

Universidade Federal de Pernambuco Centro de Biociências Curso de Biomedicina

HILARY ARAUJO DANTAS

ATIVIDADE ANTI-Candida spp. De ÓLEO VEGETAL DE LICURI (Syagrus coronata Mart. Bacc) E DO ÁCIDO LÁURICO

HILARY ARAUJO DANTAS

ATIVIDADE ANTI-Candida spp. De ÓLEO VEGETAL DE LICURI (Syagrus coronota Mart. Bacc) E DO ÁCIDO LÁURICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: João Victor de Oliveira Alves Coorientadora: Luzia Abilio da Silva

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Dantas, Hilary Araujo.

Atividade anti Candida spp. de óleo vegetal de Licuri (Syagrus coronota mart. becc) e do ácido láurico. / Hilary Araujo Dantas. - Recife, 2025. 42p: il., tab.

Orientador(a): João Victor Oliveira Alves Cooorientador(a): Luzia Abilio da Silva Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de

Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2025.

Inclui referências.

1. Ácidos graxos. 2. Caatinga. 3. Candidíase. 4. Óleo vegetal. I. Alves, João Victor Oliveira . (Orientação). II. Silva, Luzia Abilio da. (Coorientação). IV. Título.

570 CDD (22.ed.)

HILARY ARAUJO DANTAS

ATIVIDADE ANTI-Candida spp. DE ÓLEO VEGETAL DE LICURI (Syagrus coronata MART. BECC) E DO ÁCIDO LÁURICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em://
BANCA EXAMINADORA
Orientador: Prof. Dr João Victor de Oliveira Alves UFPE
Prof. Dr. Danilo Ramos Cavalcanti UPE
Prof. Me. Jaqueline Barbosa de Souza

UFPE

Dedico este trabalho a minha família que sempre me apoiou e incentivou a seguir os meus sonhos, em especial a minha vó Sueli que acreditou em mim mesmo quando eu não acreditei.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, aos meus pais, Reinaldo e Liliane, por todo o carinho, amor e dedicação na minha criação. Obrigado por me incentivarem a viver meus sonhos, independentemente de onde eles me levassem, e por sempre lutarem por mim.

À minha tia, Carla, que está sempre presente e que, mesmo de longe, me faz sentir a pessoa mais amada do mundo. Ao meu eterno bebê, Arthur, que mesmo tão novo, me fez experimentar o amor mais puro que já senti, obrigada por ser o melhor primo do mundo. Por último, mas não menos importante, minha avó Sueli, a quem serei eternamente grata, pois ela não só me apresentou o caminho da Biomedicina, como é a minha inspiração de força e resiliência. Sua memória será sempre lembrada, pois eu a amo além desta vida.

Sou imensamente grata aos meus amigos de Salvador que, mesmo à distância, sempre estiveram por perto, torcendo por cada uma das minhas conquistas. Naira, Guilherme, Ágata e lago, vocês fazem a vida valer a pena. Em especial, quero agradecer à minha melhor amiga, Noemi Galvão, que atendeu a cada ligação desesperada, secou cada lágrima e, mesmo quando pensei em desistir de tudo, me mostrou com todo seu amor e carinho que eu era capaz de continuar.

Agradeço também aos meus amigos de Recife que se tornaram a família que eu nem sabia que precisava e que tornaram essa jornada mais leve e divertida. Em destaque, minhas queridas Érica e Luana, que não só dividem o apartamento comigo, mas também o fardo de ser uma imigrante em terras recifenses, sendo as irmãs que Deus colocou em minha vida. À minha amiga Ana Carolina, que, com seu jeito amoroso e motivador, cativou um lugar no meu coração e pegou na minha mão para passar por todas as dificuldades da graduação.

Agradeço ao meu namorado, Pablo Aurélio, que não só me ajudou na escrita desta monografia, como me ensinou a amar em voz alta e é o meu porto seguro ao longo de toda essa trajetória.

Não obstante, sou grata ao meu orientador, João Victor, que me acompanhou e auxiliou desde o início da minha graduação e me permite sonhar cada vez mais alto sem medo da queda. À minha co-orientadora, Luzia, que respondeu a todas as minhas milhões de mensagens na madrugada e me guiou quando eu não soube

para onde ir.

Agradeço ao laboratório de pesquisa LPN e ao grupo de pesquisa NBIOCAAT, compostos pela melhor equipe de pesquisadores em linha reta, que me ensinaram tudo o que sei. Uma menção especial às professoras Márcia Vanusa e Maria Tereza, que me apresentaram o caminho da pesquisa científica ainda no primeiro semestre da graduação.

Agradeço, também, ao saber popular das comunidades, que servem como inspiração para as pesquisas e nos permitem atestar o que, com muito talento e sabedoria, já haviam descoberto.

Aos órgãos de fomento: Fundação de Apoio ao Desenvolvimento (FADE), Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que possibilitaram o desenvolvimento das minhas atividades e que apoiam a ciência no Brasil.

Por fim, agradeço à UFPE por me permitir viver o meu sonho e trilhar o lindo caminho da Biomedicina e da pesquisa científica, que mudou a maneira como enxergo o mundo e as possibilidades.

Danger will follow me now
Everywhere I go
Angels will call on me
And take me to my home

- Everywhere I go, Sleeping at last

Dantas, Hilary Araujo **Atividade anti – Candida spp. de óleo vegetal de Licuri** (syagrus coronota mart. becc) e do ácido láurico. 2025. 42 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2025.

RESUMO

Syagrus coronata (Mart.) Becc., popularmente conhecida como Licuri, é uma palmeira endêmica do Brasil com grande relevância socioeconômica. Seu fruto é fonte de um óleo vegetal rico em ácidos graxos, o que lhe confere propriedades nutricionais e farmacológicas. Diante desse potencial, o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antifúngica do óleo fixo de Syagrus coronata (FOSc) e do ácido láurico (AL) sobre cepas de Candida spp., além de elucidar seus possíveis mecanismos de ação. Para isso, a caracterização química do FOSc foi realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. A atividade antifúngica foi avaliada por meio de método microdiluição, ensaio de cinética de crescimento e determinação do mecanismo de ação com o uso dos osmoprotetores. Os resultados da análise química mostraram que o ácido láurico é o componente majoritário do FOSc (45,68 ± 0,54%). Já a análise físico-química do óleo se encontrou dentro do determinado pela instrução Normativa - IN nº 311, de 27/08/2024, determina os valores máximos de acidez e de índice de peróxidos para óleos e gorduras vegetais. Em relação às atividades antifúngicas, o IC₅₀ variou de 1152 a 1990 μg/mL para o FOSc e de 28,18 a 81,26 µg/mL para o AL. Em ambos os casos, os mecanismos de osmoproteção indicaram ação tanto na membrana quanto na parede fúngica, e o teste da curva de crescimento comprovou a inibição das cepas pelos produtos. Portanto, infere-se que o FOSc e o AL possuem atividade antifúngica proeminente frente às cepas de Candida spp.

Palavras-chave: Ácidos graxos. Caatinga. Candidíase. Óleo vegetal.

DANTAS, Hilary Araujo. **Anti-Candida spp. activity of Licuri vegetable oil** (syagrus coronota mart. bacc) and lauric acid. 2025. 42 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) — Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2025.

ABSTRACT

Syagrus coronata (Mart.) Becc., popularly known as Licuri, is a palm species endemic to Brazil with significant socioeconomic relevance. Its fruit is a source of a vegetable oil rich in fatty acids, conferring important nutritional and pharmacological properties. Given this potential, the present study aimed to evaluate the antifungal activity of Syagrus coronata fixed oil (FOSc) and lauric acid (LA) against Candida spp. strains, as well as to elucidate their possible mechanisms of action. The chemical characterization of FOSc was performed by gas chromatography coupled with mass spectrometry. Antifungal activity was assessed through the microdilution method, growth kinetics assay, and determination of the mechanism of action using osmoprotectants. Chemical analysis revealed that lauric acid is the major component of FOSc (45.68 ± 0.54%). The physicochemical profile of the oil complied with the standards established by Normative Instruction No. 311 of August 27, 2024, which sets the maximum values of acidity and peroxide index for vegetable oils and fats. Regarding antifungal activity, the IC50 values ranged from 1152 to 1990 µg/mL for FOSc and from 28.18 to 81.26 µg/mL for LA. In both cases, osmoprotection assays indicated action on both the fungal membrane and cell wall, while the growth curve assay confirmed strain inhibition by the tested products. Therefore, it can be inferred that FOSc and LA exhibit prominent antifungal activity against Candida spp. strains.

