

CAPÍTULO 10

Metabolômica: uso na agricultura para estudo de doenças em plantas

Lucas Haruo Nakayama Pereira

<https://doi.org/10.69570/mp.978-65-84548-43-5.c10>

Resumo

Neste capítulo será apresentado a metabolômica, uma ferramenta relativamente que é o estudo de moléculas produzidas pelos organismos, chamados metabólitos e seu importante e crescente uso na agricultura, com foco na pesquisa, combate e identificação de doenças em plantas causadas por pragas, os fitopatógenos. O estudo na interação entre a planta e o patógeno ainda é recente e de muita importância comercial, ambiental e na saúde do ambiente e dos organismos ao redor. O capítulo aborda alguns estudos de casos de cultivos de milho, soja, tomate, arroz e trigo, algumas das espécies mais plantadas no Brasil e no mundo, notando os metabólitos encontrados e sua ação na defesa da planta, parte dos chamados metabólitos secundários, e o que pode ser feito munido a esta informação.

Palavras chaves: metabolômica, plantas, fitopatógenos, metabólitos secundários, agricultura

Abstract

Metabolomics is a powerful tool for analyzing metabolites, molecules produced by organisms. This chapter will go over its importance and increase usage in research, control and identification of diseases caused by pests (phytopathogens) in agriculture. The research of the plant-pathogen interaction is still somewhat recent, but of great commercial, environmental and health importance. This chapter will also go over some case studies of plant diseases infecting maize, soybeans, tomato, rice and wheat, some of the most cultivated crops in the world, noting the most important metabolites found and their role in plant defense as secondary metabolites, and what can be done for future research using this information.

Keywords: metabolomics, plants, phytopathogens, secondary metabolites, agriculture

1. Introdução: agricultura e seus obstáculos

1.1. Agricultura

A agricultura é um dos principais pilares da economia brasileira, sozinha participando de 23,2% do PIB nacional em 2024, segundo a Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA) e o Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada (Cepea).¹ O Brasil, bem como o resto do mundo, depende cada vez mais destes bens a cada ano com o aumento populacional, demandas para alimentação animal e produção de biocombustíveis.^{2,3}

A agricultura foi uma das primeiras práticas adotadas pela civilização ao se estabelecerem em fazendas, milhares de anos atrás. Com o passar do tempo, as espécies plantadas foram domesticadas e seu cultivo aperfeiçoado.⁴ Com o passar dos anos a produtividade agrícola aumentou consideravelmente, com a chegada de novas ferramentas e equipamentos, adição de fertilizantes, a melhora dos sistemas de irrigação e tecnologias mais recentes como a engenharia genética provaram-se muito úteis até hoje.

Porém, mesmo com tais avanços, as plantações ainda hoje são vulneráveis a diversas condições adversas, também chamadas de estresses. Tais estresses são geralmente categorizados em aqueles que envolvem o meio em que situam (abiótico), como seca, calor, salinidade; e aqueles que envolvem outros organismos (biótico), como insetos, parasitas/nematoides e causadores de doenças em plantas; os chamados fitopatógenos, como fungos, bactérias e vírus.⁴

1.2. Fitopatógenos

Doenças que acometem as plantações são uma das principais causas de perda de produtos. Um estudo aponta que 32% de cereais, 54% de vegetais e até 78% de frutas são perdidas por causa de doenças de plantas ao não se usar pesticidas, provando que a busca por novas tecnologias para evitar essas perdas se mostra urgente.⁵ Atualmente, pesticidas e fertilizantes artificiais são as opções mais comuns em lavouras, mas nos últimos anos recebem críticas devido ao seu impacto na saúde e no meio ambiente, bem como no aumento da pegada de carbono para produzir tais aditivos.⁶

