Crescimento microbiano do isolado 2FF.LQ6 em diferentes meios de cultura após 21 dias de incubação a 15°C.



Fonte: A autora (2023)

Ainda, observou-se que o isolado exibiu maiores rendimento de pigmentos quando cultivado em ágar fibra de trigo, atingindo 82,3 mg, seguido por farelo de arroz, com 80,5 mg, ágar dextrose batata 56,6 mg e ágar Sabouraud 54,4 mg (Figura 9). Similarmente, Das e colaboradores (2022) utilizaram meio hidrolisado de farelo de trigo a fim de aumentar a

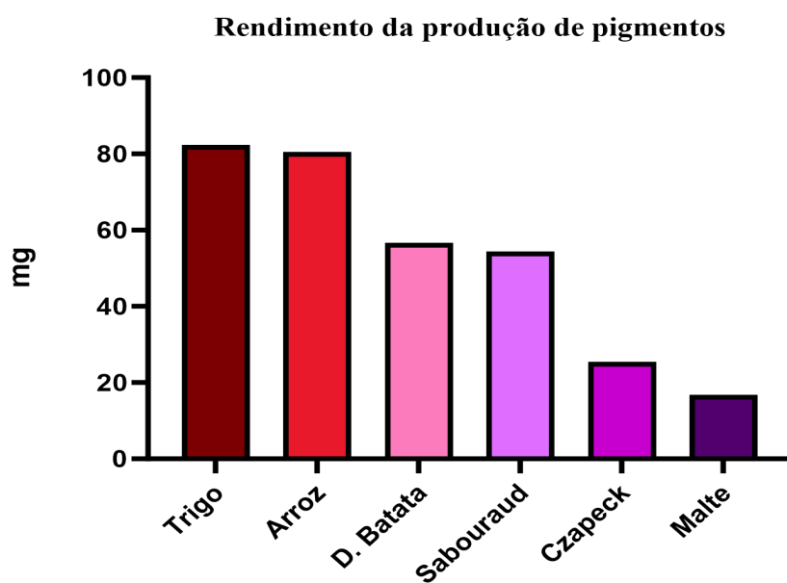
produção de pigmentos por *Talaromyces purpureogenus* CFRM02 e, os resultados revelaram que o rendimento do pigmento foi alto, vale pontuar que ao ser suplementado com extrato de levedura como fonte de nitrogênio, houve um aumento significativo na produção de pigmentos, estando de acordo com os resultados alcançados do estudo em questão.

Figura 8 - A) Pigmentos produzidos pelo fungo 2FF.LQ6 e extraídos por meio do solvente orgânico acetato de etila. B) Caracterização dos pigmentos microbianos após a secagem em rotaevaporador e dessecador à vácuo.



Fonte: A autora (2023)

Figura 9 - Rendimento da produção de pigmentos em diferentes meios de cultura pelo fungo filamentoso 2FF.LQ6 cultivado a 15° C durante 21 dias.



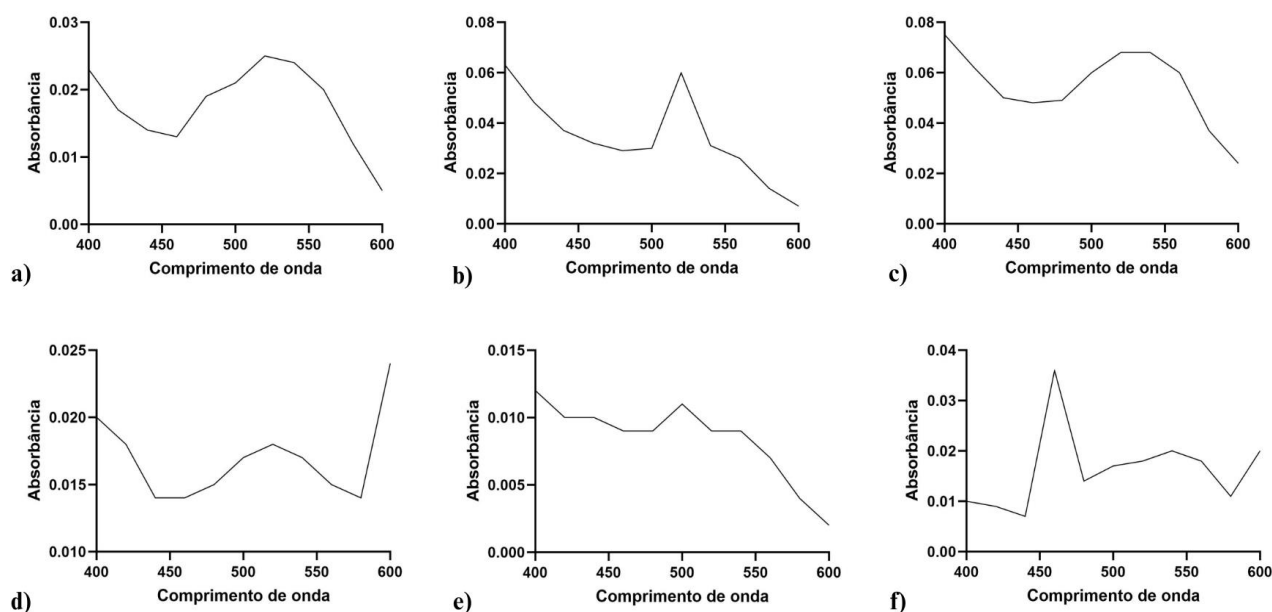
Fonte: A autora (2023)

Adicionalmente, um fator limitante para o processo de fermentação é o alto custo dos meios sintéticos de cultivo (Grewal *et al.*, 2022). Portanto, a busca por novas fontes de baixo custo são estimuladas, entre elas os resíduos agroindustriais se mostram excelentes candidatos, uma vez que além de serem reaproveitados da indústria alimentar e agrícola, oferecem uma série de vantagens ao crescimento microbiano, dado que são ricos em fonte de carbono, nitrogênio, minerais e vitaminas (Panasar *et al.*, 2015). Outro fator importante é a preocupação da indústria em relação a eliminação desses resíduos, uma vez que quando não tratados podem diretamente ou indiretamente ser um poluente para o meio ambiente, dessa forma a transformação eficiente desses resíduos por meio de microrganismos auxilia nos riscos gerados ao meio ambiente e a saúde (Martinez-Burgos *et al.*, 2021).

5.3 Perfil de absorbância dos pigmentos

Para a caracterização dos pigmentos, apenas os extratos advindos da produção de pigmentos em diferentes meios de cultura por 2FF.L16 foram submetidos a avaliação por UV/VIS. Na qual, os dados revelaram picos máximos de absorbância dos extratos 2FF.LQ6 (B), 2FF.LQ6 (A) e 2FF.LQ6 (T) foi em 520 nm, e o extrato 2FF.LQ6 (M) apresentou dois picos principais, 520 e 540 (Figura 10). Da mesma forma, a espécie fúngica marinha *Talaromyces* sp. 30548 isolada de recife de coral da ilha da Reunião, produz um pigmento vermelho com pico de absorção de 520 nm, correspondendo à classe das azafilonas, confirmado por HPLC-PDA-ESI/MS, na qual os autores presumiram que este pigmento possa ser a molécula *N*-treonil-rubropunctamina (Lebeau *et al.*, 2020). Em continuidade, o principal pico do 2FF.LQ6 (SBD) se deu em 500 nm, enquanto o extrato 2FF.LQ6 (CZA) foi o único que apresentou pico principal em 460 nm.

Figura 10 - Caracterização do perfil de absorbância UV-VIS (400-600 nm) dos extratos pigmentados do isolado antártico 2FF.LQ6 em diferentes meios de cultura. a) 2FF.LQ6 (T); b) 2FF.LQ6 (B); c) 2FF.LQ6 (M); d) 2FF.LQ6 (A); e) 2FF.LQ6 (SBD); f) 2FF.LQ6 (CZA).



Fonte: A autora (2023)

* (B) - Ágar dextrose batata; (M) - Ágar extrato de malte; (A) - Ágar farelo de arroz; (SBD) - Ágar Sabouraud; (CZA) - Ágar Czapek; (T) - Ágar fibra de trigo

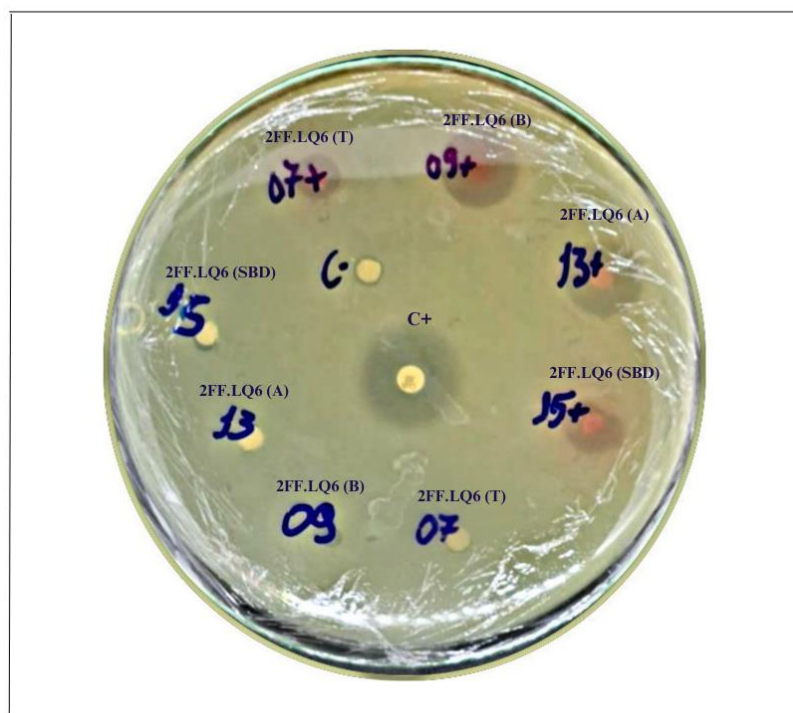
5.4 Atividade antimicrobiana por Difusão em Disco

Para verificar a capacidade antimicrobiana, foram submetidos ao teste por difusão em disco os pigmentos extraídos dos isolados de levedura *Cystobasidium* sp. (Q.L19), *Cystobasidium laryngis* (R.L19), *Dioszegia* sp. (N.L1), bem como dos extratos obtidos da produção de pigmentos por 2FF.LQ6 em meios de cultura em fibra de trigo, farelo de arroz, dextrose batata e Sabouraud, com exceção dos extratos advindos em meio extrato de malte e Czapek, contra *S. aureus* e *C. albicans*. Os resultados revelaram que nenhum dos extratos foram capazes de inibir o crescimento microbiano das cepas patogênicas na concentração de 1 mg/mL. Contudo, os extratos pigmentares do fungo 2FF.LQ6 foram capazes de inibir o crescimento da cepa patogênica *S. aureus*, na concentração de 50 mg/mL (Tabela 3), com destaque para os extratos obtidos da produção de pigmentos nos meios de farelo de arroz e dextrose batata, exibindo zonas de inibição de 14,5 mm à 14 mm, respectivamente, representados na figura 11.

A atividade contra a cepa patogênica *S. aureus* também é evidenciada em outros pigmentos derivados de fungos filamentosos, como é confirmada no estudo de Patil,

Sivanandhan e Thakeare (2015), onde o pigmento vermelho do *Penicillium purpurogenum* apresentou uma zona de inibição de 18 mm, bem como inibiu o crescimento microbiano de outros patógenos, como *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Ademais, também foram relatados capacidade antimicrobiana de pigmentos derivados de fungos filamentosos isolados da Antártica, assim como no presente estudo, um exemplo é o trabalho da Cavalcante (2022), na qual é comprovado excelente potencial antimicrobiano por pigmentos obtidos de quatro cepas do gênero fúngico *Pseudogymnoascus*, na qual revelou halo de inibição entre 1,5 à 1,6 cm contra *S. aureus*.

