

**ÁCIDO ÚSNICO E ÁCIDO P-
CUMÁRICO COMO
ESTRATÉGIAS
PROMISSORAS NO
ENFRENTAMENTO DA
RESISTÊNCIA
ANTIMICROBIANA:
MECANISMOS DE AÇÃO,
ATIVIDADE ANTIBIOFILME E
EFEITOS SINÉRGICOS – UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

**USNIC ACID AND P-COUMARIC ACID AS PROMISING STRATEGIES TO
COMBAT ANTIMICROBIAL RESISTANCE: MECHANISMS OF ACTION,
ANTIBIOFILM ACTIVITY, AND SYNERGISTIC EFFECTS – AN INTEGRATIVE
REVIEW**

Lílian Filadelfa Lima dos Santos Leal¹

Êlayne Mariola Mota Santos²

Guilherme Caxias Gomes Araújo³

Karen Borges Sobreira Brandão Granja⁴

Lara Victória Ferraz Torres⁵

Maria da Conceição Aquino de Sá⁶

Jorge Messias Leal do Nascimento⁷

David Fernando Moraes Neri⁸

RESUMO

A resistência antimicrobiana constitui uma das principais ameaças à saúde pública global, agravada pela disseminação de bactérias multirresistentes e pela capacidade de formação de biofilmes, fatores que comprometem a eficácia dos antimicrobianos convencionais e dificultam o tratamento das infecções. Nesse cenário, compostos naturais, como o ácido úsnico e o ácido *p*-cumárico, têm despertado interesse devido às suas propriedades antimicrobianas, antibiofilme e ao potencial de atuação como adjuvantes terapêuticos. Este estudo teve como objetivo analisar criticamente as evidências científicas acerca da atividade antimicrobiana, dos mecanismos de ação, da atividade antibiofilme e dos efeitos sinérgicos do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico frente a bactérias de relevância clínica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, conduzida conforme as etapas metodológicas desse delineamento e fundamentada nas recomendações do PRISMA 2020. As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS, SciELO e Portal de Periódicos CAPES, abrangendo publicações entre 2021 e 2026. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 38 estudos compuseram a amostra final. Os resultados demonstraram que ambos os compostos apresentam atividade antibacteriana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo cepas multirresistentes, além de inibir a formação de biofilmes e potencializar a ação de antimicrobianos convencionais por meio de efeitos sinérgicos. Os mecanismos de ação envolveram comprometimento da integridade celular bacteriana, modulação de fatores de virulência e interferência no *quorum sensing*. Conclui-se que o ácido úsnico e o ácido *p*-cumárico representam alternativas promissoras para estratégias terapêuticas complementares no enfrentamento da resistência antimicrobiana, embora estudos pré-

clínicos e clínicos adicionais sejam necessários para confirmar sua eficácia, segurança e aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: bactérias multirresistentes; compostos naturais; quorum sensing; virulência bacteriana; terapias adjuvantes.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is one of the major threats to global public health, driven by the increasing spread of multidrug-resistant bacteria and their ability to form biofilms, which compromise the effectiveness of conventional antimicrobial therapies and hinder the treatment of infectious diseases. In this context, natural compounds such as usnic acid and *p*-coumaric acid have attracted growing interest due to their antimicrobial and antibiofilm properties, as well as their potential use as therapeutic adjuvants. This study aimed to critically analyze the scientific evidence regarding the antimicrobial activity, mechanisms of action, antibiofilm activity, and synergistic effects of usnic acid and *p*-coumaric acid against clinically relevant bacteria. An integrative literature review with a qualitative approach was conducted following the methodological framework of integrative reviews and based on the PRISMA 2020 recommendations. Literature searches were performed in the PubMed/MEDLINE, Virtual Health Library (VHL), LILACS, SciELO, and CAPES Periodicals databases, including studies published between 2021 and 2026. After applying the eligibility criteria, 38 studies were included in the final sample. The findings demonstrated that both compounds exhibit antibacterial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria, including multidrug-resistant strains, inhibit biofilm formation, and enhance the activity of conventional antimicrobials through synergistic effects. Their mechanisms of action include disruption of bacterial cell integrity, modulation of virulence factors, and interference with quorum sensing. In

conclusion, usnic acid and *p*-coumaric acid represent promising candidates for complementary therapeutic strategies to combat antimicrobial resistance. However, additional preclinical and clinical studies are required to confirm their efficacy, safety, and clinical applicability.

