



UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI – URCA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DIVERSIDADE BIOLÓGICA
E RECURSOS NATURAIS – PPGDR

RAIMUNDO SAMUEL LEITE SAMPAIO

COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE *Acrocomia*
***aculeata* (Jacq.) Lodd. ex Mart. e *Syagrus cearensis* Noblick (ARECACEAE)**

CRATO - CE

2023

RAIMUNDO SAMUEL LEITE SAMPAIO

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE *Acrocomia
aculeata* (Jacq.) Lodd. ex Mart. e *Syagrus cearensis* Noblick (ARECACEAE)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Diversidade Biológica e Recursos Naturais da Universidade Regional do Cariri, como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre em Diversidade Biológica e Recursos Naturais.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Marivando Barros

CRATO-CE

2023

RAIMUNDO SAMUEL LEITE SAMPAIO

Ficha Catalográfica elaborada pelo autor através do sistema de geração automático da Biblioteca
Central da Universidade Regional do Cariri - URCA

Sampaio, Raimundo Samuel Leite Sampaio LEITE
S192c COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL
ANTIMICROBIANO DE
Acrocomia aculeata (Jacq.) Lodd. ex Mart. e Syagrus cearensis Noblick
(ARECACEAE) / Raimundo Samuel Leite Sampaio LEITE Sampaio.
BARBALHA-CE, 2023.
53p. il.
Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Diversidade Biológica e
Recursos Naturais da Universidade Regional do Cariri - URCA.
Orientador(a): Prof. Dr. Luiz Marivando Barros
1. Palmeiras, 2. Caatinga, 3. Bactérias, 4. Fungos, 5. Fitoquímica.;
I. Título.
CDD: 571

RAIMUNDO SAMUEL LEITE SAMPAIO

COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. ex Mart. e *Syagrus cearensis* Noblick (ARECACEAE)

Aprovada em: 26/10/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Marivando Barros (Presidente da banca) - Orientador

Instituição Vínculo: Universidade Regional do Cariri – URCA

Assinatura: _____

Prof. Dr. Antônio Álamo Feitosa Saraiva (Membro Avaliador)

Instituição Vínculo: Universidade Regional do Cariri – URCA

Assinatura: _____

Prof. Dr. Livanio Cruz dos Santos (Membro Avaliador)

Instituição Vínculo: Universidade Regional do Cariri – URCA

Assinatura: _____

Dedico este trabalho a minha querida mãe,
que sempre está comigo nas minhas
decisões e me apoia tanto nos meus
estudos. Mãe, eu te amo tanto!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela vida. Aos meus pais por sempre me incentivarem e acreditarem que eu seria capaz de superar os obstáculos. Agradeço às minhas irmãs e irmãos que sempre estiveram ao meu lado durante o meu percurso acadêmico. Sou grato pela confiança depositada na minha proposta de projeto pelo meu professor Luiz Marivando Barros, orientador do meu trabalho. Obrigado por me manter motivado durante todo o processo. Por último, quero agradecer também à Universidade Regional do Cariri e todo o seu corpo docente.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.” (Arthur Schopenhauer)

RESUMO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a resistência microbiana como uma prioridade global. Dessa forma, a busca de soluções eficazes por meio de estratégias terapêuticas antimicrobianas de origem natural é uma alternativa. Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos microbiológicos de óleos fixos de *Acrocomia aculeata* (OFAA) e *Syagrus cearenses* (OFSC) contra cepas bacterianas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*) e cepas do gênero *Candida* spp, bem como identificar os constituintes químicos presentes no produto vegetal. A composição química foi identificada por CG/MS. Para atividade antimicrobiana intrínseca foi utilizado o método de microdiluição seriada em concentrações variadas para o teste de concentração inibitória mínima (CIM), e os ensaios de combinação com fármacos em sub-concentrações inibitórias (CFM/8). O óleo fixo de *A. aculeata* demonstrou a presença de ácido oleico (24,36 %), enquanto no óleo de *S. cearensis* o ácido mirístico (18,29 %), compostos detectados em maior concentração. A combinação OFAA + Norfloxacino e OFSC + Norfloxacino, apresentaram atividade antibacteriana contra as cepas de *E. coli* e *S. aureus*, demonstrando possível sinergismo e potencializando sua ação contra as cepas multirresistentes. A combinação OFAA + Fluconazol, proporcionou um efeito significativo contra *Candida albicans* (CI_{50} = 15.54), *C. krusei* (CI_{50} = 78.58) e *C. tropicalis* (CI_{50} = 1.588 µg/mL), em relação a OFSC + Fluconazol, também foi possível observar seu efeito contra as cepas de *C. albicans* (CI_{50} = 3.385 µg/mL), *C. krusei* (CI_{50} = 26.67 µg/mL) e *C. tropicalis* (CI_{50} = 1.164 µg/mL). Diante dos resultados apresentados, um efeito sinérgico significativo foi relatado para ambos os óleos fixos testados em combinação com o fármaco Norfloxaxino em cepas bacterianas e o Fluconazol com cepas fúngicas, reduzindo a CIM dos produtos testados.

Palavras-Chaves: Palmeiras, caatinga, bactérias, fungos, fitoquímica.

‘ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) considers microbial resistance as a global priority, so the search for effective solutions through antimicrobial therapeutic strategies of natural origin is an alternative. Thus, this study aimed to evaluate the microbiological effects of fixed oils of *Acrocomia aculeata* (FOAA) and *Syagrus cearenses* (FOSC) against bacterial strains (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*) and strains of the genus *Candida* spp, as well as to identify the chemical constituents present in the vegetable product. The chemical composition was identified by GC/MS. For intrinsic antimicrobial activity, the method of serial microdilution in different concentrations was used for the minimum inhibitory concentration (MIC) test, and the combination assays with drugs in inhibitory sub-concentrations (CFM/8). The fixed oil of *A. aculeata* demonstrated the presence of oleic acid (24.36%), while in *S. cearensis* oil myristic acid (18.29%), compounds detected in higher concentration. The combination FOAA + Norfloxacin and FOSC + Norfloxacin showed antibacterial activity against strains of *E. coli* and *S. aureus*, demonstrating possible synergism and enhancing its action against multiresistant strains. The combination FOAA + Fluconazole, demonstrated a significant effect against *Candida albicans* (IC₅₀= 15.54), *C. krusei* (IC₅₀= 78.58) and *C. tropicalis* (IC₅₀= 1.588 µg/mL), in relation to FOSC + Fluconazole, it was also possible to observe its effect against strains of *C. albicans* (IC₅₀= 3.385 µg/mL), *C. krusei* (IC₅₀ = 26.67 µg/mL) and *C. tropicalis* (IC₅₀= 1.164 µg/mL). Considering the results presented, a significant synergistic effect was reported for both fixed oils tested in combination with the drug Norfloxacin on bacterial strains and Fluconazole with fungal strains, reducing the MIC of the tested products.

Keywords: Palm trees, caatinga, bacteria, fungi, phytochemistry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Vias biosintéticas que levam à produção das várias categorias de metabólitos secundários.....	18
Figura 2 - Representantes de espécies da família Arecaceae.....	20
Figura 3 - Características de espécies da família Arecaceae.....	21
Figura 4 - Espécie vegetal <i>Acrocomia aculeata</i>	23
Figura 5 - Estrutura molecular do composto ácido oleico e o ácido palmitoleico.....	24
Figura 6 - Espécie vegetal <i>Syagrus cearenses</i>	26
Figura 7 - Atividade antibacteriana do óleo fixo de sementes de <i>Acrocomia aculeata</i> associado a antibióticos contra cepas bacterianas multirresistentes	36
Figura 8 - Atividade antibacteriana do óleo fixo das sementes de <i>Syagrus cearensis</i> associado a antibióticos contra cepas bacterianas multirresistentes	37
Figura 9 - Atividade antifúngica do óleo fixo dos frutos de <i>Acrocomia aculeata</i> associado ao Fluconazol contra cepas de <i>Candida</i> spp. FCZ: Fluconazol, FOAA: Óleo fixo de <i>Acrocomia aculeata</i>	38
Figura 10 Atividade antifúngica do óleo fixo das sementes de <i>Syagrus cearensis</i> associado ao Fluconazol contra cepas de <i>Candida</i> spp. FCZ: Fluconazol, FOAA: Óleo fixo de <i>Syagrus cearensis</i>	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição química dos óleos fixos de <i>Acrocomia aculeata</i> e <i>Syagrus cearensis</i>	35
--	----

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

ANOVA	Análise de Variância
APA	Área de Proteção Ambiental
ATCC	American Type Culture Collection
BHI	<i>Brain Heart Infusion</i> (Caldo infusão cérebro-coração)
CI ₅₀	Concentração Inibitória de 50%
CIM	Concentração Inibitória Mínima
DMSO	Dimetilsulfóxido
EOO	<i>Euterpe oleracea</i>
FCZ	Fluconazol
FOAA	Óleo fixo de <i>Acrocomia aculeata</i>
FOSC	Óleo Fixo de <i>Syagrus cearenses</i>
GC/MS	Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massa
GC/FID	Detector de Ionização de Chama
HCDAL	Herbário Caririense Dárdano Andrade Lima
MC	Concentração Matriz
MCFA	Ácidos Graxos de Cadeia Média
MFC	Concentração Fungicida Mínima
OMS	Organização Mundial da Saúde
PDA	Potato Dextrose Agar
SDB	Sabouraud Dextrose Broth
UFC	Unidade Formadora de Colônia

URCA	Universidade regional do Cariri
YPD	Yeast Peptone Dextrose

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 Plantas Medicinais	16
2.2 Plantas Medicinais da Chapada do Araripe	18
2.3 Família Arecaceae e espécies <i>Acrocomia aculeata</i> e a <i>Syagrus cearensis</i>	19
2.3.1 Espécie vegetal <i>Acrocomia aculeata</i>	22
2.3.2 Espécie vegetal <i>Syagrus cearensis</i>	25
2.4 O que são os óleos fixos?	27
2.5 Resistência Microbiana	27
3 MATERIAL E MÉTODOS	30
3.1 Coleta de Material Botânico e Licença de Coleta	30
3.2 Obtenção do óleo fixo	30
3.3 Composição Química	30
3.4 Atividade Antibacteriana	31
3.4.1 Preparação de Substâncias	31
3.4.2 Cepas Bacterianas e Preparação de Inóculos	31
3.4.3 Concentração Inibitória Mínima - MIC	32
3.4.4 Efeito Modificador da Ação de Antibióticos	32
3.5 Atividade Antifúngica	33
3.5.1 Microrganismos e meios de cultura utilizados	33
3.5.2 Drogas, reagentes e preparo das soluções	33
3.5.3 Determinação da concentração fungicida mínima (CFM)	34
3.5.4 Atividade Combinada dos Óleos Fixos com o Fluconazol	34
3.6 Análise Estatística	34
4 RESULTADOS	35
4.1 Composição Química	35
4.2 Atividade Antibacteriana	36
4.3 Atividade Antifúngica	37
5 DISCUSSÃO	40
6 CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44

1 INTRODUÇÃO

O primeiro antibiótico (penicilina) foi descoberto, por acaso, por Alexandre Fleming em 1928, décadas depois, a resistência microbiana começou a surgir, sendo considerada uma das principais ameaças à saúde pública no século XXI (HILLER *et al.*, 2019; HUANG *et al.*, 2020). Essa ameaça é preocupante, pois a resistência ocasiona uma alta mortalidade ao longo de todo o planeta. Associado a isto, dados de projeção mostram que a mortalidade devido a esses microrganismos resistentes poderia chegar a 10 milhões de pessoas por ano em 2050 (MIRÓ-CANTURRI; AYERBE-ALGABA; SMANI, 2019; MURRAY *et al.*, 2019). É por essa ameaça à saúde pública mundial que a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a resistência microbiana como uma prioridade global na busca de soluções eficazes por meio da busca de estratégias terapêuticas antimicrobianas (ABADI *et al.*, 2019; MIRÓ-CANTURRI; AYERBE-ALGABA; SMANI, 2019).

A resistência é oriunda do uso descontrolado das drogas antimicrobianas, visto que a sua utilização incorreta acarreta na seleção de microrganismos resistentes (MACHOWSKA; LUNDBORG, 2019; MBOY; SANGA; NGOCHO, 2018). Dentre os microrganismos que se destacam pela resistência aos antimicrobianos, destacam-se as bactérias. Contudo, a resistência não fica restrita a esse grupo, estendendo-se ao grupo dos fungos e protozoários patogênicos (BERMAN; KRYSAN, 2020; CAPELA; MOREIRA; LOPES, 2019). Comumente, essa resistência ocorre em microrganismos nosocomiais, que são adquiridos em ambientes hospitalares destacando-se as bactérias *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, e as leveduras do gênero *Candida* (CHAABANE *et al.*, 2019; KHAN AHMAD; MEHBOOB, 2015; SAFDAR; MAKI, 2002).

Além da resistência microbiana, outro fator associado à ineficácia das drogas antibióticas frente às infecções está a inacessibilidade dessas às populações de países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento (CHURCH; MCKILLIP, 2021; EKEIGWE, 2019). Como alternativa, essas populações recorrem aos fitoterápicos oriundos de plantas medicinais, porque apresentam fácil acesso, baixo custo e são culturalmente aceitas (MOHAMMED, 2019). Estas espécies medicinais são utilizadas em todas as regiões do [planeta](#), sendo o Brasil um dos principais consumidores de medicamentos fitoterápicos, tais como óleos essenciais, resinas, óleos fixos, tinturas, extratos, dentre outros (AGRA *et al.*, 2008; MAGALHÃES *et al.*, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2012).

