

Atividade antifúngica do óleo fixo de *Syagrus coronata* contra isolados clínicos de *Candida* spp. e *Aspergillus fumigatus*.

Antifungal activity of Syagrus coronata fixed oil against clinical isolates of Candida spp. and Aspergillus fumigatus.

Simone da Paz Leôncio Alves¹, Débora Lopes de Santana², Márcia Vanusa da Silva³, Maria Tereza dos Santos Correia³, Reginaldo Gonçalves de Lima Neto², Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo¹, Ana Beatriz Sotero Siqueira¹, Ivone Antônia de Souza⁴, Betânia Lucena Domingues Hatzlhofer¹ e Jaciana dos Santos Aguiar⁴

¹ Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

² Departamento de Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

³ Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

⁴ Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

Resumo:

Com o aumento da resistência aos antifúngicos convencionais, cresce o interesse por produtos naturais com potencial terapêutico, especialmente no combate a infecções fúngicas oportunistas. Este estudo avaliou o potencial antifúngico do óleo fixo extraído das amêndoas de *Syagrus coronata* (licuri) frente a isolados clínicos de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Aspergillus fumigatus*, agentes causadores de infecções fúngicas invasivas resistentes a antifúngicos convencionais. Foram realizados, ensaios de microdiluição em caldo, seguindo a metodologia BrCast/Eucast, determinando as concentrações inibitória mínima (CIM) e fungicida mínima (CFM) do óleo. Os óleos provenientes de Pernambuco e Bahia demonstraram atividade antifúngica contra *C. albicans* e *C. tropicalis*, com CIM e CFM entre 512 e 2.048 µg/mL. Para *A. fumigatus*, os valores variaram de 1.024 a 8.192 µg/mL. Em comparação, anfotericina B e fluconazol apresentaram CFM entre 0,125 e 0,5 µg/mL. Conclui-se que o óleo fixo de *S. coronata* apresenta potencial promissor como alternativa no combate a micoses oportunistas, ressaltando a importância de pesquisas adicionais para desenvolvimento de novas terapias à base de produtos naturais.

Palavras-chave: Candidíase; Aspergilose; Óleo de Licuri; Compostos fitoquímicos; Resistência fúngica.

Abstract:

With the increase in resistance to conventional antifungals, interest in natural products with therapeutic potential is growing, especially in combating opportunistic fungal infections. This study evaluated the antifungal potential of fixed oil extracted from the almonds of *Syagrus coronata* (licuri) against clinical isolates of *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, and *Aspergillus fumigatus*, causative agents of invasive fungal infections resistant to conventional antifungals. Broth microdilution assays were performed following the BrCast/Eucast methodology, determining the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration (MFC) of the oil. The oils from Pernambuco and Bahia demonstrated antifungal activity against *C. albicans* and *C. tropicalis*, with MIC and MFC ranging from 512 to 2,048 $\mu\text{g/mL}$. For *A. fumigatus*, values ranged from 1,024 to 8,192 $\mu\text{g/mL}$. In comparison, amphotericin B and fluconazole had MFCs between 0.125 and 0.5 $\mu\text{g/mL}$. We conclude that *S. coronata* fixed oil has promising potential as an alternative in combating opportunistic mycoses, highlighting the importance of further research to develop new therapies based on natural products.

Keywords: Candidiasis; Aspergillosis; Licuri oil; Phytochemicals; Fungal resistance.

1. Introdução

As infecções fúngicas representam um importante causa de morbimortalidade, podendo levar à morte. Estima-se que mais de 3,8 milhões de indivíduos sejam afetados por essas infecções a cada ano. Relata-se que mais de 90% das infecções fúngicas invasivas são causadas principalmente por três gêneros: *Candida*, *Cryptococcus* e *Aspergillus*. Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para pacientes com candidíase invasiva, a taxa bruta de mortalidade em trinta dias pode chegar a 62,4%, enquanto a aspergilose invasiva, apresenta taxas superiores a 80%. Além disso, o surgimento de cepas resistentes, associado à capacidade de formar biofilmes, torna o tratamento ainda mais complexo (Lin *et al.*, 2018). Diante desse cenário, a busca por novos fármacos torna-se necessária (Ruhnke *et al.*, 2018).