Keywords: multidrug-resistant bacteria; natural compounds; quorum sensing; bacterial virulence; adjuvant therapies.

1. INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana (RAM) representa uma das maiores ameaças à saúde pública global, comprometendo a efetividade das terapias disponíveis e aumentando substancialmente a morbimortalidade, o tempo de internação e os custos dos sistemas de saúde. Esse cenário é particularmente preocupante nas infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), cuja elevada incidência está associada à crescente disseminação de bactérias multirresistentes em ambientes hospitalares de alta complexidade, caracterizados pelo uso frequente de dispositivos invasivos e pela intensa circulação de microrganismos (WHO, 2020; CDC, 2022).

Entre os principais patógenos envolvidos nas IRAS destacam-se *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, reconhecidos pela elevada capacidade adaptativa e pelo desenvolvimento de múltiplos mecanismos de resistência aos antimicrobianos. A pressão seletiva decorrente do uso indiscriminado de antibióticos, associada à persistência desses microrganismos em superfícies hospitalares e dispositivos médicos, favorece a disseminação de cepas multirresistentes e limita significativamente as opções terapêuticas disponíveis (Flemming *et al.*, 2021).

A formação de biofilmes constitui um dos principais fatores responsáveis pela persistência dessas infecções. Os biofilmes correspondem a comunidades microbianas organizadas e aderidas a superfícies, envolvidas por uma matriz extracelular que atua como barreira física e química à ação dos antimicrobianos e dos mecanismos de defesa do hospedeiro. Além de reduzir a penetração dos fármacos, essa organização favorece a comunicação intercelular por meio do *quorum sensing*, regula a expressão de fatores de virulência e estimula mecanismos relacionados à resistência bacteriana, contribuindo para a persistência das infecções e para o insucesso terapêutico (Koo; Allison; Rushing, 2022).

Diante desse contexto, cresce o interesse pela identificação de estratégias terapêuticas alternativas ou complementares aos antimicrobianos convencionais, especialmente aquelas baseadas em compostos bioativos de origem natural.

Entre essas moléculas, o ácido úsnico, metabólito secundário produzido por líquens, tem recebido atenção devido às suas propriedades bacteriostáticas e bactericidas, além da capacidade de interferir na adesão bacteriana, na integridade celular e na formação de biofilmes (Ingólfssdóttir, 2020; Brázdilová *et al.*, 2022). De forma semelhante, o ácido *p*-cumárico, um composto fenólico amplamente distribuído em espécies vegetais, apresenta atividade antimicrobiana, modulando fatores de virulência, interferindo na formação e estabilidade de biofilmes e influenciando mecanismos regulatórios envolvidos na patogenicidade bacteriana (Lourenço *et al.*, 2021).

Além da atividade antimicrobiana direta, estudos recentes demonstram que esses compostos podem atuar de forma sinérgica

com antibióticos convencionais, potencializando sua eficácia, reduzindo a concentração mínima inibitória e aumentando a capacidade de desestruturação de biofilmes maduros. Esses achados reforçam o potencial dos compostos naturais como adjuvantes terapêuticos no enfrentamento da resistência antimicrobiana, sobretudo, frente a patógenos multirresistentes de importância clínica (Zhang *et al.*, 2023).

Embora os avanços recentes evidenciem o potencial farmacológico do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico, os resultados disponíveis permanecem dispersos na literatura, envolvendo diferentes modelos experimentais, microrganismos e mecanismos de ação. A integração crítica dessas evidências é fundamental para compreender o real potencial terapêutico desses compostos, identificar lacunas do conhecimento e orientar futuras investigações voltadas ao desenvolvimento de novas estratégias para o controle da resistência antimicrobiana.

Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo analisar criticamente as evidências científicas sobre a atividade antimicrobiana, os mecanismos de ação, a atividade antibiofilme e os efeitos sinérgicos do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico frente a bactérias de relevância clínica, discutindo sua aplicabilidade como potenciais estratégias terapêuticas complementares no enfrentamento da resistência antimicrobiana.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Delineamento do estudo

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, conduzida com o objetivo de

sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas sobre a atividade antimicrobiana, os mecanismos de ação, a atividade antibiofilme e os efeitos sinérgicos do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico frente a bactérias de relevância clínica.

O desenvolvimento da revisão seguiu as etapas metodológicas propostas para revisões integrativas, compreendendo a definição da pergunta norteadora, elaboração da estratégia de busca, aplicação dos critérios de elegibilidade, seleção dos estudos, extração dos dados, análise crítica das evidências e síntese dos resultados.