Key words: Fatty acids. Caatinga. Candidiasis. Vegetable oil.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1	Candida	13
2.2	Desafios no tratamento convencional	14
2.3	Tratamentos naturais	15
2.4	O licuri Syagrus coronata (Mart.) Becc	16
2.5	ÁCIDO LÁURICO	17
3	OBJETIVOS	20
3.1	Objetivos gerais	20
3.2	Objetivos específicos	20
4	METODOLOGIA	21
4.1	Obtenção os produtos químicos(Óleo/Ácido Láurico)	21
4.2	Caracterização química do FOSc	21
4.2.1	Transesterificação De Óleos Vegetais	21
4.2.2	Cromatografia Gasosa Acoplada À Espectrometria De Massas	21
4.2.3	Caracterização Físico-Química Do FOSc	22
4.3	ATIVIDADES ANTIFÚNGICAS	22
4.3.1	Obtenção Das Cepas Fúngicas	22
4.3.2	Preparação Do Inóculo	22
4.3.3	Determinação Da Concentração Inibitória Mínima (CIM)	23
4.3.4	Ensaio Cinética De Crescimento	24
4.2.5	Teste do Ergosterol	24
4.2.6	Teste do Sorbitol	24
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5.1	Caracterização química	25
5.2	CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA	26
5.3	Concentração mínima inibitória	28
5.4	Mecanismo de ação	30
5.5	CINÉTICA DE CRESCIMENTO	31
6	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

A candidíase é uma infecção causada pelo crescimento excessivo de leveduras patogênicas do gênero *Candida* (Bhattacharya; Fries; Sae-Tia, 2020). Embora *Candida albicans* seja historicamente a espécie mais prevalente em infecções, observa-se um aumento na incidência de outras espécies não-albicans, incluindo *Nakaseomyces glabratus* (*C. glabrata*), *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) (Aimilia *et al.*, 2019; Gabaldón *et al.*, 2016; Ksiezopolska *et al.*, 2018.). Esse cenário é particularmente preocupante, visto que as espécies não-albicans frequentemente exibem maior resistência intrínseca aos medicamentos antifúngicos disponíveis (Ahmad; Al-Baqsami; Khan, 2020).

Esses microrganismos coexistem naturalmente com o hospedeiro como parte de sua microbiota comensal. No entanto, um desequilíbrio imunológico pode induzir sua transição para um estado patogênico. Adicionalmente, a propensão à aquisição de resistência por essas espécies é significativamente influenciada tanto por fatores ambientais quanto pela relação filogenética entre os isolados (Kukurudz *et al.*, 2022; Pappas *et al.*, 2018; Selmecki; Todd, 2020).

Os antifúngicos constituem uma classe de medicamentos essenciais para o tratamento de infecções causadas por fungos. Esses fármacos são categorizados principalmente em quatro classes: polienos, azóis, análogos de pirimidina e equinocandinas (Anna et al., 2009; Lee et al., 2020), sendo os azóis a classe mais amplamente empregada (Vallabhaneni et al., 2018). Para o tratamento de quadros mais graves de candidíase invasiva, fármacos como a rezafungina têm sido empregados devido à alta resistência aos antifúngicos convencionais. (Thompson et al., 2023; Miesel L, Lin KY, Ong V., 2019).

Embora apresentem diversos mecanismos de ação e alvos específicos que variam conforme a classe, a capacidade dos fungos de se adaptarem às condições ambientais flutuantes facilita o surgimento de resistência, especialmente quando expostos a concentrações exacerbadas de medicamentos (Beekman, 2020). Este fenômeno compromete a funcionalidade de alguns antifúngicos em determinados tratamentos, tornando imperativas novas adaptações e estratégias terapêuticas para o cenário clínico atual (Mcdermott, 2022).

Syagrus coronata (Mart.) Becc., conhecida popularmente como Licuri, é uma palmeira nativa brasileira, que possui um papel fundamental para suporte social e

financeiro das comunidades da região (Souza *et al.*, 2021).O Licuri é encontrado nas regiões ao leste do Rio São Francisco, nos Estados de Alagoas, Bahia, Sergipe, Pernambuco e norte de Minas Gerais (Carvalho *et al.*, 2014; Drumond, 2007; Oliveira *et al.*, 2013).

A extração do seu óleo é uma atividade tradicional realizada a partir da amêndoa, a semente do fruto do licuri, que é particularmente rica em ácidos graxos saturados (Guimarães; Mendes; Shiosaki, 2021). Esse processo, muitas vezes artesanal, reflete um modelo de extrativismo sustentável e bioeconomia, aproveitando integralmente a palmeira e promovendo a conservação da Caatinga (Carvalho *et al.*, 2014; Drumond, 2007).

O sinergismo de antifúngicos e químico bioativo é um fenômeno de interação entre as fontes químicas já existentes e os meios naturais para que resulte em um efeito combinado mais potente e eficiente perante as cepas fúngicas mais resistentes ou com mais mecanismos de virulência (Jafri *et al.*, 2020; Odds, 2003). Essa abordagem sinérgica não só pode melhorar a eficácia do tratamento, permitindo o uso de doses menores de cada agente antifúngico e reduzindo o risco de desenvolvimento de resistência, mas também pode ampliar as metodologias para o tratamento dessas cepas (Carter; Fernandes; Payne, 2020; Cui *et al.*, 2015).

Em síntese, este trabalho teve como objetivo principal investigar a atividade antifúngica do óleo vegetal de *Syagrus coronata* e de seu composto majoritário, o ácido láurico, contra cepas de *Candida spp.* Além disso, buscou elucidar os possíveis mecanismos de ação envolvidos, a fim de compreender o potencial biológico desses compostos para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 CANDIDA

A candidíase é uma infecção fúngica oportunista causada por leveduras pleomórficas do gênero *Candida* (Gnat *et al.*, 2021). Estima-se que o Brasil registre aproximadamente 28.991 casos de *Candida*, configurando-se como o segundo país com a maior prevalência estimada (Bongomin *et al.*, 2017). As espécies de *Candida* estão distribuidas em diversos sítios do corpo humano como boca, garganta e trato geniturinário, podendo ser causadora de diversas infecções (Lopes; Lionakis, 2021). Embora *Candida albicans* continue sendo a espécie mais frequentemente isolada, tem-se observado um aumento significativo na prevalência de espécies não-*albicans*, como *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. auris*, muitas das quais apresentam perfis de resistência a antifúngicos amplamente utilizados (Lamoth *et al.*, 2018; Pappas *et al.*, 2018).

Clinicamente, a candidíase pode se manifestar de forma superficial, afetando mucosas oral, esofágica e vaginal, ou evoluir para quadros invasivos, como candidemia e candidíase disseminada, essa evolução está intimamente associada à forma hifal de algumas espécies do gênero o que permite uma maior invasão e disseminação nos tecidos do hospedeiro (Ciurea et al., 2020). No entanto, algumas cepas como a *C.glabrata* não apresentam essa plasticidade, mas se mantêm altamente patogênicas e resistentes aos antifúngicos comerciais (Noble et al., 2016; Desai, 2018; Naskar et al., 2025). Nesse contexto, a candidíase invasiva pode acometer a corrente sanguínea, órgãos profundos como fígado, baço, rins, além do sistema nervoso central (Schroeder; Wilson; Pappas, 2024).

A letalidade associada a essas infecções pode ultrapassar 40%, A gravidade do quadro é potencializada especialmente quando o diagnóstico é realizado tardiamente ou quando a terapêutica antifúngica é inadequada, circunstâncias nas quais a virulência do agente etiológico torna-se acentuadamente exacerbada em indivíduos imunocomprometidos, englobando pacientes soropositivos para HIV ou submetidos a regimes imunossupressores (Hahn-Ast *et al.*, 2010). Nesses hospedeiros vulneráveis, a transição de um estado de colonização mucocutânea

para infecções invasivas sistêmicas pode ocorrer de forma expedita, culminando em uma elevada taxa de morbidade e mortalidade (Mccarty; White; Pappas, 2021).

A fisiopatologia dessas espécies está associada a diversidade de fatores de virulência, incluindo a capacidade de aderência a tecidos epiteliais, formação de biofilmes, transição morfológica entre levedura e hifa, além da secreção de enzimas hidrolíticas, características que favorecem a colonização, invasão tecidual e resistência ao tratamento antifúngico, tornando-as uma ameaça à saúde pública (Saiprom *et al.*, 2023; Nunes *et al.*, 2022).

2.2 Desafios no tratamento convencional

A ascensão das infecções fúngicas têm se tornado uma preocupação global crescente, impulsionada em grande parte pela crescente resistência aos antifúngicos (Fisher *et al.*, 2022). Todos os anos, cerca de 700.000 pacientes morrem em todo o mundo devido à resistência antimicrobiana (RAM), mas o número pode facilmente e dramaticamente chegar a 10 milhões até 2050 (Ghosh *et al.*, 2019).

O fenômeno da resistência antifúngica pode surgir de mutações genéticas nos alvos enzimáticos dos fármacos, da superexpressão de bombas de efluxo que expelem o medicamento da célula fúngica, ou da formação de biofilmes que conferem proteção adicional aos microrganismos (Ćirić; Ivanov; Stojković, 2022; Lopes et al., 2022; Reales-Calderón et al., 2016). A redução da suscetibilidade a esses antifúngicos é particularmente preocupante em infecções causadas por Candida spp., especialmente C. albicans. Essa, por sua vez, apresenta sintomatologia inespecífica e demora no diagnóstico, fatores que se refletem diretamente em sua alta taxa de mortalidade (Oliveira; Rodrigues, 2020).

