



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE GURUPI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA - PPGQ**

NÁGILA SIQUEIRA DE ALENCAR

**PERFIL METABÓLICO DE *ATTALEA MARIPA* E EFEITO ANTIMICROBIANO DA
PLANTA E SEUS FUNGOS ENDOFÍTICOS ASSOCIADOS**

**Gurupi, TO
2026**

Nágila Siqueira de Alencar

Perfil metabólico de *Attalea maripa* e efeito antimicrobiano da planta e seus fungos endofíticos associados

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Tocantins (UFT), como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre (a) em Química

Orientador (a): Vanessa Mara Chapla

**Gurupi, TO
2026**

<https://sistemas.uft.edu.br/ficha/>

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

A368p Alencar, Nágila Siqueira de.
 Perfil metabólico de *Attalea maripa* e efeito antimicrobiano da planta e
 seus fungos endofíticos associados. / Nágila Siqueira de Alencar. – Gurupi,
 TO, 2026.
 112 f.

 Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins
 – Câmpus Universitário de Gurupi - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em
 Química, 2026.
 Orientadora : Vanessa Mara Chapla

 1. Produtos naturais. 2. *Attalea maripa*. 3. Fungos endofíticos. 4. Redes
 moleculares. I. Título

CDD 540

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que me amparou, me guiou e me deu forças nos momentos mais difíceis.

Agradeço a UFT e aos professores do PPGQ por todo o conhecimento repassado e todas as experiências que me proporcionaram.

A minha orientadora prof.^a Dra. Vanessa Mara Chapla que me acompanhou por toda a minha trajetória acadêmica, foram muitos anos de ensinamentos, inspiração e amizade, além de algumas aventuras.

Ao grupo de pesquisa do laboratório de Reatividade de Compostos Orgânicos por todo o apoio e momentos de descontração.

Agradeço aos membros que compuseram a banca examinadora deste trabalho, Dr. Éverton Leandro de França Ferreira, Dra. Mariana Helena Chaves e Dra. Melissa Budke Rodrigues pela disposição em compartilhar seus conhecimentos e experiência.

Ao CNPQ e à CAPES pelos financiamentos concedidos.

Aos professores Ezequiel e Melissa dos laboratórios de Bioprocessos II e Química Analítica por disponibilizarem equipamentos e reagentes.

Ao meu companheiro de vida Jarlan por todos esses anos de dedicação, amor e paciência. Caminhar ao seu lado sempre é mais leve e divertido.

A minha mãe Rosa Maria e ao meu irmão Ubirajara pelo apoio, inspiração e amor incondicional.

A minha amiga Tainara por sempre me incentivar e me inspirar a ser melhor.

Aos meus amigos que conheci ao longo do mestrado e tornaram minha caminhada muito mais divertida, Miriam, Mathews, Henrique e em especial ao Douglas que me ajudou muito durante toda essa trajetória.

A todos aqueles que se fizeram presentes em alguma parte dessa caminhada, meu muito obrigada.