A pergunta norteadora da pesquisa foi:

Quais evidências científicas demonstram a atividade antimicrobiana, os mecanismos de ação, a atividade antibiofilme e os efeitos sinérgicos do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico frente a bactérias de relevância clínica?

2.2. Estratégia de busca

A busca bibliográfica foi realizada entre agosto de 2025 e março de 2026 nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Portal de Periódicos CAPES, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram considerados estudos publicados entre 2021 e 2026.

Para a elaboração da estratégia de busca foram utilizados descritores em português e inglês relacionados ao tema, incluindo "ácido úsnico", "ácido *p*-cumárico", "atividade antimicrobiana" e "bactérias", bem como seus correspondentes em inglês ("Usnic Acid", "*p*-Coumaric Acid", "Antimicrobial Activity" e "Bacteria"),

combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, de acordo com as especificidades de cada base de dados.

2.3. Critérios de elegibilidade

Foram incluídos artigos originais e de revisão publicados no período estabelecido, disponíveis na íntegra e que abordassem a atividade antimicrobiana do ácido úsnico e/ou do ácido *p*-cumárico frente a bactérias de relevância clínica, incluindo estudos *in vitro*, *in vivo* e investigações com potencial aplicação clínica.

Foram excluídos artigos duplicados, estudos que não abordavam atividade antimicrobiana, resumos publicados em anais de eventos sem disponibilidade do texto completo, editoriais, cartas ao editor e publicações cuja temática não apresentava relação direta com os objetivos desta revisão.

2.4. Seleção dos Estudos e Extração dos Dados

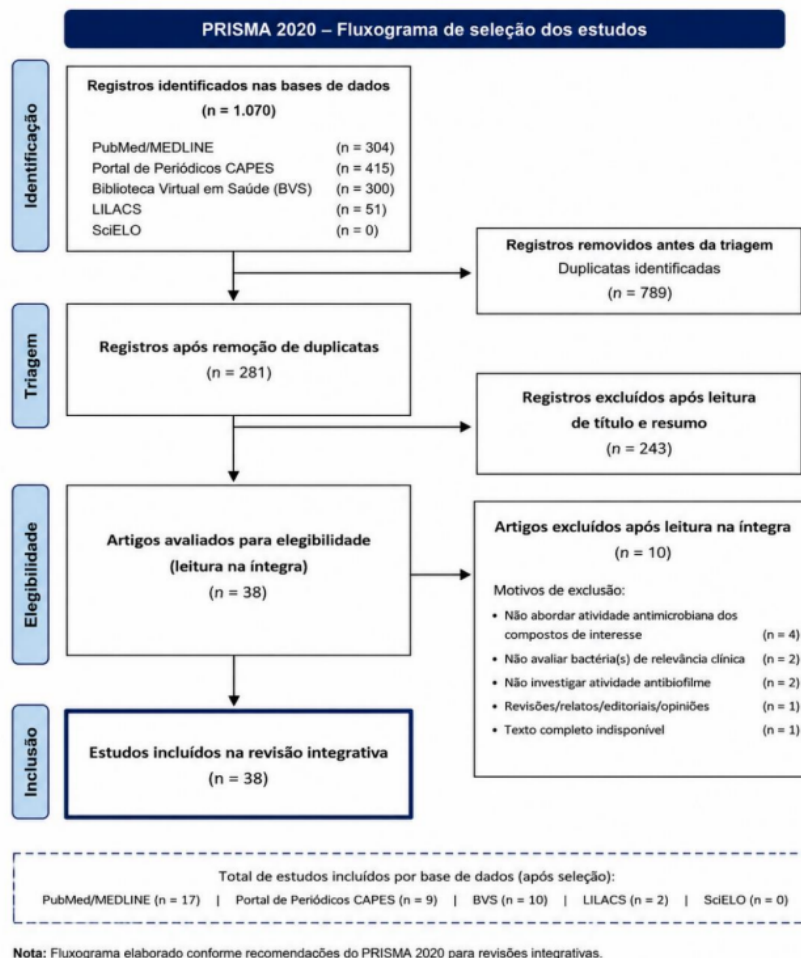
A seleção dos estudos foi realizada em três etapas sucessivas. Inicialmente procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para identificação das publicações potencialmente elegíveis. Em seguida, os estudos selecionados foram submetidos à leitura na íntegra para confirmação da elegibilidade. Posteriormente, aplicaram-se os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos.