O uso no tratamento dessas enfermidades são justificados pela ampla diversidade cultural e biológica que o Brasil apresenta ao longo dos seus domínios fitogeográficos, como Amazônia, Mata Atlântica, Cerrado, Pampa, Pantanal e Caatinga (ALBUQUERQUE *et al.*, 2007; GUARIM-NETO; MORAIS, 2003). Esta última é uma floresta tropical sazonalmente seca e está localizada no Nordeste do país e apresenta uma alta diversidade de angiospermas (ALBUQUERQUE *et al.*, 2012; MAGALHÃES *et al.*, 2019). A caatinga é caracterizada por apresentar um clima semiárido, vegetação com poucas folhas e adaptadas para os períodos de secas (FERNANDES; QUEIROZ, 2018). Contudo, algumas regiões fogem desse padrão, como é o caso da Chapada do Araripe, localizada no extremo Sul do estado do Ceará, e alcançando os estados do Pernambuco e Piauí (ANDRADE; MOTA, 2022). Nessa região é notável a utilização de espécies vegetais para o tratamento de diversas enfermidades (CARTAXO; ALMEIDA SOUZA; ALBUQUERQUE, 2010; CRUZ *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2022; SOUZA *et al.*, 2021; RIBEIRO *et al.*, 2014).

Dentre as espécies medicinais da Chapada do Araripe, destacam-se as espécies das famílias Fabaceae, Asteraceae, Malvaceae e Rubiaceae (CRUZ *et al.*, 2021). Contudo, há outros táxons bastante utilizados na farmacopeia popular, como por exemplo as espécies da família Arecaceae, as quais são amplamente utilizadas pelas comunidades tradicionais (CAMPOS *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2020; COSTA; OLIVEIRA; COSTA, 2018). O grupo é representado pelas palmeiras, apresenta cerca de 2.600 espécies, ocorrendo em torno de 300 espécies no território brasileiro (VIANNA, 2017). Essas espécies destacam-se como plantas ornamentais, alimentícias e oleaginosas promissoras para as indústrias de biodiesel e farmacêutica (SILVA *et al.*, 2021). Os óleos são ricos em ácidos graxos saturados e insaturados, e apresentam atividades biológicas contra microrganismos patogênicos (NOBRE *et al.*, 2018). Dentre as palmeiras utilizadas na Chapada do Araripe para fins medicinais relacionados a infecções e parasitoses estão *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. ex Mart. e *Syagrus cearensis* Noblick (COLOMBO *et al.*, 2018; RUFINO *et al.*, 2008).

Acrocomia aculeata é uma palmeira conhecida popularmente no Brasil como “macaúba”, é produtora de frutos oleaginosos, que são ricos em ácidos graxos insaturados (aproximadamente 80 %), possui como compostos majoritários o ácido oleico (71,7 %) e o ácido palmitoleico (3 %). Essa composição é responsável por atividades farmacológicas, dentre elas a ação anti-inflamatória, antimutagênica e antioxidante (COSTA *et al.*, 2020). Seu óleo é empregado para o tratamento de enfermidades ligadas a vários sistemas corporais, como atividade antidiabética e efeitos

hipoglicemiantes, reduz níveis séricos de colesterol, reduz danos toxicogenéticos, além de possuir propriedades laxativas (TRAESSEL; OESTERREICH, 2017). A segunda palmeira citada, *S. cearenses*, é conhecida vernaculamente como “coco catolé”, é um estipe que tem grandes finalidades alimentícias e medicinais, principalmente relacionadas a inflamações do sistema geniturinário (SARAIVA *et al.*, 2015).

Dessa forma, levando em consideração que a resistência microbiana é um problema sério de saúde pública e o desenvolvimento de fármacos não acompanha a evolução dos microrganismos, são necessários estudos avaliando o efeito biológico de produtos naturais. Dentre os principais candidatos, estão os de uso etnomedicinal para o tratamento de doenças relacionadas a infecções e parasitoses. Como o óleo dos frutos de espécies de Arecaceae são utilizados como recursos terapêuticos no tratamento de doenças infecciosas e parasitárias, é levantada a hipótese que esses produtos e seus óleos apresentem atividade contra microrganismos patogênicos e parasitas.

Diante disso, este trabalho tem como objetivo investigar a composição química dos óleos fixos de duas espécies de Arecaceae da Chapada do Araripe – Ceará. Além disso, avaliar a sua ação antibacteriana e antifúngica intrínseca e combinada com fármacos frente a microrganismos patogênicos resistentes.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Plantas Medicinais

O uso milenar das plantas medicinais mostra que elas acompanharam a evolução humana e foram os primeiros recursos terapêuticos na cura de enfermidades, principalmente em comunidades carentes (ROCHA *et al.*, 2021). Devido às condições socioeconômicas destas comunidades, nem sempre há disponibilidade de medicamentos e insumos. Dessa forma, existe a procura principalmente por fontes vegetais para tratamentos das mais diversas afecções (LORDANI *et al.*, 2018). Nesse cenário, os produtos de origem vegetal se tornaram a farmácia viva, e seus efeitos se dão ao seu rico arsenal de produtos fitoquímicos, sejam eles orgânicos e inorgânicos, com diferentes potenciais para exploração pelo homem na fabricação de produtos à base de vegetais (FERREIRA *et al.*, 2019).

Diversas plantas ainda são utilizadas como terapia complementar a tratamentos instituídos, métodos induzidos por influência de práticas milenares ou por indicação de familiares, ou pessoas próximas, conhecimentos estes que vão sendo passados ao longo das gerações (JÜTTE *et al.*, 2017; MACHADO *et al.*, 2014;). Para Silva *et al.* (2015), o conhecimento tradicional deve ser valorizado, pois este também pode servir para uma forma de uso consciente desses vegetais.

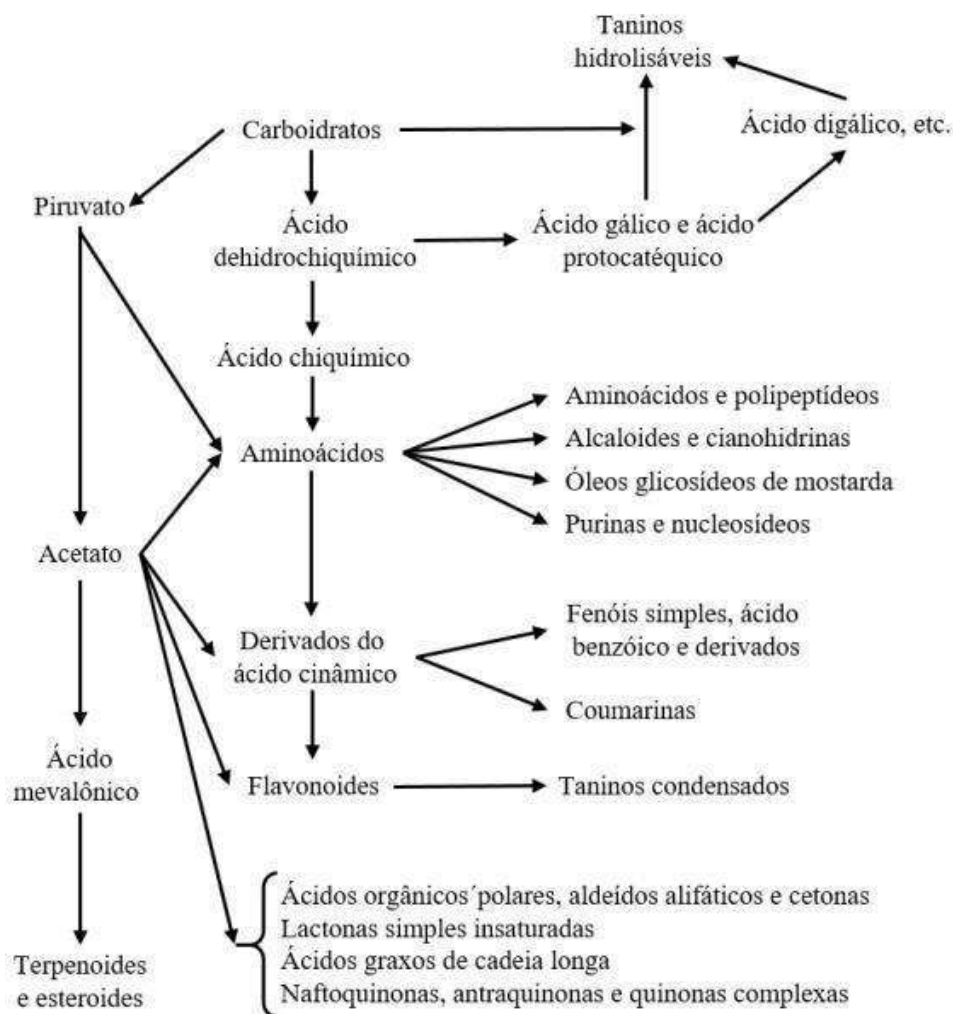
Algumas práticas são essenciais ao seu uso seguro e eficácia na utilização de uma planta medicinal, pois a necessidade da identificação correta da planta, conhecimento de qual parte deve ser usada, modo de preparo, forma de uso e dose apropriada, que agregam saberes do uso popular consolidado e evidências reveladas por estudos científicos (PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021).

É importante enfatizar que as pesquisas científicas voltadas ao estudo de potenciais medicinais a base de produtos naturais vem aumentando significativamente a partir das últimas décadas (BARROS *et al.*, 2013), principalmente estudos voltados para a áreas de farmacologia, na busca de produtos bioativos. Esse aumento se dá principalmente em áreas acadêmicas e industriais, onde se visa estudar e explorar o potencial das plantas medicinais na busca por novos produtos farmacológicos (OMBITO, 2014). Pesquisas dessa natureza, tem como foco principal a exploração dos metabolitos secundários, metabolitos estes concentrados na forma de extratos, óleos essenciais e óleos fixos aos quais conferem uma série de atividades biológicas ao vegetal (SIMÕES *et al.*, 2003).

As plantas produzem uma larga e diversa ordem de componentes orgânicos, produzidos a partir do metabolismo primário, eles não possuem relação direta com crescimento e desenvolvimento vegetal, e sim características evolutivas fundamentais para adaptação ao meio (GALVÃO *et al.*, 2018; TAIZ; ZEIGER, 2017). Esses metabolitos têm papéis fundamentais a proteção dos vegetais, inibindo os ataques promovidos por insetos, herbívoros, radiação UV, patologias, auxiliando na sua dispersão etc (TAIZ; ZEIGER, 2017).

Esses metabólitos são conhecidos como fitoquímicos, e sua síntese são promovidas por diversas vias secundárias no vegetal (SIMÕES, 2016; BARBOSA *et al.*, 2012). Em suma, a via que dá origem aos compostos fitoquímicos pode ser resumida a partir do metabolismo da glicose, via dois intermediários principais: o ácido chiquímico e o acetato-maloaldeído (Figura 1), ou até mesmo uma combinação dessas rotas biossintéticas (RICE, 2012). Estes compostos podem ser encontrados em diversas partes das plantas. Inúmeras técnicas cromatográficas têm sido abordadas para explorar esses compostos por meio da caracterização química (PEREIRA; CARDOSO, 2012).

Figura 1 - Vias Biosintéticas que levam à produção das várias categorias de metabólitos secundários.



Fonte: Rice (2012); Taiz e Zeiger (2017)

2.2 Plantas Medicinais da Chapada do Araripe

O Brasil, apresenta uma riqueza e diversidade surpreendente de espécies da flora nativa, detentora de 20% da biodiversidade vegetal mundial (SANTOS *et al.*, 2018). Toda essa riqueza está distribuída em biomas diferenciados (MACÊDO *et al.*, 2018).

Dentre as regiões de floresta, a chapada do Araripe tem um grande destaque nacional, localizada no semiárido brasileiro, entre os estados do Nordeste, Pernambuco, Piauí e Ceará (MEIRELES *et al.*, 2022; BASTOS *et al.*, 2016). É constituída por duas unidades de conservação: a Floresta Nacional do Araripe-Apodi (Flona Araripe-Apodi) e a Área de Preservação da Chapada do Araripe (APA-Araripe), além de um Geoparque (BASTOS *et al.*, 2016). A Chapada do Araripe se destaca por abrigar um acervo

arqueológico e uma grande riqueza na flora e fauna. Esta área de proteção é gerida por órgãos ambientais do poder público e pela iniciativa privada (MEIRELES *et al.*, 2022; BASTOS *et al.*, 2016).

A Chapada apresenta superfície tabular preservada em altitude que varia de 800 a 1.000 m, cujas fitofisionomias são diversas, apresentando: Matas úmidas (estacional sempre-verde), Caatinga, Savana (Cerrado *sensu stricto* e Cerradão), Carrasco (Savana estépica), sendo o Cerrado a vegetação dominante. Sua vegetação é composta por Cabeça Molhada, Cabeça Seca, Caatinga, Cerrado e Cerradão (MORO *et al.*, 2015; LOIOLA *et al.*, 2015).

Os solos que compõem a Chapada do Araripe são representados pelas classes Latossolo Amarelo muito profundo e Latossolo Amarelo-Avermelhado (BEZERRA, 2004) intemperizados em toda a sua profundidade. Esses solos são bem drenados, fortemente lixiviados e ocorrem em relevos planos. O clima predominante é o tropical quente com precipitação média anual de aproximadamente 760 mm, com temperatura média anual de 24 a 26 °C (BEZERRA, 2004).

Nesta área, inúmeras plantas com propriedades medicinais já foram identificadas quanto aos seus efeitos. E estudos etnobotânicos são pioneiros para descrever as plantas medicinais da Chapada do Araripe (SILVA *et al.*, 2022a; SOUZA *et al.*, 2021; MACEDO *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2016; ALBUQUERQUE, 2002). Esse conhecimento local tem sido de grande valia para subsidiar investigações fitoquímicas e farmacológicas na descoberta de novos fármacos (MACÊDO *et al.*, 2018).

Com base em trabalhos abordando a diversidade florística da Chapada do Araripe (LOIOLA *et al.*, 2015) foram listadas 474 espécies e 275 gêneros pertencentes a 79 famílias distribuídas pelas fitofisionomias da Chapada do Araripe. As cinco famílias mais ricas em espécies foram Fabaceae, Rubiaceae, Euphorbiaceae, Bignoniaceae e Asteraceae e Arecaceae. Por outro lado, 27 famílias foram representadas por apenas uma espécie cada. Quanto à forma de crescimento, predominam as espécies arbóreas, seguida das arbustivas, ervas, trepadeiras, subarbustivas, epífitas, hemiparasitas e aquáticas (ALCANTARA *et al.*, 2020; LOIOLA *et al.*, 2015).