Os fitopatógenos podem ser classificados de acordo com sua forma de infectar a planta. Segundo Seybold, existem os patógenos biotróficos, que colonizam e se alimentam do tecido da planta ainda viva, completando o seu ciclo de vida sem matar a planta. Já patógenos necróticos induzem a morte das células da planta e se alimentam dos nutrientes que estas liberam. Há ainda os hemibiotróficos, que inicialmente se proliferam de forma biotrófica, mas depois possuem um estágio de necrose, matando a planta em seguida.⁷

Os pesticidas fazem parte dos agroquímicos, que são compostos por moléculas que atuam diretamente sobre um certo alvo, como outras plantas (herbicidas), insetos (inseticidas) e pestes. Tais moléculas afligem no metabolismo dos alvos, interrompendo as importantes reações que os mantêm vivos. Há vários tipos de pesticidas, que atuam sobre diferentes rotas metabólicas dos organismos, sempre com o objetivo de matar o organismo.⁴ Em muitos casos, o pesticida pode também comprometer com a saúde da planta, principalmente se esta for orgânica.

Há um incentivo para plantação de produtos geneticamente modificados, os transgênicos, imunes a esses agrotóxicos, porém ainda assim, o meio ambiente e nós não somos, reforçando ainda mais a busca por uma alternativa sustentável, saudável e ecológica.

2. Metabolômica: uma ferramenta útil para entender os patógenos

Um dos principais ramos de pesquisa, e que será o foco deste capítulo, é a metabolômica, uma ciência que busca compreender os metabólitos: moléculas produzidas no metabolismo de um organismo, no nosso caso, as plantas e as pestes. O metabolismo é todo processo envolvido dentro de um organismo para produzir e utilizar energia através de reações químicas, facilitados por enzimas, proteínas funcionais.

A metabolômica é uma abordagem que envolve a utilização de diferentes ferramentas para obtenção de informações sobre a composição metabólica de um determinado organismo ou grupo de organismos.⁸ A investigação desses metabólitos pode contribuir na compreensão dos mecanismos de ambos as plantas e os patógenos envolvidos.

2.1. Metabólitos secundários

Assim como qualquer organismo, as plantas também possuem suas próprias vias metabólicas para auxiliar no crescimento e proteção. O seu metabolismo primário, que mantém a planta viva, já é bem elucidada. Metabólitos primários compreendem aqueles que possuem função estrutural, plástica e armazenamento de energia. Mas o resto, que compõem o metabolismo secundário, não tem uma relação direta com crescimento e desenvolvimento da planta.⁹ Estes compostos secundários apenas recentemente estão sendo aprofundados.

Metabólitos secundários são também conhecidos como produtos naturais. Essas moléculas derivam do metabolismo primário da planta. No caso dos metabólitos secundários, a variedade de compostos é tão grande que alguns metabólitos são restritos a um grupo de plantas ou até a uma única espécie. Isto não significa que cada molécula é muito distinta das outras, na verdade elas variam pouco entre si. Essas moléculas produzidas pertencem a classificações conhecidas, formando três grandes grupos: os terpenos, compostos fenólicos e compostos nitrogenados, contendo diversas famílias em cada grupo.¹⁰

Os compostos fenólicos possuem uma ampla quantidade de moléculas, incluindo por exemplo os flavonoides, isoflavonas, taninas e estilbenos. Também inclui aqui as ligninas, compostos que formam o sistema vascular da planta. Moléculas deste grupo compõe o sabor, odor e coloração dos vegetais. Além disso, são os mais comumente associados a defesa das plantas, seja por insetos, injúria, animais, outras plantas e até a radiação ultravioleta (UV), principalmente pela sua capacidade antioxidante.¹¹

Além dos mecanismos de defesa na plantam há também os de reconhecimento de patógenos por padrões moleculares (PAMPs). Sequências características de metabólitos dos patógenos são reconhecidas pelas plantas, que por sua vez sinalizam para todo o sistema para produzir hormônios (como jasmonatos, ácidos salicílicos e etileno) para defesa e produção de metabólitos secundários.^{13,14}

Seguindo a mesma lógica, as moléculas biossintetizadas por bactérias e fungos também são metabólitos e são estes que interagem com a planta,

causando danos e doenças nesta. A interação planta-patógeno, porém, ainda se prova como um grande desafio para as pesquisas atuais, com diversos fatores envolvidos, como explicado por Allwood.⁶ Tais dificuldades incluem qual o tempo para amostragem *in vivo* (com a planta ainda viva). O estudo dos estágios iniciais da doença também são difíceis pela baixa concentração dos sinalizadores presentes. É importante também fazer a amostragem de espécimes saudáveis da planta para realizar a comparação com a planta afetada, pois o perfil químico será diferente, mas ambos terão compostos químicos em comum.