A extração dos dados foi realizada de forma padronizada, contemplando informações referentes aos autores, ano de publicação, microrganismos avaliados, delineamento experimental, composto investigado, metodologia empregada e principais evidências relacionadas à atividade antimicrobiana, atividade antibiofilme, mecanismos de ação e efeitos sinérgicos.

2.5. Síntese das evidências

O processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos foi conduzido conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), adaptadas ao delineamento metodológico de uma revisão integrativa. Inicialmente foram identificados 1.070 registros nas bases consultadas. Após a remoção dos estudos duplicados e aplicação dos critérios de elegibilidade, realizou-se a triagem por leitura dos títulos e resumos, seguida da avaliação dos textos completos potencialmente relevantes. Ao final do processo, 38 estudos atenderam aos critérios estabelecidos e compuseram a amostra final da presente revisão integrativa.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa, adaptado do PRISMA 2020.



Fonte: elaborado pelos autores (2026).

3. RESULTADOS

3.1. Caracterização do Processo de Seleção dos Estudos

A estratégia de busca bibliográfica permitiu a identificação de 1.070 registros, provenientes das bases PubMed/MEDLINE (304), Portal de Periódicos CAPES (415), Biblioteca Virtual em Saúde (300) e LILACS (51), evidenciando a ampla disponibilidade de publicações relacionadas ao uso de compostos naturais com potencial antimicrobiano.

Após a remoção dos registros duplicados e a aplicação dos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, 281 estudos permaneceram para a etapa de triagem, dos quais 75 foram considerados elegíveis para leitura na íntegra. Ao final do processo

de seleção, 38 estudos atenderam aos critérios metodológicos definidos e compuseram a amostra final desta revisão integrativa, conforme ilustrado na Figura 1 e sintetizado na Tabela 1.

Observou-se maior contribuição de estudos incluídos foi proveniente da base PubMed/MEDLINE (17 estudos), seguida da Biblioteca Virtual em Saúde (10), Portal de Periódicos CAPES (9) e LILACS (2), demonstrando predominância de publicações indexadas em bases internacionais e reforçando o interesse crescente da comunidade científica pela investigação de compostos bioativos como alternativas para o enfrentamento da resistência antimicrobiana.

Tabela 1. Processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos por base de dados.

Etapa	PubMed/ MEDLINE	Portal CAPES	BVS	LILACS	Tota
Registros identificad os	304	415	300	51	1.071
Estudos triados	118	85	70	8	281
Estudos elegíveis	26	23	20	6	75

△ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/acido-usnico-e-acido-p-cumarico-como-estrategias-promissoras-no-enfrentamento-da-resistencia-antimicrobiana-mecanismos-de-acao-atividade-antibiofilme-e-efeitos-sinergicos-uma-revisao-integrativa?noblockage>

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

3.2. Caracterização dos estudos incluídos

Os 38 estudos selecionados contemplaram diferentes abordagens experimentais, incluindo ensaios microbiológicos *in vitro*, análises moleculares, estudos metabólicos, avaliações de biofilmes, testes de sinergismo com antimicrobianos convencionais, sistemas de liberação controlada, desenvolvimento de derivados sintéticos e revisões científicas. Essa diversidade metodológica permitiu uma análise abrangente das propriedades antimicrobianas e antibiofilme do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico.

Entre os compostos investigados, observou-se predominância de estudos envolvendo o ácido úsnico, seguido pelo ácido *p*-cumárico, além de pesquisas que avaliaram derivados estruturais dessas moléculas e associações com outros compostos bioativos ou antibióticos convencionais. Os microrganismos mais frequentemente investigados incluíram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *Shigella dysenteriae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cronobacter sakazakii*, além de enterobactérias resistentes à colistina e outras bactérias Gram-positivas e Gram-negativas de importância clínica.

De maneira geral, as evidências demonstraram que ambos os compostos apresentam atividade antibacteriana significativa, atuando por diferentes mecanismos biológicos. Os principais efeitos observados incluíram comprometimento da integridade celular bacteriana, alterações metabólicas, inibição de bombas de efluxo, modulação de fatores de virulência, interferência no sistema de

quorum sensing, redução da formação e da estabilidade de biofilmes e potencialização da atividade de antimicrobianos convencionais por meio de efeitos sinérgicos.