RESUMO

Produtos naturais são uma grande fonte de compostos bioativos, provenientes do metabolismo primário e secundário de organismos vivos. O estudo de espécies vegetais e microrganismos pouco explorados, além de colaborar para o conhecimento científico das interações biológicas, é essencial para elucidar a produção de metabólitos especializados. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo, avaliar o perfil metabólico das folhas de *Attalea maripa* no período de seca e chuvoso, isolar seus fungos endofíticos foliares e explorar as propriedades antimicrobianas da planta e seus endófitos. As plantas foram coletadas nos meses de setembro/2024 e fevereiro/2025 na região do Cantão, oeste tocaninense. Os fungos endofíticos foram isolados das folhas coletadas no período de seca da região (setembro) e repicados até a obtenção de culturas puras. As cepas selecionadas foram testadas quanto a seus efeitos antagônicos contra os fitopatógenos *Sclerotinia sclerotiorum* e *Colletotrichum gloeosporioides*. Os extratos obtidos da coleta de setembro da planta e dos fungos endófitos foram avaliados quanto às suas atividades antimicrobianas, pelo método de difusão de poços, contra os patógenos *Sclerotinia sclerotiorum*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* e *Candida albicans*. Os metabólitos das folhas de *A. maripa* foram investigados por UHPLC-MS/MS, e os espectros obtidos foram usados para a geração de redes moleculares e anotação de compostos pelo GNPS2 (Global Natural Products Social Molecular Networking). As folhas de *A. maripa* resultaram em quatro frações de partição dos extratos em etanol oriundos das coletas em setembro, e fevereiro, sendo AMH1 e AMH2 as frações hexânicas, e AMM1 e AMM2 são as frações metanólicas, respectivamente. Apenas a fração AMH1 apresentou potencial antimicrobiano, inibindo a bactéria *E. coli*. As redes moleculares de *A. maripa* mostraram uma grande variedade de compostos do metabolismo primário e secundário da planta incluindo flavonóides, principalmente antocianinas e flavonas, terpenóides e ácidos graxos. Foram anotados 82 metabólitos. Dos 103 fungos endofíticos isolados de *A. maripa*, 10 cepas foram selecionadas para estudo e codificadas como AMB-1, AMB-11, AMB-17, AMB-23, AMB-32, AMB-37, AMB-43, AMCZ-8, AMCZ-17 e AMCZ-37. Todas as cepas apresentaram efeito antagônico contra os fitopatógenos testados, com destaque para a cepa AMB-1 que inibiu em 49,75% o *S. sclerotiorum* e em 45,65% o *C. gloeosporioides*, seguida pela AMCZ-17 com 42,46% e 33,2%, respectivamente. No ensaio antimicrobiano os extratos de todas as cepas conseguiram inibir o crescimento de *C. albicans* e *E. coli*, exceto o extrato AMCZ-8 para *C. albicans*, e AMB-43 para *E. coli*. As cepas AMB-1, AMB-11, AMB-37, AMB-43, AMCZ-17, AMCZ-37 inibiram o crescimento de *S. epidermidis*. O estudo mostrou o grande potencial, antes inexplorado, de *A. maripa* e seus fungos endofíticos associados.

Palavras-chaves: *Attalea maripa*; metabólitos secundários; fungos endofíticos; potencial antimicrobiano; antagonistas fúngicos.

ABSTRACT

Natural products are a great source of bioactive compounds, derived from the primary and secondary metabolism of living organisms. The study of underexplored plant and microorganism species, in addition to contributing to the scientific knowledge of biological interactions, is essential to elucidate the production of specialized metabolites. In this context, the present work aimed to evaluate the metabolic profile of *Attalea maripa* leaves during the dry and rainy seasons, isolate its foliar endophytic fungi, and explore the antimicrobial properties of the plant and its endophytes. The plants were collected in September 2024 and February 2025 in the Cantão region, western Tocantins. Endophytic fungi were isolated from leaves collected during the dry season in the region (September) and subcultured until pure cultures were obtained. The selected strains were tested for their antagonistic effects against the phytopathogens *Sclerotinia sclerotiorum* and *Colletotrichum gloeosporioides*. Extracts obtained from the September harvest of the plant and endophytic fungi were evaluated for their antimicrobial activities, using the well diffusion method, against the pathogens *Sclerotinia sclerotiorum*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Candida albicans*. Metabolites from *A. maripa* leaves were investigated by UHPLC-MS/MS, and the spectra obtained were used for molecular network generation and compound annotation using GNPS2. *A. maripa* leaves yielded four ethanol extract partition fractions from the September and February harvests, with AMH1 and AMH2 being the hexane fractions, and AMM1 and AMM2 being the methanolic fractions, respectively. Only the AMH1 fraction showed antimicrobial potential, inhibiting the bacterium *E. coli*. The molecular networks of *A. maripa* showed a wide variety of compounds from the plant's primary and secondary metabolism, including flavonoids, mainly anthocyanins and flavones, terpenoids, and fatty acids. 82 metabolites were annotated. Of the 103 endophytic fungi isolated from *A. maripa*, 10 strains were selected for study and coded as AMB-1, AMB-11, AMB-17, AMB-23, AMB-32, AMB-37, AMB-43, AMCZ-8, AMCZ-17, and AMCZ-37. All strains showed antagonistic effects against the tested phytopathogens, with strain AMB-1 standing out, inhibiting *S. sclerotiorum* by 49.75% and *C. gloeosporioides* by 45.65%, followed by AMCZ-17 with 42.46% and 33.2%, respectively. In the antimicrobial assay, extracts from all strains were able to inhibit the growth of *C. albicans* and *E. coli*, except for extract AMCZ-8 for *C. albicans*, and AMB-43 for *E. coli*. Strains AMB-1, AMB-11, AMB-37, AMB-43, AMCZ-17, and AMCZ-37 inhibited the growth of *S. epidermidis*. The study showed the great, previously unexplored potential of *A. maripa* and its associated endophytic fungi.