2.2. Estudo da metabolômica

Há diversas formas de estudar tais metabólitos, mas as duas principais são pela ressonância magnética nuclear (RMN) e pela espectrometria de massas (MS) acoplada a cromatografia gasosa (GC-MS) ou líquida (LC-MS). Estas técnicas permitem uma análise quantitativa e qualitativa das amostras mesmo em pequenas quantidades de material disponível e em pequena concentração de metabólitos de interesse, o que possibilita visualizar melhor as condições fisiológicas da amostra.¹⁵

Dentre os equipamentos citados, a espectrometria de massas é de longe a mais utilizada no ramo da pesquisa metabolítica, devido a sua grande sensibilidade e extenso banco de dados disponível sobre o metabolismo de plantas e outros organismos.^{12,15} Portanto, ela será o foco deste capítulo.

A técnica da espectrometria de massas acoplada a cromatografia envolve a separação da amostra inserida conforme a polaridade, carga, peso ou tamanho da molécula na coluna cromatográfica e a ionização das amostras injetadas por meio de uma descarga energética forte o suficiente para tornar as moléculas carregadas, mas sem destruí-las. Apenas assim, ionizadas, que as moléculas podem ser detetadas pelo equipamento. Cada molécula tem seu próprio espectro, como uma impressão digital própria, que a torna única e diferenciável das demais, permitindo a sua anotação no banco de dados. Conhecendo os espectros, pode-se chegar ao perfil metabólico da amostra injetada.

Com os espectros obtidos, certos *softwares* e plataformas *online* são capazes de gerar uma rede molecular dos metabólitos detectados, revelando

interações bioquímicas e potenciais alvos para intervenções agronômicas. A construção de uma rede molecular pode auxiliar na mitigação de perdas, melhorar a produtividade e assegurar a sustentabilidade da produção agrícola.

Para serem analisados, tais compostos devem primeiramente ser extraídos utilizando uma combinação de solventes. A maioria dos compostos de interesse estão dentro da amostra; no caso das plantas, geralmente a semente, folha ou caule; ou onde for que a planta esteja infectada. Após uma maceração, os solventes orgânicos separam esses compostos de interesse que são então concentrados e ressuspensos para serem injetados no equipamento.

Há dois tipos de análise metabolômica: sem alvo e com alvo. Quando não há um alvo, estuda-se todo o espectro da amostra, buscando obter a maior quantidade de informação sobre a amostra. Quando tem um alvo, busca analisá-lo minuciosamente, então a extensão do espectro e a pureza da amostra é baseada nesses metabólitos de interesse.¹⁴

3. Casos de estudo

Trabalhos recentes na metabolômica envolvendo a agricultura incluem diferentes espécies de plantas, em geral as mais estudadas são as de maior relevância na economia, como a soja, milho, trigo. Nestes trabalhos, é feito a comparação do perfil químico entre o espécime da planta saudável e da planta “tratada” com o patógeno. Na presença da doença, certos metabólitos serão mais expressos, aumentando a sua concentração e outros menos expressos, seja porque a via para a produção destes estão comprometidas ou o patógeno ativamente impede a planta de produzi-los.¹⁶