Também foi possível identificar uma tendência crescente na utilização desses compostos em estratégias terapêuticas inovadoras, incluindo sistemas de liberação controlada, revestimentos antimicrobianos, biomateriais e desenvolvimento de novos derivados químicos com maior estabilidade e atividade biológica. Esses achados reforçam o potencial translacional do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico como candidatos promissores para o desenvolvimento de terapias complementares destinadas ao controle de infecções causadas por bactérias multirresistentes.

A caracterização metodológica dos estudos, bem como as principais evidências relacionadas aos mecanismos de ação, atividade antimicrobiana, atividade antibiofilme e efeitos sinérgicos dos compostos investigados, encontram-se sintetizadas na Tabela 2.

Tabela 2. Características metodológicas e principais evidências dos estudos incluídos sobre a atividade antimicrobiana, antibiofilme e mecanismos de ação do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico frente a bactérias de relevância clínica.

Autor (Ano)	Composto investigado	Microrganismo(s)	Delineamento experimental	Mecanismo(s) de ação observado(s)	Principais evidências científicas
Li et al. (2025)	Ácido úsnico	Diversas bactérias	Revisão científica	Múltiplos mecanismos	Ampla atividade antibacteriana contra

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/acido-usnico-e-acido-p-cumarico-como-estrategias-promissoras-no-enfrentamento-da-resistencia-antimicrobiana-mecanismos-de-acao-atividade-antibiofilme-e-efeitos-sinergicos-uma-revisao-integrativa?noblockage>

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos estudos incluídos na revisão integrativa (2026).

4. DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa reuniu 38 estudos científicos, identificados a partir de 1.070 registros inicialmente recuperados em bases de dados nacionais e internacionais, evidenciando o crescente interesse da comunidade científica pelo desenvolvimento de compostos naturais como alternativas terapêuticas para o enfrentamento da resistência antimicrobiana.

A predominância de estudos experimentais envolvendo o ácido úsnico e o ácido *p*-cumárico demonstra que essas moléculas vêm sendo amplamente investigadas em diferentes modelos microbiológicos, contemplando bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e cepas multirresistentes, além de abordagens voltadas para mecanismos de ação, atividade antibiofilme, sistemas de liberação controlada e estratégias de sinergismo com antimicrobianos convencionais.

Esses achados reforçam que a resistência antimicrobiana permanece entre os maiores desafios da saúde pública mundial, conforme destacado pela Organização Mundial da Saúde (WHO,

2023). O aumento contínuo da disseminação de microrganismos resistentes, associado à redução da eficácia dos antimicrobianos disponíveis, tem impulsionado a busca por novas moléculas bioativas capazes de atuar sobre diferentes alvos bacterianos, reduzindo simultaneamente a sobrevivência microbiana e os mecanismos envolvidos na persistência das infecções.

Entre esses mecanismos, a formação de biofilmes constitui um dos principais determinantes da resistência bacteriana e da falha terapêutica em infecções relacionadas à assistência à saúde. Conforme discutido por Costa *et al.* (2021) e Pereira *et al.* (2022), a organização dos microrganismos em biofilmes favorece a sobrevivência bacteriana mesmo na presença de concentrações elevadas de antimicrobianos. Flemming *et al.* (2016) descrevem esse processo como uma forma altamente adaptativa de organização microbiana, caracterizada pela produção de uma matriz extracelular que reduz a penetração de agentes antimicrobianos, dificulta a ação do sistema imunológico e favorece a comunicação celular por meio do *quorum sensing*, além da expressão de genes relacionados à virulência e à resistência.

Os estudos sintetizados nesta revisão demonstram elevada convergência quanto ao potencial do ácido úsnico como agente antimicrobiano. Independentemente do modelo experimental empregado, observou-se que esse composto apresenta ação predominantemente bactericida, atuando por mecanismos diretos sobre a célula bacteriana. Conforme descrito por Nyman *et al.* (2025), seus principais mecanismos incluem a desestabilização da membrana celular, interferência na fosforilação oxidativa, alterações no metabolismo energético e comprometimento da síntese de macromoléculas essenciais. Esses efeitos resultam na redução da

viabilidade bacteriana e contribuem para limitar tanto a colonização inicial quanto a maturação dos biofilmes.

Além da atividade antimicrobiana direta, o ácido úsnico apresentou importante capacidade de modular fenótipos associados à resistência bacteriana. Os estudos sintetizados na Tabela 2 demonstram que esse composto foi capaz de restaurar parcialmente a sensibilidade de enterobactérias resistentes à colistina, reduzir significativamente a formação de biofilmes por *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus mutans*, além de apresentar resultados promissores quando incorporado em sistemas de liberação controlada e revestimentos antimicrobianos.