Entre as espécies do gênero *Candida*, *C. albicans* e *C. tropicalis* são as mais comuns, responsáveis por cerca de 80% das infecções fúngicas sistêmicas. A candidíase apresenta amplo espectro clínico, variando desde manifestações superficiais, como infecções das mucosas oral e vaginal, até formas invasivas como candidíase visceral, que pode resultar em disseminação hematogênica ou linfática (Lagunes, 2016). A candidemia continua sendo a infecção fúngica nosocomial invasiva mais prevalente em todo o mundo, com uma incidência que varia globalmente de 0,33 a 6,51 episódios a cada mil pacientes internados, representando um grande ônus para a saúde pública devido à sua frequência crescente, complicações clínicas e altas taxas de mortalidade (Agnelli *et al.*, 2022).

A crescente resistência aos antifúngicos convencionais e o aumento da incidência de infecções oportunistas em pacientes imunocomprometidos têm impulsionado a busca por terapias alternativas (Oliveira *et al.*, 2024). *Candida albicans*, em particular, demonstrou a capacidade de desenvolver resistência aos antifúngicos, tornando o tratamento das infecções

causadas por esse fungo cada vez mais desafiador. Portanto, a busca por novas substâncias com atividade antifúngica é crucial para o controle da candidíase.

Além do gênero *Candida*, o fungo *Aspergillus fumigatus* também merece destaque por ser um dos principais agentes etiológicos de infecções oportunistas em humanos. Este fungo filamentosos está amplamente distribuído no ambiente e pode causar diferentes formas de aspergilose, variando de manifestações leves, como a aspergilose broncopulmonar alérgica, a infecções graves, como a aspergilose invasiva, especialmente em pacientes imunocomprometidos. *A. fumigatus* é o principal fungo associado à sensibilização alérgica na Aspergilose Broncopulmonar Alérgica (ABPA), fazendo parte da triagem para sensibilização em crianças asmáticas de difícil tratamento (Alves *et al.*, 2019). Esta espécie é altamente adaptável, prosperando em diferentes condições ambientais, facilitando sua presença em hospitais e unidades de terapia intensiva (UTIs). A infecção por *A. fumigatus* ocorre principalmente pela inalação de seus esporos, que atingem facilmente os pulmões, desencadeando uma intensa resposta inflamatória, comprometendo a função respiratória do paciente. O tratamento da aspergilose é desafiador devido à crescente resistência de *A. fumigatus* aos antifúngicos disponíveis, como os triazólicos, reforçando a necessidade de novas estratégias terapêuticas mais eficazes, além do desenvolvimento de novos antifúngicos (Vasconcelos *et al.*, 2024).

A busca por novas alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções fúngicas causadas por *Candida spp.* e *Aspergillus fumigatus* tem sido intensificada devido à crescente resistência aos antifúngicos convencionais e à necessidade de opções terapêuticas mais seguras e eficazes. Nesse contexto, o óleo fixo extraído das amêndoas de *Syagrus coronata* (Licuri) surge como uma substância natural promissora com potencial antifúngico. Estudos preliminares do nosso grupo demonstraram que o óleo fixo de licuri possui capacidade antifúngica contra diversos microrganismos, incluindo leveduras e fungos filamentosos, bem como bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, sugerindo que o óleo pode ser eficaz no controle de infecções causadas por *C. albicans* e *A. fumigatus*. No entanto, mais estudos são necessários para elucidar os possíveis mecanismos de ação deste óleo fixo e avaliar sua eficácia em modelos *in vivo*.

2. Materiais e Métodos

2.1 Extração e Caracterização do Óleo Fixo de *Syagrus coronata*

O óleo fixo de *Syagrus coronata* foi adquirido da Cooperativa de Produção da Região do Piemonte da Diamantina (COOPES), Bahia, localizada no município de Capim Grosso, Bahia, Brasil (11° 22' 54" S 40° 0' 46" W), sendo o óleo extraído mecanicamente utilizando-se uma prensa hidráulica, em temperatura ambiente. O óleo liberado foi coletado, filtrado para remoção de partículas sólidas e armazenado em recipientes âmbar, obtendo-se um rendimento de aproximadamente 50-70%. A identificação taxonômica da espécie *Syagrus coronata* oriundo da Bahia, foi realizada e confirmada no Herbário Professor Vasconcelos Sobrinho, da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), depositada sob o número de catálogo PEUFR 55.147. O óleo fixo de *Syagrus coronata*, adquirido no Parque Nacional Vale do Catimbau, Buíque, Pernambuco, localizado nas coordenadas 8° 34' 15" S de latitude e 37° 14' 38" W de longitude (Pernambuco, Brasil), foi obtido utilizando-se o método de prensagem à frio, onde a castanha do *Syagrus coronata* é macerada juntamente com água até atingir a homogeneização, com um rendimento de aproximadamente 55,0 a 60,0 % de massa, onde a mesma passa por uma filtragem, sendo a matéria retida desprezada e o filtrado permanece em repouso por 48 –72h, até que se obtenha a separação das fases água/óleo, através do processo de decantação. A espécie foi identificada taxonomicamente pelo Dr. Alexandre Gomes da Silva no Herbário do Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA) e catalogada sob o número 86.950. O acesso foi registrado sob o número AFD8A80 no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e Saberes Tradicionais Associados (SisGen).