Keywords: *Attalea maripa*; secondary metabolites; endophytic fungi; antimicrobial potential; fungal antagonists.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 - Medicamentos desenvolvidos a partir de metabólitos de fungos	19
Figura 2 - Método para triagem de agentes antimicrobianos de difusão em ágar	25
Figura 3 - Passos para a geração de redes moleculares e anotação de compostos	30
Figura 4 – Palmeira e frutos de <i>Attalea maripa</i>	32
Figura 5 - Resumo gráfico dos procedimentos experimentais adotados para a folha de <i>Attalea maripa</i>	40
Figura 6 - Ensaio antifúngico contra o fitopatôgeno <i>S. sclerotiorum</i> .	42
Figura 7 - Evidências do teste positivo para taninos em AMH1 e para flavanonas em AMM144	46
Figura 8 - Cromatograma de íons totais das amostras AMH1 e AMH2	46
Figura 9 - Cromatograma de íons totais das amostras AMM1 e AMM2	47
Figura 10 - Redes moleculares formadas com os dados de UHPLC-UHR_ESIQqTOF. os nodos anotados são coloridos conforme a amostra da qual se originam	48
Figura 11 - Rede Mn01 e glicosídeos anotados das amostras AMM1 e AMM2	49
Figura 12 - Rede Mn02 composta principalmente por flavonoides das amostras AMM1 e AMM2	52
Figura 13 - Picos de fragmentação das antocianinas encontrados nos espectros	54
Figura 14 - Fragmentações propostas para os picos observados nos espectros das isoflavonas da rede Mn02	55
Figura 15 - Rede Mn03 formada por flavonas e isoflavona	56
Figura 16 - Rede Mn04 composta por flavonas	57
Figura 17 - Espectro da flavona C-glicosilada corimbosídeo anotada na rede Mn03	59
Figura 18 - Fragmentações propostas para os picos observados no espectro da flavona C-glicosilada corimbosídeo (rede Mn03)	60
Figura 19 - Fragmentações propostas para os picos observados no espectro da flavona C-glicosilada corimbosídeo (rede Mn03)	61
Figura 20 - Espectros das flavonas C-glicosiladas isovitexina e orientina anotadas na rede Mn04	62
Figura 21 - Fragmentações propostas para os picos observados no espectro da flavona C-glicosilada isovitexina (redeMn04)	63
Figura 22 - Fragmentações propostas para os principais picos observados no espectro da flavona C-glicosilada orientina (redeMn04)	64
Figura 23 - Carotenoides anotados na rede Mn05 encontrados principalmente na amostra AMH1	65
Figura 24 - Rede Mn06 e as estruturas dos apocarotenoides anotados principalmente nas amostras AMM1 e AMM2	67
Figura 25 - Rede Mn07 e estruturas dos monoacilgliceróis encontrados nas amostras AMH1, AMH2, AMM1 e AMM2	69
Figura 26 - Rede Mn08 e estruturas dos fosfolipídios anotados nas amostras AMH1, AMM1, AMH2 e AMM2	71
Figura 27 - Compostos fenólicos anotados nas frações polares e apolares dos extratos das folhas de Inajá	76
Figura 28 - Compostos nitrogenados anotados nas frações polares e apolares dos extratos das folhas de Inajá	77
Figura 29 - Terpenóides anotados nas frações polares e apolares dos extratos das folhas de Inajá	78
Figura 30 - Lipídeos anotados nas frações polares e apolares dos extratos das folhas de Inajá	79
Figura 31 - Resumo gráfico dos procedimentos adotados	87