A resistência e os efeitos colaterais são desafios significativos no tratamento de infecções fúngicas com antifúngicos convencionais, esses medicamentos podem ser nocivos para pacientes imunocomprometidos e com outras doenças, pois seus efeitos adversos limitam o uso, especialmente em terapias de longo prazo (Benitez; Carver, 2019).

A análise dos prováveis mecanismos de ação dos fármacos, realizada por meio dos testes de sorbitol e ergosterol, é fundamental para investigar os seus possíveis pontos de atuação (Neto et al., 2017). Uma vez que o ergosterol é o principal esterol presente na membrana plasmática fúngica, ele desempenha um papel vital na proteção e sobrevivência dessas leveduras (Czajka KM et al., 2023). Sua exclusividade na composição química dos fungos o torna um alvo distintivo e estratégico para a investigação dos mecanismos de ação de fármacos antifúngicos (Sant, 2016).

Nesse sentido, os medicamentos à base de azóis são amplamente empregados no tratamento de infecções fúngicas tópicas e sistêmicas, pois esses agentes têm como alvo a enzima lanosterol 14α-desmetilase, essencial na biossíntese do ergosterol, comprometendo a sua viabilidade (Bajaj; Mehta; Saini, 2023), além de gerar uma ação fungistática por meio da ligação não competitiva ao sítio ativo enzimático Erg11, inibindo a sua atividade e resultando na diminuição geral nos níveis celulares de ergosterol (Xiang *et al.*, 2013).

2.3 Tratamentos naturais

Diante do crescente desafio da resistência aos antifúngicos surge, o interesse por compostos bioativos de origem vegetal com atividade antimicrobiana tem se intensificado, representando uma via promissora para o desenvolvimento de novos antifúngicos com perfis de segurança e eficácia aprimorados (Khan *et al.*, 2021).

Os óleos vegetais, especialmente os óleos essenciais, destacam-se como fontes promissoras de substâncias com notável potencial antifúngico (Costa *et al.*, 2017). Esses óleos são misturas complexas de compostos voláteis, predominantemente terpenos, terpenoides e fenilpropanoides, que conferem às plantas suas características organolépticas e, intrinsecamente, suas propriedades quimioterapêuticas (Masyita *et al.*, 2022; Andrade *et al.*, 2018).

As vantagens das plantas e dos metabólitos secundários são fundamentais para o desenvolvimento de novos antifúngicos (Erb; Kliebenstein, 2020). Tais compostos, que se distinguem por sua diversidade estrutural, alta disponibilidade e custo-benefício favorável, constituem um recurso valioso e sustentável. Adicionalmente, demonstraram atividade antimicrobiana potente e, frequentemente, um perfil de toxicidade mais favorável em comparação aos fármacos sintéticos

(Zhou et al., 2023).

Nesse contexto, a menor toxicidade intrínseca dos compostos vegetais os posiciona como promissores candidatos para a formulação de terapias combinadas ou híbridas com antifúngicos sintéticos (Khwaza; Aderibigbe, 2023). Essa sinergia é vantajosa, pois pode permitir a redução das doses de ambos os agentes, o que ameniza a toxicidade e, simultaneamente, retarda o surgimento de resistência (Aderibigbe; Khwaza 2023; Singh *et al.*, 2019).

2.4 O LICURI SYAGRUS CORONATA (MART.) BECC

A região da Caatinga, um domínio fitogeográfico exclusivo do Brasil, é caracterizada pela sua riqueza ecológica e cultural (Noutcheu *et al.*, 2024). *Syagrus coronata* (Mart.) Becc, geralmente referida como Licuri, é uma palmeira pertencente à família Arecaceae, que é considerada um pilar na economia e no sustento das comunidades da região (Souza *et al.*, 2021) devido ao alto teor de óleo e proteína presentes na semente de seu fruto (Neves *et al.*, 2023). A extração do óleo de licuri é realizada a partir do fruto do licuri, que é rico em ácidos graxos saturados (Guimarães *et al.*, 2021).

O Licuri (Figura 1) desempenha um papel crucial para as comunidades tradicionais do Nordeste brasileiro, como quilombolas, indígenas e sertanejas, é uma fonte multifacetada de sustento e desenvolvimento social. Na produção alimentar, os frutos são consumidos *in natura* ou transformados em produtos regionais como doces, farinhas e bolos, contribuindo diretamente para a segurança alimentar das famílias gerando uma renda significativa para essas comunidades (Drumond, 2007). Dentro deste contexto está o óleo de licuri, um óleo comestível tradicionalmente consumido no Nordeste do Brasil, que é composto principalmente de ácidos graxos de cadeia média, tornando-o um excelente candidato para a produção de biomoléculas derivadas de lipídios (Da Silva *et al.*, 2024).

A B C

Figura 1 - Características do fruto, amêndoa e palmeira do Licuri.

(A) Fruto, polpa e amêndoa do Licuri; (B) Frutos do Licuri na palmeira; (C) Palmeira do Licuri. Fonte: Compilação do autor.¹

O óleo fixo extraído da amêndoa é predominantemente composto por ácidos graxos (99,93%), com destaque para o ácido láurico (C12:0), que pode representar uma parcela significativa de aproximadamente 47%, além de ácido caprílico (C8:0), ácido cáprico (C10:0) e ácido mirístico (C14:0). Compostos bioativos como compostos fenólicos (por exemplo, miricetina, quercetina, quercetina-3-O-ramnosídeo) e antioxidantes também são encontrados no fruto (Barbosa *et al.*, 2024).

Para além de sua distribuição, *S. coronata* distingue-se por sua relevância biológica e econômica multifacetada (Alves *et al.*, 2024). Suas amêndoas, ricas em lipídeos, exibem um potencial farmacológico promissor, evidenciado por propriedades antimicrobianas, neuroprotetoras, anti-inflamatórias e cicatrizantes (Alves *et al.*, 2024; Barbosa *et al.*, 2024; Nunes *et al.*, 2024; Santos *et al.*, 2019). Adicionalmente, o fruto como um todo apresenta um valor nutricional notável, constituindo uma fonte substancial de lipídios, proteínas e beta-caroteno (Neves *et al.*, 2023). Tais características conferem ao Licuri diversas aplicações industriais, desde a nutrição humana e animal até a utilização de seus frutos como insumo para os setores alimentício, cosmético e farmacêutico (Alves *et al.*, 2024; Pereira *et al.*, 2025; Santos *et al.*, 2025).

2.5. ÁCIDO LÁURICO

O ácido láurico (dodecanoico) é um ácido graxo saturado de cadeia média

¹ Figura 1: PHALAN, Ben. Fotos de Licuri (A, B e C). Site Biodiversity4all, disponível em: https://www.biodiversity4all.org/taxa/366062-Syagrus-coronata/browse photos. Acesso em 04 de ago. 2025.

composto por 12 átomos de carbono ('C12') e possui um peso molecular é 200,32 (Mustafa, 2024). A partir de sua estrutura (Figura 2), observa-se que este composto possui uma notável atividade antimicrobiana, sendo capaz de inibir o crescimento bacteriano de diversos microambientes (Matsue et al., 2019). Além disso, é capaz inibir a persistência e formação de biofilme bacteriano (Jin et al., 2021). Ademais, o AL já tem sido utilizado como um antibiótico natural contra algumas infecções dérmicas, sem apresentar efeitos tóxicos sobre os sebócitos humanos (Nakatsuji et al., 2009). De outro modo, de acordo com Akula et al. (2021), o ácido láurico demonstrou capacidade de inibir a formação de biofilme e a virulência em Candida albicans, um dos principais agentes de infecções fúngicas oportunistas.

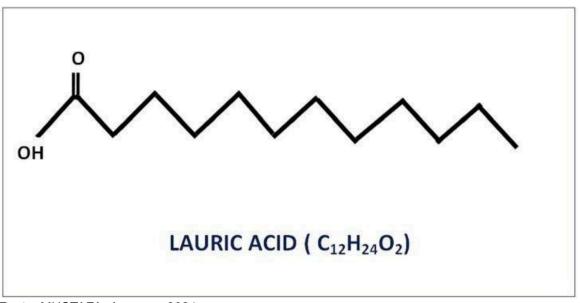


Figura 2 - Estrutura química do Ácido Láurico.

Fonte: MUSTAFA, Ameena, 2024.