2.2 Isolados Clínicos

Os isolados clínicos de *Candida albicans* e *Candida tropicalis* foram gentilmente cedidos pelo Hospital das Clínicas da UFPE, com parecer do Comitê de Ética (CEP/UFPE) nº 00480818.0.0000.5208. Os isolados de *Aspergillus fumigatus* foram gentilmente cedidos pela Coleção de Culturas Micoteca URM da Universidade Federal de Pernambuco, os quais estavam preservados sob liofilização e foram reativados em Ágar BDA (Potato Dextrose-Agar).

Os isolados utilizados no presente estudo foram: *C. albicans* ATCC 90028, *C. tropicalis* ATCC 750, *C. albicans* BS13, *C. albicans* BS36, *C. albicans* BS22, *C. tropicalis* BS38, *C. tropicalis* BS06, *A. fumigatus* URM 6576, *A. fumigatus* URM6577, *A. fumigatus* URM6483, *A. fumigatus* URM6559, *A. fumigatus* URM6571.

2.2.1 Manutenção da Cultura e Suscetibilidade *in vitro*

Este método é baseado nas recomendações do EUCAST E.DEF 7.3.2 (abril de 2020) para leveduras e fungos filamentosos, com algumas modificações. A metodologia consiste nas seguintes etapas: Os isolados de *Candida* sp. e *Aspergillus* sp. foram cultivados em ágar dextrose batata (BDA) a 35 °C, por 24-48 horas e 48-120 horas, respectivamente. As preparações das suspensões fúngicas foram preparadas a partir desses cultivos, sendo ajustadas para a densidade de 0,5 McFarland (usando espectrofotômetro a 530 nm) e, em seguida, diluídas 1:10 em água destilada estéril.

Para os testes de microdiluição, 100 µL de cada suspensão foi inoculação em placas de 96 poços contendo meio RPMI 1640 suplementado com 2% de glicose. Os compostos e derivados (OFSCPE e OFSCBA) foram solubilizados em DMSO 1% e Tween 20 na proporção de 1:5, visando a melhor homogeneização. As concentrações testadas variaram de 16 a 8 192 µg/mL.

Os antifúngicos de referência foram anfotericina B (SigmaAldrich®), itraconazol (Brainfarma®), voriconazol (SigmaAldrich®) e fluconazol (SigmaAldrich®) com faixas de concentração de 0,03 a 16 µg/mL. A leitura foi realizada em um leitor de microplacas a 530nm, subtraindo-se o valor do branco. Em seguida foram determinadas a Concentração Inibitória Mínima (CIM), sendo a mesma definida como a menor concentração do agente antifúngico capaz de inibir 80% do crescimento. Já a Concentração Fungicida Mínima (CFM) foi estabelecida como a menor concentração que eliminou 100% do crescimento. A CIM e a CFM foram confirmadas pela retrocultura de todos os poços. Todos os experimentos foram realizados em triplicata para garantir a confiabilidade dos resultados.

2.3 Análise Estatística

Os experimentos foram realizados em triplicata e a porcentagem de inibição foi calculada utilizando a versão demo do GraphPad Prism 7.0. Para a análise estatística, empregou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon–Mann–Whitney, adotando-se nível de significância de $p < 0,05$.