Figura 11 - Atividade antimicrobiana contra *S. aureus* dos extratos pigmentados advindos da produção do fungo filamentoso 2FF.LQ6 em meios de cultura diferentes.



Fonte: A autora (2023)

* Os números que exibem (+) foram testados em 50 mg/mL.

Tabela 3 - Medição dos halos de inibição (mm) dos extratos pigmentados extraídos do fungo filamentoso 2FF.LQ6 contra *S. aureus* e *C. albicans*, na concentração de 50 mg/mL.

Identificação do isolado	Halo de inibição (mm)	
	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
2FF.LQ6 (T)	6,5±0,5	-
2FF.LQ6 (A)	14,5±1,5	-
2FF.LQ6 (B)	14±2,0	-
2FF.LQ6 (SBD)	7±1,0	-
Cloranfenicol	21±1,2	-
Nistatina	-	-

A autora (2023)

É importante inferir que o patógeno *S. aureus* é responsável por causar uma ampla variedade de doenças, desde infecções cutâneas até pneumonia fatal (Cheung; Bae; Otto, 2021). Nos últimos tempos, vem sendo registrado sua resistência a diferentes antibióticos, em exemplo Yılmaz e Aslantas (2017), investigaram a susceptibilidade antimicrobiana de 94 cepas clínicas de *S. aureus* contra 14 antimicrobianos e, assim, descobriram que há uma resistência contra vancomicina, mupirocina, gentamicina, ampicilina, eritromicina, dentre outros. Em adição, em fevereiro de 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou uma lista de 12 famílias de bactérias que representam a maior ameaça à saúde humana, onde *S. aureus* estava dentre elas, com “status de prioridades”, (De Oliveira *et al.*, 2020).

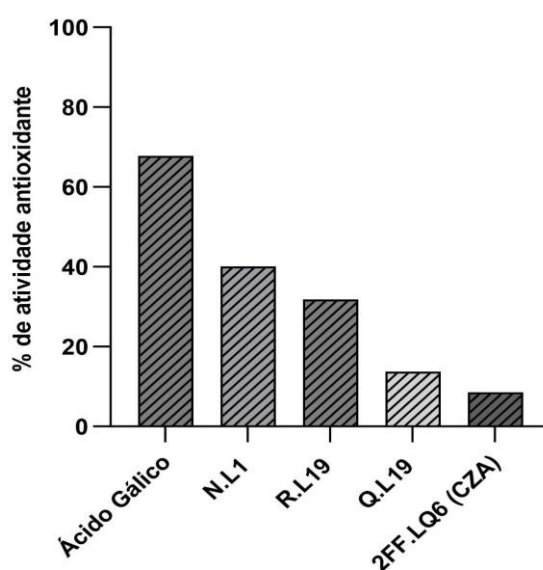
Ainda, através de estudos por base populacional foi registrado taxas de letalidade entre 15 a 25% de infecção da corrente sanguínea (ICS) causada pelo patógeno, com taxas de incidência de 15-40 por 100.000 habitantes por ano (Laupland *et al.*, 2013). Portanto, os achados da presente pesquisa, indica que os extratos do fungo 2FF.LQ6 que apresentaram atividade positiva contra *S. aureus* podem ser futuros candidatos para atenuar a situação desafiante global da resistência antimicrobiana do patógeno, contudo, será necessário realizar investigações mais extensas para seu uso seguro como fonte terapêutica.

5.5 Atividade Antioxidante

5.5.1 DPPH

Os extratos submetidos à avaliação da atividade antioxidante pelo método 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), foram *Cystobasidium* sp. (Q.L19), *Cystobasidium laryngis* (R.L19), *Dioszegia* sp. (N.L1), 2FF.LQ6 (T), 2FF.LQ6 (B), 2FF.LQ6 (M), 2FF.LQ6 (A), 2FF.LQ6 (SBD) e 2FF.LQ6 (CZA). Na qual, os extratos pigmentados extraídos das leveduras apresentaram percentual de inibição do radical DPPH de 40%, 31% e 13%, dos isolados N.L1, R.L19 e G.L19, respectivamente. Já os extratos advindos do fungo 2FF.LQ6, apenas o extrato fermentado em meio Czapek (2FF.LQ6 – CZA), exibiu uma baixa atividade antioxidante, de 8% (Figura 12). Contrariamente, outros estudos relatam a forte atividade antioxidante utilizando o método DPPH de pigmentos obtidos de fungos filamentosos e leveduras, em exemplo a cepa *Penicillium lavigenum*, exibiu 83,4 µg/mL de capacidade sequestrante do radical DPPH, assim como a levedura *Cryptococcus rajasthanensis* (atual *Papiliotrema rajasthanensis*) apresentou 43,64 ± 1,74 µg/mL de capacidade sequestrante do radical DPPH (Tavares *et al.*, 2018; Barretto; Vootla, 2022).

Figura 12 - Percentual de atividade antioxidante pelo método DPPH dos extratos pigmentados extraídos dos isolados N.L1, R.L19, Q.L19, 2FF.LQ6 (CZA) e ácido gálico na concentração de 1 mg/mL.

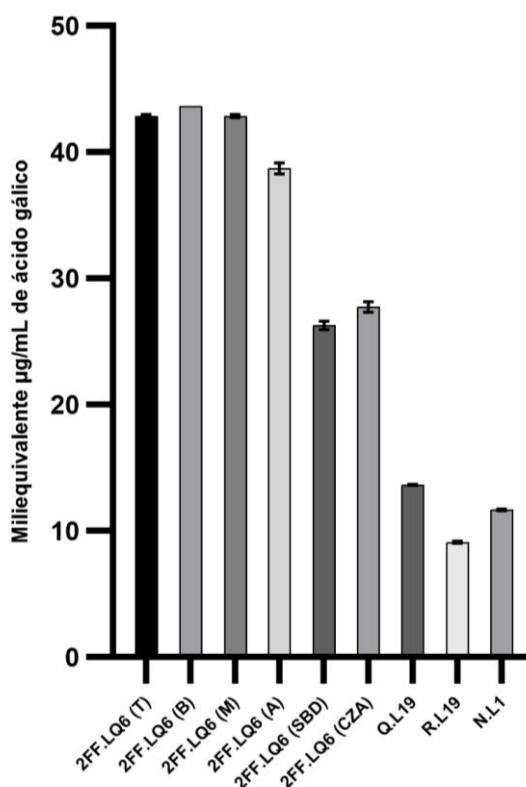


Fonte: A Autora (2023)

5.5.2 FRAP

Os resultados demonstraram que dos extratos pigmentados testados *Cystobasidium* sp (Q.L19); *Cystobasidium laryngis* (R.L19); *Dioszegia* sp. (N.L1); 2FF.LQ6 (T); 2FF.LQ6 (B); 2FF.LQ6 (M); 2FF.LQ6 (A); 2FF.LQ6 (SBD) e 2FF.LQ6 (CZA)), pelo método *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP), todos apresentaram potencial de redução férrica na concentração de 2 mg/mL, sendo expressados em miliequivalentes $\mu\text{g/mL}$ de ácido gálico. Com ênfase ao extrato advindo do fungo 2FF.LQ6, especificamente ao que foi fermentado em meio Ágar dextrose batata, que exibiu o melhor resultado, seguido dos extratos fermentados em Ágar extrato de malte e Ágar farelo de arroz, descritos na figura 13. Outras pesquisas apontam o poder de redução férrica significantes por extratos ricos em pigmentos de *Penicillium brevicompactum* ($58,58 \pm 4,58 \mu\text{mol Fe(II)/g}$), e *M. purpureus* 67,6% (Fonseca *et al.*, 2022; Koli *et al.*, 2019).

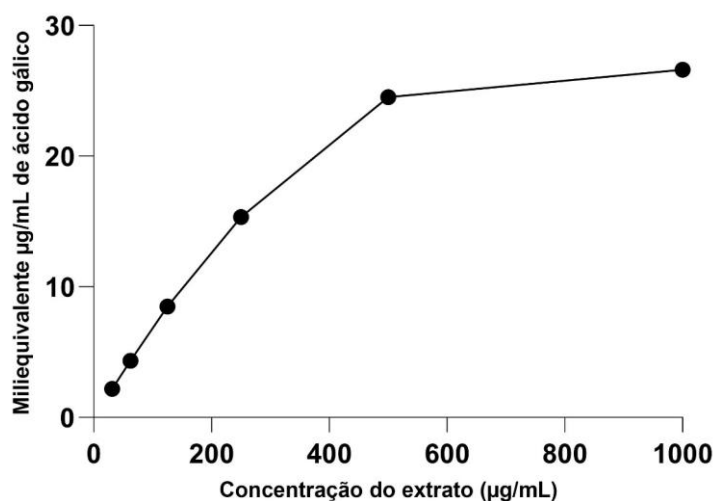
Figura 13 - Atividade antioxidante pelo método FRAP expressos em miliequivalente $\mu\text{g/mL}$ de ácido gálico dos extratos pigmentado extraídos dos isolados Q.L19, R.L19, N.L1, 2FF.LQ6 (T), 2FF.LQ6 (B), 2FF.LQ6 (M), 2FF.LQ6 (A), 2FF.LQ6 (SBD) e 2FF.LQ6 (CZA), na concentração de 2 mg/mL.



Fonte: A autora (2023)

Em continuidade, o extrato 2FF.LQ6 (B) foi selecionado para avaliação do potencial de redução férrica em diferentes concentrações (1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL, 62,5 µg/mL, 31,25 µg/mL), na qual os maiores valores de redução férrica obtidos foram nas concentrações de 1000 µg/mL e 500 µg/mL, de 26,60 miliequivalente µg/mL de ácido gálico e 24,50 miliequivalente µg/mL de ácido gálico, respectivamente. Além disso, o extrato apresentou valores decrescentes à medida que a concentração diminuía, provando que quanto menor a concentração, menor a atividade antioxidante (Figura 14). Nessa perspectiva, a incorporação dos pigmentos com atividade antioxidante em alimentos pode diminuir o efeito prejudicial dos radicais livres, que, por sua vez, podem provocar diferentes tipos de distúrbios à saúde, como diabetes, envelhecimento e doenças neurodegenerativas, bem como auxilia a preservar a estabilidade oxidativa dos alimentos (Lobo *et al.*, 2010; Ngo *et al.*, 2011; Khoo *et al.*, 2017)

Figura 14 - Atividade antioxidante pelo método FRAP expresso em miliequivalente µg/mL de ácido gálico do extrato pigmentado 2FF.LQ6 (B) em diferentes concentrações (1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL, 62,5 µg/mL e 31,25 µg/mL).



Fonte: A Autora (2023)

Ainda, foi possível observar que os extratos quando submetidos ao ensaio FRAP expressaram atividade antioxidante mais significativa, quando comparados ao ensaio em DPPH. Portanto, sugere-se que isso pode ser em razão dos métodos exibirem formas diferentes de atuação, na qual o método em DPPH é caracterizado por utilizar um radical livre estável α -difenil- β -picrilhidrazil, na qual apresenta um elétron sobressalente, ao misturar a solução DPPH com uma substância que pode doar um átomo de hidrogênio, surge a forma reduzida mudando a coloração roxa para amarela (Kedare; Singh, 2011). Enquanto o método FRAP baseia-se na

redução do complexo de ferro férrico e 2,3,5-trifenil-1,3,4-triaza-2-azoniaciclopenta-1,4-dieno (TPTZ) à forma ferrosa (Alam; Bristi; Rafiquzzaman, 2013).