O mecanismo de ação primário do ácido láurico é a desestabilização das membranas lipídicas dos microrganismos. Essa característica os torna promissores entre os novos antimicrobianos, pois esse mecanismo dificulta a aquisição de

resistência por parte das bactérias (Jackman; Boyd; Elrod, 2020), além disso, também age interferindo nos processos de sinalização celular (Dayrit, 2014). Ácidos graxos advindos de fontes naturais têm grande potencial e sua combinação com antimicrobianos pode reduzir microrganismos multirresistentes (Kumar *et al.*, 2020). Ademais, segundo Kim *et al.* (2021) o ácido láurico pode inibir a expressão de genes relacionados à virulência e à formação de biofilmes em certas espécies patogênicas.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o potencial efeito antifúngico do óleo fixo de *Syagrus coronata* (FOSc) e do ácido láurico (AL) em cepas *Candida spp.* de isolados clínicos e elucidar os possíveis mecanismos de ação do óleo.

3.2 Objetivos Específicos

- Coletar o material e obter os produtos químicos (FOSc e AL);
- Caracterizar os parâmetros físico-químicos do óleo fixo do Syagrus coronata e analisar por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) os seu principais componentes;
- Determinar o perfil de sensibilidade das cepas fúngicas de isolados clínicos;
- Determinar a concentração inibitória mínima (CIM) dos FOSc e AL;
- Analisar a cinético de crescimento na presença do FOSc e AL;
- Avaliar o efeito antifúngico do FOSc e AL na presença de osmoprotetores.

4. METODOLOGIA

4.1 Obtenção os produtos químicos (Óleo/Ácido Láurico)

O óleo fixo de *Syagrus coronata* (FOSc) foi extraído de amêndoas coletadas na região da Caatinga, na cidade de Capim Grosso, Bahia, Brasil (11° 22' 54" S 40° 0' 46" W). Um exemplar da planta (*Syagrus coronata* (Mart.) Becc - http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-198799) foi depositado no Herbário Professor Vasconcelos Sobrinho da UFRPE, sob o certificado PEUFR 55.147. A obtenção do FOSc se deu por prensagem elétrica a frio das amêndoas, resultando em um óleo viscoso e amarelado de aroma suave de coco. O ácido láurico (AL) foi adquirido da empresa Sigma-Aldrich com o nome de Lauric acid (LOT STBC5197V, purity 98%).

4.2 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO FOSC

4.2.1 Transesterificação De Óleos Vegetais

Para a caracterização química do FOsc, foi empregada a metodologia de transesterificação conforme descrita por Souza *et al.* (2021), com adaptações. Brevemente, 25 mg do óleo foram homogeneizados em 500 mL de solução metanólica de hidróxido de potássio (KOH, 0,5 M) sob agitação constante por 2 minutos. Posteriormente, foram adicionados 2 mL de *n*-hexano grau PA, seguido por centrifugação a 4500 rpm durante 6 minutos. O sobrenadante foi então coletado, filtrado com membrana de 0,22 µm e destinado à análise por cromatografia gasosa com injeção direta (CG-DI).

4.2.2 Cromatografia Gasosa Acoplada À Espectrometria De Massas

Embora as condições analíticas para o FOSc tenham sido previamente estabelecidas por Souza *et al.* (2021), uma nova análise foi realizada

considerando variações nas condições de coleta. Uma alíquota do óleo foi submetida à análise em um cromatógrafo a gás acoplado a espectrômetro de massas (GC-MS) modelo 5975C quadrupolo da Agilent Technologies (Palo Alto, EUA), utilizando uma coluna DB-5 polar (60 m × 0,25 mm di, espessura de filme de 0,25 µm; Agilent J&W). Um padrão comercial de ésteres metílicos de ácidos graxos (FAME-MIX C4–C24, Sigma-Aldrich) foi co-injetado com a amostra de ScFO, permitindo a comparação dos espectros obtidos com as bibliotecas de dados NIST e Wiley. Para quantificação dos ácidos graxos, utilizou-se cromatografia gasosa com detector de ionização de chama (GC-FID), realizada em um sistema Thermo Trace GC Ultra (Thermo Scientific, Milão, Itália).

4.2.3 Caracterização Físico-Química Do FOSc

Os valores de acidez, peróxido e refração foram determinados segundo os métodos NBR 11115 Cd 8-3, Cd 1-25 e Cd 3a-94 (2014), respectivamente. A densidade a 20 °C foi determinada utilizando um densímetro digital Meter DA-500, conforme ASTM D4052 (2015). Os parâmetros físico-químicos do óleo foram realizados em triplicata.

4.3 ATIVIDADES ANTIFÚNGICAS

4.3.1 Obtenção Das Cepas Fúngicas

As cepas *Candida albicans* (URM 5901), *Candida glabrata* (URM 4246) e *Candida krusei* (URM 6391) foram obtidas da coleção de culturas fúngicas do Departamento de Micologia da Universidade Federal de Pernambuco (Recife, Brasil). As culturas foram preservadas em meio ágar Sabouraud dextrose a 4 °C até sua utilização nos ensaios de atividade antifúngica.

4.3.2 Preparação Do Inóculo

Para preparar a suspensão do inóculo, cinco colônias (1 mm de diâmetro) das cepas foram colhidas de placas de ágar Sabouraud dextrose após 24 h de incubação a 35°C. As colônias selecionadas foram suspensas em 5 ml de solução salina estéril (0,85%) e agitadas em vórtex durante 15 segundos. A densidade celular foi ajustada utilizando um espectrofotómetro, diluindo a suspensão com solução salina estéril até corresponder à densidade ótica de um padrão de 0,5 McFarland a 500 nm (equivalente a 1.0–5.0 × 10° células/mL). A suspensão final do inóculo foi obtida através de uma diluição de 1:100 seguida de uma diluição de 1:20 da suspensão de reserva utilizando o meio de cultura RPMI 1640 (Roswell Park Memorial Institute - 1640) suplementado com MOPS (ácido 3-(N-morfolino) propanosulfônico), atingindo uma concentração final de 2.5–5.0 × 10° células/mL.

4.3.3 Determinação Da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A atividade antifúngica foi avaliada utilizando o método de microdiluição em caldo de acordo com as diretrizes do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (M27-A3, CLSI, 2008). O ensaio de microdiluição em caldo foi efetuado em microplacas de 96 poços, contendo cada poço 100 µL de meio RPMI 1640 suplementado com Ácido Morfolino Propano Sulfônico (MOPS). Foram adicionados 100 µL iniciais da suspensão de FOSc ou LA à primeira coluna, seguidos de diluições duplas em série até à oitava coluna. As concentrações testadas dos produtos variaram de 8 a 1024 µg/mL. Subsequentemente, foram introduzidos 100 µL da suspensão de inóculo preparada em cada poço. Os controles positivos incluíam o fluconazol (FLU) e cetoconazol (KET) (Sigma-Aldrich®), enquanto os controles adicionais incluíam o controle da esterilidade (meio sem medicamentos) e o controle do crescimento da levedura (meio sem medicamentos com inóculo). As micro-placas foram incubadas a 35°C durante 48 h, e a absorbância foi medida a 500 nm utilizando um leitor de microplacas. A concentração inibitória mínima (MIC₅₀) foi determinada como a concentração mais baixa dos produtos testes que resultou numa redução ≥ 50% na densidade ótica (OD₅₀₀) em comparação com o controle negativo (controlo de crescimento de levedura).

4.3.4 Ensaio Cinética De Crescimento

O ensaio de cinética de crescimento foi realizado seguindo a metodologia de Santos-Filho *et al.* (2015), com modificações. Uma alíquota de 100 μ L da suspensão do inóculo (2,5 × 10³ CFU/mL) foi ressuspendida em 900 μ L de meio RPMI 1640 suplementado com MOPS e exposta ao FOSc e LA em concentrações correspondentes a 1024, 512 e 256 μ g/mL. As misturas foram incubadas a 35°C sob agitação contínua (200 rpm). Em intervalos de tempo pré-determinados (0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 e 48 h), foram obtidas as absorvâncias das microplacas a 500 nm.

4.3.5 Teste do Ergosterol

O ergosterol foi preparado durante o procedimento de ensaio de acordo com Leite et al. (2015) com algumas modificações, sendo o ergosterol primeiro triturado e dissolvido em DMSO e 1% de Tween 80. Para verificar a formação de ligações entre os compostos e as membranas dos esterois, foi efetuada uma experiência de acordo com o método descrito por Escalante et al. (2008). Os compostos fúngicos e o inóculo utilizados foram preparados de acordo com o protocolo CLSI M27-S4 (CLSI, 2012). As placas foram incubadas a 35 °C durante 48 horas. Os resultados que apresentaram valores de CIM distintos foram interpretados como indicativos de atividade antifúngica positiva.

4.3.6 Teste do Sorbitol

O ensaio foi efetuado utilizando o meio RPMI 1640 (Roswell Park Memorial Institute) suplementado com e sem sorbitol (controle), utilizando o método de microdiluição em caldo de acordo com o protocolo o protocolo CLSI M27-S4 (CLSI, 2012). As placas de 96 poços foram incubadas a 35 °C durante 48 h e os resultados foram lidos com 24 e 48 h. Os resultados que mostraram valores de CIM diferentes da atividade antifúngica foram interpretados como positivos

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA

A caracterização química do óleo fixo de *Syagrus coronata* revelou a predominância de ácidos graxos de cadeias médias e longas. Conforme demonstrado na Tabela 1, os principais ácidos identificados neste estudo foram o ácido láurico ($45,68 \pm 0,54\%$), o ácido mirístico ($15,34 \pm 0,27\%$) e o ácido octanoico ($10,46 \pm 0,12\%$).