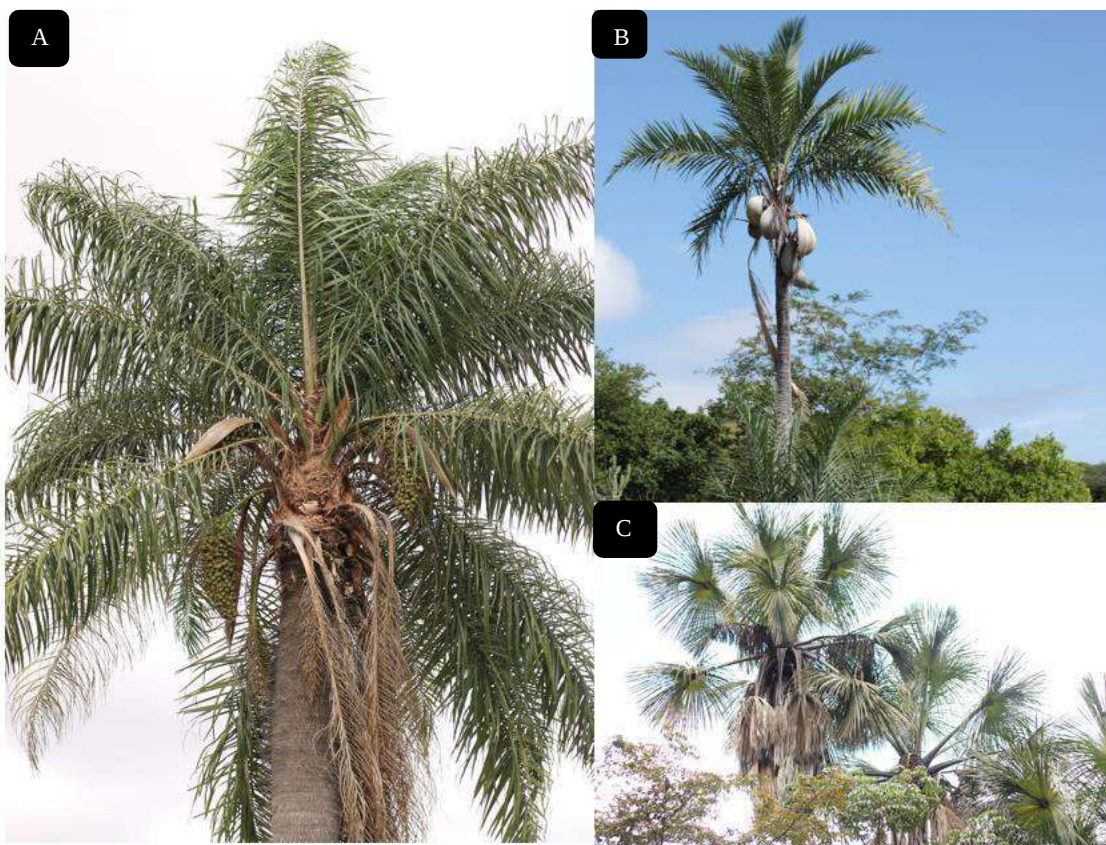
2.3 Família Arecaceae e espécies *Acrocomia aculeata* e a *Syagrus cearensis*

A designação científica desta família é atribuída às palmeiras ou também conhecida como Palmae, corresponde à ordem Arecales, cuja classe é a Liliopsida e a divisão/filo designa-se por Magnoliophyta. Atualmente são registradas apenas 3.000

espécies de palmeiras distribuídas por todo o planeta (ALMEIDA, 2018; SOARES, 2014). No Brasil são catalogadas 390 espécies distribuídas por todo o território (ALMEIDA, 2018). Essa família possui um importante papel no ecossistema, porque dá suporte como habitat para animais, é fonte de emprego para as diversas comunidades locais e regionais, além de estar associada com fornecimento de alimentos para animais e para o ser humano. Apesar da sua importância, ela é uma família pouco explorada em relação a outras famílias botânica.

Como características vegetais são do tipo estipe, os representantes desse grupo/família, geralmente lenhoso, simples ou ocasionalmente ramificado (Figura 2), suas folhas são pecioladas, simples, alternadas ou raramente dísticas, palminérveas ou segmentos foliares e a maioria das suas espécies apresenta espinhos (SOUZA; LIMA, 2021). Sua inflorescência e infrutescência estão inseridas no grupo das Angiospermas, em particular nas monocotiledôneas, a maioria dos frutos apresenta-se como drupa, raramente como baga (Figura 3), e contém somente uma semente (SOUZA; LIMA, 2021).

Figura 2 - Representantes de espécies da família Arecaceae. A: *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. ex Mart., B: *Syagrus cearensis* Noblick e C: *Mauritia flexuosa* L. F.



Fonte: Autor (2023)

Figura 3 - Características de espécies da família Arecaceae (*Acrocomia aculeata*). A: Representação das folhas, inflorescência e infrutescência; B: espinhos no caule; C: Fruto maduro.



Fonte: Autor (2023)

No âmbito das pesquisas científicas, são relatadas diversas propriedades biológicas diferentes, que explicam seu uso na medicina popular, como atividade antifúngica (SANTOS *et al.*, 2020); atividade antimicrobiana (FABRI *et al.*, 2022; KARIOTI *et al.*, 2011); atividade antitumoral (NASCIMENTO *et al.*, 2006); associadas ao fortalecimento do sistema imunes (GUERRA *et al.*, 2011); anti-inflamatória (REIS *et al.*, 2017), antioxidante (SANTOS *et al.*, 2020; BAUER *et al.*, 2019), e potencial imunomodulador (FREITAS JUNIOR *et al.*, 2013). Devido ao potencial medicinal de algumas espécies desta família, como o óleo de babaçu (*Attalea speciosa*) e óleo de coco (*Cocos nucifera*), elas estão na relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde.

Mesmo com a diversidade de produtos existentes no mercado para tratamento de enfermidades, as plantas medicinais são alternativas viáveis, apresentam baixo custo e são facilmente encontradas, sendo assim, ganham espaço no mercado com o intuito de aumentar as opções terapêuticas (LORENZI *et al.*, 2010; NEVES *et al.*, 2013).

Estas plantas na indústria passam ou não por processos prévios, para obter produtos como extratos (por exemplo, aquoso e etnólico) e óleos (fixos e essenciais) (RODRIGUES *et al.*, 2016), preparados com processos envolvendo o uso de solvente, vapor e fluido supercrítico (TELÓ; SOUZA; CHAAN, 2014). E as partes utilizadas

destas plantas podem variar (raiz, caule, folhas, frutos e sementes) (RODRIGUES *et al.*, 2016) a depender de sua finalidade, pois cada parte pode possuir propriedades diferentes. Independentemente do método de extração utilizado, é de suma importância a caracterização química dos metabólitos secundários presentes na amostra em estudo, pois a presença destes compostos infere suas possíveis ações biológicas (TALEB *et al.*, 2016). Quando o método de extração tem como objetivo extrair óleo essencial, a CG-MS (cromatografia gasosa – espectrometria de massas) é o método químico empregado, quando se referem a extratos vegetais o HPLC (cromatografia Líquida de Alta Eficiência - CLAE ou HPLC) é o método de caracterização mais empregado.

Dentre as espécies de particular importância desta família, de uso medicinal, destaca-se *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. ex Mart. e a *Syagrus cearensis* Noblick.

2.3.1 *Acrocomia aculeata* (Macaúba)

Este vegetal é uma palmeira perene e frutífera, apresentando como características, troncos e folhas recobertas por espinhos, e seu tamanho pode chegar até 15 m de altura com diâmetro entre 20 a 30 cm (Figura 5), um vegetal nativo de florestas tropicais que se estende da região sul do México ao sul do Brasil, chegando a países como o Paraguai e Argentina (RESENDE *et al.*, 2020; BARRETO *et al.*, 2016; CARVALHO, 2010). Seu período de frutificação ocorre principalmente durante a estação chuvosa (MONTROYA *et al.*, 2016; SIMIQUELI *et al.*, 2018).

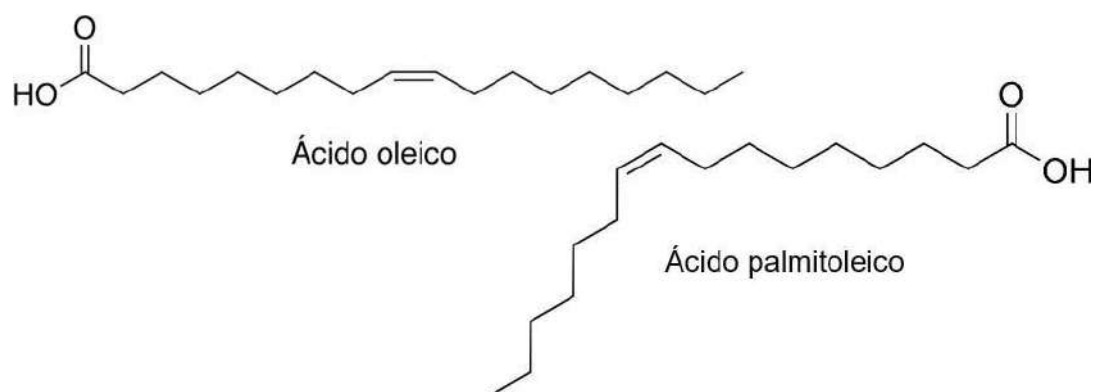
Figura 4 - Espécie vegetal *Acrocomia aculeata*.



Fonte: autor, 2023

A espécie *A. aculeata* é conhecida popularmente como “bocaiuva e/ou macaúba”, entre outros nomes comuns, é uma planta oleaginosa rica em uma boa fonte de ácidos graxos de cadeia média monoinsaturados, cuja concentração equivale a cerca de 80 % da composição total do óleo de noz de *A. aculeata*, tendo como compostos majoritários o ácido oleico (71,7 %) e o ácido palmitoleico (3 %) (Figura 4) (AGUIEIRAS *et al.*, 2014). Estes metabolitos são os responsáveis por diversas atividades farmacológicas eficazes.

Figura 5 - Estrutura molecular do composto ácido oleico e o ácido palmitoleico.



Fonte: Autor (2023)

Este ácido oleico apresenta diversos efeitos positivos, como potencial atividade antioxidante, regulação da biossíntese de ácidos graxos e colesterol através da regulação positiva da proteína quinase ativada por AMP, que fosforila e inativa tanto a acetil-CoA carboxilase quanto a 3-hidroxi-3-metil-glutaril CoA redutase (LIST, 2022; GNONI *et al.*, 2010).

O ácido oleico, bem como os produtos resultantes de sua posterior desnaturação e alongamento, são chamados de ácidos graxos ômega-9. Este óleo é considerado uma das fontes mais saudáveis de gordura na dieta e comumente usados como um substituto para fontes de gordura animal ricos em gordura saturada (SHINGEON *et al.*, 2010). Ácido palmitoleico ou ácido delta-9-cis-hexadecénico é um ácido ômega-7 monoinsaturado que assim como o ácido oleico, também traz diversos benefícios a saúde pelo seu consumo, considerados uma “gordura boa”.

Os frutos desta planta têm uma forma globosa sendo compostos por um epicarpo duro, um mesocarpo fibroso e mucilaginoso e um endocarpo lenhoso, firmemente aderido ao mesocarpo (LORENZI *et al.*, 2010). Estes frutos são tradicionalmente consumidos por povos indígenas e rurais e atualmente está sendo muito explorada para a produção de biodiesel (SILVA *et al.*, 2023; TILAHUN; GROSSI; FAVARO, 2020).

O uso de seus frutos são relatados em vários setores como a indústria biotecnológica (destacando-se os biocombustíveis), farmacêutica (na fabricação de medicamentos e cosméticos), e também no setor alimentício (ANDRADE *et al.*, 2020; COIMBRA; JORGE, 2011). Isso porque apresenta uma composição orgânica e inorgânica, como minerais, fibras alimentares e proteínas favoráveis ao organismo humano (COIMBRA; JORGE, 2011).

A noz de macaúba tem alto valor nutricional e rico em óleo e fibras, além de possuir compostos bioativos como compostos fenólicos e tocoferóis, que favorecem o crescimento de microrganismos probióticos (ANDRADE *et al.*, 2020). Portanto, o uso do grão de macaúba tem grande potencial para aplicações em formulações alimentares, o que pode melhorar seu valor nutricional. A obtenção do fruto da macaúba é obtido principalmente por extrativismo e sua parte comestível é composta por polpa e miolo (ANDRADE *et al.*, 2020). Lembrando que desses frutos são extraídos óleos fixos de grande valor medicinal (ANDRADE *et al.*, 2020; COIMBRA; JORGE, 2011).

2.3.2 Espécie vegetal *Syagrus cearenses* (coco Catolé)

Outra palmeira nativa do Brasil, com frutos com alto potencial oleaginoso, é a *S. cearenses* (Figura 6), popularmente conhecida como “coco catolé”, planta do tipo estipe possui um caule solitário, alcançando entre 5 a 20 m de altura e aproximadamente de 15 a 30 cm de diâmetro. De seu fruto são extraídos um óleo amplamente utilizado e apreciado na dieta regional, assim como também apresenta potencial na indústria para a fabricação de cosméticos, fins terapêuticos e produção de biodiesel, assim como *A. aculeata* e *Cocos nucifera* (ANDRADE *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2015; LEAL *et al.*, 2013).

Figura 6 - Espécie vegetal *Syagrus cearenses* (coco catolé). Vegetal do tipo estipe, suas folhas são pecioladas, simples, alternadas ou raramente



dísticas.

Fonte: Autor (2023)

A composição fitoquímica do óleo de *S. cearenses* apresenta valores significativos de ácidos graxos saturados (AGS- 84,42%), ácidos graxos monoinsaturados (MUFA-12,72%) e poli-insaturados (PUFA- 2,85%), confirmando o perfil característico dos óleos das espécies de *Arecaceae*, prevalecendo os ácidos graxos saturados (MEIRELES *et al.*, 2022). Outros ácidos graxos predominantes no óleo de coco catolé destaca-se o ácido láurico, os ácidos mirístico, caprílico, palmítico, cáprico e esteárico (MEIRELES *et al.*, 2022; CORREIA *et al.*, 2014).