5.6 Fator de proteção solar

Como descrito na seção 4.9, apenas os extratos fúngicos advindos do teste em meios de cultura diferentes foram testados para avaliar o fator de proteção solar. Desse modo, os resultados indicaram que os valores de FPS dos seis extratos pigmentados oscilaram entre 0.95 à 9.04 e, dentre todos os extratos 2FF.LQ6 (B) e 2FF.LQ6 (M) foram os que exibiram os valores máximos de FPS, com 9.04 ± 0.57 e 7.82 ± 0.51 , respectivamente. Enquanto os valores mínimos foram obtidos dos extratos 2FF.LQ6 (CZA) e 2.FFLQ6 (SBD), com 0.95 ± 0.13 e 1.37 ± 0.03 , (Tabela 4). Sabe-se que a exposição aos raios solares pode causar inúmeros problemas de saúde, como eritema, fotoenvelhecimentos e, especialmente, o excesso de radiação ultravioleta do tipo UV-B (290-320 nm) é a principal razão para o câncer de pele. Portanto, os dois extratos com maiores valores de FPS do presente trabalho, mostram-se candidatos em potencial como intensificadores de protetores solares comerciais, o que, pode corroborar para proteção contra os problemas supracitados (Harrison; Young, 2002; Battie *et al.*, 2014; Kumar; Deep; Agarwal, 2015).

Curiosamente, Malsawmtluangi e colaboradores (2013), avaliaram o FPS de alguns extratos de plantas, dentre aloe vera, cenoura, pepino, coco, mamão, morango e melancia, o maior número de FPS foi evidenciado no extrato de coco, com 7.38 ± 0.22 , e o menor número no extrato de melancia 0.97 ± 0.41 , vale frisar que, apesar de alguns extratos serem ricos em carotenoides, como é o caso da cenoura, exibe um FPS de apenas 1.34 ± 0.13 , logo, esses dados sugerem que os extratos fúngicos são melhores FPS do que os extratos vegetais, quando comparados. Além disso, outros estudos estão de acordo com o potencial protetor que os pigmentos oriundos de fungos exibem, em exemplo os pigmentos rubropunctamina e monascina e ankaflavina que, quando incorporados como aditivos em filtros solares comerciais aumentaram o valor de FPS dos mesmos, chegando a 35%, bem como a eficácia protetora UV-B da melanina extraída do fungo marinho *Aspergillus nidulans* sp, com FPS de 9,9 (Shanuja *et al.*, 2018; Koli *et al.*, 2019).

Tabela 4 - Valores de FPS dos extratos pigmentados em metanol oriundos de fungos filamentosos cultivados em diferentes meios de cultura e cultivados por 7 dias a 15°C.

Extratos pigmentados	Valores de FPS
2FF.LQ6 (B)	9.04±0.57
2FF.LQ6 (M)	7.82±0,51
2FF.LQ6 (A)	1.58±0.10
2FF.LQ6 (SBD)	1.37±0.03
2FF.LQ6 (CZA)	0.95±0.13
2FF.LQ6 (T)	2.23±0.10

* (B) - Ágar dextrose batata; (M) - Ágar extrato de malte; (A) - Ágar farelo de arroz; (SBD) - Ágar Sabouraud; (CZA) - Ágar Czapek; (T) - Ágar fibra de trigo

A autora (2023)

5.7 Estabilidade à luz

Para avaliação da estabilidade dos extratos pigmentados em relação à luz e escuro, apenas os extratos correspondentes ao fungo filamentoso 2FF.LQ6 fermentado em meio de cultura fibra de trigo e Sabouraud foram selecionados. Os dados obtidos mostram que a taxa residual do extrato do isolado 2FF.LQ6 (T) na condição escura em duas horas é de 91%, e 83% no claro, enquanto a taxa residual do extrato 2FF.LQ6 (SBD) no escuro é de 98% e 105% no claro, na qual a medida que aumenta o tempo de exposição dos extratos pigmentados na condição escura é observado um decréscimo em sua estabilidade (Tabela 5). Vale inferir que, a taxa residual do pigmento antocianina produzido por *Aspergillus sydowii* H-1 foi de 95,4% em período de escuridão, 84,8% sob luz branca e 98,5% em luz UV após 24 horas (Yi; Dairong; Hui, 2019). Dessa forma, supõe-se que a luz branca favoreça uma degradação maior por parte dos extratos testados.

Tabela 5 - Taxa de pigmento residual em (%) dos extratos fúngicos em relação ao claro e escuro no intervalo de 2 e 4 horas.

Extratos pigmentados	Tempo (h)	Escuro (%)	Claro (%)
2FF.LQ6 (T)	2 hr	91,5 ±47,3	83,7±28,2
	4 hr	73,3±8,9	102,9±7,9
2FF.LQ6 (SBD)	2 hr	98,4±17,7	105±22,5
	4 hr	95,8±7,6	94,3±4,8
A autora (2023)			

6 CONCLUSÕES

O potencial em produzir pigmentos com um leque de cores atraentes foi claramente demonstrado por leveduras pertencentes aos gêneros *Cystobasidium* e *Dioszegia*, bem como pelo fungo filamentoso 2FF.LQ6. Na qual, o isolado 2FF.LQ6 mostrou-se excelente produtor de pigmentos em meios de resíduos agroindustriais, o que, majoritariamente corrobora para uma produção mais barata e sustentável. Além disso, os extratos pigmentados advindos da produção em diferentes meios de cultura do 2FF.LQ6 exibiu atividade antimicrobiana contra a cepa patogênica *S. aureus*, com exceção dos extratos fermentados em meio de cultura czapek e extrato de malte.

Os resultados obtidos também demonstraram que as leveduras submetidas ao ensaio antioxidante por DPPH foram capazes de eliminar os radicais livres, juntamente com o extrato obtido do 2FF.LQ6 fermentado em meio czapek. Contrariamente, os extratos pigmentados obtidos do isolado 2FF.LQ6 apresentaram atividade antioxidante significativamente melhores pelo método FRAP, quando comparados aos obtidos pelo método DPPH, o que, pode estar relacionado às suas distintas formas de ação. Ainda, no que tange ao fator de proteção solar, os resultados indicam que os extratos do fungo 2FF.LQ6 fermentados em meio ágar dextrose batata e extrato de malte, mostraram FPS promissores.

Em relação ao ensaio de estabilidade, os extratos submetidos demonstraram que quanto maior o tempo de exposição, maior é a taxa residual de degradação, no entanto, faz-se necessárias maiores investigações em relação à estabilidade. Com isso, sugere-se que os pigmentos advindos de leveduras e fungos filamentosos da Antártica apresentam características interessantes para aplicação desses compostos em diferentes indústrias, especialmente cosmética e alimentícia. Além disso, este pode ser um dos primeiros trabalhos a investigar atividades biológicas de pigmentos oriundos dos gêneros *Cystobasidium* e *Dioszegia* recuperados de líquens da Antártica. Contudo, estudos adicionais devem ser realizados para separar e identificar a estrutura química dos extratos pigmentados, bem como a identificação molecular do fungo 2FF.LQ6.

REFERÊNCIAS

- ABENAVOLI, L. *et al.* Effect of Mediterranean diet and antioxidant formulation in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized study. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 870, Jul. 2017. DOI 10.3390/nu9080870. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu9080870>. Acesso em: 4 set. 2023.
- AFROZ TOMA, M. *et al.* Fungal Pigments: Carotenoids, Riboflavin, and Polyketides with Diverse Applications. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 4, p. 454, Mar. 2023. DOI 10.3390/jof9040454. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof9040454>. Acesso em: 4 set. 2023.
- AINLEY, D. *et al.* The Antarctic environment in the global system. In: **Antarctic climate change and the environment: a contribution to the international polar year 2007-2008**. Scientific Committee on Antarctic Research, SCAR, p. 1-32, 2009. Disponível em: <https://biblio.ugent.be/publication/1243660>. Acesso em: 4 set. 2023.
- ALAM, M. N.; BRISTI, N. J.; RAFIQUZZAMAN, M. Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. **Saudi pharmaceutical journal**, v. 21, n. 2, p. 143-152, Abr. 2013. DOI 10.1016/j.jsps.2012.05.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2012.05.002>. Acesso em: 8 set. 2023.
- ALCAÍNO, J.; BAEZA, M.; CIFUENTES, V. Carotenoid distribution in nature. **Carotenoids in nature: biosynthesis, regulation and function**, p. 3-33, Ago. 2016. DOI 10.1007/978-3-319-39126-7_1. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-319-39126-7_1. Acesso em: 8 set. 2023.
- AMBRICO, Marianna. Melanin, a long lasting history bridging natural pigments and organic bioelectronics. **Polymer International**, v. 65, n. 11, p. 1249-1250, Set. 2016. DOI 10.1002/pi.5239. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/pi.5239>. Acesso em: 11 set. 2023.
- ARAI, T. *et al.* PP-O and PP-V, Monascus pigment homologues, production, and phylogenetic analysis in *Penicillium purpurogenum*. **Fungal biology**, v. 119, n. 12, p. 1226-1236, Dez. 2015. DOI 10.1016/j.funbio.2015.08.020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2015.08.020>. Acesso em: 15 set. 2023.
- BARAHONA, S. *et al.* Identification and characterization of yeasts isolated from sedimentary rocks of Union Glacier at the Antarctica. **Extremophiles**, v. 20, p. 479-491, Mai. 2016. DOI 10.1007/s00792-016-0838-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00792-016-0838-6>. Acesso em: 11 set. 2023.
- BARRETTO, D. A.; VOOTLA, S. K. Biological activities of melanin pigment extracted from *Bombyx mori* gut-associated yeast *Cryptococcus rajasthanensis* KY627764. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 36, n. 10, p. 159, Set. 2020. DOI 10.1007/s11274-020-02924-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11274-020-02924-0>. Acesso em: 20 set. 2023.
- BATTIE, C. *et al.* New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types. **Experimental dermatology**, v. 23, p. 7-12, Set. 2014. DOI 10.1111/exd.12388. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/exd.12388>. Acesso em: 20 set. 2023.

BEN TAHAR, I. *et al.* Characterization of a nontoxic pyomelanin pigment produced by the yeast *Yarrowia lipolytica*. **Biotechnology progress**, v. 36, n. 2, p. e2912, Set. 2020. DOI 10.1002/btpr.2912. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/btpr.2912>. Acesso em: 20 set. 2023.

BENBRAHIM-TALLAA, L. *et al.* Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid, tetrafluoroethylene, dichloromethane, 1, 2-dichloropropane, and 1, 3-propane sultone. **The Lancet Oncology**, v. 15, n. 9, p. 924-925, Ago. 2014. DOI 10.1016/S1470-2045(14)70316-X. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70316-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70316-X). Acesso em: 02 out. 2023.

BHATIA, D. *et al.* Biological methods for removing textile dyes from wastewater: a review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, vol. 19, p. 1836-1876, Dez. 2017. DOI 10.1080/10643389.2017.1393263. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10643389.2017.1393263>. Acesso em: 02 out. 2023.

BJERKENG, B. *et al.* Digestibility and muscle retention of astaxanthin in Atlantic salmon, *Salmo salar*, fed diets with the red yeast *Phaffia rhodozyma* in comparison with synthetic formulated astaxanthin. **Aquaculture**, v. 269, n. 1-4, p. 476-489, Set. 2007. DOI 10.1016/j.aquaculture.2007.04.070. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2007.04.070>. Acesso em: 02 out. 2023.