Tabela 1 - Perfil de ácidos graxos do FOSc

Ácidos Graxos	FOSc
Ácido Octanóico (C8:0)	10,46 ± 0,12
Ácido Decanóico (C10:0)	7,21 ± 0,18
Ácido Láurico (C12:0)	45,68 ± 0,54
Ácido Mirístico (C14:0)	15,34 ± 0,27
Ácido Palmítico (C16:0)	8,25 ± 0,21
Ácido Esteárico (C18:0)	4,09 ± 0,08
Ácido Araquídico (C20:0)	Nd
Ácido Palmitoleico (C16:1)	Nd
Ácido Oleico (C18:1)	5,03 ± 0,15
Ácido Linoleico (C18:2)	3,94 ± 0,27
Ácido Linolênico (C18:3)	Nd
Ácido Eicosenoico (C20:1)	Nd

Média ± DP

Fonte: Elaboração do autor.

Nota: ±DP = Desvio padrão; Média = cálculo médio de 3 amostras (n=3); Os ácidos graxos foram identificados segundo padrão externo (FAME Supelco™ mix C4-C24, Bellefonte, PA, USA) e seu percentual (%) calculado conforme normalização das áreas dos picos, nd = não detectado.

A composição específica rica em ácido láurico confere ao óleo de licuri características únicas, relacionadas com as atividades descritas do ácido láurico (Souza et al., 2021). Uma vez que, Em outras espécies da família Arecaceae, como a *Cocos nucifera*, é comum observar uma maior prevalência dos ácidos caprílico e cáprico, enquanto o ácido láurico costuma ser menos abundante, representando apenas 1% a 2% (Duranova et al., 2025; Marangon; Ghazani, 2020).

A caracterização identificada no FOSc é similar à reportada na literatura por Barbosa *et al.* (2024), onde também se identificou o ácido láurico (47,4 \pm 3,03%), o ácido mirístico (15,0 \pm 0,93%), o ácido caprílico (11,7 \pm 0,80%) e o ácido palmítico (7,3 \pm 0,46%) como majoritários no óleo fixo de *S. coronata*.

A presença significativa do ácido láurico é relevante, considerando suas diversas propriedades antimicrobianas e antibiofilme (Anzaku *et al.*, 2017; Kim *et al.*, 2022). As variações observadas na composição química entre diferentes estudos podem ser atribuídas a diversos fatores, sendo a sazonalidade um dos principais, pois interfere diretamente na composição de extratos e óleos de plantas (Costa *et al.*, 2022; Silveira *et al.*, 2022).

5.2 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

A identificação das propriedades físico-químicas é fundamental para conhecer as características dos óleos e extratos das plantas (Ailli *et al.*, 2023). Densidade, viscosidade, índice de acidez, índice de peróxido, índice de saponificação, estabilidade térmica e estabilidade oxidativa são parâmetros físicos fundamentais para o conhecimento aprofundado dos óleos de origem vegetal (Raniere *et al.*, 2021). Os parâmetros físico-químicos do FOSc seguem em conformidade com a legislação vigente (Instrução Normativa - IN nº 311, de 27/08/2024), que define a composição de ácidos graxos e os valores máximos para acidez e índice de peróxidos em óleos e gorduras vegetais, e tem como objetivos regularizar a produção e gerar um controle de qualidade para esses componentes.

Conforme os resultados apresentados na Tabela 2 observou-se um índice de acidez de $2,38 \pm 0,21$ mg KOH g⁻¹, resultado que dialoga com o os descritos por Rodrigues *et al.* (2020) que relatou uma acidez de $2,46 \pm 0,26$ para o óleo in natura e $0,640 \pm 0,19$ para o óleo esterificado. O índice de acidez é um fator qualitativo a

ser considerado por influenciar no maior ou menor custo da industrialização desse produto, além de fornecer um dado importante na avaliação do seu estado de conservação (Moura *et al.*, 2017).

Tabela 2 – Caracterização físico-química do FOSc

Parameters	FOSc
Acid value (mg KOH g ⁻¹ oil)	2,38 ± 0,21
Peroxide value (meq peroxide kg ⁻¹ oil)	0,185 ± 0,17
Índice de refração	1,449 ± 0,16
Densidade (g/cm ⁻³)	0,987± 0,09

Fonte: Elaboração do autor

Nota: ±DP = Desvio padrão; Média = cálculo médio de 3 amostras (n=3)

A densidade encontrada foi de 0.987 ± 0.09 g/cm⁻³, valor similar ao encontrado em outros óleos do gênero *Syagrus*. O óleo do *Syagrus cearensis* ou coco catolé ,como é popularmente conhecido, foi descrito por Raniere *et al.* (2021) e apresentou uma densidade de 0.908-0.921 g cm⁻³ a 20 °C.

O índice de refração (n) é um parâmetro essencial em óptica, que determina a velocidade com que a luz se propaga através de um meio distinto do vácuo (Gallegos; Stokkermans, 2025). O valor do índice de refração encontrado do óleo foi de 1,449 ± 0,16, Este resultado é importante para o controle de qualidade do óleo, pois o enquadra em normas de segurança.

O Valor de Peróxido (VP) é um indicador crucial da degradação lipídica em óleos, mensurando a formação de peróxidos e hidroperóxidos, que são subprodutos primários da quebra de ligações duplas em ácidos graxos insaturados (Canneddu *et al.*, 2016). A relevância do VP reside em sua capacidade de refletir diretamente o estado de conservação do óleo, um menor valor de VP indica um menor grau de deterioração oxidativa evidenciando um estágio mais inicial de degradação e

consequentemente uma maior excelência do produto (Romano *et al.*, 2021). O índice de peróxido do FOSc foi de $0,185 \pm 0,17$ meq peróxido kg⁻¹, um valor bem próximo de zero, o que confere uma melhor qualidade.

5.3 CONCENTRAÇÃO MÍNIMA INIBITÓRIA

A avaliação da atividade antifúngica do FOsc e do AL foi realizada para a determinação do IC50. A concentração inibitória semi-máxima (CI₅₀) é a medida mais amplamente utilizada e informativa da eficácia de um fármaco (Aykul S; Martinez-Hackert, 2016). Os resultados demonstraram que tanto o FOsc quanto o AL possuem capacidade inibitória contra as espécies de *Candida spp.* (Tabela 3).

Contudo, as variações nos IC_{50} foram significativas, como dito por Roadnight *et al*. (2024) quanto menor o valor do IC_{50} melhor é o efeito inibidor do fármaco ou ativo.

Tabela 3 - Concentração mínima inibitória para Candida spp.

Cepas	FOSc	AL	Flu	Ket
Candida albicans	1152±0,10	28,18±0,09	3,90±0,07	1,37±0,012
Candida glabrata	1590±0,64	81,26±0,11	99,22±0,13	152,40±0,16
Candida krusei	1990±0,16	35,17±0,14	26,80±0,15	4,07±0,16

Fonte: Elaboração do autor.

Nota: Valores IC50 (µg/mL) em média±desvio padrão.

Para o FOSc houve resultados superiores a 1100 μg/mL,resultados similares ao encontrado por Braga (2023) que obteve valores de CIMs de 1.250 μg/mL para *Candida albicans* ATCC 10231, 1.250 μg/mL para *Candida glabrata* CCT 0728 e 2.500 μg/mL para *Candida krusei* CCT 1517, também utilizando óleo de licuri, mas proveniente da região de Caldeirão Grande, BA.Todavia , quando observado o AL isolado os valores foram significativamente menores , demonstrando que o composto majoritário isolado possui uma maior eficácia que o FOSc.

No entanto, a cepa de C. glabrata apresentou valores elevados de IC_{50} para os compostos analisados e para os antifúngicos de referência. Conforme descrito por Naskar et~al. (2025), essa espécie apresenta um perfil de resistência a uma ampla gama de antifúngicos convencionais, o que é potencializado por múltiplos mecanismos de virulência. Esses perfis de menor sensibilidade podem estar associados à cepa de C andida utilizada no estudo, considerando o aumento da resistência à classe dos azóis que tem sido observado na maioria dos isolados desse fungo (Huma et~al., 2024).

5.4 MECANISMO DE AÇÃO

A análise dos prováveis mecanismos de ação, realizada por meio dos testes de sorbitol e ergosterol, é fundamental para investigar os possíveis pontos de atuação dos fármacos (Neto et al., 2017). A análise dos resultados de FOSc e do AL encontrados foi fundamental para identificar as potencialidades desses produtos, uma vez que quando comparamos os resultados encontrados para o FOSC na tabela 3 com os da tabela 4 observa se um aumento no IC50 em especial para a cepa *C. glabrata* apresentou a variação mais significativa no ensaio com sorbitol, onde seu IC50 elevou-se cerca de 32,83% e *C. krusei*, o IC50 aumento aproximadamente 13,37% no ensaio de ergosterol.