A composição química e os aspectos sensoriais do óleo *S. cearenses* são semelhantes ao óleo de coco (*Cocos nucifera* L.), quando estudaram o óleo de coco, confirmando a semelhança físico-química e sensorial entre essas duas espécies de oleaginosas, ambas denominadas óleos láuricos (LEAL *et al.*, 2013; MEIRELES *et al.*, 2022). Este ácido láurico, um ácido graxo de cadeia média, é conhecido por ter alta digestibilidade, atividade antimicrobiana e antiviral (MANSOR *et al.*, 2012).

Dentre seus compostos bioativos, vale destacar os tocoferóis e compostos fenólicos, que possuem potente atividade antioxidante e microbiológicas. O ácido salicílico, dentro do grupo do composto fenólico, se destaca como majoritário, com concentrações de até 46,91% (MEIRELES *et al.*, 2022). Vários relatos descrevem este composto com potencial terapêutico para a saúde humana, como analgésico, anti-inflamatório e atividade antimicrobiana (FARIAS *et al.*, 2022).

2.4 O que são os óleos fixos?

O óleo fixo, como o próprio nome sugere, fixa-se e não volatiliza como os óleos essenciais, são substâncias de baixo peso molecular. Sua composição química é totalmente diferente. Exemplos de óleos fixos vegetais são os encontrados em polpas e amêndoas dos frutos de espécies de Aracaceae (SANTOS *et al.*, 2020).

Em muitos estudos, uso de óleo fixo vem sendo um uso promissor no combate a enfermidades, com a importância de substituir ou potencializar com ação sinérgica as terapias de primeira escolha, no combate às enfermidades que acometem ao homem, principalmente na área da microbiologia (SANTOS *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2008). À vista disso, é crescente o interesse em avaliar os efeitos terapêuticos de produtos naturais, visto que muitos apresentam efeitos promissores na pesquisa científica graças aos seus metabolitos secundários, que individualmente ou associado a outros, apresentam atividades biologicamente ativas (SANTOS *et al.*, 2020; BARBOSA-FILHO *et al.*, 2015).

O alto teor de alguns compostos bioativos encontrados nestes óleos, confere às palmeiras aqui estudadas características de um alimento promissor em relação ao valor nutritivo para consumo fresco e processamento, sendo vantajoso a sua ingestão/consumo em algumas regiões do Brasil. O que revela significantes propriedades funcionais e benéficas à saúde quando incluídos na dieta (COIMBRA; JORGE, 2012; LIN; ZHONG; SANTIAGO, 2018).

Devido as várias propriedades biológicas associadas aos óleos vegetais, há uma tendência crescente para a sua utilização como matérias-primas naturais em produtos farmacêuticos e cosméticos. Isso causou grande interesse nos óleos extraídos de plantas, promovendo uma expansão rápida e significativa dos mercados nacional e internacional para esses óleos (PATZELT *et al.*, 2012).

2.5 Resistência Microbiana

A emergência de cepas de bactérias e fungos resistentes a uma ampla variedade de antibióticos, incluindo diferentes classes de fármacos, tornou-se um problema pandêmico devido às opções terapêuticas limitadas (FREITAS *et al.*, 2022; HUANG *et al.*, 2020; HILLER *et al.*, 2019). A capacidade desses organismos de adquirir resistência a quase todos os antibióticos úteis, tem gerado preocupação entre profissionais de saúde (SANTOS *et al.*, 2020).

Um exemplo, espécies como *Staphylococcus aureus* que são uma grande preocupação para a saúde pública, pois são patógenos bacterianos Gram-positivos mais famosos e difundidos mundialmente, causam um número consideravelmente alto de infecções de pele, pneumonia e outras infecções do trato respiratório (Cheubg *et al.*, 2021). Um agravante dessas infecções é devido a frequente ocorrência de resistência à antibióticos em isolados de *S. aureus*, dentre os quais, resistência a metilina (Turner *et al.*, 2019).

As linhagens bacterianas Gram-negativas também estão listadas como patógenos preocupantes em relação a multirresistência clínica, exemplos clássicos, são linhagens de *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. A *E. coli* ocupa o terceiro lugar entre os 12 “patógenos prioritários” resistentes a antibióticos, descritas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (Denamur *et al.*, 2020). Cepas de *E. coli* são bactérias comensais que habitam o intestino, porém, um desequilíbrio na microbiota pode ocasionar inúmeras infecções intestinais e extra-intestinais patológicas, como infecções do trato urinário, diversas, infecções intra-abdominais, pulmonares, de pele e tecidos moles, meningite neonatal, etc. (Denamur *et al.*, 2020; Vihta *et al.*, 2018; Lefort *et al.*, 2011).

Pseudomonas aeruginosa não é apenas uma bactéria ambiental amplamente difundida, mas também um patógeno oportunista assim como *E. coli* (Moradali *et al.*, 2017). A capacidade da *P. aeruginosa* de estabelecer interações patogênicas é multifatorial, apresenta a capacidade de secretar toxinas, importante característica associada à virulência (Berube *et al.*, 2017). Seu agravante é infecções acometidas em pessoas que estão debilitadas ou imunocomprometidas. Além disso, esse microorganismo é uma causa comum de infecções em unidade de terapia intensiva (Berube *et al.*, 2017).

Entre as várias espécies patogênicas com maior interesse na pesquisa microbiológica envolvendo fungos, está a espécie *Candida albicans* frequentemente isolada de amostras clínicas (ALFONSO *et al.*, 2010). Porém, a incidência de espécies não-*albicans*, como cepas de *C. krusei* e *C. tropicalis* também estão entre os principais agentes causadores de infecções hospitalares (JABRA-RIZK *et al.*, 2014). As infecções fúngicas são cada vez mais reconhecidas como uma ameaça mundial à saúde humana. Cerca de 1,7 bilhão de pessoas em todo o mundo sofrem de uma infecção fúngica, a maioria das quais são infecções superficiais da pele e mucosas. E, desta totalidade, apresentam uma taxa de mortalidade superior a 40% dos casos (Duet *et al.*, 2020; Ruiz-Gaitan *et al.*, 2019).

Nesse contexto, ensaios *in vitro* utilizados para detectar novos agentes antifúngicos e antibacterianos a partir de produtos naturais são uma ferramenta útil para a avaliação de derivados de plantas, como os óleos, extratos e lectinas (SANTOS *et al.*, 2020; MORAES-BRAGA *et al.*, 2017). Muitos estudos relatam a importância das interações destes compostos naturais combinados a fármacos antifúngicos e antibacterianos visando potencializar estas drogas ao inibir o crescimento microbiológico e resistência adquirida aos fármacos de primeira linha (CIRKOVIC *et al.*, 2011; SANTOS *et al.*, 2020).

Embora os antibióticos sejam eficazes, o uso indiscriminado desses agentes pela população é o maior responsável pelo desenvolvimento de cepas resistentes (SIEBRA *et al.*, 2018), devido a troca de material genético, que ocorre de forma natural intra ou interespecies entre os bacilos Gram (NEVES *et al.*, 2011). Ademais, a combinação de produtos naturais com antibióticos de primeira escolha pode apresentar ótimos resultados na ação direta contra muitas espécies de bactérias e fungos, relação essa conhecida como sinergismo, potencializando a ação biológica dos fármacos (SIEBRA *et al.*, 2018). Além de destacar outras vantagens no uso de drogas à base de plantas, como a fácil obtenção, e são totalmente seguras, apresentando menos efeitos colaterais (BARROS *et al.*, 2013).

As espécies patogênicas de fungos do gênero *Candida* ssp., e bactérias como *E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. aureus* são alguns dos microrganismos responsáveis por doenças infecciosas com perfil de resistência a antibióticos (BARBOSA-FILHO *et al.*, 2015). Estratégias para suprir esta problemática vem ganhando destaque ao longo das pesquisas científicas, uma vez que as doenças infecciosas são um dos principais problemas de saúde nos hospitais e ambientes comunitários, contribuindo para o aumento da mortalidade e/ou morbidade.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Coleta de Material Botânico e Licença de Coleta

Frutos maduros de *Acrocomia aculeata* e *Syagrus cearensis* foram coletados em Setembro de 2021, no município de Barbalha – CE (Brasil) em Área de Proteção Ambiental (APA) da Chapada do Araripe sob coordenadas 39W 24' 28", 7S 20' 51". Assim, ramos férteis foram coletados para serem confeccionadas exsiccatas. Os ramos férteis foram prensados, desidratados, identificados e depois depositado no Herbário Caririense Dárdano Andrade Lima (HCDAL) da Universidade Regional do Cariri (URCA) sob número #15.451 e #15.452, respectivamente. As coletas foram realizadas após cadastro e aprovação nos respectivos órgãos regulatórios, tendo registro no Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (80987-1) e Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (A23DEE0).

3.2 Obtenção do óleo fixo

Após a coleta dos frutos, estes foram submetidos à extração manual de suas sementes. Estas foram selecionadas, trituradas, submetidas à desidratação a 40 °C por 72 h e mensuradas suas massas. Sendo obtido 326 g de sementes trituradas de *A. aculeata* e 214 g de *S. cearensis*. Posteriormente, foram submetidas individualmente à extração exaustiva utilizando *n*-Hexano por 92 h (1:2 v/v), a fim de carrear os compostos lipofílicos. Após esse período, o material foi filtrado, sendo a porção líquida concentrada em evaporador rotativo acoplado a um banho-maria até a obtenção dos óleos fixos (NOBRE et al., 2018). Estes apresentaram um rendimento de 21,38% e 35,66% para *A. aculeata* e *S. cearensis* respectivamente. Por fim, o óleo obtido foi armazenado em recipiente âmbar, até a realização dos ensaios biológicos.

3.3 Composição Química

Para a determinação da composição fitoquímica dos óleos fixos, inicialmente os produtos naturais foram submetidos a esterificação. Para tanto, foram mensurados 0,2 g de cada amostra, as quais foram, de modo independente, saponificadas durante 2 h com uma solução metanólica de hidróxido de potássio, conforme metodologia de Hartman e Lago, (1973). Após este procedimento, as amostras foram ajustadas quanto seu pH,

sendo os ácidos livres metilados com o auxílio de metanol por meio de catálise ácida, a fim de obter os respectivos ésteres metílicos.

Após a esterificação, procedeu-se a análise dos constituintes dos óleos por meio de Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massa (GC/MS) Sistema Technologies 6890N GC-FID, equipado com coluna capilar DB-5 (30 m × 0,32 mm; 0,50 µm) e conectado a um detector FID. O gás de arraste foi o hélio, com uma taxa de fluxo de 0,8 mL/min e modo split. O injetor apresentava uma temperatura de 250 °C, enquanto a temperatura do detector era 200°C. Como temperatura inicial, a coluna estava programada de 35 °C a 180 °C a 4 °C/min depois de 180 °C a 250 °C a 10 °C/min. Foram injetados 1 µL da solução esterificada diluída em diclorometano numa concentração de 5 µg/mL. Os componentes individuais foram identificados combinando seus espectros de massa, com os do banco de dados usando a biblioteca espectral (ALENCAR; CRAVEIRO; MATOS, 1984; ALENCAR *et al.*, 1990; STENHAGEN; ABRAHAMSON; MCLAFFERTY, 1974; ADAMS, 2001).

3.4 Atividade Antibacteriana

3.4.1 Preparação de Substâncias

Um total de 10 mg do óleo fixo de *Acrocomia aculeata* (OFAA), óleo fixo de *Syagrus cearensis* (OFSC) e dos antibióticos eritromicina, gentamicina e norfloxacin (Sigma Chemical Co., St. Louis, USA) foi inicialmente diluído em 1 mL de dimetilsulfóxido (DMSO, Merck KGaA, Darmstadt, Germany), em seguida, foram adicionados às respectivas soluções 8.765 µL de água destilada estéril, com as soluções atingindo concentração de 1024 µg/mL (GOMES *et al.*, 2018). A resazurina sódica (7-hidroxi-3H-fenoxazina-3-ona-10-óxido) foi diluída em água destilada estéril para alcançar a concentração de 0,4 mg/mL e foi utilizada na leitura dos testes microbiológicos.

3.4.2 Cepas Bacterianas e Preparação de Inóculos

As cepas padrão *American Type Culture Collection* (ATCC): *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25853 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, e as multirresistentes: *E. coli* 06, *P. aeruginosa* 24 e *S. aureus* 10 foram utilizadas na pesquisa e fornecidas pelo Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular da Universidade Regional do Cariri. O perfil de resistência e a origem das cepas multirresistentes foram descritos por Santos *et al.* (2020).

Essas cepas foram subcultivadas em *Brain Heart Infusion Agar* e levadas à estufa a 37 °C, onde foram incubadas por 24 horas. Após o período de crescimento das colônias, amostras das mesmas foram diluídas em tubos de ensaio contendo 3 mL de solução salina estéril (0,9% NaCl) e a turbidez das suspensões foi ajustada à escala 0,5 de McFarland, que equivale a $1,5 \times 10^8$ Unidades Formadoras de Colônias (UFC)/mL (CLSI, 2018).

3.4.3 Concentração Inibitória Mínima - MIC

A avaliação da atividade antibacteriana intrínseca dos óleos fixos (FOAA e FOSC) foram feitos de acordo com Javadpour et al. (1996). Em eppendorfs, foram adicionados 900 µL de *Brain Heart Infusion Broth* (BHI) a 10 % e 100 µL de inóculo bacteriano, em seguida, o conteúdo dos eppendorfs foi distribuído em placas de microdiluição de 96 poços (100 µL/poço), em sentido alfabético. A microdiluição seriada (1:1) foi feita com 100 µL dos óleos fixos, com exceção do último poço, no qual foi utilizado como controle de crescimento bacteriano. A concentração do FOAA e FOSC nas placas variou de 512 a 8 µg/mL. Os testes foram realizados em triplicata e as placas mantidas em estufa a 37 °C por 24 horas. A leitura dos resultados ocorreu a partir da adição de 20 µL de resazurina a cada poço, e após 1 hora a temperatura ambiente (25 °C) observou-se a variação colorimétrica da resazurina (azul = inibição / rosa = crescimento bacteriano).