CAMACHO, E. *et al.* The structural unit of melanin in the cell wall of the fungal pathogen *Cryptococcus neoformans*. **Journal of Biological Chemistry**, v. 294, n. 27, p. 10471-10489, Jul. 2019. DOI 10.1074/jbc.RA119.008684. Disponível em: <https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.008684>. Acesso em: 20 set. 2023.

CAMPANA, R.; FANELLI, F.; SISTI, M. Role of melanin in the black yeast fungi *Aureobasidium pullulans* and *Zalaria obscura* in promoting tolerance to environmental stresses and to antimicrobial compounds. **Fungal Biology**, v. 126, n. 11-12, p. 817-825, Dez. 2022. DOI 10.1016/j.funbio.2022.11.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2022.11.002>. Acesso em: 20 set. 2023.

CAVALCANTE, S. B. **Produção de pigmentos por fungos antárticos e seu potencial antimicrobiano**. 2022. 120 p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia e Biociências) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2022.

ČERTÍK, M.; ADAMECHOVÁ, Z.; GUOTHOVÁ, L. Simultaneous enrichment of cereals with polyunsaturated fatty acids and pigments by fungal solid state fermentations. **Journal of biotechnology**, v. 168, n. 2, p. 130-134, Out. 2013. DOI 10.1016/j.jbiotec.2013.03.016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2013.03.016>. Acesso em: 11 set. 2023.

CHATTOPADHYAY, M.; JAGANNADHAM, M. Maintenance of membrane fluidity in Antarctic bacteria. **Polar biology**, v. 24, p. 386-388, Mai. 2001. DOI 10.1007/s003000100232. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s003000100232>. Acesso em: 11 set. 2023.

CHATWAL, Gurdeep R. **Synthetic dyes**. Himalaya Publishing House, 2009.

CHEN, S. *et al.* Targeted discovery of sorbicillinoid pigments with anti-inflammatory activity from the sponge-derived fungus *Stagonospora* sp. SYSU-MS7888 using PMG strategy. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 48, p. 15116-15125, Nov.2022. DOI

10.1021/acs.jafc.2c05940. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c05940>. Acesso em: 11 set. 2023.

CHEN, W. *et al.* Orange, red, yellow: biosynthesis of azaphilone pigments in *Monascus* fungi. **Chemical Science**, v. 8, n. 7, p. 4917-4925, Abr. 2017. DOI 10.1039/C7SC00475C. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C7SC00475C>. Acesso em: 18 ago. 2023.

CHEUNG, G. Y.; BAE, J. S.; OTTO, M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. **Virulence**, v. 12, n. 1, p. 547-569, Jan. 2021. DOI 10.1080/21505594.2021.1878688. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688>. Acesso em: 18 ago. 2023.

CHOE, D. *et al.* Production and characterization of anti-inflammatory *Monascus* pigment derivatives. **Foods**, v. 9, n. 7, p. 858, Jun. 2020. Doi 10.3390/foods9070858. Disponível em: ; <https://doi.org/10.3390/foods9070858>. Acesso em: 18 ago. 2023.

CHOWN, S. L. *et al.* The changing form of Antarctic biodiversity. **Nature**, v. 522, n. 7557, p. 431-438, Jun. 2015. DOI doi.org/10.1038/nature14505. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature14505>. Acesso em: 10 ago. 2023.

CHREPTOWICZ, K. *et al.* *Cystobasidium psychroaquaticum* as a new promising source of valuable bioactive molecules. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 33, p. 101985, Mai. 2021. DOI 10.1016/j.bcab.2021.101985. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.101985>. Acesso em: 20 set. 2023.

COELHO, L. C. *et al.* Diversity, distribution, and xerophilic tolerance of cultivable fungi associated with the Antarctic angiosperms. **Polar Biology**, v. 44, p. 379-388, Fev. 2021. DOI doi.org/10.1007/s00300-021-02799-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00300-021-02799-3>. Acesso em: 10 ago. 2023.

CONNELL, L. B. *et al.* *Dioszegia antarctica* sp. nov. and *Dioszegia cryoxerica* sp. nov., psychrophilic basidiomycetous yeasts from polar desert soils in Antarctica. **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, v. 60, n. 6, p. 1466-1472, Jun. 2010. DOI 10.1099/ijs.0.015412-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1099/ijs.0.015412-0>. Acesso em: 11 set. 2023.

CONTRERAS, G. *et al.* Identification and analysis of metabolite production with biotechnological potential in *Xanthophyllomyces dendrorhous* isolates. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 31, p. 517-526, Fev. 2015. Doi 10.1007/s11274-015-1808-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11274-015-1808-3>. Acesso em: 20 set. 2023.

COPETTI, M. V. Fungi as industrial producers of food ingredients. **Current opinion in food science**, v. 25, p. 52-56, Fev. 2019. DOI doi.org/10.1016/j.cofs.2019.02.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.02.006>. Acesso em: 10 ago. 2023.

CORSOLINI, S. Industrial contaminants in Antarctic biota. **Journal of Chromatography A**, v. 1216, n. 3, p. 598-612, Jan. 2009. DOI: 10.1016/j.chroma.2008.08.012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.08.012>Get rights and content. Acesso em: 10 ago. 2023.

DA SILVA, V. L.; IENCZAK, J. L.; MORITZ, D. Agro-industrial residues for the production of red biopigment by *Monascus ruber*: rice flour and sugarcane molasses. **Brazilian Journal**

of Microbiology, v. 52, p. 587-596, Mar. 2021. DOI 10.1007/s42770-021-00456-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00456-9>. Acesso em: 20 set. 2023.

DAS, S.; PANDIT, S. G.; DHALE, M. A. Wheat Bran Hydrolysate Culture Medium Design for *Talaromyces purpureogenus* CFRM02 Pigment Production and Colour Characteristics. **BioEnergy Research**, p. 1-10, Jan. 2022. DOI 10.1007/s12155-021-10368-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12155-021-10368-z>. Acesso em: 08 ago. 2023.

DE OLIVEIRA, D. M. *et al.* Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. **Clinical microbiology reviews**, v. 33, n. 3, p. 10-1128, Mai. 2020. DOI 10.1128/cmr.00181-19. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/cmr.00181-19>. Acesso em: 23 ago. 2023.

DIESER, M.; GREENWOOD, M.; FOREMAN, C. M. Carotenoid pigmentation in Antarctic heterotrophic bacteria as a strategy to withstand environmental stresses. **Arctic, Antarctic, and Alpine Research**, v. 42, n. 4, p. 396-405, Mar. 2010. DOI 10.1657/1938-4246-42.4.396. Disponível em: <https://doi.org/10.1657/1938-4246-42.4.396>. Acesso em: 23 ago. 2023.

DIMITROVA, S. *et al.* Synthesis of coenzyme Q 10 and β -carotene by yeasts isolated from Antarctic soil and lichen in response to ultraviolet and visible radiations. **Applied biochemistry and biotechnology**, v. 162, p. 795-804, Nov. 2010. DOI 10.1007/s12010-009-8845-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12010-009-8845-z>. Acesso em: 11 set. 2023.

DONG, C.; YAO, Y. Isolation, characterization of melanin derived from *Ophiocordyceps sinensis*, an entomogenous fungus endemic to the Tibetan Plateau. **Journal of bioscience and bioengineering**, v. 113, n. 4, p. 474-479, Abr. 2012. DOI 10.1016/j.jbiosc.2011.12.001. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2011.12.001>. Acesso em: 11 set. 2023.

DOS SANTOS DUARTE, C. K. *et al.* Yeasts as a source of pigments of biotechnological interest. In: DAVEREY, A. *et al.* **Advances in Yeast Biotechnology for Biofuels and Sustainability**. Elsevier, 2023. p. 297-330.

DUFOSSE, L. *et al.* Filamentous fungi are large-scale producers of pigments and colorants for the food industry. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 26, p. 56-61, Abr. 2014. DOI 10.1016/j.copbio.2013.09.007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2013.09.007>. Acesso em: 11 set. 2023.

ELWAN, H. A. M. *et al.* Red yeast (*Phaffia rhodozyma*) as a source of astaxanthin and its impacts on productive performance and physiological responses of poultry. **World's Poultry Science Journal**, v. 75, n. 2, p. 273-284, Fev. 2019. DOI 10.1017/S0043933919000187. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0043933919000187>. Acesso em: 11 set. 2023..

FONSECA, C. S. *et al.* *Penicillium brevicompactum* as a novel source of natural pigments with potential for food applications. **Food and Bioproducts Processing**, v. 132, p. 188-199, Mar. 2022. DOI 10.1016/j.fbp.2022.01.007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2022.01.007>. Acesso em: 02 out. 2023.

FOONG, L. C. *et al.* Recent development in the production strategies of microbial carotenoids. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 37, p. 1-11, Jan. 2021. DOI 10.1007/s11274-020-02967-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11274-020-02967-3>. Acesso em: 16 ago. 2023.

GAO, J. M.; YANG, S. X.; QIN, J. C. Azaphilones: chemistry and biology. **Chemical reviews**, v. 113, n. 7, p. 4755-4811, Abr. 2013. DOI 10.1021/cr300402y. Disponível em: <https://doi.org/doi/10.1021/cr300402y>. Acesso em: 11 set. 2023.

GARCIA-LOPEZ, E.; ALCAZAR, P.; CID, C. Identification of biomolecules involved in the adaptation to the environment of cold-loving microorganisms and metabolic pathways for their production. **Biomolecules**, v. 11, n. 8, p. 1155, Jul. 2021. DOI 10.3390/biom11081155. Disponível em <https://doi.org/10.3390/biom11081155>. Acesso em: 20 set. 2023.

GOMAH, N. H.; ABDEL-RAHEAM, H. E. F.; MOHAMED, T. H. Production of natural pigments from *Monascus ruber* by solid state fermentation of broken rice and its application as colorants of some dairy products. **Journal of Food and Dairy Sciences**, v. 8, n. 1, p. 37-43, Jan. 2017. DOI 10.21608/jfds.2017.37112. Disponível em: <https://doi.org/10.21608/jfds.2017.37112>. Acesso em: 02 out. 2023.

GREWAL, J. *et al.* Colorful treasure from agro-industrial wastes: A sustainable chassis for microbial pigment production. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 832918, Jan. 2022. DOI 10.3389/fmicb.2022.832918. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.832918>. Acesso em: 02 out. 2023.

HAMMAZ, F. *et al.* Temperature and storage time increase provitamin A carotenoid concentrations and bioaccessibility in post-harvest carrots. **Food Chemistry**, v. 338, p. 128004, Fev. 2021. DOI 10.1016/j.foodchem.2020.128004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128004>. Acesso em: 22 set. 2023.

HARRISON, G. I.; YOUNG, A. R. Ultraviolet radiation-induced erythema in human skin. **Methods**, v. 28, n. 1, p. 14-19, Set. 2002. DOI 10.1016/S1046-2023(02)00205-0. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1046-2023\(02\)00205-0](https://doi.org/10.1016/S1046-2023(02)00205-0). Acesso em: 22 set. 2023.

HASANIEN, Y. A. *et al.* Optimization, purification, and structure elucidation of anthraquinone pigment derivative from *Talaromyces purpureogenus* as a novel promising antioxidant, anticancer, and kidney radio-imaging agent. **Journal of Biotechnology**, v. 356, p. 30-41, Set. 2022. DOI 10.1016/j.jbiotec.2022.07.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2022.07.002>: Acesso em: 11 set. 2023.