Tabela 4 - Mecanismos osmoprotetores

	Ergosterol		Sorbitol		
Cepas	FOSc	AL	FOSc	AL	
Candida albicans	1527±0,25	143,45±0,89	1129±0,07	400,32±0,23	
Candida glabrata	1592,33±0,37	118.57±0,46	2112±0,13	366,22±0,29	
Candida krusei	2256±0,19	56.86±0,51	2001±0,45	742,11±0,86	

Fonte: Elaboração do autor

Nota: Valores IC50 (µg/mL) em média±desvio padrão.

Em contraste com os achados de Sousa *et al.* (2020), os resultados deste estudo demonstram o Timol ,monoterpeno fenólico encontrado em plantas da família Arecaceae (Menezes, 2016) não foi identificada uma variação significativa na CIM na presença de sorbitol e ergosterol para as cepas *C. parapsilosis 4* e a *C. parapsilosis ATCC 22019*. Tal qual os descritos por Caldas *et al.* (2017) que investigou o monoterpeno Citral muito encontrado nas famílias Zingiberaceae, Labiatae, Myrtaceae (Kiyama, 2020; Nagata *et al.*, 2024), onde também não foi identificado variações significativas no CIM com a presença de sorbitol no entanto, para o ergosterol a cepa de *Cladophialophora carrionii* URM 2871 apresentou uma variação de 128µL/mL para 2048µL/mL. Logo, infere-se que há possibilidade de que o gênero *Syagrus* exerça essa proteção sobre a membrana e parede fúngica.

Em contrapartida, os ensaios de mecanismo de ação para o AL revelaram aumentos substanciais nos valores de IC50. Em todos os testes, o aumento superou 45% para o ensaio de ergosterol e 300% para o de sorbitol. Destaca-se a cepa de *Candida glabrata*, que apresentou um aumento de aproximadamente 2000% no teste de sorbitol. Essa proteção osmótica conferida à cepa sugere que a principal ação de lise do AL pode ocorrer na parede celular, à medida que o sorbitol é um estabilizador osmótico da parede celular (Peixoto *et al.*, 2017). Essa hipótese é reforçada por Choi *et al.* (2018), que descreveram a propriedade anfifílica do AL e sua capacidade de causar lise e aumentar a permeabilidade da membrana celular. Desse modo, sendo o AL o principal ácido graxo identificado FOSc, é plausível que sua ação antifúngica esteja diretamente relacionada aos mecanismos de ação supracitados.

5.5 CINÉTICA DE CRESCIMENTO

O crescimento microbiano envolve a multiplicação e o desenvolvimento populacional de unidades formadoras de colônia, essa variação na massa e na quantidade de culturas produzidas por unidade de tempo, chamamos de taxa de crescimento (Lima, 2016).

A partir dos resultados obtidos nos ensaios de cinética de crescimento (Figura 3), pode-se afirmar que tanto o óleo vegetal quanto o ácido láurico exibiram atividade antifúngica contra as cepas de *Candida spp.* testadas. A inibição do crescimento fúngico foi observada de forma dose-dependente, com a concentração de 1024 μg/mL de ambos os compostos resultando em uma maior supressão da proliferação microbiana ao longo de um período de 48 horas. A inibição do crescimento microbiano é um fator crucial para a otimização do tratamento, uma vez que o retardo na proliferação dos microrganismos permite um maior controle da infecção (Motta *et al.*, 2018).

A В FOSc LA 0.6 Candida albicans Candida albicans 0.5 Absorbance (500mm) 0.5-Absorbance (500mm) 1024 µg/mL 1024 µg/mL 0.4 0.4 0.3 512 µg/mL 512 µg/mL 0.3-256 µg/mL 0.2 0.2 256 μg/mL 0.1 0.1 0.0 0.0 -0.1 -0.1 -0.2 -0.2 8 12 24 48 10 8 10 12 24 48 Hours C FOSC D LA 0.6 Candida glabrata - Candida glabrata 0.5-(500mm) 0.5 1024 µg/mL ■ 1024 μg/mL 0.4 (500n 0.4 512 µg/mL → 512 μg/mL 0.3 Absorbance (7.0 0.1 Absorbance **-** 256 μg/mL 256 µg/mL 0.2 0.1 0.0 -0.1 10 12 24 48 6 8 Hours Hours FOSc LA Ε 0.6 0.6-Candida krusei 0.5-0.5-Absorbance (500mm (500mm) 1024 µg/mL 1024 ug/mL 0.4-0.4 512 μg/mL 0.3 512 μg/mL 0.3 256 µg/mL -**∓** 258 μg/mL Absorbance 0.2-0.2 0.1 0.1 0.0--0.1 -0.1 -0.2 6 8 10 12 24 48 2 6 8 10 12 24 48

Figura 3 - Gráficos de cinética de crescimento

(A) Curva de crescimento de *C. albicans* URM 5901 tratado com o FOSc. (B) Curva de crescimento de *C. albicans* URM 5901 afetado por AL. (C) Curva de crescimento de *C. glabrata* URM 4246 afetado por FOSc. (D) Curva de crescimento de *C. glabrata* URM 4246 afetado por AL. (E) Curva de crescimento de *C. krusei* URM 6391 afetado por FOSc. (F) Curva de crescimento de *C. krusei* URM 6391 afetado por AL.

A variação observada na cinética de crescimento microbiano é um fenômeno descrito pelo estudo de (Bordallo-Cardona et al., 2018), que analisou 705 amostras de diferentes espécies de Candida, demonstrou que a C. glabrata apresentou a maior taxa de crescimento, enquanto a C. albicans foi a mais lenta e a C. krusei ocupou a terceira posição em velocidade. Esses achados corroboram a distinção no comportamento de crescimento entre as espécies, embora os resultados obtidos neste ensaio apresenta uma particularidade. Diferentemente do estudo citado, a cepa de C. glabrata não exibiu o crescimento mais rápido nas condições testadas, o que sugere que ela foi inibida pela presença do FOSc e do AL, fortalecendo a hipótese que eles podem agir como sinérgicos de antifúngicos comerciais para a redução de seus tempos de ação e dose.

6. CONCLUSÃO

Destarte, os resultados deste trabalho evidenciam que o óleo fixo de *Syagrus coronata* e o ácido láurico demonstraram um potencial de ação significativo contra as cepas fúngicas de *Candida spp.*, especialmente quando comparados aos antifúngicos comerciais cetoconazol e fluconazol utilizados no estudo. Os compostos foram capazes de reduzir a velocidade de crescimento das espécies e a identificação de seus possíveis mecanismos de ação permite expandir as perspectivas de sua associação a outros tratamentos, sejam eles convencionais ou inovadores.

Portanto, com base nas descobertas apresentadas, pode-se concluir que o óleo fixo de *Syagrus coronata* e o ácido láurico demonstram potencial terapêutico como uma alternativa natural que pode complementar o combate a infecções fúngicas por *Candida spp.*, com destaque para a notável eficácia contra a *C. glabrata*. Nesse sentido, este trabalho ressalta a importância de aprofundar a exploração e o desenvolvimento de terapias fitoterápicas para enfrentar desafios de saúde global, especialmente em contextos de acesso limitado aos cuidados médicos convencionais, evidenciando o potencial de soluções terapêuticas baseadas em recursos naturais.

REFERÊNCIAS

- AILLI, Atika et al. Phytochemistry and Biological Activities of Essential Oils from Six Aromatic Medicinal Plants with Cosmetic Properties. **Antibiotics**, Switzerland, v. 12, n. 4, p. 721, abr. 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/antibiotics12040721.
- AKULA, S. et al. Antifungal efficacy of lauric acid and caprylic acid Derivatives of virgin coconut oil against Candida albicans. **Biomedical and Biotechnology Research Journal**, v. 5, n. 2, p. 229–234, 2021.
- AL-BAQSAMI, Z. F.; AHMAD, S.; KHAN, Z. Antifungal drug susceptibility, molecular basis of resistance to echinocandins and molecular epidemiology of fluconazole resistance among clinical Candida glabrata isolates in Kuwait. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 10 abr. 2020.
- ALI, O.; SZABÓ, A. Review of Eukaryote Cellular Membrane Lipid Composition, with Special Attention to the Fatty Acids. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 21, p. 15693–15693, 28 out. 2023.
- ALVES, J. C. et al. Licuri Kernel (Syagrus coronata (Martius) Beccari): A Promising Matrix for the Development of Fermented Plant-Based Kefir Beverages. Foods, v. 13, n. 13, p. 2056, 27 jun. 2024a.
- ALVES, J. V. DE O. et al. Fixed oil from the Caatinga palm Syagrus coronata with effect on Complete Freund's Adjuvant (CFA)-induced arthritis. **Inflammopharmacology**, v. 32, 10 ago. 2024a.
- ALVES, S. DA P. L. et al. Syagrus coronata (Mart.) Becc: importância biológica, nutricional e socioeconômica. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 16, n. 10, p. e6131–e6131, 25 out. 2024.
- ANDRADE, M. A. et al. Anticancer Properties of Essential Oils: An Overview. **Current Cancer Drug Targets**, v. 18, n. 10, p. 957–966, 2018.
- ANZAKU, A. A. et al. Antibacterial Activity of Lauric Acid on Some Selected Clinical Isolates. **Annals of Clinical and Laboratory Research**, v. 05, n. 02, 2017.
- AYKUL, S.; MARTINEZ-HACKERT, E. Determination of half-maximal inhibitory concentration using biosensor-based protein interaction analysis. **Anal Biochem**, v. 508, p. 97-103, 2016. doi:10.1016/j.ab.2016.06.025.
- BARBOSA, B. V. D. DA R. et al. Almond fixed oil from Syagrus coronata (Mart.) Becc. has antinociceptive and anti-inflammatory potential, without showing oral toxicity in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 331, p. 118283, 15 set. 2024.
- BENITEZ, L. L.; CARVER, P. L. Adverse Effects Associated with Long-Term Administration of Azole Antifungal Agents. **Drugs**, v. 79, n. 8, p. 833–853, 15 maio 2019.