Figura 32 - Placas, frente e verso, dos isolados fúngicos selecionados para as análises.	89
Figura 33 - Gráfico comparativo dos percentuais de inibição causado por cada antagonista frente aos dois patógenos	91
Figura 34 - Os melhores percentuais de inibição contra <i>S. sclerotiorum</i> foram causados pelos endófitos AMB-1 (a), AMB-32 (b) AMCZ-17 (c)	91
Figura 35 - Antagonistas responsáveis pelos maiores percentuais de inibição de <i>C. gloeosporioides</i> : AMB-1 (a), AMCZ-37 (b), AMB-23 (c)	92
Figura 36 - Alteração no crescimento dos endófitos AMCZ-8, AMB-32 e AMB-43 verificado 7 dias após as medidas dos diâmetros das hifas para o cálculo de % de inibição presentes na Tabela 15	93
Figura 37 - Ensaio antimicrobiano com o patógeno <i>C. albicans</i> , os halos formados em volta dos poços indicam a inibição do crescimento do microrganismo, causada pelos extratos dos fungos endofíticos.	95
Figura 38 - Ensaio antimicrobiano, os extratos não inibiram o crescimento dos fungos <i>C. gloeosporioides</i> e <i>S. sclerotiorum</i> .	95
Figura 39 - Em (a) o tom amarelado na amostra AMCZ-8 indica resultado positivo para a classe de flavonas, flavonóis e chantonas; (b) Amostra AMCZ-17 apresentou cor laranja, esperada para a classe de flavanonóis.	98

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Massas obtidas para cada fração	41
Tabela 2 - Resultados do ensaio antibacteriano	42
Tabela 3 - Resultados obtidos nos testes de metabólitos secundários para AMM1 e AMH1	44
Tabela 4 - Glicosídeos anotados na rede Mn01 das amostras AMM1 e AMM2	50
Tabela 5 - Nodos anotados na rede Mn02 das amostras AMM1, AMM2 e AMH2	52
Tabela 6 - Anotações da rede Mn03 predominantemente das amostras AMM1 e AMM2	56
Tabela 7 - Flavonas anotadas na rede Mn04 das amostras AMH1, AMH2, AMM1 e AMM2	57
Tabela 8 - Carotenoides da rede Mn05	65
Tabela 9 - Apocarotenoides anotados na rede Mn06	67
Tabela 10 - Monoacilgliceróis anotados na rede Mn07 das amostras AMH1, AMM1, AMH2 e AMM2	69
Tabela 11 - Fosfolípidos anotados na rede Mn08 estão presentes em todas as amostras (AMH1, AMM1, AMH2, AMM2)	71
Tabela 12 - Compostos anotados nos extratos de <i>A. maripa</i> .	72
Tabela 13 - Quantidade de fungos isolados em cada meio de cultura	88
Tabela 14 - Massa aproximada dos extratos fúngicos	89
Tabela 15 - Média $\pm$ desvio padrão do crescimento micelial dos fitopatógenos e percentual de inibição referente a cada fungo endofítico	90
Tabela 16 - Potencial antimicrobiano dos extratos dos fungos endofíticos	94
Tabela 17 - Testes de metabólitos secundários dos extratos de fungos	96