HERNÁNDEZ, V. A. *et al.* *Talaromyces australis* and *Penicillium murcianum* pigment production in optimized liquid cultures and evaluation of their cytotoxicity in textile applications. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 35, p. 1-9, Out. 2019. DOI 10.1007/s11274-019-2738-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11274-019-2738-2>. Acesso em: 02 out. 2023.

HINSCH, E. M. *et al.* Colorfastness of extracted wood-staining fungal pigments on fabrics: A new potential for textile dyes. **Journal of Textile and Apparel, Technology and Management**, v. 9, n. 3, 2015. Disponível em <https://jtatm.textiles.ncsu.edu/index.php/JTATM/article/view/8018/4094>: Acesso em: 25 set. 2023.

HINSCH, E. M.; ROBINSON, S. C. Mechanical color reading of wood-staining fungal pigment textile dyes: An alternative method for determining colorfastness. **Coatings**, v. 6, n. 3, p. 25, 2016. DOI 10.3390/coatings6030025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/coatings6030025>. Acesso em: 11 ago. 2023.

HUANG, H. *et al.* Combinatorial strategies for production improvement of red pigments from Antarctic fungus *Geomyces* sp. **Journal of Food Science**, v. 85, n. 10, p. 3061-3071, Mai. 2020. DOI 10.1111/1750-3841.15443. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15443>. Acesso em: 11 ago. 2023.

ISBRANDT, T. *et al.* Atoroseins: a new subgroup of *Monascus* pigments from *Talaromyces atoroseus*. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 104, p. 615-622, Dez. 2020. DOI 10.1007/s00253-019-10216-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00253-019-10216-3>. Acesso em: 20 set. 2023.

JADOON, W. A.; NAKAI, R.; NAGANUMA, T. Biogeographical note on Antarctic microflora: endemism and cosmopolitanism. **Geoscience Frontiers**, v. 4, n. 6, p. 633-646, Nov. 2013. DOI 10.1016/j.gsf.2012.11.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gsf.2012.11.002>. Acesso em: 11 ago. 2023.

JALMI, P. *et al.* The fungus *Gliocephalotrichum simplex* as a source of abundant, extracellular melanin for biotechnological applications. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 28, p. 505-512, Jul. 2012. DOI 10.1007/s11274-011-0841-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11274-011-0841-0>. Acesso em: 13 ago. 2023.

JAMEE, R.; SIDDIQUE, R. Biodegradation of synthetic dyes of textile effluent by microorganisms: an environmentally and economically sustainable approach. **European journal of microbiology and immunology**, v. 9, n. 4, p. 114-118, Dez. 2019. DOI 10.1556/1886.2019.00018. Disponível em: <https://doi.org/10.1556/1886.2019.00018>. Acesso em: 03 ago. 2023.

JO, J. H. *et al.* Alterations of human skin microbiome and expansion of antimicrobial resistance after systemic antibiotics. **Science translational medicine**, v. 13, n. 625, p. eabd8077, Dez. 2021. DOI 10.1126/scitranslmed.abd8077. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abd8077>. Acesso em: 11 set. 2023.

KALLINGAL, A. *et al.* Extraction and optimization of *Penicillium sclerotiorum* strain AK-1 pigment for fabric dyeing. **Journal of Basic Microbiology**, v. 61, n. 10, p. 900-909, 2021. DOI 10.1002/jobm.202100349. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jobm.202100349>. Acesso em: 11 set. 2023.

KALRA, R.; CONLAN, X. A.; GOEL, M. Fungi as a potential source of pigments: Harnessing filamentous fungi. **Frontiers in Chemistry**, v. 8, p. 369, Ago. 2020. DOI 10.3389/fchem.2020.00369. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00369>. Acesso em: 20 set. 2023.

KEDARE, S. B.; SINGH, R. P. Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. **Journal of food science and technology**, v. 48, p. 412-422, Fev. 2011. DOI 10.1007/s13197-011-0251-1. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0251-1>. Acesso em: 20 set. 2023.

KEJŽAR, A. *et al.* Melanin is crucial for growth of the black yeast *Hortaea werneckii* in its natural hypersaline environment. **Fungal Biology**, v. 117, n. 5, p. 368-379, Mai. 2013. DOI 10.1016/j.funbio.2013.03.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2013.03.006>. Acesso em: 11 set. 2023.

Khan, S. *et al.* "Synergistic role of bacterial consortium to biodegrade toxic dyes containing wastewater and its simultaneous reuse as an added value." *Chemosphere* 284, v 284, p. 131273, Dez. 2021. DOI 10.1016/j.chemosphere.2021.131273. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131273>. Acesso em: 11 set. 2023.

KHEIRABADI, E. P. *et al.* Red yeast (*Phaffia rhodozyma*) and its effect on growth, antioxidant activity and color pigmentation of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Reports*, v. 23, p. 101082, Abr. 2022. DOI 10.1016/j.aqrep.2022.101082. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2022.101082>. Acesso em: 02 out. 2023.

KHOO, H. E. *et al.* Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food & nutrition research*, v. 61, n. 1, p. 1361779, Jul. 2017. DOI 10.1080/16546628.2017.1361779. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1361779>. Acesso em: 11 set. 2023.

KOLI, S. H. *et al.* Prospective of *Monascus* pigments as an additive to commercial sunscreens. *Natural Product Communications*, v. 14, n. 12, p. 1934578X19894095, Dez. 2019. DOI 10.1177/1934578X19894095. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1934578X19894095>. Acesso em: 02 out. 2023.

KONG, Q. X. *et al.* Culture of microalgae *Chlamydomonas reinhardtii* in wastewater for biomass feedstock production. *Applied biochemistry and Biotechnology*, v. 160, p. 9-18, Jun. 2010. DOI 10.1007/s12010-009-8670-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12010-009-8670-4>. Acesso em: 11 set. 2023.

KOT, A. M. *et al.* Effect of exogenous stress factors on the biosynthesis of carotenoids and lipids by *Rhodotorula* yeast strains in media containing agro-industrial waste. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, v. 35, p. 1-10, Out. 2019. DOI 10.1007/s11274-019-2732-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11274-019-2732-8>. Acesso em: 20 set. 2023.

KUMAR, R.; DEEP, G.; AGARWAL, R. An overview of ultraviolet B radiation-induced skin cancer chemoprevention by silibinin. *Current pharmacology reports*, v. 1, p. 206-215, Mar. 2015. DOI 10.1007/s40495-015-0027-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40495-015-0027-9>. Acesso em: 20 set. 2023.

LAGASHETTI, A. C. *et al.* Fungal pigments and their prospects in different industries. *Microorganisms*, v. 7, n. 12, p. 604, Nov. 2019. DOI 10.3390/microorganisms7120604. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120604>. Acesso em: 11 ago. 2023.

LAGASHETTI, A. C. *et al.* Antioxidant, antibacterial and dyeing potential of crude pigment extract of *Gonatophragmium triuniae* and its chemical characterization. *Molecules*, v. 27, n. 2, p. 393, Jan. 2022. DOI 10.3390/molecules27020393. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules27020393>. Acesso em: 20 set. 2023.

LAI, C. H.; YAN, T. Y. Characteristics and aerosol size distributions of metal-containing paint particles at a spray-painting workplace. *RSC advances*, v. 6, n. 114, p. 113754-113761, Nov. 2016. DOI 10.1039/C6RA20179B. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C6RA20179B>. Acesso em: 20 set. 2023.

LAUPLAND, K. B. *et al.* The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a multinational population-based surveillance study. *Clinical microbiology and*

infection, v. 19, n. 5, p. 465-471, Mai. 2013. DOI 0.1111/j.1469-0691.2012.03903.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03903.x>. Acesso em: 11 set. 2023.

LEBEAU, J. *et al.* Alternative extraction and characterization of nitrogen-containing azaphilone red pigments and ergosterol derivatives from the marine-derived fungal *Talaromyces* sp. 30570 strain with industrial relevance. **Microorganisms**, v. 8, n. 12, p. 1920, Dez. 2020. DOI 10.3390/microorganisms8121920. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121920>. Acesso em: 11 set. 2023.

LEE, H. S. *et al.* Phenazine derivatives with anti-inflammatory activity from the deep-sea sediment-derived yeast-like fungus *Cystobasidium laryngis* IV17-028. **Marine drugs**, v. 17, n. 8, p. 482, Ago. 2019. DOI 10.3390/md17080482. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/md17080482>. Acesso em: 11 ago. 2023.

LEWIS, K. Recover the lost art of drug discovery. **Nature**, v. 485, n. 7399, p. 439-440, Mai. 2012. DOI 10.1038/485439a. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/485439a>. Acesso em: 11 ago. 2023.

LIANG, B. *et al.* Investigation of citrinin and pigment biosynthesis mechanisms in *Monascus purpureus* by transcriptomic analysis. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, p. 1374, Jun. 2018. DOI 10.3389/fmicb.2018.01374. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01374>. Acesso em: 11 ago. 2023.

LIBERTI, D. *et al.* A melanin-related phenolic polymer with potent photoprotective and antioxidant activities for dermo-cosmetic applications. **Antioxidants**, v. 9, n. 4, p. 270, Mar. 2020. DOI 10.3390/antiox9040270. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox9040270>. Acesso em: 11 set. 2023.

LIBKIND, D.; BRIZZIO, S.; VAN BROOCK, M. *Rhodotorula mucilaginosa*, a carotenoid producing yeast strain from a Patagonian high-altitude lake. **Folia microbiologica**, v. 49, p. 19-25, Jan. 2004. DOI 10.1007/BF02931640. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02931640>. Acesso em: 11 set. 2023.

LIBKIND, D. *et al.* Yeasts from high-altitude lakes: influence of UV radiation. **FEMS microbiology ecology**, v. 69, n. 3, p. 353-362, Ago. 2009. DOI 10.1111/j.1574-6941.2009.00728.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2009.00728.x>. Acesso em: 11 ago. 2023.

LIBKIND, D.; VAN BROOCK, M. Biomass and carotenoid pigment production by patagonian native yeasts. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 22, n. 7, p. 687-692, Mar. 2006. DOI 10.1007/s11274-005-9091-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11274-005-9091-3>. Acesso em: 20 set. 2023.

LIN, L.; XU, J. Fungal pigments and their roles associated with human health. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 4, p. 280, Nov. 2020. DOI 10.3390/jof6040280. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof6040280>. Acesso em: 20 set. 2023.

LIN, L.; XU, J. Production of fungal pigments: Molecular processes and their applications. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 1, p. 44, Dez. 2022. DOI 10.3390/jof9010044. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof9010044>. Acesso em: 11 ago. 2023.

LIU, C. *et al.* Study on the wall-breaking method of carotenoids producing yeast *Sporidiobolus pararoseus* and the antioxidant effect of four carotenoids on SK-HEP-1 cells. **Preparative Biochemistry and Biotechnology**, v. 49, n. 8, p. 767-774, Mai. 2019. DOI 10.1080/10826068.2019.1608448. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10826068.2019.1608448>. Acesso em: 20 set. 2023.

LIU, G. THOMSEN, L. E.; OLSEN, J. E. "Antimicrobial-induced horizontal transfer of antimicrobial resistance genes in bacteria: a mini-review." **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 77, n. 3, p. 556-567, Dez. 2022. DOI 10.1093/jac/dkab450. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jac/dkab450>. Acesso em: 20 set. 2023.

LOBO, V. *et al.* Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. **Pharmacognosy reviews**, v. 4, n. 8, p. 118, Out. 2010. DOI 10.4103/0973-7847.70902. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>. Acesso em: 11 set. 2023.