3.4.4 Efeito Modificador da Ação de Antibióticos

A metodologia de Coutinho et al. (2008) foi seguida para avaliar o efeito dos óleos fixos sobre a atividade dos antibióticos. Foram utilizadas à concentração subinibitória do FOAA e FOSC (CIM/8) e 150 µL do inóculo das cepas multirresistentes foram adicionados a eppendorfs (1,5 mL), e o volume total dos mesmos foi completado com BHI a 10 %. As soluções contidas nos eppendorfs foram distribuídas, em sentido numérico, em placas de microdiluição de 96 poços (100 µL/poço). A microdiluição ocorreu com 100 µL dos antibióticos até o penúltimo poço e a concentração destes nas placas variou de 512 a 0,5 µg/mL. Estes testes também foram realizados em triplicata e os processos de incubação e leitura foram feitos assim como nos testes de CIM.

3.5 Atividade Antifúngica

3.5.1 Microrganismos e meios de cultura utilizados

Para os testes da atividade antifúngica do FOAA e FOSC, foram utilizadas três cepas padrão do gênero *Candida*: *C. albicans* – CA INCQS 40006, *C. tropicalis* – CT INCQS 40042 e *C. krusei* – CK INCQS 40095, obtidos da Coleção de Cultura do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), Fundação Oswaldo Cruz.

Para os testes da atividade intrínseca e combinada, foram utilizados o meio *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) e o meio *Sabouraud Dextrose Broth* (SDB), preparados de acordo com as instruções do fabricante, ambos adquiridos da Difco®. Os meios foram solubilizados com água destilada e esterilizados em autoclave a 121 °C por 15 minutos.

Para os testes da transição morfológica de *Candida* spp., foram utilizados os meios *Potato Dextrose Agar* (PDA) – Becton Dickinson & Co. USA, o Yeast Peptone Dextrose (YPD) - Difco®. Os meios foram solubilizados com água destilada e esterilizados em autoclave a 121 °C por 15 minutos.

3.5.2 Drogas, reagentes e preparos das soluções

O antifúngico Fluconazol (FCZ), utilizado como droga de referência nos testes, porque estas linhagens são resistentes a este fármaco, foi adquirido da Flucolcid®. A solução antifúngica foi solubilizada em Dimetilsulfóxido (DMSO) e posteriormente ajustado em concentrações variáveis de 2048 a 2 µg/mL no meio SDB. Os óleos fixos FOAA e FOSC foram preparados da mesma forma, exceto para o teste da atividade combinada, onde os produtos foram solubilizados em DMSO e posteriormente diluídos até uma concentração fixa de MC/8 (onde MC é a concentração matriz dos produtos avaliados).

Para os testes de microdiluição em caldo, os microrganismos foram preparados de acordo com padrão de turvação 0,5 de McFarland, que corresponde a uma concentração de 1×10^6 a 5×10^6 UFC, em solução salina. Posteriormente, sua concentração foi ajustada para $0,5 \times 10^3$ UFC no meio SDB (CLSI, 2017 com modificações).

3.5.3 Determinação da concentração fungicida mínima (CFM)

Para determinar se os produtos sozinhos e em combinação foram capazes de afetar a viabilidade das células de *Candida*, foi determinada a concentração fungicida mínima (CFM). Usando uma pipeta, 5 µL de cada poço da placa de teste CIM (exceto para o controle de esterilidade e diluição do produto) foram transferidos para placas de Petri contendo meio SDA, distribuindo de acordo com uma cartela guia na parte inferior da placa. Após 24 h de incubação, as placas foram inspecionadas quanto à formação de colônias de *Candida* (ERNST *et al.*, 1999). A concentração na qual não houve crescimento de colônias fúngicas será considerada a CFM do produto.

3.5.4 Atividade Combinada dos Óleos Fixos com o Fluconazol

Para a execução do teste, os óleos fixos foram utilizados em concentração subinibitória (CIM/8) conforme metodologia utilizada por Coutinho *et al.* (2008), com pequenas modificações. A droga comercial (fluconazol) foi utilizada no teste de combinação de drogas em diluições seriadas em concentrações variando de 1024 a 4 µg/mL. Os últimos poços das placas foram reservados para controle de crescimento dos microrganismos e esterilidade. Também foram realizados controles de diluição do produto em combinação com fluconazol. Todo o teste foi realizado em quadruplicata e as placas foram incubadas a 37 °C por 24 h. A leitura foi realizada em aparelho de espectrofotometria ELISA (Termoplate®) com comprimento de onda de 630 nm e os resultados serão utilizados para obter uma curva de viabilidade celular (MORAES-BRAGA *et al.*, 2016).

3.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada usando o *software GraphPad Prism 6* (Free trial GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, EUA). Os dados foram expressos como médias geométricas. A significância estatística foi avaliada com o teste ANOVA de duas vias seguido do teste *post hoc* de Bonferroni (onde $p < 0,05$ e $p < 0,0001$ são considerados significativos e $p > 0,05$ não significativos).

4 RESULTADOS

4.1 Composição Química

De acordo com a análise cromatográfica dos óleos fixos das sementes dos frutos de *A. aculeata* e *S. cearensis*, foi possível identificar 8 constituintes químicos correspondendo a 96.50 e 94.13 % da composição química total de cada espécie, respectivamente. Os compostos identificados pertencem as classes dos ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados. O ácido láurico, um ácido graxo saturado com propriedades antimicrobianas, se destacou por ser o constituinte majoritário dos óleos fixos de *A. aculeata* (41.71%) e *S. cearensis* (43.73%). Além disso, o ácido oleico (24.36%) apresentou concentração elevada na amostra de *A. aculeata*, enquanto que o ácido mirístico (18.29%) estava presente em maior proporção em *S. cearensis*. Em relação aos fitoquímicos com menores traços de concentração (<3%), foram identificados o ácido esteárico e o ácido linoléico em ambas as espécies analisadas (Tabela 1).

Tabela 1. Composição química dos óleos fixos de *Acrocomia aculeata* e *Syagrus cearensis*.

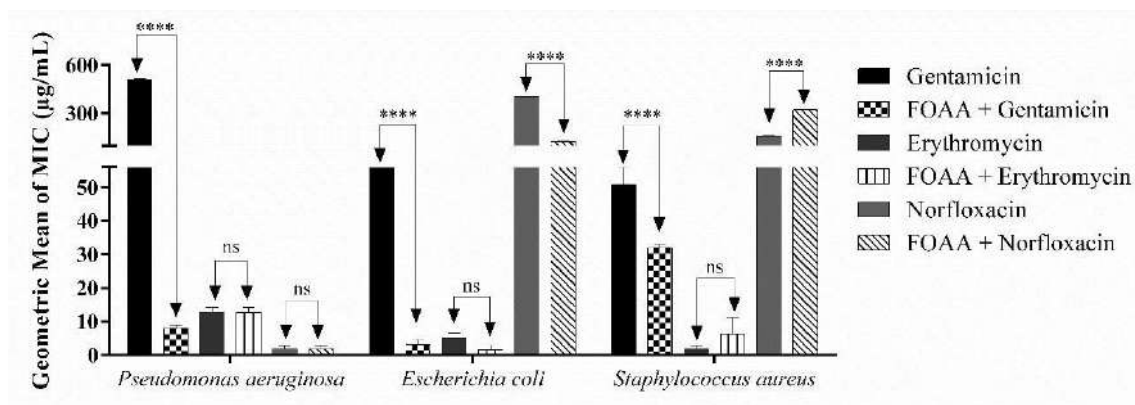
Ácidos graxos	Estrutura básica	<i>Acrocomia aculeata</i> (%)	<i>Syagrus cearensis</i> (%)
Ácido caprílico	C8:0	7.14	6.14
Ácido cáprico	C10:0	3.16	4.85
Ácido laurico	C12:0	41.71	43.73
Ácido mirístico	C14:0	7.92	18.29
Ácido palmítico	C16:0	6.77	6.43
Ácido linoleico	C18:2	2.85	1.12
Ácido oleico	C18:1	24.36	10.91
Ácido esteárico	C18:0	2.59	2.66
Total identificado		96.50	94.13

4.2 Atividade Antibacteriana

Quando avaliados de modo intrínseco, os óleos das palmeiras não apresentam efeito antibacteriano nas cepas padrões e multirresistentes, de modo que seu CIM foi $>512 \mu\text{g/mL}$. Contudo, houve uma ação intensificadora de fármacos quando testado em combinação com o fluconazol.

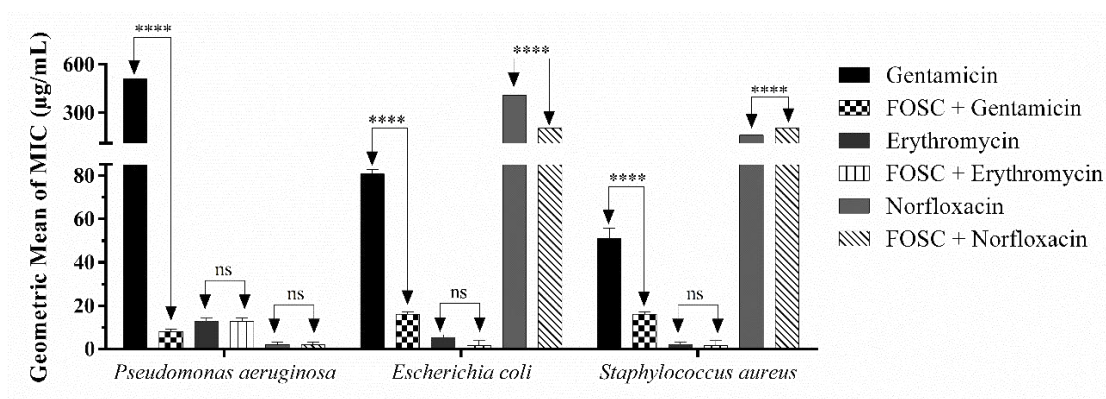
O óleo fixo de *A. aculeata* (FOAA) foi combinado com três antibióticos padrões de classes diferentes (Gentamicina, Eritromicina e Norfloxacin), no entanto, verificou-se que apenas o FOAA + Norfloxacin apresentou atividade bacteriana contra as cepas de *E. coli* e *S. aureus*, demonstrando efeito sinérgico e potencializando sua ação contra as cepas multirresistentes. Nenhum efeito das associações entre FOAA e os antibióticos foi observado contra a bactéria Gram-negativa *P. aeruginosa* (Figura 7).

Figura 7 - Atividade antibacteriana do óleo fixo de sementes de *Acrocomia aculeata* (Fixed oils of *A. aculeata* – FOAA) associado a antibióticos contra cepas bacterianas multirresistentes.



Resultados semelhantes foram observados em relação a atividade antibacteriana do óleo fixo dos frutos de *S. cearensis* (FOSC) associado a antibióticos. Apenas FOSC + Norfloxacin potencializou o sinergismo e obteve ação promissora contra as cepas de *E. coli* e *S. aureus*. Novamente, nenhum efeito foi observado contra a bactéria multirresistente *P. aeruginosa* (Figura 8).

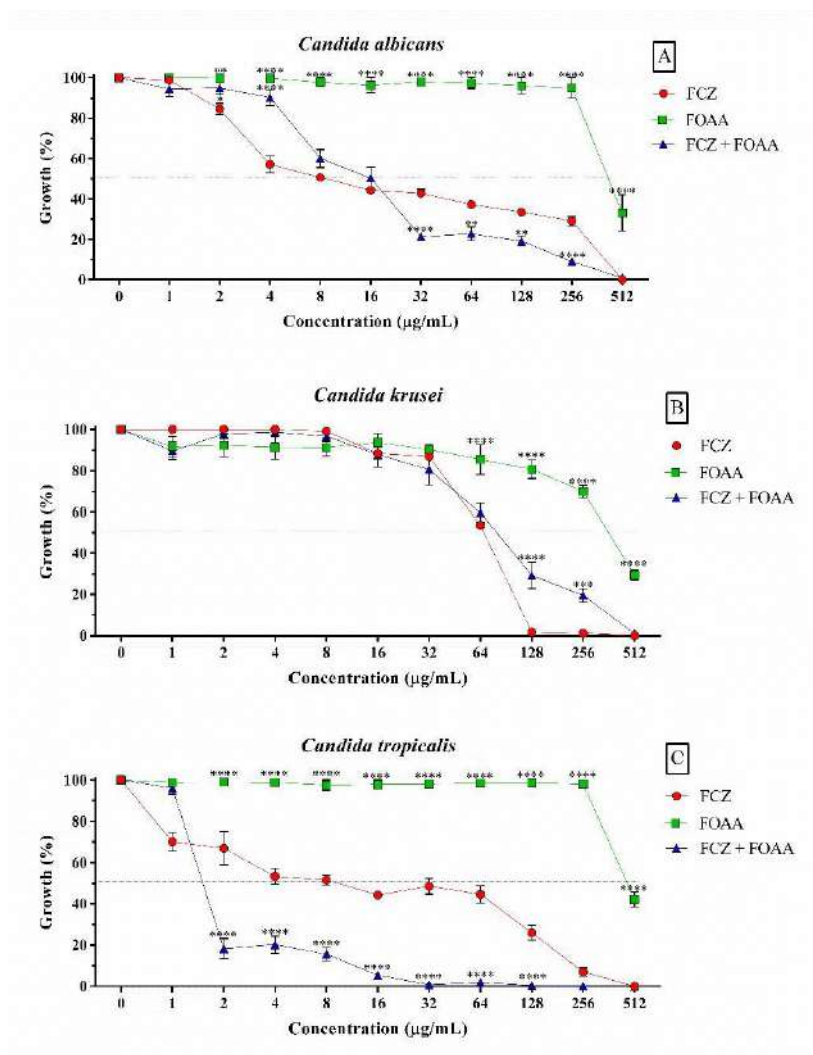
Figura 8 -Atividade antibacteriana do óleo fixo das sementes de *Syagrus cearensis* (Fixed oils of *S. cearenses* – FOSC) associado a antibióticos contra cepas bacterianas multirresistentes.