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFT	Universidade Federal do Tocantins
DMSO	Dimetilsulfóxido
BHI	<i>Brain Heart Infusion</i>
BDA	Batata-Dextrose-Ágar
HCl	Ácido clorídrico
NaOH	Hidróxido de sódio
CCD	Cromatografia em camada delgada
UV	Ultravioleta
GC	Cromatografia gasosa
LC	Cromatografia líquida
UHPLC	Cromatografia líquida de ultra-alta performance
RMN	Ressonância magnética nuclear
MS	Espectrometria de massas
MS/MS	Espectrometria de massa em tandem
GC-MS	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
LC-MS/MS	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em tandem
UHPLC-MS/MS	Cromatografia líquida de ultra-alta performance acoplada à espectrometria de massas em tandem
LC-RMN	Cromatografia líquida acoplada à ressonância magnética nuclear
PCA	Análise de componentes principais
PLS-DA	Análise discriminante de mínimos quadrados parciais
SIMCA	Modelagem independente suave de analogias de classe
CAWG	Grupo de trabalho de análise química
MSI	Iniciativa de padrões metabolômicos
CH ₃ CN	Acetonitrila
GNPS	<i>Global Natural Products Social Molecular Networking</i>
FBMN	<i>Feature Based Molecular Networking</i>
FeCl ₃	Cloreto férrico
ROS	Espécies reativas de oxigênio
FT-IR	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier
TIC	Cromatograma de íons totais
MAG	Monoacilgliceróis
RDA	retro-Diels-Alder
BOD	Demanda bioquímica de oxigênio

LISTA DE SÍMBOLOS

μL	Microlitro
μm	Micrômetro
%	Porcentagem
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mm	Milímetro
nm	Nanômetro
°C	Graus celsius
pH	Potencial hidrogeniônico
v	Volume
Hz	Hertz
V	Voltz
Bar	Unidade de medida de pressão
min	Minuto
L	Litro
eV	Elétrons volt
g	Grama
(+)	Positivo
(-)	Negativo
≈	Aproximadamente

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo Geral	16
2.2 Objetivos Específicos	16
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
3.1 Produtos Naturais	17
3.2 Fungos	18
3.2.1 Fungos endofíticos	19
3.3 Metabolômica	26
3.3.1 Desreplicação	28
3.3.2 Redes Moleculares	28
3.4 Família <i>Arecaceae</i> e o gênero <i>Attalea</i>	30
3.4.1 <i>Attalea maripa</i> (Aubl.) Mart.	31
CÁPITULO 2	34
1. INTRODUÇÃO	34
2. OBJETIVOS	35
2.1 Objetivo geral	35
2.1 Objetivos específicos	35
3. METODOLOGIA	36
3.1 Coleta das plantas	36
3.2 Preparo dos extratos	36
3.3 Ensaio antimicrobiano	37
3.4 Testes de metabólitos secundários	38
3.5 Perfil cromatográfico em UPLC-MS/MS	38
3.6 Construção das redes moleculares	39
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
4.1 Extratos das folhas de <i>A. maripa</i>	41
4.2 Ensaio antimicrobiano	41
4.3 Testes de metabólitos secundários	43
4.4 Anotação de compostos	45
4.4.1 Rede Mn01	49
4.4.2 Rede Mn02	51
4.4.3 Rede Mn03 e Mn04	55
4.4.4 Rede Mn05	65
4.4.5 Rede Mn06	66
4.4.6 Rede Mn07	68
4.4.7 Rede Mn08	70
4.4.8 Demais nodos anotados	72
5. CONCLUSÃO	80
CÁPITULO 3	81
1. INTRODUÇÃO	81
2. OBJETIVOS	83
2.1 Objetivo geral	83
2.2 Objetivos específicos	83
3. METODOLOGIA	84
3.1 Isolamento dos fungos endofíticos	84

3.2 Ensaio Antagonista de confronto direto	84
3.3 Obtenção dos extratos	85
3.4 Ensaio antimicrobiano	85
3.5 Avaliação do perfil químico	86
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	88
4.1 Isolamento dos fungos endofíticos	88
4.2 Ensaio Antagonista	89
4.3 Ensaio antimicrobiano	94
4.4 Testes de metabólitos secundários	96
5. CONCLUSÃO	99
CONSIDERAÇÕES FINAIS	100
REFERÊNCIAS	102

1. INTRODUÇÃO

Produtos naturais são compostos químicos que se originam do metabolismo de organismos vivos como plantas, fungos, bactérias e animais. Esses metabólitos são produzidos pelos organismos principalmente como compostos especializados para agir em resposta a estresses bióticos e abióticos (Sorokina; Steinbeck, 2020).