LOPES, F. C.; LIGABUE-BRAUN, R. Agro-industrial residues: Eco-friendly and inexpensive substrates for microbial pigments production. **Frontiers in Sustainable Food Systems**, v. 5, p. 589414, Mar. 2021. DOI 10.3389/fsufs.2021.589414. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.589414>. Acesso em: 02 out. 2023.

LOVISA, S.; KALLURI, R. Fatty acid oxidation regulates the activation of endothelial-to-mesenchymal transition. **Trends in Molecular Medicine**, v. 24, n. 5, p. 432-434, Mai. 2018. DOI 10.1016/j.molmed.2018.03.003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2018.03.003>. Acesso em: 11 ago. 2023.

LU, L. *et al.* Characterization and dye decolorization ability of an alkaline resistant and organic solvents tolerant laccase from *Bacillus licheniformis* LS04. **Bioresource Technology**, v. 115, p. 35-40, Jul. 2012. DOI 10.1016/j.biortech.2011.07.111. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2011.07.111>. Acesso em: 20 set. 2023.

LUCAS, E. *et al.* Improved production of pharmacologically-active sclerotiorin by *Penicillium sclerotiorum*. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 9, n. 4, Ago. 2010. DOI 10.4314/tjpr.v9i4.58930. Disponível em: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v9i4.58930>. Acesso em: 20 set. 2023.

MAHJABEEN, W.; KHAN, D. A.; MIRZA, S. A. Role of resveratrol supplementation in regulation of glucose hemostasis, inflammation and oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2: A randomized, placebo-controlled trial. **Complementary therapies in medicine**, v. 66, p. 102819, Mar. 2022. DOI 10.1016/j.ctim.2022.102819. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102819>. Acesso em: 11 set. 2023.

MALSAWMTLUANGI, C. *et al.* Determination of Sun Protection Factor (SPF) number of some aqueous herbal extracts. **Journal of applied pharmaceutical science**, v. 3, n. 9, p. 150-151, Set. 2013. DOI 10.7324/JAPS.2013.3925. Disponível em: <http://doi.org/10.7324/JAPS.2013.3925>. Acesso em: 02 out. 2023.

MANIMALA, M. R. A.; MURUGESAN, R. Characterization of carotenoid pigment production from yeast *Sporobolomyces* sp. and their application in food products. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 7, n. 1S, p. 2818-2821, 2018.

MANNAZZU, I. *et al.* Red yeasts and carotenoid production: outlining a future for non-conventional yeasts of biotechnological interest. **World Journal of Microbiology and**

Biotechnology, v. 31, p. 1665-1673, Set. 2015. Doi 10.1007/s11274-015-1927-x. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11274-015-1927-x>. Acesso em: 11 ago. 2023.

MANSUR, J. de S. *et al.* Determination of sun protection factor by spectrophotometry. **An Bras Dermatol**, v. 61, n. 3, p. 121-124, 1986.

MAOKA, T. Carotenoids as natural functional pigments. **Journal of natural medicines**, v. 74, n. 1, p. 1-16, Out. 2020. DOI 10.1007/s11418-019-01364-x. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11418-019-01364-x>. Acesso em: 11 ago. 2023.

MARGESIN, R.; MITEVA, V. Diversity and ecology of psychrophilic microorganisms. **Research in microbiology**, v. 162, n. 3, p. 346-361, Abr. 2011. DOI 10.1016/j.resmic.2010.12.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2010.12.004>. Acesso em: 11 ago. 2023.

MARTINEZ-BURGOS, W. J. *et al.* Agro-industrial wastewater in a circular economy: Characteristics, impacts and applications for bioenergy and biochemicals. **Bioresource technology**, v. 341, p. 125795, Dez. 2021. DOI 10.1016/j.biortech.2021.125795. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.125795>. Acesso em: 20 set. 2023.

MATSUMOTO, H. *et al.* Quantification of carotenoids in citrus fruit by LC-MS and comparison of patterns of seasonal changes for carotenoids among citrus varieties. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, n. 6, p. 2356-2368, Fev. 2007. DOI 10.1021/jf062629c. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jf062629c>. Acesso em: 11 set. 2023.

MEHRAD, B. *et al.* Enhancing the physicochemical stability of β -carotene solid lipid nanoparticle (SLNP) using whey protein isolate. **Food research international**, v. 105, p. 962-969, Mar. 2018. DOI 10.1016/j.foodres.2017.12.036. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.036>. Acesso em: 11 set. 2023.

MENDES-SILVA, T. C. D. *et al.* Production of carotenoid sarcinaxanthin by *Kocuria palustris* isolated from Northeastern Brazil Caatinga soil and their antioxidant and photoprotective activities. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 53, p. 44-53, Set. 2021. DOI 10.1016/j.ejbt.2021.05.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2021.05.004>. Acesso em: 28 set. 2023.

MENG, D. *et al.* Pigment production by a newly isolated strain *Pycnoporus sanguineus* SYBC-L7 in solid-state fermentation. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 1015913, Out. 2022. DOI 10.3389/fmicb.2022.1015913. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1015913>. Acesso em: 28 set. 2023.

MERUVU, H.; DOS SANTOS, J. C. Colors of life: A review on fungal pigments. **Critical reviews in biotechnology**, v. 41, n. 8, p. 1153-1177, Abr. 2021. DOI 10.1080/07388551.2021.1901647. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07388551.2021.1901647>. Acesso em: 11 ago. 2023.

MINARINI, L. A. D. R. *et al.* antimicrobial resistance as a global public health problem: how can we address it?. **Frontiers in Public Health**, v. 8, p. 612844, Nov. 2020. DOI 10.3389/fpubh.2020.612844. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.612844>. Acesso em: 20 set. 2023.

MOHAMMAD AZMIN, S. N. H. *et al.* "A Review on Recent Advances on Natural Plant Pigments in Foods: Functions, Extraction, Importance and Challenges." **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v 194, n. 10, p. 4655-4672, Jul. 2022. DOI 10.1007/s12010-022-04050-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12010-022-04050-z>. Acesso em: 20 set. 2023.

MOHORČIČ, M. *et al.* Production of melanin bleaching enzyme of fungal origin and its application in cosmetics. **Biotechnology and Bioprocess Engineering**, v. 12, p. 200-206, Jun. 2007. DOI 10.1007/BF02931093. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02931093>. Acesso em: 11 set. 2023.

MOLELEKOA, T. B. J. *et al.* Application and Stability of Fungal Pigments using Jelly-Sweets as a Food Model System. **International Journal of Food Science & Technology**. Ago. 2023. DOI 10.1111/ijfs.16644. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ijfs.16644>. Acesso em: 11 set. 2023.

MORRIS, H.; MURRAY, R. Medical textiles. **Textile progress**, v. 52, n. 1-2, p. 1-127, Nov. 2020. DOI 10.1080/00405167.2020.1824468. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00405167.2020.1824468>. Acesso em: 11 set. 2023.

MOTA, I. G. C. *et al.* Artificial dyes: Health risks and the need for revision of international regulations. **Food Reviews International**, v. 39, n. 3, p. 1578-1593, Jul. 2023. DOI 10.1080/87559129.2021.1934694. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1934694>. Acesso em: 20 set. 2023.

NAGIA, F. A.; EL-MOHAMEDY, R. S. R. Dyeing of wool with natural anthraquinone dyes from *Fusarium oxysporum*. **Dyes and pigments**, v. 75, n. 3, p. 550-555, Set. 2007. DOI 10.1016/j.dyepig.2006.07.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2006.07.002>. Acesso em: 02 out. 2023.

NAISI, S. *et al.* Antimicrobial and anti-biofilm effects of carotenoid pigment extracted from *Rhodotorula glutinis* strain on food-borne bacteria. **Iranian Journal of Microbiology**, v. 15, n. 1, p. 79, Fev. 2023. DOI 10.18502/ijm.v15i1.11922. Disponível em: <https://doi.org/10.18502/ijm.v15i1.11922>. Acesso em: 28 set. 2023.

NGO, D. H. *et al.* Marine food-derived functional ingredients as potential antioxidants in the food industry: An overview. **Food Research International**, v. 44, n. 2, p. 523-529, Mar. 2011. DOI 10.1016/j.foodres.2010.12.030. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.12.030>. Acesso em: 11 set. 2023.

NGUYEN, H.; VAN, T. D.; LE, L. Coarse grained simulation reveals antifreeze properties of hyperactive antifreeze protein from Antarctic bacterium *Colwellia* sp. **Chemical Physics Letters**, v. 638, p. 137-143, Out. 2015. DOI 10.1016/j.cplett.2015.08.042. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2015.08.042>. Acesso em: 20 set. 2023.

NIKOLINA, S. Environmental impact of the textile and clothing industry, What consumers need to know. **European Parliamentary Research Service**, v. 633, p. 143, Jan. 2019.

OH, J. J. *et al.* Fungal melanin as a biocompatible broad-spectrum sunscreen with high antioxidant activity. **RSC advances**, v. 11, n. 32, p. 19682-19689, Mai. 2021. DOI 10.1039/D1RA02583J. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/D1RA02583J>. Acesso em: 11 set. 2023.

OPLATOWSKA-STACHOWIAK, M.; ELLIOTT, C. T. Food colors: Existing and emerging food safety concerns. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 3, p. 524-548, Out. 2017. DOI 10.1080/10408398.2014.889652. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.889652>. Acesso em: 11 set. 2023.

ORALES-OYERVIDES, L. *et al.* Evaluation of the coloring properties of pigments produced by *Talaromyces* spp. **Journal Fungi**, v. 3, p. 38, Jul. 2017. DOI 10.3390/jof3030038. Disponível em: 02 out. 2023.

ORTIZ, M. *et al.* Microbial nitrogen cycling in Antarctic soils. **Microorganisms**, v. 8, n. 9, p. 1442, Set. 2020. DOI 10.3390/microorganisms8091442. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8091442>. Acesso em: 11 ago. 2023.

OTSUKA, T. *et al.* The protective effects of a dietary carotenoid, astaxanthin, against light-induced retinal damage. **Journal of Pharmacological Sciences**, v. 123, n. 3, p. 209-218, Set. 2013. DOI 10.1254/jphs.13066FP. Disponível em: <https://doi.org/10.1254/jphs.13066FP>. Acesso em: 02 out. 2023.

ÖZKAN, G.; BILEK, S. E. Microencapsulation of natural food colourants. **International Journal of Nutrition and Food Sciences**, v. 3, n. 3, p. 145-156, Abr. 2014. DOI 10.11648/j.ijnfs.20140303.13. Disponível em: <https://doi.org/10.11648/j.ijnfs.20140303.13>. Acesso em: 20 set. 2023.

PACELLI, C. *et al.* Multidisciplinary characterization of melanin pigments from the black fungus *Cryomyces antarcticus*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 104, p. 6385-6395, Mai. 2020. DOI 10.1007/s00253-020-10666-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10666-0>. Acesso em: 20 set. 2023.

PAGANO, M. C.; DHAR, P. P. Fungal pigments: an overview. In: GRUPTA, V. K.; MACH, R.L.; SREENIVASAPRASAD, S. **Fungal biomolecules: sources, applications and recent developments**. Wiley Blackwell, 2015. cap. 13, p. 173-181. DOI 10.1002/9781118958308.ch13. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9781118958308.ch13>. Acesso em: 11 ago. 2023.

PALOMINO AGURTO, M. E. *et al.* Oil-based fungal pigment from *Scytalidium cuboideum* as a textile dye. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 2, p. 53, Abr. 2020. DOI 10.3390/jof6020053. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof6020053>. Acesso em: 11 set. 2023.