3.1. Milho

O milho (*Zea mays*) é um dos principais cultivos na economia atualmente, sendo plantada no mundo todo e tendo não só apenas aplicações alimentares, mas também na produção de bioenergia. Atualmente, uma das principais causas na perda da produção do milho ainda são patógenos. *Rhizoctonia solani* é um

fungo necrótico que afeta raízes e o caule de diversas plantas, causando a podridão radicular. O fungo libera enzimas e toxinas causando dano na planta, notavelmente o ácido fenilacético e seus derivados.¹⁷

Foram relatados diferenças consideráveis na concentração de metabólitos em folhas e na bainha da folha do milho, como a maior produção de traumatina, um hormônio de resposta a danos na planta, flavonoides rutina e vitexina, e fosfolipídios, indicando uma ação da planta na defesa. Precusores do ácido jasmônico, outro hormônio de defesa e glutamato notavelmente diminuíram a concentração na presença do patógeno, indicando que estava sendo afetada. O glutamato é importante na proteção contra oxidação e transporte de nitrogênio na planta.¹⁷

3.2. Soja

A soja (*Glycine max*) é outro dos pilares da agricultura do mundo todo, e não é diferente para a brasileira, tendo um enorme impacto econômico e social no país. Sendo assim, é de grande interesse a pesquisa do perfil químico da soja quando acometida a doenças para entender melhor a interação e como evitar ou ao menos mitigar os danos de futuras doenças.

Segundo pesquisas de Silva, a ferrugem asiática (ASR), uma doença causada pelo fungo *Phakopsora pachyrhizi*, notavelmente causa perdas de 10% a 50% dependendo da região nos Estados Unidos. No Brasil, na safra de 2016/2017, foram gastos mais de 2 bilhões de dólares em fungicidas. 96% destes utilizados nas colheitas foram para o combate à ferrugem asiática. Foram anotados com espectrometria de massas acoplado a cromatografia líquida de alta resolução (UHPLC-MS) diversas classes de metabólitos secundários na planta, em especial foi notado que flavonoides e isoflavonoides eram os maiores responsáveis na reação de resposta da planta ao entrar em contato com o patógeno.^{12,13}

3.3. Tomate

O tomate (*Solanum lycopersicum*) também é produzido ao redor do mundo todo e, diferente dos outros cultivos, é muito mais suscetível a doenças

devido a sua baixa variação genética e seleção artificial intensa durante a sua domesticação.¹⁸ Portanto, existem vários estudos nas interações planta-patógeno de diversas doenças.

O fungo *Alternaria solani* causa a alternariose, também conhecida como pinta preta é caso de estudo de Singh (2023), que relata vários metabólitos presentes aumentaram a concentração em resposta ao patógeno, como lipídios, flavonoides e flavonas, vitaminas e seus precursores, enquanto alguns hormônios, antioxidantes e certos metabólitos nitrogenados diminuíram. O artigo ainda aponta que o próprio patógeno tem capacidades de bloquear a biossíntese desses metabólitos secundários para colonizar a planta.¹⁸

Outra doença que acomete o tomate é a causada pelo oomiceto (organismo semelhante a fungos) *Phytophthora infestans*, causando a requeima do tomateiro. O mesmo microrganismo também afeta batatas. Ele pode causar epidemias e levar a perda de toda a colheita em alguns casos. O seu controle movimenta bilhões de dólares anualmente no mundo todo. O patógeno é hemibiotrófico, então a doença apresenta dois estágios: o de infecção inicial, que é assintomático, e depois uma necrose severa dos tecidos da planta, afetando o fruto, caule e as folhas. Estas últimas, estudadas por Garcia, busca obter um perfil metabólico do início e fim do primeiro estágio, assintomático. Foi notado que a concentração de uma isocumarina aumenta linearmente com o tempo de infecção, sendo um bom marcador da doença. Saponinas e tomatidinas também aumentaram. Esta última produzida por enzimas do próprio patógeno.¹⁶