3. Resultados e Discussões

O perfil cromatográfico dos óleos fixos de *S. coronata*, oriundos de Pernambuco e da Bahia, demonstrou a predominância do ácido láurico, com percentuais de aproximadamente 49,41% no óleo da Bahia e de 46,97% no óleo de Pernambuco, seguido pelo ácido mirístico, com percentual de 15,63% na Bahia e 15,23% em Pernambuco, como foi relatado por Alves *et*

al (2026). Santos *et al.* (2019) ao analisarem o óleo extraído das amêndoas de *Syagrus coronata* utilizando cromatografia gasosa acoplada a um detector de ionização de chama (GC-FID), identificou oito componentes no óleo fixo, com o ácido láurico representando 43,64% e o ácido mirístico 14,32%. Em consonância com esses achados, Souza *et al.* (2021) também relataram resultados semelhantes, destacando novamente o ácido láurico como o principal componente no óleo de *S. coronata*, assim como Barbosa *et al.* (2024), ao investigarem a composição química do óleo fixo de *S. coronata* da região de Capim Grosso (Bahia), observaram que o ácido láurico representou a maior parte da composição, com $47,4 \pm 3,03\%$, corroborando com os resultados obtidos no presente estudo.

Conforme demonstrado na Tabela 1, os isolados fúngicos apresentaram diferentes perfis de sensibilidade frente aos antifúngicos convencionais. Os isolados clínicos de *Candida* com perfil de resistência foram *C. albicans* BS36 e *C. tropicalis* 06. Por outro lado, *C. albicans* BS13, *C. albicans* BS22 e *C. tropicalis* BS38 mostraram-se sensíveis ao fluconazol. De acordo com os valores de corte estabelecidos pelo BRCAS/EUCAS, são considerados resistentes ao fluconazol os isolados com CIM > 4 µg/mL.

Para os testes com os isolados clínicos da espécie *Aspergillus fumigatus*, testados frente aos fármacos convencionais, observaram-se os seguintes resultados: os isolados URM 6559, 6577 e 6571 foram resistentes aos três fármacos comerciais testados, enquanto URM 6483 e 6576 apresentaram sensibilidade ao itraconazol, voriconazol e anfotericina B (Tabela 1).

Tabela 1: Sensibilidade *in vitro* de isolados de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Aspergillus fumigatus* aos antifúngicos Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol e Anfotericina B.

Isolates	Fluconazol µg/mL	Itraconazol µg/mL	Voriconazol µg/mL	Amphotericina B µg/mL
<i>C. albicans</i>				
BS13(S)	0,5	0,06	0,06	0,25
BS36(R)	> 4	> 0,06	> 0,25	0,25
BS22(S)	0,5	< 0,06	< 0,06	0,25
<i>C. tropicalis</i>				
BS38(R)	> 4	> 0,125	> 0,25	0,125
BS06(R)	> 4	> 0,125	> 0,25	0,125

<i>A.fumigatus</i>				
URM 6576	-	0,5	4	4
URM 6577	-	8	8	8
URM 6483	-	0,25	0,5	0,25
URM 6559	-	8	8	8
URM 6571	-	8	8	8

Legenda: Resistente (R), Sensíveis(S), (-) Não Houve Inibição. Fonte: Autores.

O perfil de sensibilidade desses isolados reflete a realidade alarmante da resistência fúngica no Brasil e no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS), apesar de não ter projeções numéricas para o futuro, destaca que a resistência fúngica está aumentando e representa uma das dez principais ameaças à saúde pública. Em 2022, essa mesma organização publicou a primeira lista de patógenos fúngicos prioritários, identificando 19 fungos que representam as maiores ameaças à saúde. Dentre estes, *C. albicans* e *A. fumigatus* estão incluídos no grupo de prioridade crítica, que consiste no grupo de fungos com maior impacto clínico devido às altas taxas de mortalidade e taxas de resistência, para os quais esforços são urgentemente necessários para o desenvolvimento de novos fármacos. *C. tropicalis*, por outro lado, foi classificado como alta prioridade, um grupo abaixo do descrito acima, destacando seu papel em infecções invasivas e aumentando a resistência às terapias disponíveis (Lee *et al.*, 2020).

Infecções fúngicas causadas por *Candida albicans* e *Candida tropicalis* são uma preocupação significativa em Pernambuco e na Bahia, especialmente devido ao aumento de casos em ambientes hospitalares e em pacientes imunocomprometidos. Essas espécies estão entre as principais causas de candidíase, incluindo a candidemia, uma infecção sistêmica com altas taxas de mortalidade. As condições tropicais nessas áreas favorecem a disseminação desse gênero, especialmente em áreas rurais e urbanas com infraestrutura de saúde precária. O uso frequente de dispositivos invasivos como cateteres e ventiladores também contribuem para o aumento das infecções nosocomiais (Braga Glower, 2023).