PANDEY, N. *et al.* Optimisation and characterisation of the orange pigment produced by a cold adapted strain of *Penicillium* sp.(GBPI_P155) isolated from mountain ecosystem. **Mycology**, v. 9, n. 2, p. 81-92, Jan. 2018. DOI 10.1080/21501203.2017.1423127. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21501203.2017.1423127>. Acesso em: 02 out. 2023.

PANESAR, R.; KAUR, S.; PANESAR, P. S. Production of microbial pigments utilizing agro-industrial waste: a review. **Current Opinion in Food Science**, v. 1, p. 70-76, Fev. 2015. DOI 10.1016/j.cofs.2014.12.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2014.12.002>. Acesso em: 02 out. 2023.

PATIL, S.; SIVANANDHAN, Greeshma; THAKARE, D. Effect of physical and chemical parameters on the production of red exopigment from *Penicillium purpurogenum* isolated from spoiled onion and study of its antimicrobial activity. **Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci**, v. 4, p. 599-609, 2015.

PEAT, H. J.; CLARKE, A.; CONVEY, P. Diversity and biogeography of the Antarctic flora. **Journal of Biogeography**, v. 34, n. 1, p. 132-146, Ago. 2007. DOI 10.1111/j.1365-2699.2006.01565.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2699.2006.01565.x>. Acesso em: 11 ago. 2023.

PENG, M. L. *et al.* Influence/impact of lutein complex (marigold flower and wolfberry) on visual function with early age-related macular degeneration subjects: a randomized clinical trial. **Journal of Functional Foods**, v. 24, p. 122-130, Jun. 2016. DOI 10.1016/j.jff.2016.04.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.04.006>. Acesso em: 11 set. 2023.

PIMENTA, L. P. S. *et al.* Recent findings in azaphilone pigments. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 7, p. 541, Jul. 2021. DOI 10.3390/jof7070541. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof7070541>. Acesso em: 20 set. 2023.

PIRES, J. *et al.* Ensaio em microplaca do potencial antioxidante através do sistema quelante de metais para extratos de algas. **Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo**, p. 2-6, Jan. 2017. DOI: 10.13140/RG.2.2.27450.08640. Disponível em: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.27450.08640>. Acesso em: 11 ago. 2023.

PULSCHEN, A. A. *et al.* UV-resistant yeasts isolated from a high-altitude volcanic area on the Atacama Desert as eukaryotic models for astrobiology. **Microbiologyopen**, v. 4, n. 4, p. 574-588, Ago. 2015. DOI doi.org/10.1002/mbo3.262. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mbo3.262>. Acesso em: 02 out. 2023.

RAMESH, C. *et al.* Multifaceted applications of microbial pigments: current knowledge, challenges and future directions for public health implications. **Microorganisms**, v. 7, n. 7, p. 186, Jun. 2019. DOI 10.3390/microorganisms7070186. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms7070186>. Acesso em: 20 set. 2023.

RANI, M. H. S. *et al.* Production and characterization of melanin pigment from halophilic black yeast *Hortaea werneckii*. **Int J Pharma Res Rev**, v. 2, n. 8, p. 9-17, Ago. 2013.

REIS-MANSUR, M. C. P. *et al.* Carotenoids from UV-resistant Antarctic *Microbacterium* sp. LEMMJ01. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 9554, Jul. 2019. DOI 10.1038/s41598-019-45840-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45840-6>. Acesso em: 02 out. 2023.

ROBINSON, S. C. *et al.* Method of extraction and resolubilisation of pigments from *Clorociboria aeruginosa* and *S. cyathidium cuboideum*, two prolific sporing fungi. **Coloration Technology**, v. 130, n. 3, p. 221-225, Fev. 2014. DOI 10.1111/cote.12080. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cote.12080>. Acesso em: 20 set. 2023.

RODRIGUEZ-CONCEPCION, M. *et al.* A global perspective on carotenoids: Metabolism, biotechnology, and benefits for nutrition and health. **Progress in lipid research**, v. 70, p. 62-93, Abr. 2018. DOI 10.1016/j.plipres.2018.04.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2018.04.004>. Acesso em: 20 set. 2023.

ROSA, L. H. *et al.* Endophytic fungi associated with the Antarctic grass *Deschampsia antarctica* Desv.(Poaceae). **Polar biology**, v. 32, p. 161-167, Set. 2009. DOI 10.1007/s00300-008-0515-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00300-008-0515-z>. Acesso em: 11 set. 2023.

ROSA, L. H. *et al.* Fungi in Antarctica: diversity, ecology, effects of climate change, and bioprospection for bioactive compounds. In: ROSA, L. R. **Fungi of Antarctica: diversity, ecology and biotechnological applications**. Springer. 2019. cap. 1, p. 1-17.

ROWLES, J. L. *et al.* Increased dietary and circulating lycopene are associated with reduced prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. **Prostate cancer and prostatic diseases**, v. 20, n. 4, p. 361-377, Abr. 2017. DOI 10.1038/pcan.2017.25. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/pcan.2017.25>. Acesso em: 02 out. 2023.

RUISE, S. *et al.* Fungi in Antarctica. **Reviews in Environmental Science and Bio/Technology**, v. 6, p. 127-141, Ago. 2007. DOI: 10.1007/s11157-006-9107-y. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11157-006-9107-y>. Acesso em: 20 set. 2023.

SALIMI, N.; MADANI, M.; SHAKIB, P. Optimization of Carotenoid Production by *Rhodospiridium babjevae* and Evaluation of Antifungal and Dyeing Activity. **Current Chemical Biology**, v. 17, n. 1, p. 34-48, Nov. 2023. DOI 10.2174/2212796817666221103100531. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/2212796817666221103100531>. Acesso em: 20 set. 2023.

SARKAR, S. *et al.* Degradation of synthetic azo dyes of textile industry: a sustainable approach using microbial enzymes. **Water Conservation Science and Engineering**, v. 2, p. 121-131, Set. 2017. DOI 10.1007/s41101-017-0031-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s41101-017-0031-5>. Acesso em: 11 set. 2023.

SAYRE, R. M. *et al.* Performance of six sunscreen formulations on human skin: A comparison. **Archives of Dermatology**, v. 115, n. 1, p. 46-49, Jan. 1979. DOI 10.1001/archmed.1979.04010010018006. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archderm.1979.04010010018006>. Acesso em: 11 ago. 2023.

SCOTTER, M. J. Overview of EU regulations and safety assessment for food colours. In: Michael J. S. **Colour additives for foods and beverages**. Woodhead Publishing, 2015. cap. 3, p. 61-74.

SHAHID, M. *et al.* Recent advancements in natural dye applications: a review. **Journal of cleaner production**, v. 53, p. 310-331, Ago. 2013. DOI 10.1016/j.jclepro.2013.03.031. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2013.03.031>. Acesso em: 11 set. 2023.

SHANUJA, S. K. *et al.* Exploring the UVB-protective efficacy of melanin precursor extracted from marine imperfect fungus: Featuring characterization and application studies under in vitro conditions. **International Microbiology**, v. 21, p. 59-71, Mai. 2018. DOI 10.1007/s10123-018-0005-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10123-018-0005-2>. Acesso em: 02 out. 2023.

SHARMA, R.; GHOSHAL, G. Characterization and cytotoxic activity of pigment extracted from *Rhodotorula mucilaginosa* to assess its potential as bio-functional additive in confectionary products. **Journal of Food Science and Technology**, v. 58, p. 2688-2698, Set. 2021. DOI 10.1007/s13197-020-04775-x. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04775-x>. Acesso em: 02 out. 2023.

SHARMA, R.; GHOSHAL, G. Optimization of carotenoids production by *Rhodotorula mucilaginosa* (MTCC-1403) using agro-industrial waste in bioreactor: A statistical approach.

Biotechnology Reports, v. 25, p. e00407, Mar. 2020. DOI 10.1016/j.btre.2019.e00407. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00407>. Acesso em: 02 out. 2023.

SHEN, S. J. *et al.* Azaphilones from the Fungus *Penicillium multicolor* LZUC-S2 and Their Antibacterial Activity. **Chemistry & Biodiversity**, v. 20, n. 3, p. e202201180, Fev. 2023. DOI 10.1002/cbdv.202201180. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cbdv.202201180>. Acesso em: 02 out. 2023.

SHETTY, A. V. K. *et al.* Production and extraction of red pigment by solid-state fermentation of broken rice using *Monascus sanguineus* NFCCI 2453. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 33, p. 101964, Mai. 2021. DOI 10.1016/j.bcab.2021.101964. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.101964>. Acesso em: 02 out. 2023.

SHI, K. *et al.* Controlling composition and color characteristics of *Monascus* pigments by pH and nitrogen sources in submerged fermentation. **Journal of bioscience and bioengineering**, v. 120, n. 2, p. 145-154, Ago. 2015. DOI 10.1016/j.jbiosc.2015.01.001. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2015.01.001>. Acesso em: 20 set. 2023.

SILVA, T. R. *et al.* Pigments from Antarctic bacteria and their biotechnological applications. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 41, n. 6, p. 809-826, Fev. 2021. DOI 10.1080/07388551.2021.1888068. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07388551.2021.1888068>. Acesso em: 11 ago. 2023.

SINGER, A. C.; KIRCHHELLE, C.; ROBERTS, A. P. (Inter) nationalising the antibiotic research and development pipeline. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 2, p. e54-e62, Fev. 2020. DOI 10.1016/S1473-3099(19)30552-3. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30552-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30552-3). Acesso em: 11 ago. 2023.

SINGH, D.; GUPTA, N. Microbial laccase: a robust enzyme and its industrial applications. **Biologia**, v. 75, p. 1183-1193, Jan. 2020. DOI 10.2478/s11756-019-00414-9. Disponível em: <https://doi.org/10.2478/s11756-019-00414-9>. Acesso em: 11 ago. 2023.

SINGH, S. M. *et al.* Pigment, fatty acid and extracellular enzyme analysis of a fungal strain *Thelebolus microsporus* from Larsemann Hills, Antarctica. **Polar Record**, v. 50, n. 1, p. 31-36, Jan. 2014. DOI 10.1017/S0032247412000563. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0032247412000563>. Acesso em: 20 set. 2023.

SOLIMAN, I. A. *et al.* Irradiation impact on biological activities of Anthraquinone pigment produced from *Talaromyces purpureogenus* and its evaluation, characterization and application in beef burger as natural preservative. **BMC microbiology**, v. 22, n. 1, p. 325, Dez. 2022. DOI 10.1186/s12866-022-02734-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12866-022-02734-4>. Acesso em: 02 out. 2023.

SOSA-MARTÍNEZ, J. D. *et al.* Synthetic dyes biodegradation by fungal ligninolytic enzymes: Process optimization, metabolites evaluation and toxicity assessment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 400, p. 123254, Dez. 2020. DOI 10.1016/j.jhazmat.2020.123254. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123254>. Acesso em: 22 set. 2023.

SOUMYA, K. *et al.* Characterization of a red pigment from *Fusarium chlamydosporum* exhibiting selective cytotoxicity against human breast cancer MCF-7 cell lines. **Journal of applied microbiology**, v. 125, n. 1, p. 148-158, Jul. 2018. DOI 10.1111/jam.13756. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jam.13756>. Acesso em: 02 out. 2023.

SPERSTAD, S. *et al.* Torularhodin and torulene are the major contributors to the carotenoid pool of marine *Rhodospiridium babjevae* (Golubev). **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 33, n. 4, p. 269-273, Abr. 2006. DOI 10.1007/s10295-005-0065-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10295-005-0065-0>. Acesso em: 22 set. 2023.