3.4. Arroz

O arroz (*Oryza sativa*) é há muito tempo o principal cultivo no mundo, servindo de alimento para mais da metade do mundo. A praga da folha bacteriana é a doença que mais afeta o arroz em sistemas irrigados por chuvas ou artificialmente. É causado pela bactéria *Xanthomonas oryzae*. O principal método de evitar esta praga é utilizando variedades de arroz resistentes, que possuem receptores em sua parede celular que reconhecem a sequência molecular do patógeno e aciona as respostas de defesa da planta, os PAMPs.¹⁹

Em uma análise comparando o perfil metabólico de folhas de espécimes de arroz resistentes e suscetíveis à infecção com *X. oryzae*, foi notado que arginina, fenilalanina e tirosina, três aminoácidos, são bons marcadores da presença da bactéria na planta. Eles são utilizados para sintetizar alcaloides, reforçando a parede celular com lignina. Outro aminoácido, o glutamato, diminui, pois o arroz usa para sintetizar ácido gama-aminobutírico (GABA) e oxoprolina, metabólitos de defesa contra estresse bacteriano.¹⁹

Outra pesquisa, de Oh, identificou metabólitos da interação entre o arroz e o fungo *Magnaporthe oryzae*, causador da brusone do arroz. 12 metabólitos foram classificados como os mais induzidos pela interação com o patógeno, e 9 deles foram relacionados a resposta da planta na defesa, incluindo em especial a ativação do metabolismo de lipídios, formando octadecanoides e prostanoïdes, além de oxilipinas, aminoácidos fenilalanina e triptofano (também para a formação de ligninas) e zeanina, um hormônio da planta.¹⁴

3.5. Trigo

O trigo (*Triticum aestivum*) também é extremamente importante e um dos pilares da agricultura alimentar.²⁰ Estima-se, porém, que anualmente 15-20% da produção anual são perdidos por fungos patogênicos.²¹

Zymoseptoria tritici é um fungo de caráter hemibiotrófico, podendo perder até metade do cultivo. Certos espécimes de trigo possuem resistência a alguns isolados do fungo, mas não todas as variantes, então fazendeiros ainda precisam usar pesticidas. Porém, como descrito por Seybold e outros (2020), recentemente os fungos estão mais resistentes e agora também estão apresentando uma longa fase biotrófica e assintomática antes de repentinamente mudar para a fase necrótica. O artigo buscou realizar um perfil químico do trigo infectado com o patógeno nesta fase, visando entender melhor esta parte pouco estudada. Foi encontrado que este fungo causa uma suscetibilidade sistêmica induzida, ou seja, o fungo induz a planta a desligar suas vias para a produção de metabólitos de defesa, mas apenas em espécimes suscetíveis. Flavonoides, fenilpropanoides, ácido jasmônico e benzoxazinoides (este último servindo de um bom marcador), são todos suprimidos.⁷

Outro fungo que afeta o trigo é a *Tilletia controversa*, infectando-o no inverno com neve. Consome as sementes e a planta cresce com um odor desagradável. Em uma pesquisa do perfil químico do trigo infectado com este patógeno revelou grande aumento no ácido cafeico, um antioxidante; lipídios, fenilalanina e metabólitos de sinalização do patógeno.²⁰

A fusariose do trigo, causada pelo fungo *Fusarium graminearum*, é outra doença muito prejudicial a agricultura e a economia do trigo. O fitopatógeno pode atacar também a cevada, milho e aveia. O trigo não consegue se proteger a tempo, ele ativa as vias de fenilpropanoides (fenilalanina e ácido cinâmico) e de ácido jasmônico, mas sua resposta é atrasada e não contém o fungo. No mesmo artigo cita o quitosano como um agente defensor da planta, ajudando-a a combater o fungo, tanto diretamente como indiretamente (ajudando a ativar a defesa do fungo a tempo, por exemplo). A planta detecta o quitosano como uma ameaça apesar de não ser, e ativa a via dos fenilpropanoides antes da verdadeira ameaça.²¹