Por sua vez, infecções causadas por *Aspergillus fumigatus* também são um problema crítico de saúde pública nos estados de Pernambuco e Bahia, especialmente entre pacientes imunocomprometidos e aqueles que sofrem de doenças pulmonares crônicas. Esta espécie ubíqua e cosmopolita emergiu como a principal causa de Aspergilose Invasiva (AI) e outras condições, incluindo Aspergilose Broncopulmonar Alérgica (ABPA) e Aspergiloma. A espécie, *A. fumigatus* apresenta taxas de mortalidade extremamente altas que frequentemente excedem

50% em ambientes hospitalares devido a dificuldades na obtenção de diagnósticos precisos e restrições nas opções terapêuticas disponíveis (Morrissey *et al.*, 2024).

A eficácia dos tratamentos atuais é, portanto, comprometida pela resistência existente, fato que pode ser verificado nos resultados de sensibilidade do presente estudo. Isso destaca a necessidade urgente de novas abordagens terapêuticas e métodos de controle.

Os resultados da avaliação da atividade antifúngica dos óleos fixos de *S. coronata* frente à isolados clínicos de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Aspergillus fumigatus* estão descritos na Tabela 2, exibindo a sensibilidade de todos os isolados testados aos compostos do óleo fixo de *S. coronata* Pernambuco e Bahia.

Para o Óleo Fixo de *Syagrus coronata* de Pernambuco (OFSCPE), os isolados de *C. albicans* (sensíveis e resistentes), apresentaram CIM e CFM de 4 096 µg/mL, resultados similares foram obtidos para os isolados de *C. tropicalis*. Os isolados de *A. fumigatus*, frente ao OFSCPE, apresentaram CIM entre 512 e 8 192 µg/mL, com CFM semelhante.

Para o Óleo Fixo de *Syagrus coronata* da Bahia (OFSCBA), os valores de CIM e CFM também variaram, ficando entre 512 e 4096 µg/mL, evidenciando diferenças de sensibilidade entre os isolados e compostos.

As análises realizadas revelaram uma correlação intrigante entre a sensibilidade das cepas aos antifúngicos convencionais e aos óleos fixo de *S. coronata* (PE e BA). As cepas de *C. albicans* (BS13 e BS22) foram sensíveis ao fluconazol e à anfotericina B, mas altas concentrações foram necessárias para a atividade antifúngica de OFSBA e OFSCPE. Por outro lado, *C. tropicalis* (BS38 e BS06), que apresentou resistência ao fluconazol, respondeu de forma intermediária aos compostos testados, sugerindo que esses compostos podem apresentar algum tipo de seletividade ou preferência para atuar sobre as cepas de *C. albicans* (BS13 e BS22) e *C. tropicalis* (BS38 e BS06).

Em contraste, *A. fumigatus* apresentou resistência tanto aos antifúngicos convencionais quanto aos compostos em estudo, indicando a presença de robustas barreiras intrínsecas ou mesmo uma combinação de fatores naturais e adaptativos, tais como mutações nos genes *cyp51A*, superexpressão de bombas de efluxo, como transportadores ABC, e alterações na composição da membrana celular (Araújo *et al.*, 2024). Por possuírem uma estrutura da parede celular extremamente robusta, composta por camadas de quitina e glucanas, que funcionam como uma barreira física contra a entrada de fármacos, essa espécie é capaz de produzir enzimas desintoxicantes que neutralizam compostos antes que eles atinjam seus alvos.

Essa variação na sensibilidade ressalta a necessidade de desenvolver tratamentos específicos adaptados a cada espécie, levando em consideração suas vulnerabilidades e capacidades adaptativas, além de destacar a importância de mais pesquisas para abordar essas lacunas de conhecimento.

Tabela 2: Perfil de sensibilidade in vitro de isolados de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Aspergillus fumigatus* aos compostos Óleo Fixo de *Syagrus coronata* (BA e PE).