STIERLE, A. A. *et al.* Azaphilones from an acid mine extremophile strain of a *Pleurostomophora* sp. **Journal of natural products**, v. 78, n. 12, p. 2917-2923, Dez. 2015. DOI 10.1021/acs.jnatprod.5b00519. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00519>. Acesso em: 11 ago. 2023.

STRYCKER, B. D. *et al.* Raman characterization of fungal DHN and DOPA melanin biosynthesis pathways. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 10, p. 841, Out. 2021. DOI 10.3390/jof7100841. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof7100841>. Acesso em: 22 set. 2023.

SUN, Tianhu *et al.* Plant carotenoids: Recent advances and future perspectives. **Molecular Horticulture**, v. 2, n. 1, p. 3, Jan. 2022. DOI 10.1186/s43897-022-00023-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s43897-022-00023-2>. Acesso em: 16 ago. 2023.

SUWANNARACH, N. *et al.* Optimization and characterization of red pigment production from an endophytic fungus, *Nigrospora aurantiaca* CMU-ZY2045, and its potential source of natural dye for use in textile dyeing. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 103, p. 6973-6987, Jun. 2019. DOI 10.1007/s00253-019-09926-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09926-5>. Acesso em: 22 set. 2023.

Suzuki, Moe, et al. "Biological treatment of non-biodegradable azo-dye enhanced by zero-valent iron (ZVI) pre-treatment." **Chemosphere**, v. 259, p. 127470, Nov. 2020. DOI 10.1016/j.chemosphere.2020.127470. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127470>. Acesso em: 22 set. 2023.

TAHIR, M. A.; BHATTI, H. N.; IQBAL, Munawar. Solar Red and Brittle Blue direct dyes adsorption onto *Eucalyptus angophoroides* bark: Equilibrium, kinetics and thermodynamic studies. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 4, n. 2, p. 2431-2439, Jun. 2016. DOI 10.1016/j.jece.2016.04.020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2016.04.020>. Acesso em: 11 set. 2023.

TASKIN, M.; ERDAL, S. Production of carotenoids by *Rhodotorula glutinis* MT-5 in submerged fermentation using the extract from waste loquat kernels as substrate. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 91, n. 8, p. 1440-1445, Mar. 2011. DOI 10.1002/jsfa.4329. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jsfa.4329>. Acesso em: 11 set. 2023.

TAVARES, D. G. *et al.* Antioxidant activity and phenolic compounds of the extract from pigment-producing fungi isolated from Brazilian caves. **Biocatalysis and agricultural biotechnology**, v. 16, p. 148-154, Out. 2018. DOI 10.1016/j.bcab.2018.07.031. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2018.07.031>. Acesso em: 02 out. 2023.

The Global Market of Carotenoids. bccresearch. Disponível em: <https://www.bccresearch.com/market-research/food-and-beverage/the-global-market-for-carotenoids.html>. Acesso em: 11 set. 2023.

TIN, T. *et al.* Energy efficiency and renewable energy under extreme conditions: Case studies from Antarctica. **Renewable Energy**, v. 35, n. 8, p. 1715-1723, Ago. 2010. DOI

10.1016/j.renene.2009.10.020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.renene.2009.10.020>. Acesso em: 11 ago. 2023.

TOMA, M. A. *et al.* Isolation and identification of natural colorant producing soil-borne *Aspergillus niger* from Bangladesh and extraction of the pigment. **Foods**, v. 10, n. 6, p. 1280, Jun. 2021. DOI 10.3390/foods10061280. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/foods10061280>. Acesso em: 02 out. 2023.

TON, A. M. M. *et al.* Oxidative stress and dementia in Alzheimer's patients: effects of synbiotic supplementation. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2020, Jan. 2020. DOI 10.1155/2020/2638703. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/2638703>. Acesso em: 11 set. 2023.

TOUCHETTE, D. *et al.* Novel Antarctic yeast adapts to cold by switching energy metabolism and increasing small RNA synthesis. **The ISME Journal**, v. 16, n. 1, p. 221-232, Jun. 2022. DOI 10.1038/s41396-021-01030-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41396-021-01030-9>. Acesso em: 20 set., 2023.

TOYODA, S. *et al.* Effects of carvedilol vs bisoprolol on inflammation and oxidative stress in patients with chronic heart failure. **Journal of cardiology**, v. 75, n. 2, p. 140-147, Fev. 2020. DOI 10.1016/j.jjcc.2019.07.011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.07.011>. Acesso em: 11 ago. 2023.

TROCHINE, A. *et al.* Description of *Dioszegia patagonica* sp. nov., a novel carotenogenic yeast isolated from cold environments. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 67, n. 11, p. 4332-4339, Nov. 2017. DOI 10.1099/ijsem.0.002211. Disponível em: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.002211>. Acesso em: 11 ago. 2023.

TSUJI, M.; TSUJIMOTO, M.; IMURA, S. *Cystobasidium tubakii* and *Cystobasidium ongulense*, new basidiomycetous yeast species isolated from East Ongul Island, East Antarctica. **Mycoscience**, v. 58, n. 2, p. 103-110, Dez. 2017. DOI 10.1016/j.myc.2016.11.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.myc.2016.11.002>. Acesso em: 11 ago. 2023.

TURCHETTI, B. *et al.* *Cystobasidium alpinum* sp. nov. and *Rhodospiridiobolus oreadorum* sp. nov. from European Cold Environments and Arctic Region. **Life**, v. 8, n. 2, p. 9, Mai. 2018. DOI 10.3390/life8020009. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/life8020009>. Acesso em: 22 set. 2023.

UMESH, M. *et al.* Valorization of pineapple peel waste for fungal pigment production using *Talaromyces albobiverticillius*: Insights into antibacterial, antioxidant and textile dyeing properties. **Environmental Research**, v. 229, p. 115973, Jul. 2023. DOI 10.1016/j.envres.2023.115973. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115973>. Acesso em: 03 out. 2023.

URREA-VICTORIA, V. *et al.* Ensaio antioxidante em microplaca do poder de redução do ferro (FRAP) para extratos de algas. **Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo**, 2016. DOI: 10.13140/RG.2.2.24094.64322. Disponível em: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.24094.64322>. Acesso em: 11 ago. 2023.

VALENZUELA-GLORIA, M. S. *et al.* Molecular characterization of fungal pigments. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 5, p. 326, 2021. DOI 10.3390/jof7050326. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof7050326>. Acesso em: 11 set. 2023.

VELMURUGAN, P. *et al.* Assessment of the dyeing properties of pigments from five fungi and anti-bacterial activity of dyed cotton fabric and leather. **Coloration Technology**, v. 125, n. 6, p. 334-341, Abr. 2009. DOI 10.1111/j.1478-4408.2009.00215.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1478-4408.2009.00215.x>. Acesso em: 11 set. 2023.

VELMURUGAN, P. *et al.* Dyeing of cotton yarn with five water soluble fungal pigments obtained from five fungi. **Fibers and Polymers**, v. 11, p. 598-605, Set. 2010. DOI 10.1007/s12221-010-0598-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12221-010-0598-5>. Acesso em: 22 set. 2023.

VELMURUGAN, P. *et al.* Monascus pigment production by solid-state fermentation with corn cob substrate. **Journal of bioscience and bioengineering**, v. 112, n. 6, p. 590-594, Dez. 2011. DOI 10.1016/j.jbiosc.2011.08.009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2011.08.009>. Acesso em: 03 out. 2023.

VELMURUGAN, P. *et al.* Natural pigment extraction from five filamentous fungi for industrial applications and dyeing of leather. **Carbohydrate Polymers**, v. 79, n. 2, p. 262-268, Jan. 2010. DOI 10.1016/j.carbpol.2009.07.058. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.07.058>. Acesso em: 11 set. 2023.

VENIL, C. K.; ZAKARIA, Z. A.; AHMAD, W. A.. Bacterial pigments and their applications. **Process Biochemistry**, v. 48, n. 7, p. 1065-1079, Jul. 2013. DOI 10.1016/j.procbio.2013.06.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2013.06.006>. Acesso em: 11 ago. 2023.

VICENTE, G. *et al.* Biodiesel production from biomass of an oleaginous fungus. **Biochemical Engineering Journal**, v. 48, n. 1, p. 22-27, Dez. 2009. DOI 10.1016/j.bej.2009.07.014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bej.2009.07.014>. Acesso em: 22 set. 2023.

VILLARREAL, P. *et al.* Tolerance to ultraviolet radiation of psychrotolerant yeasts and analysis of their carotenoid, mycosporine, and ergosterol content. **Current microbiology**, v. 72, p. 94-101, Out. 2016. DOI 10.1007/s00284-015-0928-1. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0928-1>. Acesso em: 11 set. 2023.

WEBER, G. *et al.* Pigments extracted from the wood-staining fungi *Chlorociboria aeruginosa*, *Scytalidium cuboideum*, and *S. ganodermorphothorum* show potential for use as textile dyes. **Coloration Technology**, v. 130, n. 6, p. 445-452, Nov. 2014. DOI 10.1111/cote.12110. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cote.12110>. Acesso em: 11 ago. 2023.

YADAV, S. *et al.* A brief review on natural dyes, pigments: Recent advances and future perspectives. **Results in Chemistry**, p. 100733, Jan. 2022. DOI 10.1016/j.rechem.2022.100733. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2022.100733>. Acesso em: 11 ago. 2023.

YI, C.; DAIRONG, Q.; HUI, X. **Aspergillus sydowii H-1 producing anthocyanin and application of aspergillus sydowii**. Depositante: Sichuan University, n. CN110438012A. Depósito: 5 ago. 2019.

YILMAZ, E. Ş.; ASLANTAŞ, Ö. Antimicrobial resistance and underlying mechanisms in *Staphylococcus aureus* isolates. **Asian Pacific journal of tropical medicine**, v. 10, n. 11, p. 1059-1064, Nov. 2017. DOI 10.1016/j.apjtm.2017.10.003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.10.003>. Acesso em: 11 set. 2023.

YOO, A. Y.; ALNAEELI, M.; PARK, J. K. Production control and characterization of antibacterial carotenoids from the yeast *Rhodotorula mucilaginosa* AY-01. **Process Biochemistry**, v. 51, n. 4, p. 463-473, Abr. 2016. DOI 10.1016/j.procbio.2016.01.008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2016.01.008>. Acesso em: 11 ago. 2023.

YOON, H. R. *et al.* Improved natural food colorant production in the filamentous fungus *Monascus ruber* using CRISPR-based engineering. **Food Research International**, v. 167, p. 112651, Mai. 2023. DOI 10.1016/j.foodres.2023.112651. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112651>. Acesso em: 11 ago. 2023.

ZARAGOZA, O. Basic principles of the virulence of *Cryptococcus*. **Virulence**, v. 10, n. 1, p. 490-501, Mai. 2019. DOI 10.1080/21505594.2019.1614383. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1614383>. Acesso em: 11 set. 2023.

ZENG, J. *et al.* Lycopene protects against pressure overload-induced cardiac hypertrophy by attenuating oxidative stress. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 66, p. 70-78, Abr. 2019. DOI 10.1016/j.jnutbio.2019.01.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.01.002>. Acesso em 20 set. 2023.

ZHANG, Yujuan *et al.* Physicochemical properties and antibiosis activity of the pink pigment of *Erwinia persicina* Cp2. **Agriculture**, v. 12, n. 10, p. 1641, Out. 2022. DOI 10.3390/agriculture12101641. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/agriculture12101641>. Acesso em: 03 de ago. 2023.