4.3 Atividade Antifúngica

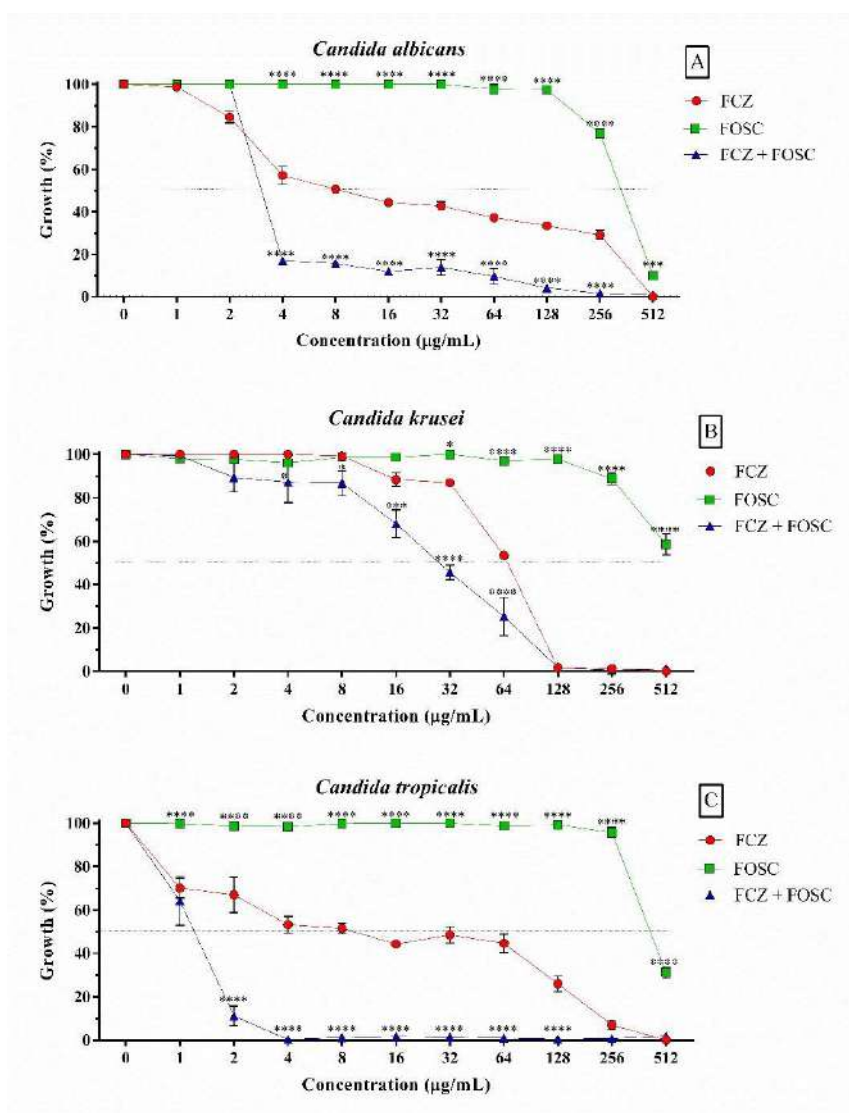
Quando avaliado de forma isolada, o óleo fixo de *A. aculeata* (FOAA) não apresentou atividade antifúngica contra as cepas de *C. albicans*, *C. krusei* e *C. tropicalis*. No entanto, quando o FOAA foi associado ao antifúngico padrão Fluconazol (FCZ), observou-se que houve uma inibição significativa do crescimento das três cepas de *Candida* quando comparado com o óleo isolado (Figura 9). Os valores de CI_{50} do efeito de FOAA + FCZ contra *C. albicans*, *C. krusei* e *C. tropicalis* foram de 15.54, 78.58 e 1.588 µg/mL, respectivamente. Assim, pode-se sugerir que *C. tropicalis* foi a cepa mais sensível ao sinergismo induzido pela combinação FOAA + FCZ.

Figura 9 - Atividade antifúngica do óleo fixo dos frutos de *Acrocomia aculeata* associado ao Fluconazol contra cepas de *Candida* spp. FCZ: Fluconazol, FOAA (Fixed oils of *A. aculeata*): Óleo fixo de *A. aculeata*.



De acordo com os resultados da atividade antifúngica do óleo fixo dos frutos de *S. cearensis*, observou-se que este produto isolado também não apresentou nenhum efeito contra as cepas de *Candida* spp. Em teste realizado com a associação entre FOSC + FCZ, ficou evidente seu efeito contra as cepas de *C. albicans* ($CI_{50} = 3.385 \mu\text{g/mL}$), *C. krusei* ($CI_{50} = 26.67 \mu\text{g/mL}$) e *C. tropicalis* ($CI_{50} = 1.164 \mu\text{g/mL}$) (Figura 10). A partir destes resultados, sugere-se que as cepas de *C. albicans* e *C. tropicalis* são significativamente sensíveis ao FOSC + FCZ, sendo importante o desenvolvimento de estudos futuros para investigar os possíveis mecanismos de ação envolvidos.

Figura 10 - Atividade antifúngica do óleo fixo das sementes de *Syagrus cearensis* associado ao Fluconazol contra cepas de *Candida* spp. FCZ: Fluconazol, FOSC (Fixed oils of *S. cearensis*): Óleo fixo de *S. cearensis*.



5 DISCUSSÃO

Assim como os resultados encontrados no presente trabalho sobre a composição fitoquímica de *A. aculeata* e *S. cearenses*, outros estudos também relataram que o ácido láurico está presente em concentrações elevadas entre 36.1% e 45.66% no óleo fixo obtidos dessas duas espécies da família Arecaceae (COIMBRA; JORGE, 2012; DEL RÍO *et al.*, 2016; NUNES *et al.*, 2018; BRAGA; CANTARELLI-LOPES; SOLETTI, 2020; MAGALHÃES; SOUSA TAVARES; NUNES, 2020a; NUNES *et al.*, 2020; PASCOAL *et al.*, 2020; MEIRELES *et al.*, 2022). Em relação ao óleo fixo de *A. aculeata*, especificamente, foi verificado em outros estudos que esta planta pode ser considerada como um potencial fonte de ácido oleico (LESCANO *et al.*, 2014; NUNES *et al.*, 2018; MAGALHÃES *et al.*, 2020a), enquanto o óleo fixo de *S. cearensis* se destaca pelo elevado teor de ácido mirístico (PASCOAL *et al.*, 2020; MEIRELES *et al.*, 2022).

O potencial antimicrobiano de ácidos graxos tem sido estudado pela literatura contra microrganismos patogênicos, incluindo bactérias e fungos. O ácido láurico, constituinte de maior porcentagem nos óleos fixos das duas espécies estudadas, tem sido relatado na literatura contra várias espécies de patógenos, incluindo *S. aureus* e *C. albicans* (NAKATSUJI *et al.*, 2009; YANG *et al.*, 2009; DAYRIT, 2015; ABBAS *et al.*, 2017; MATSUE *et al.*, 2019; NITBANI *et al.*, 2022). Nakatsuji *et al.* (2009) indicaram que o ácido láurico exerce efeito inibitório sobre o crescimento de bactérias da pele, tais como *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis*, em uma concentração 15 vezes menor que o do peróxido de benzoíla, um agente oxidante frequentemente usado no tratamento da acne.

De acordo com Dayrit (2015), a atividade antimicrobiana do ácido láurico e seus derivados pode estar relacionada a três mecanismos de ação: 1) destruição da membrana celular de bactérias Gram-positivas e vírus revestidos de lipídios; 2) interferência em processos celulares, como transdução e transcrição de sinal; e 3) estabilização de membranas celulares humanas (DAYRIT, 2015). Diante disso, a atividade antibacteriana e antifúngica observada no presente estudo pode estar diretamente relacionada com o elevado teor de ácido láurico presente no óleo fixo de *A. aculeata* e *S. cearensis* agindo em sinergismo com os antibióticos padrões testados.

Nenhum estudo relatando a atividade antimicrobiana do óleo fixo das espécies *A. aculeata* e *S. cearensis* combinado com antibióticos foi encontrado na literatura até o

momento. No entanto, Fonseca; Souza e Pereira (2022) relataram que o óleo fixo isolado de *A. aculeata* apresentou atividade antimicrobiana positiva contra *Escherichia coli* e *Candida albicans*, com diâmetros do halo de 34 e 60 mm, respectivamente. Esses dados escassos da literatura sobre o tema proposto reforçam a perspectiva inovadora da presente pesquisa relacionada a investigação do potencial antimicrobiano e modulador do óleo fixo de *A. aculeata* e *S. cearensis*. De forma geral, óleos fixos extraídos de outras espécies de Arecaceae tem apresentado potencial antimicrobiano promissor (OGBOLU *et al.*, 2007; BESSA *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2016; ROSSATO *et al.*, 2019; MAGALHÃES *et al.*, 2020b; YAPI; KOUADIO, 2020).

Magalhães *et al.* (2020b) realizaram um ensaio de modulação de drogas com o óleo de *Euterpe oleracea* Mart (OEO) ou seus complexos de inclusão com antibióticos comumente prescritos. Estes autores observaram que a atividade moduladora contra *E. coli* apresentou uma diminuição na concentração inibitória mínima (CIM) de 256 para 128 µg/mL quando o antibiótico Ampicilina foi usado em combinação com o OEO e OEO-β-CD. Embora os resultados contra *S. aureus* mostrassem um aumento na CIM de 1.0 para 2.0 µg/mL quando o OEO foi aplicado em combinação com Vancomicina, não houve efeito estatisticamente significativo (MAGALHÃES *et al.*, 2020b). Em estudo realizado por Bessa *et al.* (2016) observou-se que o óleo comercial de *Syagrus coronata* (Mart.) Becc. na concentração de 0,16 µL/mL inibiu 41,18% do crescimento de cepas de *S. aureus*. De acordo com Nonato *et al.* (2020), o óleo da polpa dos frutos de *Mauritia flexuosa* L.f. exibiu efeito sinérgico em combinação com Amicacina quando testado contra *Salmonella choleraesuis*, diminuindo a CIM de 512 µg/mL para 213.33 µg/mL.

A atividade antifúngica do ácido láurico e cáprico foi avaliada por Devan *et al.*, (2019), foi observado que esses ácidos graxos contem potencial atividade contra duas espécies de bactéria (*Enterococcus faecali*) e fungo (*C. albicans*).

Um outro estudo observou que ácidos graxos de cadeia média, como ácido láurico e cáprico, são capazes de suprimir a formação de biofilmes de *C. albicans* e assim inibir a agregação celular e a virulência desses fungos. Nesse estudo foi descoberto que os ácidos graxos interferem na formação de farnesol e esteróis da célula fúngica causando alterações celulares que levam a morte celular (LEE *et al.*, 2021).

Efeitos sinérgicos tem sido amplamente estudado, no entanto, a avaliação da combinação de ácidos graxos a antifúngicos não tem relatos na literatura. Nosso trabalho demonstrou que a combinação entre o óleo fixo e o fluconazol tem grande

potencial antifúngico, tendo CIM menores que a droga padrão. No trabalho de Rodrigues *et al.* (2022), flavonoides e ácidos graxos foram os responsáveis pela atividade antifúngica e antibacteriana observada.

Até o momento a atividade antibacteriana de ácidos graxos tem sido amplamente avaliada, enquanto a pesquisa do potencial de ácidos graxos contra fungos tem dado passos lentos, especialmente quando associado a medicamentos padrões, nosso estudo, assim como os citados anteriormente, indica que os ácidos graxos, especialmente os de cadeia média, são fontes potenciais de metabolitos naturais que podem ser usados contra microrganismos patogênicos quando combinados a antimicrobianos padrões.

6 CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, foi possível identificar a presença de oito compostos, dentre eles, ácido oleico no OFAA e ácido mirístico no OFSC, com maiores porcentagens de aparecimento. Estes óleos quando testados isoladamente não apresentaram resultados promissores. No entanto, resultados sinérgicos significativos foram observados quando estes foram usados em combinação com o fármaco Norfloxaxino em cepas bacterianas e o Fluconazol com cepas fúngicas, reduzindo a CIM dos produtos testados. Portanto, sugere-se a ampliação de ensaios microbiológicos com o objetivo de desenvolver uma possível formulação de baixo custo acessível à população mais vulnerável.

REFERÊNCIAS

- ABADI, A.T.B. *et al.* World Health Organization report: current crisis of antibiotic resistance. **BioNanoScience**, 9(4), 778-788. 2019.
- ABBAS, A. A. *et al.* Antimicrobial activity of coconut oil and its derivative (lauric acid) on some selected clinical isolates. **Int. J. Med. Sci. Clin. Invent**, 4(8), 3173-3177. 2017.
- ADAMS, R.P. Identification of essential oil components by gas chromatography/quadrupole mass spectroscopy. **Allured Pub. Corp, Illinois, USA**. 2001.
- AGRA, M. D. F. *et al.* Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista brasileira de farmacognosia**, 18, 472-508. 2008.
- AGUIEIRAS, E. C. G. E. D. *et al.* Biodiesel Production from *Acrocomia Aculeata* Acid Oil by (Enzyme/enzyme) Hydroesterification Process: Use of Vegetable Lipase and Fermented Solid as Low-cost Biocatalysts. **Fuel** 135:315–21. 2014.
- ALBUQUERQUE, U. P. *et al.* Caatinga revisited: ecology and conservation of an important seasonal dry forest. **The Scientific World Journal**, 2012.
- ALBUQUERQUE, U. P. *et al.* Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. **Journal of ethnopharmacology**, 114(3), 325-354. 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. **Introdução à Etnobotânica**. Interciência, 2002.
- ALENCAR, J.W. *et al.* Kovats indices simulation in essential oil analysis. **Quim Nova** 13:282-284. 1990.
- ALENCAR, J.W.; CRAVEIRO A.A.; MATOS, F.J.A. Kovats' indices as a preselection routine in mass spectra library searches of volatiles. **J Nat Prod** 47:890-892. 1984.
- ALMEIDA S. Arecaceae, Família. **Knoow. net**, 2018. Disponível em: <<http://knoow.net/cienterravida/biologia/arecaceae-familia/>>. Acesso em 16 fev. 2023.
- ANDRADE, A. C. *et al.* Prebiotic potential of pulp and kernel cake from Jerivá (*Syagrus romanzoffiana*) and Macaúba palm fruits (*Acrocomia aculeata*). **Food Research International**, 136. 2020.
- ANDRADE, R. L.; MOTA, J. L.N. Chapada do Araripe: entre a economia e o socioambiental. **Brazilian Journal of Business**, 4(1), 432-443. 2022.
- BARBOSA, M.C.L. *et al.* Effects of babassu nut oil on ischemia/reperfusion-induced leukocyte adhesion and macromolecular leakage in the microcirculation: Observation in the hamster cheek pouch. **Lipids in Health and Disease**, v. 11, n.158, 2012.
- BARBOSA-FILHO, V. M. *et al.* Phytocompounds and modulatory effects of *Anacardium microcarpum* (cajuí) on antibiotic drugs used in clinical infections. **Drug Design, Development and Therapy**. v. 9, p. 59-65, 2015.