A produção de metabólitos especializados promove a regulação e proteção contra raios UV, espécies reativas de oxigênio (ROS), estresse hídrico, microrganismos patogênicos, insetos e outras adversidades. Além disso, também podem ser úteis na promoção do crescimento, melhor absorção de nutrientes, atração de polinizadores, dispersão de sementes e comunicação endógena e exógena (Upadhyay *et al.*, 2025).

Além de serem indispensáveis para a adaptabilidade dos organismos que os sintetizam, os produtos naturais também têm sido utilizados por séculos, nos mais diversos setores da vida humana por suas amplas atividades biológicas. Na agricultura podem desempenhar papéis como biofertilizantes, pesticidas e inseticidas aumentando a produtividade agrícola e diminuindo os impactos ambientais. Além disso, são amplamente utilizados em fármacos, cosméticos e produtos alimentícios (Bhunjun *et al.*, 2024).

Aliados a uma pesquisa interdisciplinar, esses diversos metabólitos oferecem o melhor caminho para o potencial de novos agentes eficazes contra uma gama de doenças. Entre os anos de 1981 e 2019, os produtos naturais e suas variações sintéticas compuseram mais da metade dos medicamentos antidiabéticos, anti-infecciosos e antitumorais aprovados para uso comercial. Entre esses compostos naturais, uma grande parcela são metabólitos de origem microbiana e também resultantes da interação desses com seus hospedeiros (Newman; Cragg, 2020; Moore; Newman, 2025).

Microrganismos são onipresentes na natureza, quando encontrados na endosfera de plantas sem causar danos aparentes, são denominados endofíticos. Fungos endofíticos podem colonizar quase todos os órgãos de suas hospedeiras e já foram encontrados em todas as regiões do planeta. As espécies de endófitos podem variar bastante entre os tipos de tecidos colonizados, também variam com o clima, incidência de luz e temperatura (Reis; Lorenzi; Do Vale, 2022).

A maior parte dos fungos endofíticos podem estabelecer relações simbióticas com uma grande diversidade de hospedeiras. Os esporos podem ser herdados de gerações anteriores de plantas ou serem carregados pelo ar e penetrar por aberturas naturais, principalmente nas raízes (Bhunjun *et al.*, 2024). Os fungos encontram em suas hospedeiras abrigo, nutrientes e a

possibilidade de propagação da espécie, em contrapartida podem ajudar a planta na absorção de nutrientes, produzir fito-hormônios que auxiliam no seu crescimento e estimular o sistema imunológico. Os endófitos também podem produzir metabólitos secundários que auxiliam as plantas no combate a patógenos, como antibióticos, antifúngicos, anti-helmínticos e inseticidas (Waqar; Bhat; Khan, 2024).

Existem muitos desafios na pesquisa de metabólitos fúngicos e vegetais que podem representar barreiras na elucidação desses compostos, como extratos muito complexos, baixos rendimentos de amostras, ausência de alvos biológicos e desafios no cultivo em laboratório. No entanto, estratégias modernas e interdisciplinares têm sido úteis para mitigar essas barreiras e encontrar estruturas únicas com potenciais bioatividades (Shi *et al.*, 2024).

Uma estratégia recente para avaliar o grande volume de informações presentes em extratos biológicos é o estudo metabólico por meio de redes moleculares. A técnica usa dados espectrais de fragmentação das amostras para agrupar os metabólitos por similaridade, formando redes de compostos. Os espectros também são comparados com bancos de dados integrados, fornecendo anotações putativas de metabólitos já estudados anteriormente (Allard *et al.*, 2016).