O efeito sinérgico observado por Ali *et al.* (2023) reforça a possibilidade de utilização do ácido úsnico como agente adjuvante, potencialmente aumentando a permeabilidade da membrana bacteriana e interferindo em mecanismos relacionados às bombas de efluxo, favorecendo a recuperação da atividade de antimicrobianos convencionais.

Em contraste, os estudos envolvendo o ácido *p*-cumárico evidenciaram um mecanismo de ação predominantemente regulatório. Em vez de promover exclusivamente dano estrutural à célula bacteriana, esse composto atua modulando processos fisiológicos relacionados à patogenicidade. Conforme demonstrado por Santos *et al.* (2025), sua atividade inclui interferência na formação de biofilmes, modulação da expressão de fatores de virulência e ação sobre sistemas de *quorum sensing*. Outros estudos sintetizados nesta revisão também demonstraram inibição de bombas de efluxo, alterações metabólicas, modulação da expressão proteica bacteriana e aumento da suscetibilidade microbiana

quando associado a compostos fenólicos ou antibióticos convencionais.

A análise integrada das evidências permite identificar uma complementaridade funcional entre os dois compostos. Enquanto o ácido úsnico exerce efeito predominantemente citotóxico direto sobre a célula bacteriana, o ácido *p*-cumárico interfere principalmente em mecanismos regulatórios envolvidos na adaptação, organização comunitária e virulência bacteriana. Essa complementaridade amplia as possibilidades de aplicação combinada dessas moléculas, favorecendo estratégias terapêuticas capazes de atuar simultaneamente sobre múltiplos alvos celulares e reduzir a probabilidade de desenvolvimento de resistência.

Outro aspecto relevante identificado nesta revisão refere-se ao efeito sinérgico entre compostos naturais e antimicrobianos convencionais. Os estudos analisados demonstraram que essa associação pode aumentar significativamente a atividade antibacteriana, reduzir a concentração mínima inibitória dos antibióticos e favorecer a desestruturação de biofilmes maduros. Do ponto de vista clínico, tais resultados são particularmente relevantes para o tratamento de infecções causadas por patógenos críticos, como *Acinetobacter baumannii*, enterobactérias resistentes à colistina e outros microrganismos classificados como prioritários pela Organização Mundial da Saúde.

Os resultados sintetizados também evidenciam o potencial translacional dessas moléculas. Além da atividade antimicrobiana convencional, diferentes estudos investigaram aplicações em biomateriais, sistemas de liberação controlada, revestimentos auto descontaminantes e derivados semissintéticos, demonstrando que o

ácido úsnico e o ácido *p*-cumárico podem integrar futuras estratégias voltadas à prevenção de infecções associadas a dispositivos médicos, desenvolvimento de superfícies antimicrobianas e terapias adjuvantes para infecções bacterianas de difícil tratamento.

Entretanto, apesar do conjunto consistente de evidências identificado nesta revisão, algumas limitações devem ser consideradas. A predominância de estudos *in vitro*, associada à elevada heterogeneidade metodológica observada entre os trabalhos, dificulta comparações diretas entre os resultados.

Diferenças relacionadas às espécies bacterianas investigadas, concentrações dos compostos, métodos de determinação da atividade antimicrobiana e modelos utilizados para avaliação da atividade antibiofilme limitam a consolidação de protocolos experimentais e dificultam a extrapolação dos achados para a prática clínica. Além disso, Nyman *et al.* (2025) destacam potenciais efeitos hepatotóxicos associados ao ácido úsnico, reforçando a necessidade de avaliações toxicológicas mais abrangentes.

Dessa forma, embora as evidências reunidas nesta revisão indiquem que o ácido úsnico e o ácido *p*-cumárico apresentam expressivo potencial como agentes antimicrobianos e antibiofilme, sua incorporação à prática clínica dependerá da realização de estudos farmacocinéticos, farmacodinâmicos, avaliações toxicológicas, ensaios *in vivo* e estudos clínicos controlados que confirmem sua eficácia, segurança e viabilidade terapêutica. A padronização metodológica dos futuros estudos também será fundamental para fortalecer o nível de evidência disponível e acelerar a tradução desses compostos para aplicações clínicas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa permitiu reunir, sistematizar e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre a atividade antimicrobiana, os mecanismos de ação, a atividade antibiofilme e os efeitos sinérgicos do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico frente a bactérias de relevância clínica.