4. Conclusão

Dada a importância da agricultura para a economia brasileira e o impacto significativo das doenças causadas por fitopatógenos na produção, a metabolômica se prova como útil no estudo dos fitopatógenos, auxiliando pesquisadores, fazendeiros e a população como um todo para entender e mitigar ao máximo os danos causados pelas doenças em plantações. Graças ao perfil químico obtido de diversas plantas infectadas com diversas doenças elucidadas pela metabolômica, pode-se entender como o patógeno atua na planta, como esta responde e onde devemos focar para o combate dos fitopatógenos.^{15,22}

A pesquisa de metabólitos, moléculas naturais, também pode auxiliar na diminuição do uso de pesticidas sintéticos e abrasivos que causam dano ao meio ambiente e aos organismos.⁴

Aliada a outros ramos de pesquisa, como a proteômica (estudo das proteínas, moléculas funcionais como enzimas) e genômica (o estudo do material genético), a pesquisa de patógenos e plantas contribuem muito para a

pesquisa e entendimento dessas interações, mas não é um processo simples.^{15,22}

A metabolômica também se prova muito útil em outras áreas de interesse na agricultura, como na facilitação na identificação de metabólitos e, por consequência, quais manipulações genéticas fazer que melhorariam a planta a ser não apenas mais resistente a patógenos, mas também aumentar sua produção, qualidade e valor nutricional.¹⁵ Outras áreas fora da agricultura também se beneficiam destes estudos, como na medicina, ao descobrir novos metabólitos em amostras de plantas de eficiência notável.²²

5. Referências

1. CENTRO DE ESTUDOS AVANÇADOS EM ECONOMIA APLICADA (CEPEA); CONFEDERAÇÃO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA DO BRASIL (CNA). **PIB do agronegócio brasileiro: 4º trimestre de 2024**. Piracicaba: Cepea; Brasília: CNA, 2024. 7 p. (Sumário Executivo). Disponível em: <<https://www.cnabrazil.org.br/publicacoes/sumario-executivo-pib-do-agronegocio-4o-trimestre-de-2024>>, acesso em: 2 de jan. 2026.
2. HILL, J.; NELSON, E.; TILAN, D.; POLASKY, S.; TIFFANY, D. Environmental, economic, and energetic costs and benefits of biodiesel and ethanol biofuels. **Proc. Natl. Acad. Sci.** 103, 11206–11210, 2006
3. FRITZ, H. et al. Soy, Red Clover, and Isoflavones and Breast Cancer: A Systematic Review. **PLoS ONE** 8, 2013
4. TUDI, M.; RUAN, H. D.; WANG, L.; LYU, J.; SADLER, R.; CONNELL, D.; CHU, C.; PHUNG, D. T. **Int. J. Environ. Res. Public Health**. v. 8, n. 3, p. 1112, 2021.
5. ZHANG, W. J.; JIANG, F. B.; OU, J. F., Global pesticide consumption and pollution: with China as a focus. **Proceedings of the international academy of ecology and environmental sciences**. 2011.
6. ALLWOOD, J. W.; WILLIAMS, A.; UTHE, H.; van DAM, N. M.; MUR, L. A. J.; GRANT, M. R.; PÉTRIACQ, P. Unravelling Plant Responses to Stress—The Importance of Targeted and Untargeted Metabolomics. **Metabolites**. v. 11, n. 8, p. 558, 2021.
7. SEYBOLD, H.; DEMETROWITSCH, T. J.; HASSANI, M. A.; SZYMCZAK, S.; REIM, E.; HAUEISEN, J.; LÜBBERS, L.; RÜHLEMANN, M.; FRANKE, A.; SCHWARZ, K.; STUKENBROCK, E. H. A fungal pathogen induces systemic susceptibility and systemic shifts in wheat metabolome and microbiome composition. **Nature Communications**. v. 11. n. 1910. 2020.