- BARRETO, L. C. *et al.* Dynamic of Reserve Compounds of Mesocarp and Seeds of Macaw Palm (*Acrocomia Aculeata*) Submitted to Different Storage Conditions. **Trees** 30 (6): 1945–52. 2016.
- BARROS, L. M. *et al.* Phenolic profiles of cultivated, in vitro cultured and commercial samples of *Melissa officinalis* L. infusions. **Food Chemistry**. v. 136, p. 1-8, 2013.
- BASTOS, F. D. H. *et al.* A gestão ambiental nas paisagens da bacia do Araripe no Estado do Ceará. Confins. **Revista franco-brasileira de geografia**. 2016. DOI:10.4000/confins.1150.
- BAUER, L.C. *et al.* Antioxidant Activity and Bioactive Compounds of Babassu (*Orbignya phalerata*) Virgin Oil Obtained by Different Methods of Extraction. **The Open Food Science Journal**, v. 11, 2019.
- BERMAN, J.; KRYSAN, D. J. Drug resistance and tolerance in fungi. **Nature Reviews Microbiology**, 18(6), 319-331. 2020.
- Berube, B.J. *et al.* Impact of type III secretion effectors and of phenoxyacetamide inhibitors of type III secretion on abscess formation in a mouse model of *Pseudomonas aeruginosa* infection. **Antimicrobianos e quimioterapicos**, 61-1, 2017. <https://doi.org/15.10/AAC.1128-01202>
- BESSA, C.M.A.S. *et al.* *Syagrus coronata* seed oils have antimicrobial action against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Medicinal Plants Research**, 10(23), 310-317. 2016.
- BEZERRA, F.W.B. **Plano de Manejo da Floresta Nacional do Araripe**. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), Brasília, p. 318. 2004.
- BRAGA, D. M. K. R.; CANTARELLI-LOPES, G.; SOLETTI, J. I. Liquid-liquid equilibrium for systems composed by biodiesel from Catolé oil (*Syagrus cearensis*)-methanol and glycerol. **Chemical Industry and Chemical Engineering Quarterly**, 26(1), 21-29. 2020.
- CAMPOS, L. Z. *et al.* Use of local ecological knowledge as phenology indicator in native food species in the semiarid region of Northeast Brazil. **Ecological Indicators**, 95, 75-84. 2018.
- CAPELA, R.; MOREIRA, R.; LOPES, F. An overview of drug resistance in protozoal diseases. **International journal of molecular sciences**, 20(22), 5748. 2019.
- CARTAXO, S. L.; ALMEIDA SOUZA, M. M.; ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, 131(2), 326-342. 2010.
- CARVALHO, F.M. **Influência da Temperatura do ar de Secagem e da utilização do ácido etilenodiaminotetracético na qualidade do óleo e caracterização do fruto de Macaúba**. 2010. Dissertação de Mestrado (Engenharia agrícola), Universidade Federal de Viçosa. Viçosa - MG. 2010.
- CHAABANE, F. *et al.* Review on antifungal resistance mechanisms in the emerging pathogen *Candida auris*. **Frontiers in microbiology**, 10, 2788. 2019.

CHEUNG, G. Y. C.; BAE, J. S.; OTTO, M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. **Virulence**, 12(1), 547–569, 2021. doi:10.1080/21505594.2021.18786

CHURCH, N. A.; MCKILLIP, J. L. Antibiotic resistance crisis: Challenges and imperatives. **Biologia**, 76(5), 1535-1550. 2021.

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28. ed. **Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute**, 2018.

CLSI, C. L. S. I. **Reference Method for Broth Dilution Antifungal susceptibility testing of yeast**. [S.l.]: [s.n.], 2017. V. 32.

COIMBRA, M. C.; JORGE, N. Fatty acids and bioactive compounds of the pulps and kernels of Brazilian palm species, guariroba (*Syagrus oleraces*), jerivá (*Syagrus romanzoffiana*) and macaúba (*Acrocomia aculeata*). **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 92, n. 3, p. 679-684, 2011.

COLOMBO, C. A. *et al.* Macauba: a promising tropical palm for the production of vegetable oil. **OCL**, v. 25, n. 1, p. 1–9, 2018.

CORREIA, I.M.S. *et al.* Avaliação das potencialidades e características físico-químicas do óleo de Girassol (*Helianthus annuus* L.) e Coco (*Cocos nucifera* L.) produzidos no Nordeste brasileiro. **Scientia plena**. 10:1–7. 2014.

COSTA, G. L. A. *et al.* Phytochemical profile, anti-inflammatory, antimutagenic and antioxidant properties of *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. pulp oil. **Food Science and Technology**, 40, 963-971. 2020.

COSTA, J. M.; OLIVEIRA, D. M.; COSTA, L. E. Macauba Palm—*Acrocomia aculeata*. In: **Exotic Fruits**. Academic Press: p. 297-304. 2018.

COUTINHO, H.D.M. *et al.* Enhancement of the antibiotic activity against a multiresistant *Escherichia coli* by *Mentha arvensis* L. and chlorpromazine. **Chemotherapy** 54(4):328–330. <https://doi.org/10.1159/000151267>. 2008.

CRUZ, R. P. *et al.* Ethnopharmacology of the angiosperms of Chapada of Araripe located in Northeast of Brazil. **Journal of Environmental Analysis and Progress**, 6(4), 326-351. 2021.

DAYRIT, F. M. The properties of lauric acid and their significance in coconut oil. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, 92(1), 1-15. 2015.

DEL RÍO, J. C. *et al.* Chemical composition and thermal behavior of the pulp and kernel oils from macauba palm (*Acrocomia aculeata*) fruit. **Industrial Crops and Products**, 84, 294-304. 2016.

Denamur, E.; Clermont, O.; Bonacorsi, S.; Gordon, D. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. **Nature Reviews Microbiology**. 19(1):37-54, 2020. doi:10.1038/s41579-020-0416.

DEVAN, K. *et al.* Antimicrobial efficacy of medium chain fatty acids as root canal irrigants: An in vitro study. **Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry**, 37(3), 258. 2019.

- DU, H. *et al.* *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. **PLOS Pathogens**, 16(10), e1008921, 2020. doi:10.1371/journal.ppat.1008921
- EKEIGWE, A. A. Drug manufacturing and access to medicines: the West African story. A literature review of challenges and proposed remediation. **AAPS Open**, 5(1), 1-15. 2019.
- FABRI, R. L. *et al.* Prospecção fitoquímica e avaliação das atividades antimicrobiana e antioxidante de espécies de Arecaceae. **hu ver**, 48:1-16. 2022.
- FARIAS, P. A. M. *et al.* Antimicrobial and toxicological analysis of the dry crude extract of catolé coconut epicarp (*Syagrus cearensis* Noblick). **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 17, p. e247111739012, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i17.39012. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/39012>.
- FERNANDES, M. F.; QUEIROZ, L. P. D. Vegetação e flora da Caatinga. **Ciência e cultura**, 70(4), 51-56. 2018.
- FERREIRA, E. T. *et al.* The use of medicinal and phytotherapy plants: an integrational review on the nurses performance. **Brazilian Journal of Health Review**, 2(3), 1511–1523. 2019.
- FONSECA, R. S. K.; SOUZA, L. D. S. S.; PEREIRA, A. M. Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo da macaúba (*Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. ex. Mart) **Brazilian Journal of Development**, 8(4), 23945-23962. 2022.
- FREITAS JUNIOR, L.M. *et al.* Processo de obtenção de extrato seco padronizado de mesocarpo fresco de *Orbignya phalerata* Mart. (babaçu) com atividade imunomodulatória. **Br. Patent**, 1020130053414. 2013.
- GALVÃO, A.W.R. *et al.* Gastroprotective and anti-inflammatory activities integrated to chemical composition of *Myracrodruon urundeuva* Allemão - A conservationist proposal for the species. **Journal Ethnopharmacology**, v.10, p. 177-189, 2018.
- GNONI, G. V. *et al.* Oleic Acid as an Inhibitor of Fatty Acid and Cholesterol Synthesis. In: **Olive and Olive Oil in Health and Disease Prevention**. Elsevier, 2010.
- GOMES, F. M. S. *et al.* Evaluation of antibacterial and modifying action of catechin antibiotics in resistant strains. **Microbial Pathogenesis**, v. 115, p. 175-178, 2018.
- GUARIM-NETO, G.; MORAIS, R. G. D. Medicinal plants resources in the Cerrado of Mato Grosso State, Brazil: a review. **Acta Botanica Brasilica**, 17, 561-584. 2003.
- GUERRA, R. N. M. *et al.* Babassu aqueous extract (BAE) as an adjuvant for T helper (Th)1-dependent immune responses in mice of a Th2 immune response-prone strain. **BMC Immunology**, v. 12, n. 13, 2011.
- HARTMAN, L.; LAGO, R. C. Further observations concerning effects of unsaponifiable constituents on the properties of coffee seed oil. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, 50(3), 99-100. 1973.
- HILLER, C. X. *et al.* Antibiotic microbial resistance (AMR) removal efficiencies by conventional and advanced wastewater treatment processes: A review. **Science of the Total Environment**, 685, 596-608. 2019.

- HUANG, L. *et al.* Microbial resistance and resilience in response to environmental changes under the higher intensity of human activities than global average level. **Global Change Biology**, 26(4), 2377-2389. 2020.
- JAVADPOUR, M. M. *et al.* De novo antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 39, n. 16, p. 3107-3113, 1996.
- JÜTTE, R. *et al.* Herbal medicinal products – Evidence and tradition from a historical perspective. **Journal of Ethnopharmacology**, 207, 220–225. Doi: 10.1016/j.jep.2017.06.047. 2017.
- KARIOTI, A. *et al.* Antimicrobial properties of Quercus ilex L. proanthocyanidin dimers and simple phenolics: evaluation of their synergistic activity with conventional antimicrobials and prediction of their pharmacokinetic profile. **J. Agric. Food Chem.**, v. 59, p. 6412-6422, 2011.
- KHAN, H. A.; AHMAD, A.; MEHBOOB, R. Nosocomial infections and their control strategies. **Asian pacific journal of tropical biomedicine**, 5(7), 509-514. 2015.
- LEAL, L. B. *et al.* Determination of the critical hydrophile-lipophile balance of licuri oil from Syagrus coronata: application for topical emulsions and evaluation of its hydrating function. **Braz J Pharm Sci.** 49:167–73. 2013.
- LEE, J. H. *et al.* Antibiofilm and antifungal activities of medium- chain fatty acids against Candida albicans via mimicking of the quorum- sensing molecule farnesol. **Microbial biotechnology**, 14(4), 1353-1366. 2021.
- LESCANO, C. H. *et al.* Diuretic and anti-inflammatory activities of the microencapsulated *Acrocomia aculeata* (Arecaceae) oil on Wistar rats. **Journal of medicinal food**, 18(6), 656-662. 2014.
- LIN, T.; ZHONG, L.; SANTIAGO, J.L. Anti-Inflammatory, and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 19, n. 70, 2018.
- LIST, G.R. Minor high-oleic oils. In: **High-oleic oils**. PRESS, 2022.
- LOIOLA *et al.*, Flora da Chapada do Araripe. In: **Sociobiodiversidade na Chapada do Araripe**. Chapter, p.103-148. 2015.
- LORDANI, T.V.A. *et al.* Therapeutic Effects of Medicinal Plants on Cutaneous Wound Healing in Humans: A Systematic Review. **Mediators of Inflammation**, v. 1;2018:7354250. Doi: 10.1155/2018/7354250. 2018.
- LORENZI, H. *et al.* **Flora Brasileira: Arecaceae** (palmeiras). Plantarum: São Paulo. 2010.
- MACÊDO, M. J. F. *et al.* Fabaceae medicinal flora with therapeutic potential in Savanna areas in the Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 28(6), 738–750. 2018. Doi:10.1016/j.bjp.2018.06.010.
- MACHOWSKA, A.; LUNDBORG, C.S. Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. **International journal of environmental research and public health**, 16(1), 27. 2019.