Os estudos analisados demonstraram que ambos os compostos apresentam expressivo potencial como agentes antimicrobianos naturais, atuando por mecanismos distintos e complementares que incluem comprometimento da integridade celular bacteriana, modulação de fatores de virulência, interferência nos sistemas de *quorum sensing*, inibição da formação de biofilmes e potencialização da atividade de antimicrobianos convencionais.

As evidências sintetizadas nesta revisão indicam que a complementaridade entre os mecanismos de ação do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico amplia as perspectivas para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras voltadas ao enfrentamento da resistência antimicrobiana, especialmente diante do aumento da disseminação de bactérias multirresistentes e da limitada disponibilidade de novos antimicrobianos.

Além disso, os resultados reforçam o potencial translacional desses compostos em aplicações futuras, incluindo terapias adjuvantes, sistemas de liberação controlada, biomateriais e revestimentos antimicrobianos destinados à prevenção e ao controle de infecções associadas à assistência à saúde.

Como principal contribuição científica, esta revisão integra e organiza evidências que se encontravam dispersas na literatura,

oferecendo uma visão abrangente dos avanços, limitações e lacunas relacionadas ao uso do ácido úsnico e do ácido *p*-cumárico como alternativas promissoras para o controle da resistência bacteriana. Essa síntese fornece uma base científica consistente para orientar futuras pesquisas e subsidiar o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas baseadas em compostos bioativos naturais.

Entretanto, a predominância de estudos *in vitro*, a heterogeneidade metodológica entre as investigações e as limitações relacionadas à farmacocinética, biodisponibilidade, toxicidade e segurança ainda restringem a extrapolação dos resultados para a prática clínica. Dessa forma, recomenda-se que futuras pesquisas priorizem a padronização dos protocolos experimentais, a realização de estudos *in vivo*, avaliações pré-clínicas e ensaios clínicos controlados, bem como o desenvolvimento de derivados estruturais e formulações farmacêuticas capazes de ampliar a eficácia, reduzir potenciais efeitos adversos e favorecer a aplicabilidade clínica desses compostos.

Por fim, os achados desta revisão reforçam que o ácido úsnico e o ácido *p*-cumárico representam candidatos promissores para compor novas estratégias terapêuticas no enfrentamento da resistência antimicrobiana. A consolidação dessas evidências poderá contribuir para o desenvolvimento de terapias mais eficazes, seguras e sustentáveis, alinhadas às prioridades globais de combate à resistência bacteriana e à necessidade crescente de inovação em agentes antimicrobianos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRÁZDILOVÁ, K. *et al.* Antibacterial and antibiofilm activity of usnic acid against resistant bacterial strains. *Journal of Applied Microbiology*, v. 132, n. 3, p. 1568–1580, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/jam.15310>

CASTELLACCI, R. *et al.* Nanocomposite gel containing usnic acid: characterization and evaluation of antibacterial efficacy on *Staphylococcus epidermidis*. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 671, p. 125232, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2025.125232>

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Healthcare-associated infections (HAIs)*. Atlanta: CDC, 2022. Disponível em: [CDC – Healthcare-associated infections \(HAIs\)](#). Acesso em: 21 mar. 2026.

DE SOUSA SILVEIRA, Z. *et al.* Evaluation of antibacterial activity and inhibition of NorA and TetK efflux pumps of *Staphylococcus aureus* by p-coumaric acid. *Microbial Pathogenesis*, v. 200, p. 107318, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2025.107318>

DE SOUZA, J. B. *et al.* Ceftazidime and usnic acid encapsulated in chitosan-coated liposomes for oral administration against colorectal cancer-inducing *Escherichia coli*. *Pharmaceutics*, v. 17, n. 6, p. 802, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph17060802>

DU, C. *et al.* Dual burst and sustained release of p-coumaric acid from shape memory polymer foams for polymicrobial infection prevention. *ACS Applied Materials & Interfaces*, v. 15, n. 20, p. 24228–24243, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsami.3c04392>

FALCÃO, É. P. *et al.* Synthesis, antimicrobial activity and toxicological evaluation of a p-coumaric acid derivative. *Journal of Applied*

Microbiology, v. 136, n. 4, 2025. DOI:
<https://doi.org/10.1093/jambio/lxaf065>

FLEMMING, H.-C. *et al.* Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nature Reviews Microbiology*, v. 19, n. 9, p. 563–575, 2021. DOI:
<https://doi.org/10.1038/s41579-021-00570-0>