8. PATTI, G. J.; YANES, O.; SIUZDAK, G. Metabolomics: the apogee of the omic trilogy. **Nat. Rev. Mol. Cell Biol.** v. 13, n. 4, p.263-269, 2012.
9. TAIZ, L.; ZEIGER, E. Plant physiology. **Sinauer Associates Inc.**, Sunderland, Massachusetts. ed. 5. 2010.
10. AGOSTINI-COSTA, T.; VIEIRA, R. F.; BIZZO, H. R.; SILVEIRA, D.; GIMENES, M. A. Secondary Metabolites. **Embrapa**. 2012
11. VIZZOTTO, M.; KROLOW, A. C.; WEBER, G. E. B. Metabólitos secundários encontrados em plantas e sua importância. **Embrapa Clima Temperado**. Pelotas-RS. 2010.
12. SILVA, E.; da GRAÇA, PORTO, C.; do PRADO, R. M.; HOFFMANN-CAMPO, C. B.; MEYER, M. C.; NUNES, E. O.; PILAU, E. P., Unraveling Asian Soybean Rust metabolomic using mass spectrometry and Molecular Networking approach. **Scientific Reports**. 2020.
13. SILVA, E.; da GRAÇA, PORTO, C.; do PRADO, R. M.; NUNES, E. O.; MARCELINO-GUIMARÃES, F. C.; MEYER, M. C.; PILAU, E. P., Untargeted Metabolomics Analysis by UHPLC-MS/MS of Soybean Plant in a Compatible Response to *Phakopsora pachyrhizi* Infection. **Metabolites**. 2021.
14. OH, M.; PARK, S.; KIM, H.; CHOI, G. J.; KIM, S. H. Application of UPLC-QTOF-MS Based Untargeted Metabolomics in Identification of Metabolites Induced in Pathogen-Infected Rice. **Plants**. v. 10, n. 2. 2021.
15. TIAN, H.; LAM, S. M.; SHUI, G.; Metabolomics, a Powerful Tool for Agricultural Research. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 17, n. 11. 2016.
16. GARCIA, P. G.; dos SANTOS, F. N.; ZANOTTA, S.; EBERLIN, M. N.; CARAZZONE, C. Metabolomics of *Solanum lycopersicum* Infected with *Phytophthora infestans* Leads to Early Detection of Late Blight in Asymptomatic Plants. **Molecules**. v. 23, n. 12. 2018.
17. HU, W.; PAN, X.; LI, F.; DONG, W. UPLC-QTOF-MS metabolomics analysis revealed the contributions of metabolites to the pathogenesis of *Rhizoctonia solani* strain AG-1-IA. **PLoS ONE**. v. 13, n. 2. 2018.
18. SINGH, D. P. et al. Metabolomics of early blight (*Alternaria solani*) susceptible tomato (*Solanum lycopersicum*) unfolds key biomarker metabolites and involved metabolic pathways. **Scientific Reports**. v. 13. 2023.
19. SANA, T. R.; FISCHER, S.; WOHLGEMUTH, G.; KATREKAR, A.; JUNG, K.; RONALD, P. C.; FIEHN, O. Metabolomic and transcriptomic analysis of the rice response to the bacterial blight pathogen *Xanthomonas oryzae* pv. *Oryzae*. **Metabolomics**. v. 6, p. 451-465. 2010.
20. REN, Z.; FANG, M.; MUHAE-UD-DIN, G.; GAO, H.; YANG, Y.; LIU, T.; CHEN, W.; GAO, L. Metabolomics analysis of grains of wheat infected and

noninfected with *Tilletia controversa* Kühn. **Scientific Reports**. v. 11, n. 18876. 2021.

21. DESHAIES, M.; LAMARI, N.; NG, C. K. Y.; WARD, P.; DOOHAN, F. M. The impact of chitosan on the early metabolomic response of wheat to infection by *Fusarium graminearum*. **BMC Plant Biology**. v. 22, n. 73. 2022.

22. CASTRO-MORETTI, F. R.; GENTZEL, I. N.; MACKEY, D.; ALONSO, A. P. Metabolomics as an Emerging Tool for the Study of Plant–Pathogen Interactions. **Metabolites**. v. 10, n. 2. 2020.

Autores

Lucas Haruo Nakayama Pereira

Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Maringá.