BHATTACHARYA, S.; SAE-TIA, S.; FRIES, B. C. Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. **Antibiotics**, v. 9, n. 6, p. 312, 9 jun. 2020.

BONGOMIN, F. et al. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases-Estimate Precision. **Journal of Fungi**, v. 3, n. 4, p. 57, 18 out. 2017.

BORDALLO-CARDONA, M. Á. et al. Growth kinetics in Candida spp.: Differences between species and potential impact on antifungal susceptibility testing as described by the EUCAST. **Medical Mycology**, v. 57, n. 5, p. 601–608, 18 out. 2018.

BRAGA, G. Composição química, atividades biológicas e toxicidade in vitro do óleo de licuri. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 02, n. 10, p. 05-27, 17 out. 2023.

CALDAS, C. P. DE M. Investigação do mecanismo da atividade antifúngica do monoterpeno citral frente a cepas de Cladosporium spp e Cladophialophora carrionii. 2017. 202 f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2017.

CHEN, H. et al. A regulação do crescimento de hifas em Candida albicans. **Virulência**, v. 11, p. 337–348, 2020. doi: 10.1080/21505594.2020.1748930.

CHOI, Y. J. et al. Cytochrome P450 4A11 inhibition assays based on characterization of lauric acid metabolites. **Food and Chemical Toxicology**, v. 112, p. 205–215, fev. 2018.

COSTA, M. et al. Essential Oils from Leaves of Medicinal Plants of Brazilian Flora: Chemical Composition and Activity against Candida Species. **Medicines**, v. 4, n. 2, p. 27, 3 maio 2017.

CUI, J. et al. Synergistic combinations of antifungals and anti-virulence agents to fight against **Candida albicans**. **Virulence**, v. 6, n. 4, p. 362–371, 19 maio 2015.

CZAJKA, Karolina M et al. Molecular Mechanisms Associated with Antifungal Resistance in Pathogenic Candida Species. **Cells** vol. 12, n. 22, p.2655. 19 Nov. 2023, doi:10.3390/cells12222655. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37998390/. Acesso em: 23 set. 2025.

DA SILVA, P. F. F. et al. Production and Optimization of Biosurfactant Properties Using Candida mogii and Licuri Oil (Syagrus coronata). **Foods**, v. 13, n. 24, p. 4029, 13 dez. 2024.

DAYRIT, F. M. The Properties of Lauric Acid and Their Significance in Coconut Oil. **Journal American Oil Chemical Society**, v. 92, p. 1–15, 2014.

DE, K.; DE, U.; SANTIAGO. Análise físico-química do óleo de licuri (Syagrus Coronata) in-natura e transesterificado. **Research Society and Development**, v. 9, n. 8, 16 jul. 2020.

- DESAI, J. V. Candida albicans hyphae: from growth initiation to invasion. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 1, p. 10, 2018.
- DRUMOND, M. A. Licuri Syagrus coronata (Mart.) Becc. Petrolina: **Embrapa Semi-Árido**, 2007.
- DURANOVA, H. et al. Óleo MCT de coco: seus potenciais benefícios à saúde além do óleo de coco tradicional. **Phytochem Rev**, v. 24, p. 659–700, 2025. https://doi.org/10.1007/s11101-024-09969-1.
- ERB, M.; KLIEBENSTEIN, D. J. Plant Secondary Metabolites as Defenses, Regulators, and Primary Metabolites: The Blurred Functional Trichotomy. **Plant Physiology**, v. 184, n. 1, p. 39–52, 7 jul. 2020.
- EUCAST. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Rotina e controle de qualidade interno estendido para determinação de MIC e diluição em ágar para leveduras, fungos filamentosos e dermatófitos conforme recomendado pelo EUCAST. Versão 6.0, 2022. Disponível em: http://www.eucast.org. Acesso em: 7 ago. 2025.
- FERNANDES, K. E.; PAYNE, R. J.; CARTER, D. A. Lactoferrin-Derived Peptide Lactofungin Is Potently Synergistic with Amphotericin B. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 64, n. 10, 16 jul. 2020.
- FISHER, M. C. et al. Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. **Nature Reviews Microbiology**, v. 20, n. 9, 29 mar. 2022.
- GALLEGOS, J.; STOKKERMANS, T. J. Refractive Index. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. PMID: 37276310.
- GHAZANI, Saeed; MARANGONI, Alejandro. Fractionated coconut oil and MCT oil production: facts and fiction. **Int News Fats Oils Relat Mater**, v. 31, p. 29–32, 2020. https://doi.org/10.21748/inform.10.2020.29.
- GHOSH, C. et al. Alternatives to Conventional Antibiotics in the Era of Antimicrobial Resistance. **Trends in Microbiology**, v. 27, n. 4, p. 323–338, abr. 2019.
- GNAT, S. et al. Uma visão global sobre infecções fúngicas em humanos e animais: infecções oportunistas e microsporidioses. **J. Appl. Microbiol**, v. 131, p. 2095–2113, 2021.
- GUIMARÃES, J. D. S.; SHIOSAKI, R. K.; MENDES, M. L. M. Licuri (Syagrus coronata): características, importâncias, potenciais e perspectivas do pequeno coco do Brasil. **Desenvolvimento e Meio Ambiente**, v. 58, 20 set. 2021.
- HAHN-AST, C. et al. Overall survival and fungal infection-related mortality in patients with invasive fungal infection and neutropenia after myelosuppressive chemotherapy in a tertiary care centre from 1995 to 2006. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 65, n. 4, p. 761–768, abr. 2010.
- HUMA, Z. et al. Role of ERG11 and MDR1 genes in cycloheximide and multidrug resistance in Candida species. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 55, n. 3, p. 2569–2579, 9 jul. 2024.

IVANOV, M.; ĆIRIĆ, A.; STOJKOVIĆ, D. Emerging Antifungal Targets and Strategies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 5, p. 2756, 2 mar. 2022.

JACKMAN, J. A.; BOYD, R. D.; ELROD, C. C. Medium-chain fatty acids and monoglycerides as feed additives for pig production: towards gut health improvement and feed pathogen mitigation. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 11, n. 1, 23 abr. 2020.

JAFRI, H. et al. Synergistic interaction of eugenol and antimicrobial drugs in eradication of single and mixed biofilms of Candida albicans and Streptococcus mutans. **AMB Express**, v. 10, n. 1, 19 out. 2020.

JIN, X. et al. Undecanoic Acid, Lauric Acid, and N-Tridecanoic Acid Inhibit Escherichia coli Persistence and Biofilm Formation. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 31, n. 1, p. 130–136, 28 jan. 2021.

KHAN, F. et al. Suppression of hyphal formation and virulence of Candida albicans by natural and synthetic compounds. **Biofouling**, v. 37, n. 6, p. 626–655, 3 jul. 2021.

KHWAZA, V.; ADERIBIGBE, B. A. Antifungal Activities of Natural Products and Their Hybrid Molecules. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 12, p. 2673, 1 dez. 2023.

KIM, Y.-G. et al. Inhibition of polymicrobial biofilm formation by saw palmetto oil, lauric acid and myristic acid. **Microbial biotechnology**, v. 15, n. 2, p. 590–602, 22 jun. 2021. DOI: https://doi.org/10.1111/1751-7915.13864.

KIYAMA, R. Nutritional implications of ginger: chemistry, biological activities and signaling pathways. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 86, p. 108486, 1 dez. 2020.

KUMAR, P. et al. Fatty Acids as Antibiofilm and Antivirulence Agents. **Trends in microbiology**, v. 28, n. 9, p. 753-768, 28 abr. 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.03.014.