- MAGALHÃES, K. N. *et al.* Medicinal plants of the Caatinga, northeastern Brazil: Ethnopharmacopeia (1980–1990) of the late professor Francisco José de Abreu Matos. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 237, n. 8, p. 314–353, 2019.
- MAGALHÃES, K. T.; SOUSA TAVARES, T.; NUNES, C. A. The chemical, thermal and textural characterization of fractions from Macauba kernel oil. **Food Research International**, 130, 108925. 2020a.
- MAGALHÃES, T. S. S. A. *et al.* Development and evaluation of antimicrobial and modulatory activity of inclusion complex of Euterpe oleracea Mart oil and β -cyclodextrin or HP- β -cyclodextrin. **International Journal of Molecular Sciences**, 21(3), 942. 2020b.
- MANSOR T.S.T. *et al.* Physicochemical properties of virgin coconut oil extracted from different processing methods. **Int Food Res J.**, 19(3):837. 2012.
- MATSUE, M. *et al.* Measuring the antimicrobial activity of lauric acid against various bacteria in human gut microbiota using a new method. **Cell transplantation**, 28(12), 1528-1541. 2019.
- MBOYA, E. A.; SANGA, L. A.; NGOCHO, J. S. Irrational use of antibiotics in the Moshi Municipality Northern Tanzania: a cross sectional study. **Pan African Medical Journal**, 31(1). 2018.
- 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** 147(5), pp. 3591-3598. 2022.
- MIRÓ-CANTURRI, A.; AYERBE-ALGABA, R.; SMANI, Y. Drug repurposing for the treatment of bacterial and fungal infections. **Frontiers in microbiology**, 10, 41. 2019.
- MOHAMMED, A. H. Importance of medicinal plants. **Research in Pharmacy and Health Sciences**, 5(2), 124-125. 2019.
- MONTOYA, S. G., S. Y. *et al.* Fruit Development, Growth, and Stored Reserves in Macauba Palm (*Acrocomia Aculeata*), an Alternative Bioenergy Crop. **Planta**, 244 (4): 927–38. 2016. Doi:10.1007/s00425-016-2558-7.
- MORADALI, M.F.; GHODS, S.; REHM, B.H.A. *Pseudomonas aeruginosa* lifestyle: A paradigm for adaptation, survival, and persistence. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, 7, 1–29, 2017. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00039>
- MORAES-BRAGA M.F.B. *et al.* Psidium guajava L. and Psidium brownianum Mart ex DC.: chemical composition and anti-Candida effect in association with fuconazole. **Microb Pat hog** 95:200–207. 2016.<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.04.013>.
- MORAES-BRAGA, M. F. B. *et al.* Phenolic composition and medicinal usage of Psidium guajava Linn.: Antifungal activity or inhibition of virulence. **Saudi Journal of Biological Sciences**. v. 24, p. 302-313, 2017.
- MORO *et al.*, Vegetation, phytoecological regions and landscape diversity in Ceará state, northeastern Brazil. **Rodriguésia** 66 (3). 2015. Doi: 10.1590/2175-7860201566305.
- MURRAY, C. J. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, 399(10325), 629-655. 2022.

NAKATSUJI, T. *et al.* Antimicrobial property of lauric acid against *Propionibacterium acnes*: its therapeutic potential for inflammatory acne vulgaris. **Journal of investigative dermatology**, 129(10), 2480-2488. 2009.

NEVES, P. N. *et al.* Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: an endemic problem in Brazil. **Jornal Brasileiro de Patologia Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 4, p. 409-420, 2011.

NEVES, S.C. *et al.* Diaspore structure and germination ecophysiology of the babassu palm (*Attalea litorea*). **Flora**, vol. 208, no. 1, pp. 68-78. 2013. Doi: 10.1016/j.flora.2012.12.007.

NITBANI, F. O. *et al.* Antimicrobial properties of lauric acid and monolaurin in virgin coconut oil: A review. **ChemBioEng Reviews**. 9(5), 442-461. 2022.

NOBRE, C. B. *et al.* Chemical composition and antibacterial activity of fixed oils of *Mauritia flexuosa* and *Orbignya speciosa* associated with aminoglycosides. **European Journal of Integrative Medicine**, 23, 84-89. 2018.

NONATO, C. D. F. A. *et al.* Chemical characterization and evaluation of antioxidant and antimicrobial properties of the pulp oil of fruits of *Mauritia flexuosa* L. f. **Boletim Latinoamericano y Del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas**, 19(4), 408-419. 2020.

NUNES, Â. A. *et al.* Effect of *Acrocomia aculeata* kernel oil on adiposity in type 2 diabetic rats. **Plant foods for human nutrition**, 73(1), 61-67. 2018.

NUNES, Â. A. *et al.* Effect of dietary *Acrocomia aculeata* kernel oil rich in medium chain fatty acids on type 2 diabetic rats. **Journal of Functional Foods**, 75, 104295. 2020.

OGBOLU, D. O. *et al.* In vitro antimicrobial properties of coconut oil on *Candida* species in Ibadan, Nigeria. **Journal of medicinal food**, 10(2), 384-387. 2007.

OLIVEIRA, R. B. *et al.* Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. e de suas frações em camundongos albinos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 3. 2008.

OLIVEIRA, S. G. D. *et al.* An ethnomedicinal survey on phytotherapy with professionals and patients from Basic Care Units in the Brazilian Unified Health System. **Journal of Ethnopharmacology**, 140(2), 428-437. 2012.

OMBITO, J. O. *et al.* A review on the chemistry of some species of genus *Lippia* (Verbenaceae family). **Journal of Scientific and Innovative Research**, v. 3(4), P. 460-466. 2014.

PASCOAL, C. V. P. *et al.* Optimization and kinetic study of ultrasonic-mediated in situ transesterification for biodiesel production from the almonds of *Syagrus cearensis*. **Renewable Energy**, 147, 1815-1824. 2020.

PATZELT, A. *et al.* In vivo investigations on the penetration of various oils and their influence on the skin barrier. **Skin Res. Technol.** v. 18, p. 364–369, 2012.

PEDROSO, R.S.; ANDRADE, G.; PIRES, H. Medicinal plants: an approach to rational and safe use. **Physis** 31 (02). 2021.

- PEREIRA, R. J., CARDOSO, M.G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes Vegetable secondary metabolites and antioxidants benefits. **J. Biotec. Biodivers.** 3 (4), 146-152. 2012.
- REIS, M.Y.F.A. *et al.* Anti-Inflammatory Activity of Babassu Oil and Development of a Microemulsion System for Topical Delivery. **Evidence-Based Compl. and Altern. Med.**, p. 1 – 14, 2017.
- RESENDE, R. T., K. N. *et al.* Data-based Agroecological Zoning of *Acrocomia Aculeata*: GIS Modeling and Ecophysiological Aspects into a Brazilian Representative Occurrence Area. **Industrial Crops and Products**, 154:112749. 2020. Doi: 10.1016/j.indcrop.2020.112749.
- RIBEIRO, D. A *et al.* Promising medicinal plants for bioprospection in a Cerrado area of Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, 155(3), 1522-1533. 2014.
- RICE, E. L. **Allelopathy**. Academic press. 2º ed. 2012.
- ROCHA, L. P. B. Use of medicinal plants: History and relevance. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, e44101018282, 2021.
- RODRIGUES, F. C. *et al.* Antimicrobial activity, modulatory effect and phytochemical analysis of *Sida galheirensis* Ulbr. (Malvaceae). **South African Journal of Botany**, 147, 286-293. 2022.
- RODRIGUES, F.A. *et al.* Obtenção de extratos de plantas do cerrado. **Enciclopédia Biosfera**, v.13 n.23, 2016.
- ROSSATO, A. *et al.* Evaluation in vitro of antimicrobial activity of tucumã oil (*Astrocaryum vulgare*). **Archives in Biosciences & Health**, 1(1), 99-112. 2019.
- RUFINO, M. U. D. L. *et al.* Conhecimento e uso do ouricuri (*Syagrus coronata*) e do babaçu (*Orbignya phalerata*) em Buíque, PE, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, 22,1141-1149. 2008.
- RUIZ-GAITAN, A. *et al.* Detecção e tratamento de *Candida auris* em situação de surto: fatores de risco para o desenvolvimento de colonização e candidemia por esta nova espécie em pacientes criticamente enfermos. **Especialista Rev Anti Infect Ther.** 17(4):295–305, 2019. pmid:30922129
- SAFDAR, N.; MAKI, D. G. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. **Annals of internal medicine**, 136(11), 834-844. 2002.
- SANTOS, A. T. L. *et al.* Antibacterial and antioxidant potential of *Spondias tuberosa* Arruda (Anacardiaceae) extracts. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. e12791210845-e12791210845, 2020.
- SANTOS, J. A. A. **Avaliação da atividade cicatrizante do babaçu (*Attalea speciosa* Mart. ex Spreng, Arecaceae) a partir do seu uso etnomedicinal.** 2020. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2020.

SANTOS, M. O. *et al.* Medicinal Plants: versatility and concordance of use in the caatinga area, Northeastern Brazil. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 90, 2767-2779. 2018.

SANTOS, V. F. *et al.* The Galactose-Binding Lectin Isolated from *Vatairea macrocarpa* Seeds Enhances the Effect of Antibiotics Against *Staphylococcus aureus*-Resistant Strain. **Probiotics Antimicrob Proteins**. 12, 82–90. 2020. Doi: 10.1007/s12602-019-9526-z.

SARAIVA, M. E. *et al.* Plant species as a therapeutic resource in areas of the savanna in the state of Pernambuco, Northeast Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, 171, 141-153. 2015.

SIEBRA, A. L. A. *et al.* Potentiation of antibiotic activity by *Passiflora cincinnata* Mast. front of strains *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. **Saudi journal of biological sciences**. v. 25, p. 37-43, 2018.

SILVA R. B. *et al.* A comparative study of nutritional composition and potential use of some underutilized tropical fruits of *Arecaceae* **Acad. Bras. Cienc.** 87:1701–9. 2015.

SILVA, G.N. *et al.* Macauba fruits preserved by combining drying and ozonation methods for biodiesel production. **Ozone: Science and Engineering** 45(1), pp. 41-49. 2022b.

SILVA, L. V. A. *et al.* Plantas exóticas na Chapada do Araripe (Nordeste do Brasil): ocorrência e usos. **Revista Brasileira de Geografia Física**, 15(03), 1239-1259. 2022a.

SILVA, M. F. *et al.* Active packaging material based on buriti oil–*Mauritia flexuosa* Lf (*Arecaceae*) incorporated into chitosan films. **Journal of Applied Polymer Science**, 133(12). 2016.

SILVA, R.B. *et al.* “Macaíba,” an emerging oil crop: Nutritional evaluation of the pulp and kernel fruits from semi- arid and coastal zone of northeast Brazil. **Journal of Agronomy and Crop Science**, 207(1), 139-147. 2021.

SILVA, S. N. *et al.* Levantamento de espécies vegetais em área de Caatinga e potencial de uso no Cariri Cearense. In: I Congresso da Diversidade do Semiárido – CONIDIS. **Anais I CONIDINS**. Campina Grande: Editora Realizar, 2016. p. 11. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/23931>. Acesso em: 04 jan. 2023.

SILVA, V. A. *et al.* Plantas exóticas na Chapada do Araripe (Nordeste do Brasil): ocorrência e usos. **Revista Brasileira de Geografia Física**, v.15, n.03. 1239-1259. 2022a.

SIMIQUELI, G. F., R. M. D. V. *et al.* Inbreeding depression as a cause of fruit abortion in structured populations of Macaw Palm (*Acrocomia Aculeata*): Implications for Breeding Programs. **Industrial Crops and Products** 112:652–59. 2018. Doi: 10.1016/j.indcrop.2017.12.068.

SIMÕES, C.M.O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2003. 1102p.

SOARES, K.P. *et al.* Palmeiras (*Arecaceae*) no Rio Grande do Sul, Brasil. **Rodriguésia**, v.65, n.1, p.113-139, 2014.

- SOUZA, F. G. *et al.* Brazilian fruits of Arecaceae family: An overview of some representatives with promising food, therapeutic and industrial applications. **Food Research International**, 138, 109690. 2020.
- SOUZA, F. G. L. S. *et al.* Espécies vegetais como recurso terapêutico na Chapada do Araripe no Estado do Ceará, Nordeste do Brasil. Research, **Society and Development**, 10(13), e341101321300-e341101321300. 2021a.
- SOUZA, F. G. L. S. *et al.* Espécies vegetais como recurso terapêutico na Chapada do Araripe no Estado do Ceará, Nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 13, p. e341101321300, 2021b. DOI: 10.33448/rsd-v10i13.21300.
- SOUZA, F.G.; LIMA, R.A. A importância da família Arecaceae para a região. Norte. **Revista Educamazônia**, v.23, n.2, p.100-110, 2019.
- STENHAGEN, E.; ABRAHAMSON, S.; MCLAFFERTY, F.W. **Registry of mass spectra data base**. Government Printing Office, Washington, USA. 1974.
- TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia Vegetal**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed. 820p. 2013.
- TALEB, H. *et al.* The antibacterial activity of date syrup polyphenols against *S. aureus* and *E. coli*. **Front Microbiol**, v. 7, p.1-9, 2016.
- TELÓ, G.H.; SOUZA, M.S.; SCHAAN, B.D. Cross-cultural adaptation and validation to Brazilian Portuguese of two measuring adherence instruments for patients with type 1 diabetes. **Diabetol Metab Syndr**. v. 6, p.1-6, 2014.
- TILAHUN, W. W.; GROSSI, J. A. S.; FAVARO, S. P. Mesocarp Oil Quality of Macauba Palm Fruit Improved by Gamma Irradiation in Storage. **Radiation Physics and Chemistry** 168:108575. 2020. Doi: 10.1016/j.radphyschem.2019.10.
- TRAESEL, G.; OESTERREICH, S. Aspectos botânicos, etnofarmacológicos e toxicológicos da *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd Ex Mart. **Rev. Bras. Pl. Med**, 19(4), 630-636. 2017.
- Turner, N. A. *et al.* *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. **Nature Reviews Microbiology**. 17(4):203-218, 2019. doi: 10.1038/s41579-018-0147-4.
- VIANNA, S. A. A new species of *Acrocomia* (Arecaceae) from Central Brazil. **Phytotaxa**, v. 314, n. 1, p. 45–54, 2017.
- YANG, D. *et al.* The antimicrobial activity of liposomal lauric acids against *Propionibacterium acnes*. **Biomaterials**, 30(30), 6035-6040. 2009.
- YAPI, P. A.; KOUADIO, I. A. Antimicrobial and antioxidant activities of palm kernel oils extracted from varieties Dura and Tenera of oil palm (*Elaeis guineensis* Jacq.) and the relationship to their chemical composition. **Journal of Food Studies**, 9(1), 95-117. 2020.