Isolados	OFSCPE CIM ($\mu\text{g/mL}$)	OFSCPE CFM ($\mu\text{g/mL}$)	OFSCBA CIM ($\mu\text{g/mL}$)	OFSCBA CFM ($\mu\text{g/mL}$)
<i>C. albicans</i>				
BS13(S)	4 096	4 096	4 096	2 048
BS36(R)	4 096	4 096	1 024	2 048
BS22(S)	4 096	4 096	1 024	2 048
<i>C. tropicalis</i>				
BS38(R)	4 096	4 096	512	2 048
BS06(R)	4 096	4 096	2 048	2 048
<i>A. fumigatus</i>				
URM 6576	4 096	8 192	4 096	8 192
URM 6577	512	1 024	1 024	2 048
URM 6483	4 096	8 192	4 096	8 192
URM 6559	4 096	8 192	4 096	8 192
URM 6571	2 048	4 096	2 048	4 096
Faixa	16-8 192	16-8 192	16-8 192	16-8 192

Legenda: OFSCPE- Óleo Fixo de *S. coronata* de Pernambuco; OFSCBA- Óleo Fixo de *S. coronata* da Bahia; MIC (Concentração Inibitória Mínima), CFM (Concentração Fungicida Mínima); (R) resistente, (S) sensível.

Fonte: Autores.

A atividade antimicrobiana de *Syagrus coronata* possui registros limitados na literatura, embora seu uso na medicina popular seja conhecido. Hughes *et al.*, 2013, testaram os extratos de inflorescência de *Syagrus coronata* contra *Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus*, e verificaram a eficácia desse extrato para essas espécies com CIM de 190 $\mu\text{g/mL}$ e 780 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Por outro lado, não foi observada atividade contra leveduras, como *Candida*

albicans e *Malassezia furfur*, nas concentrações testadas de 48,8 µg/mL a 100.000 µg/mL, o que difere do presente estudo, no qual foi encontrada atividade antifúngica nessa faixa de concentração (Santos *et al.*, 2019).

Outros autores também destacam a atividade antimicrobiana em bactérias, como Bessa *et al.*, 2016, que avaliaram a atividade dos óleos de sementes de *Syagrus coronata* e seu óleo essencial contra *Staphylococcus aureus*, incluindo cepas resistentes e sensíveis à metilicina, e encontraram CIMs de 2,0 µg/mL a 625,0 µg/mL. Santos *et al.*, 2019, testando o óleo essencial de *S. coronata* (OESC) avaliaram o potencial antibacteriano e antibiofilme contra cepas de *Staphylococcus aureus*, utilizando um modelo *in vivo* de *Galleria mellonella*, onde o OESC demonstrou atividade bactericida (Concentração Bactericida Mínima de 312 a 1250 µg/mL) contra todos os isolados clínicos de *S. aureus* testados, que apresentaram fenótipos distintos na formação de biofilme, além de resistência a múltiplos fármacos.

Poucos estudos exploram a atividade antimicrobiana em isolados fúngicos, como o de Braga Glower (2023), que verificou o efeito fungicida do óleo fixo de *Syagrus coronata* para *Candida albicans* a uma CIM de 1 250 µg/mL. Assim, uma das limitações do presente estudo é a escassez de estudos semelhantes disponíveis na literatura para comparação direta. No entanto, essa limitação reforça a importância e a novidade da presente pesquisa, especialmente em relação à espécie *Aspergillus fumigatus*, para a qual, até onde sabemos, não existem registros anteriores avaliando o efeito antifúngico, frente a essa espécie, desse óleo fixo.

Comparado a outros óleos vegetais, o óleo de licuri demonstrou uma atividade antimicrobiana superior. O estudo conduzido por Osório *et al* (2014), por exemplo, demonstrou menor atividade do que a do presente estudo contra fungos filamentosos, por parte do óleo essencial de orégano. Esses colaboradores registraram atividade fungicida e fungistática contra isolados de *Aspergillus* spp., com valores de CIM variando de 28,125 µg/mL a 450.000 µg/mL, e CFM entre 112.500 µg/mL e 450.000 µg/mL. Embora com CIM mais elevada, os resultados do artigo supracitado corroboram os do presente estudo, visto que o principal composto em comum é o ácido láurico.