LAMOTH, F. et al. Changes in the epidemiological landscape of invasive candidiasis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 73, supl. 1, p. i4-i13, 2018.

LIMA, E. B. DE. Estudo da Cinética de Crescimento e Resistência de Microrganismos (Saccharomyces cerevisiae e Zymomonas mobilis) na Presença de Cisplatina empregando um Sistema Fluxo-Batelada. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Química) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2016. Disponível em: http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/7035

LOPES, J. P.; LIONAKIS, M. S. Pathogenesis and virulence of **Candida albicans**. **Virulence**, v. 13, n. 1, p. 89–121, 2021. doi: https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2019950.

LOPES, M. E. R. et al. Alternative Splicing in Trichophyton rubrum Occurs in Efflux Pump Transcripts in Response to Antifungal Drugs. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 8, p. 878, 20 ago. 2022.

MASYITA, A. et al. Terpenes and Terpenoids as Main Bioactive Compounds of Essential oils, Their Roles in Human Health and Potential Application as Natural Food Preservatives. **Food Chemistry: X**, v. 13, n. 100217, p. 100217, mar. 2022.

MCCARTY, T. P.; WHITE, C. M.; PAPPAS, P. G. Candidemia and Invasive Candidiasis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 389–413, jun. 2021.

MCDERMOTT, A. Drug-resistant fungi on the rise. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 119, n. 48, 21 nov. 2022.

MEHTA, D.; SAINI, V.; BAJAJ, A. Recent developments in membrane targeting antifungal agents to mitigate antifungal resistance. **RSC Medicinal Chemistry**, v. 14, n. 9, p. 1603–1628, 19 set. 2023.

MEIRELES, B. R. L. A. et al. Catole coconut (Syagrus cearensis) oil: physicochemical characterization and thermo-oxidative stability by TG/DTG/DTA and Rancimat. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 147, p. 3591–3598, 2022.

MENEZES, M. S. Caracterização química e efeito do óleo essencial de Lippia gracilis e seus constituintes majoritários sobre Aceria guerreronis (Acari: Eriophyidae). 2016. 39 f. Dissertação (Pós-Graduação em Agricultura e Biodiversidade) - Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2016.

MIESEL, Lynn; LIN Kun-Yuan; ONG, Voon. Rezafungin treatment in mouse models of invasive candidiasis and aspergillosis: Insights on the PK/PD pharmacometrics of rezafungin efficacy. **Pharmacology research & perspectives**, v. 7, n. 6, nov. 2019. doi:10.1002/prp2.546. Disponível em: https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com. Acesso em: 23 set. 2025.

MOTTA, O. et al. A new strategy to control the proliferation of microorganisms in solid hospital waste and the diffusion of nosocomial infections. **Le infezioni in medicina**, v. 26, n. 3, p. 210–215, jan. 2018.

MOURA, Gleyson. et al. Determinação do índice de acidez em óleos de soja comercializados cm supermercados varejistas. **Rev Ciên Saúde**, v. 11, n. 2, p. 11–14, 2017.

MUSTAFA, A. et al. Biomedical Applications of Lauric Acid: A Narrative Review. **Cureus**, v. 16, n. 6, jun. 2024. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.62770.

NAGATA, T. et al. Citral in lemon myrtle, lemongrass, litsea, and melissa essential oils suppress the growth and invasion of breast cancer cells. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 24, n. 1, 3 jun. 2024.

- NAKATSUJI, T. et al. Antimicrobial Property of Lauric Acid Against Propionibacterium Acnes: Its Therapeutic Potential for Inflammatory Acne Vulgaris. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 129, n. 10, p. 2480–2488, out. 2009.
- NEVES, G. F. et al. Genetic diversity of Syagrus coronata and principal component analysis of phenotypic traits: a palm from the brazilian semiarid biome. **Biodiversity and Conservation**, v. 32, n. 13, p. 4275–4293, 1 ago. 2023.
- NOBLE, S. M. et al. Troca de tipo celular e plasticidade funcional em Candida albicans no hospedeiro mamífero. **Nat. Rev. Microbiol**, v. 15, p. 96–108, 2017. doi: 10.1038/nrmicro.2016.157.
- NOUTCHEU, R. et al. Chronic human disturbance and environmental forces drive the regeneration mechanisms of a Caatinga dry tropical forest. **Perspectives in Ecology and Conservation**, 1 jan. 2024.
- NUNES, M. B. M.; BATISTA, L. M.; PESSOA, W. F. B. Candida auris uma ameaça para a saúde pública no Brasil: revisão narrativa. **Journal Archives of Health**, v. 3, n. 2, p. 303–307, 2022. Disponível em: https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/937. Acesso em: 7 ago. 2025.
- NUNES, R. G. D. S. et al. Syagrus coronata fixed oil prevents rotenone-induced movement disorders and oxidative stress in Drosophila melanogaster. **Journal of toxicology and environmental health Part A**, v. 87, n. 12, p. 497–515, 1 jun. 2024.
- ODDS, F. C. Synergy, antagonism, and what the chequerboard puts between them. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 52, n. 1, p. 1–1, 12 jun. 2003.
- PAPPAS, P. G. et al. Invasive candidiasis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, n. 1, p. 1-20, 2018.
- PEIXOTO, L. R. et al. Antifungal activity, mode of action and anti-biofilm effects of Laurus nobilis Linnaeus essential oil against Candida spp. **Arch. oral biol**, v. 73, p. 179–185, 2017.
- PEREIRA, G. S. L. et al. Evaluation of quality parameters, physicochemical and bioactive properties of licuri oil (Syagrus coronata). **Food Research International**, v. 208, p. 116157, 13 mar. 2025.
- REALES-CALDERÓN, J. A. et al. The fungal resistome: a risk and an opportunity for the development of novel antifungal therapies. **Future Medicinal Chemistry**, v. 8, n. 12, p. 1503–1520, ago. 2016.
- RODRIGUES, L. K. O.; MENDES, J. U. L.; JESUS, D. S. Análise físico-química do óleo de licuri (Syagrus Coronata) in-natura e transesterificado. **Research Society and Development**, v. 9, n. 8, 16 jul. 2020.

- SAIPROM, N. et al. Characterization of Virulence Factors in Candida Species Causing Candidemia in a Tertiary Care Hospital in Bangkok, Thailand. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 3, p. 353, 14 mar. 2023.
- SANT, D. G. et al. Fungal cell membrane—promising drug target for antifungal therapy. **Journal of Applied Microbiology**, v. 121, n. 6, p. 1498-1510, 2016.
- SANTOS, A. A. S. et al. Use of mixture Design in the Development of gluten- and lactose-free ice cream cones using Licuri (Syagrus coronata (Martius) Beccari) and cassava (Manihot esculenta Crantz) derivatives. **Food Chemistry**, v. 484, p. 144376, ago. 2025.
- SAYAN NASKAR; PRAJAPATI, A.; KAUR, R. Antifungal drug resistance in Candida glabrata: Role of cellular signaling and gene regulatory networks. **FEMS Yeast Research**, v. 25, 16 maio 2025.
- SCHROEDER, J. A.; WILSON, C. M.; PAPPAS, P. G. Invasive Candidiasis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 39, n. 1, 1 dez. 2024.
- SILVEIRA, R. M. et al. Meta-analysis of the influence of seasonality on the chemical composition of essential oils from Myrtaceae species. **South African Journal of Botany**, v. 150, p. 1096–1101, 21 set. 2022.
- SINGH, A. et al. Monocarbonyl Curcumin-Based Molecular Hybrids as Potent Antibacterial Agents. **ACS Omega**, v. 4, n. 7, p. 11673–11684, 5 jul. 2019.
- SOUSA, J. P. DE et al. Estudo do potencial antifúngico e do mecanismo de ação do timol contra cepas de Candida parapsilosis resistentes ao fluconazol e a anfotericina B. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 19, n. 3, p. 489, 5 dez. 2020.
- SOUZA, T. G. DOS S. et al. Biological safety of Syagrus coronata (Mart.) Becc. Fixed oil: Cytotoxicity, acute oral toxicity, and genotoxicity studies. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 272, p. 113941, 23 maio 2021.
- THOMPSON, George R 3rd et al. Rezafungin versus caspofungin for treatment of candidaemia and invasive candidiasis (ReSTORE): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised phase 3 trial. **Lancet**, Londres, v. 401, p. 49-59, nov. 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02324-8. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36442484/. Acesso em 23/09/2025.
- WÊNDEO KENNEDY COSTA et al. Influence of Seasonal Variation on the Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oil from Eugenia pohliana DC Leaves. **Chemistry & biodiversity**, v. 19, n. 9, 11 ago. 2022.
- XIANG, M.-J. et al. Erg11mutations associated with azole resistance in clinical isolates of Candida albicans. **FEMS Yeast Research**, v. 13, n. 4, p. 386–393, 4 abr. 2013.
- ZHOU, X. et al. The potential role of plant secondary metabolites on antifungal and immunomodulatory effect. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 107, n. 14, p. 4471–4492, 5 jun. 2023.