HALPANI, C. G. *et al.* Design, synthesis and characterization of ferulic acid and p-coumaric acid derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 266, p. 116134, 2024. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.116134>

INGÓLFSDÓTTIR, K. Usnic acid. *Phytochemistry*, v. 170, p. 112119, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2019.112119>

KOO, H.; ALLISON, D. G.; RUSHING, A. E. Targeting microbial biofilms. *Nature Reviews Microbiology*, v. 20, n. 10, p. 635–650, 2022. DOI:
<https://doi.org/10.1038/s41579-022-00715-4>

LI, J. *et al.* Antibacterial activity and mechanism of p-coumaric acid against *Alicyclobacillus acidoterrestris*. *International Journal of Food Microbiology*, v. 378, p. 109822, 2022. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109822>

LI, L. *et al.* Anticyanobacterial effect of p-coumaric acid on *Limnothrix* sp. *Science of the Total Environment*, v. 926, p. 171632, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.171632>

LI, T. *et al.* Natural product usnic acid as an antibacterial therapeutic agent. *ACS Infectious Diseases*, v. 11, n. 6, p. 1403–1415, 2025. DOI:
<https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.5c00238>

LIU, X. *et al.* p-Coumaric acid-grafted-chitosan coating with antimicrobial properties. *Carbohydrate Polymers*, v. 339, p. 122238, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122238>

LOURENÇO, S. C. *et al.* Phenolic compounds as antimicrobial agents. *Food Research International*, v. 150, p. 110118, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110118>

MALTEZOU, H. C. *et al.* Antimicrobial effectiveness of usnic-acid-containing coating. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 22, p. 15020, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph192215020>

MASTOOR, Z. *et al.* Antimicrobial and antibiofilm activity of natural compounds. *Journal of Infection and Public Health*, v. 15, n. 3, p. 325–332, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.12.013>

OLIVEIRA, Warley Campos. *Compostos derivados do ácido cinâmico e ácido p-cumárico como biomodificadores no pré-tratamento da dentina: ação antimicrobiana, antibiofilme e antioxidante e efeito sobre a resistência de união à dentina*. 2023. Tese (Doutorado) – Instituição de Ensino, local, 2023.

PANDIT, S. *et al.* Sustained release of usnic acid from graphene coatings. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 9956, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89452-5>

PANDIT, S. *et al.* Usnic acid suppresses *Streptococcus mutans* biofilms. *Biofilm*, v. 8, p. 100241, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2024.100241>

SAWICKI, R. *et al.* Usnic acid impacts energy production in *Mycobacterium tuberculosis*. *mSystems*, v. 10, n. 5, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1128/msystems.00256-25>

STOICA OPREA, A. E. *et al.* Nanofibrous mesh with usnic acid for wound healing. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 13, p. 11037, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241311037>

ŚWIDERSKI, G. *et al.* Lanthanide complexes with p-coumaric acid. *Materials*, v. 17, n. 6, p. 1324, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma17061324>

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global report on infection prevention and control*. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: [World Health Organization \(WHO\)](#). Acesso em: 21 mar. 2026.

ZHANG, H. *et al.* Usnic acid derivative peziculone targets Gram-positive bacteria. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 62, n. 3, p. 106876, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106876>

ZHANG, Y. *et al.* Restoring colistin sensitivity with usnic acid. *ACS Infectious Diseases*, v. 9, n. 12, p. 2457–2470, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.3c00315>

ZHANG, Y. *et al.* Synergistic effects of natural compounds and antibiotics. *Frontiers in Microbiology*, v. 14, p. 1187456, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1187456>

¹ Discente do curso de doutorado em Ciências dos Materiais , UNIVASF. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Discentes do curso de Medicina da Faculdade Estácio, IDOMED,
Juazeiro

³ Discentes do curso de Medicina da Faculdade Estácio, IDOMED,
Juazeiro

⁴ Discentes do curso de Medicina da Faculdade Estácio, IDOMED,
Juazeiro

⁵ Discentes do curso de Medicina da Faculdade Estácio, IDOMED,
Juazeiro

⁶ Docentes do curso de Medicina da Faculdade Estácio, IDOMED,
Juazeiro

⁷ Docentes do curso de Medicina da Faculdade Estácio, IDOMED,
Juazeiro

⁸ Docente associado IV do Colegiado de Ciências Farmacêuticas da
Universidade Federal do Vale do São Francisco, (UNIVASF). E-mail:
[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)