Levantamos à hipótese que o mecanismo de ação por trás da atividade antifúngica se deve à composição do óleo fixo de *Syagrus coronata*, rico em ácidos graxos saturados, principalmente o ácido láurico, o composto majoritário do óleo fixo. A presença de ácidos graxos de cadeia média, como o ácido láurico, que possui propriedades antimicrobianas comprovadas em estudos como os relatados por Silveira *et al.* (2005), pode vir a causar danos ao nível da membrana do fungo, levando à sua morte, por meio de sua inserção nos lipídios da

membrana celular. Outras hipóteses são a inibição enzimática e a atividade antioxidante, como foi relatado no estudo de Braga Glower, 2023, onde o mesmo constatou que o óleo de licuri promoveu a inibição da acetilcolinesterase em 29,4%, com IC50 de $3,5 \pm 0,2$ mg/mL, entretanto no teste de atividade antioxidante pelo sequestro de espécies reativas de oxigênio através da redução do DPPH, o estudo não registrou ação antioxidante na maior concentração testada de 250 µg/mL, obtendo uma inibição apenas de 12,4%. Entretanto a investigação do mecanismo de ação não foi objetivo deste estudo.

Embora concentrações relativamente altas ainda sejam necessárias para atingir eficácia comparável aos antifúngicos convencionais, os compostos apresentaram resultados promissores diante da busca por novos compostos antifúngicos para o tratamento de infecções fúngicas e do cenário atual de resistência. No entanto, há uma clara necessidade de mais estudos para compreender o potencial antifúngico desses óleos.

4. Conclusões

Os resultados deste estudo demonstram o promissor potencial antifúngico do óleo fixo de *Syagrus coronata* contra isolados clínicos de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Aspergillus fumigatus*. A crescente resistência aos antifúngicos convencionais, como anfotericina B, fluconazol e voriconazol, aliada aos altos custos dos tratamentos disponíveis, torna urgente e prioritária a busca por novas alternativas terapêuticas. O óleo de licuri, por ser um produto natural e de baixo custo, apresenta-se como uma opção promissora para o tratamento de infecções fúngicas, principalmente em regiões com acesso limitado a medicamentos. Além disso, a possibilidade de desenvolvimento de formulações inovadoras, como nanopartículas, microemulsões, loções, sabonetes e outras formulações, pode otimizar a veiculação e a biodisponibilidade do óleo, ampliando suas aplicações clínicas.

Os resultados obtidos neste estudo indicam a necessidade de investir em estudos mais aprofundados, com o objetivo de elucidar os possíveis mecanismos moleculares envolvidos na atividade antifúngica do óleo de licuri, além de avaliar sua eficácia em modelos animais de infecção fúngica. A combinação do óleo de licuri com antifúngicos convencionais pode resultar em efeitos sinérgicos, permitindo o uso de doses menores e reduzindo o risco de desenvolvimento de resistência, além de reduzir os possíveis efeitos colaterais causados pelos antifúngicos convencionais. Pesquisas com produtos de origem natural, como o óleo fixo de *S. coronata*, são uma abordagem promissora para o desenvolvimento de novas terapias antifúngicas, além de incentivar a valorização da biodiversidade brasileira e a exploração de

seus recursos naturais, o que contribui para a descoberta de novos fármacos e para a melhoria da saúde da população.

5. Referências

- AGNELLI, C. *et al.* Tendências prognósticas e desafios atuais na candidemia: uma análise comparativa de duas coortes multicêntricas na última década. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 4, p. 468, 2022, <https://doi.org/10.3390/jof9040468>
- ALVES, A. Q. *et al.* Composição de ácidos graxos de óleos vegetais e seu potencial uso no tratamento de feridas. **Advances in skin & wound care**, 32(8), 1-8, 2019. doi: 10.1097/01.ASW.0000557832.86268.64
- ALVES, S. P. L. *et al.* Avaliação da citotoxicidade in vitro do óleo fixo de *Syagrus coronata* (Mart.) Becc e do composto majoritário ácido láurico. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 18, n. 1, p. e10488-e10488, 2026.
- ARAÚJO, T. C. *et al.* Mecanismos de resistência antifúngica: exploração dos aspectos moleculares e genéticos. **Revista Foco**, v. 17, n. 9, p. e5810-e5810, 2024.
- BESSA, C. M. A. *et al.* Os óleos de sementes de *Syagrus coronata* possuem ação antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* multirresistente. **Revista de Pesquisa de Plantas Mediciniais**, v. 23, p. 310-317, 2016.
- BRAGA, G. *et al.* Composição química, atividades biológicas e toxicidade *in vitro* do óleo de licuri. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 08, Ed. 10, Vol. 02, pp. 05-27. Outubro de 2023. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/oleo-de-licuri>, doi: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/oleo-de-licuri
- HUGHES, A. F. S. *et al.* Atividade antimicrobiana de *Syagrus coronata* (Martius) beccari. **Arquivos Brasileiros de Biologia e Tecnologia**, v. 56, p. 269-274, 2013.
- LAGUNES L.; RELLO J. Candidíase invasiva: do microbioma à infecção, terapia e prevenção. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.**, 35(8):1221-6, 2016. doi: 10.1007/s10096-016-2658-0. Epub 2016, 4 de maio. PMID: 27146877.
- LEE, Y. *et al.* Resistência a medicamentos antifúngicos: mecanismos moleculares em *Candida albicans* e além. **Revisões Químicas**, v. 121, n. 6, pág. 3390-3411, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00199>
- LIN T.K.; ZHONG L.; SANTIAGO J.L. Efeitos anti-inflamatórios e de reparo da barreira cutânea da aplicação tópica de alguns óleos vegetais. **International Journal of Molecular Sciences.**, Jan; 19(1):70, 2018. <https://doi.org/10.3390/ijms19010070>
- MORRISSEY, C. O. *et al.* *Aspergillus fumigatus*—a systematic review to inform the World Health Organization priority list of fungal pathogens. **Medical Mycology**, v. 62, n. 6, p. myad129, 2024.

OLIVEIRA, A. V. *et al.* Potencial Antifúngico de Plantas do Cerrado no Tratamento da Candidíase Oral: Um Estudo Bibliográfico. **Revista CPAQV - Centro de Pesquisa Avançada em Qualidade de Vida**, v. 16, n. 2, 2024. doi: <https://doi.org/10.36692/apczsq97>

OSÓRIO, L. G. **Avaliação da atividade anti-*aspergillus* do óleo essencial de *Origanum vulgare* L. *in vitro* e *in vivo* em galinhas.** 2014. <http://hdl.handle.net/10183/108174>

ROCHA BARBOSA, B. V. D. *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, 2024.

RUHNKE M.; BEHRE G.; BUCHHEIDT D. *et al.* Diagnóstico de doenças fúngicas invasivas em hematologia e oncologia: atualização de 2018 das recomendações do grupo de trabalho de doenças infecciosas da Sociedade Alemã de Hematologia e Oncologia Médica (AGIHO). **Micoses.**, 61(11):796-813, 2018. <https://doi.org/10.1111/myc.12838>

SANTOS, B. S. *et al* Atividade antiestafilocócica do óleo essencial de *Syagrus coronata*: Erradicação do biofilme e ação *in vivo* em modelo de infecção por *Galleria mellonella*. **Patogênese Microbiana**, v. 131, p. 150-157, 2019.

SILVEIRA C.S. *et al.* Atividade antimicrobiana dos frutos de *Syagrus oleracea* e *Mauritia vinifera*. **Rev Bras Farmacogn.**, 15: 143-148, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2005000200013>

SOUZA T. G. D. S. *et al.* Segurança biológica de *Syagrus coronata* (Mart.) Becc. óleo fixo: estudos de citotoxicidade, toxicidade oral aguda e genotoxicidade. **J Etnofarmacol.**, 272:113941, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113941>

VASCONCELLOS, I. C. M. *et al.* Fatores de risco para desenvolvimento de candidemia em pacientes com cultura de vigilância de urina positiva para *Candida* spp.: **Concilium**, v. 24, n. 7, pág. 217-230, 2024.

6. Agradecimentos

Este trabalho foi apoiado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, Núcleo de Bioprospecção do Bioma Caatinga-NBIOCAAT, pela Cooperativa de Produção da Região do Piemonte da Diamantina (COOPES-BA) e pelo Parque Nacional do Vale do Catimbau (PE), Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES, Código Financeiro 001), Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco - FACEPE (APQ-1377-2.12/24), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Financiadora de Estudos e Projetos – FINEP.

7. Declaração de conflito de interesses

Não há conflitos de interesse neste estudo.

8. Disponibilidade de dados

Todos os dados subjacentes a este artigo estão disponíveis no artigo.

9. Financiamento

Este trabalho foi financiado pela Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES, Código Financeiro 001), Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco - FACEPE (APQ-1377-2.12/24), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Financiadora de Estudos e Projetos - FINEP (01.23.0505.00-REF.2636/22) e o Centro de Bioprospecção do Bioma Caatinga-NBIOCAAT.

10. Autora Correspondente

Jaciana dos Santos Aguiar
e-mail: jaciana.aguiar@ufpe.br