A espécie *Attalea maripa* ainda é pouco explorada do ponto de vista químico, especialmente em relação às folhas, já que a maioria dos estudos se concentra nos frutos. Além disso, não há relatos na literatura sobre os fungos endofíticos associados a essa espécie e sua possível contribuição para a produção de metabólitos bioativos. Dessa forma, o trabalho busca investigar tanto o perfil químico das folhas em diferentes condições sazonais quanto o potencial metabólico dos endófitos associados. Para facilitar a compreensão dos métodos adotados e trazer maior clareza dos resultados, o estudo foi dividido em 3 capítulos distintos.

O primeiro capítulo aborda a contextualização dos temas envolvidos nesta pesquisa com uma fundamentação teórica, trazendo literaturas recentes que corroboram com as temáticas tratadas. No capítulo 2 são abordadas as metodologias empregadas e os resultados obtidos no estudo da espécie vegetal, como a extração das folhas, os ensaios biológicos e a análise dos metabólitos pelas redes moleculares. O último capítulo é dedicado aos fungos endofíticos abrangendo o isolamento das cepas, o ensaio antagonista e de potencial antimicrobiano, além da prospecção química nos extratos. Após o capítulo 3, no tópico considerações finais, foram apresentados os objetivos alcançados da pesquisa e as perspectivas futuras.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar a influência da sazonalidade sobre o perfil metabolômico de extratos foliares polares e apolares de *Attalea maripa*, comparando amostras obtidas nos períodos de estiagem e chuvoso; isolar e caracterizar os fungos endofíticos associados às folhas da espécie; e avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos vegetais e dos metabólitos produzidos pelos fungos endofíticos, visando identificar compostos bioativos de interesse biotecnológico.

2.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar e comparar o perfil químico de extratos polares e apolares das folhas de *A. maripa* coletadas nos períodos seco e chuvoso;
2. Investigar a diversidade de fungos endofíticos associados às folhas de *A. maripa*;
3. Caracterizar o perfil químico dos extratos de diferentes cepas de fungos endofíticos;
4. Realizar a prospecção fitoquímica dos extratos fúngicos e vegetais;
5. Analisar, anotar e comparar os compostos biossintetizados pela planta em períodos de estiagem (setembro) e chuvoso (fevereiro), utilizando a formação de redes moleculares;
6. Avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos fúngicos e vegetais;
7. Avaliar o potencial antagônico de diferentes cepas de fungos endofíticos de *A. maripa*.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Produtos Naturais

Em um organismo vivo há a produção de uma série de compostos que desempenham funções diferentes. Metabólitos responsáveis pelas funções básicas como desenvolvimento, reprodução e crescimento são originários no metabolismo primário, são geralmente macromoléculas e apresentam estruturas mais uniformes e funções bem definidas que interferem diretamente na saúde e sobrevivência do indivíduo (Castro-Moretti *et al.*, 2020; Reis *et al.*, 2024).

O metabolismo secundário por outro lado reage a fatores e condições específicas produzindo metabólitos micromoleculares que se alteram respondendo a estímulos externos, e não de uma forma contínua. Alterações ambientais como temperatura, quantidade de luz, períodos de seca e mudanças no solo, interferem na produção metabólica, gerando uma grande diversidade de estruturas com funções especializadas. Em plantas, por exemplo, esses compostos são responsáveis pela cor e odor de folhas, flores, frutos, e estão intimamente ligados aos sistemas de comunicação e de defesa contra patógenos, predadores e parasitas (Pandohee *et al.*, 2023; Reis *et al.*, 2024; Castro-Moretti *et al.*, 2020).

Essa variedade de compostos bioativos oriundos do metabolismo secundário traz benefícios não só ao organismo que os produz, e são utilizados como produtos naturais a séculos para tratar doenças, repelir insetos, produzir cosméticos, entre outras aplicações. Produtos naturais podem ser entendidos como compostos químicos que tem origem em organismos vivos, sejam eles plantas, animais, insetos, organismos marinhos ou microrganismos (Sorokina; Steinbeck, 2020).

O estudo da química desses compostos e a descoberta de medicamentos modernos tem suas raízes no conhecimento empírico formado e repassado por gerações de povos primitivos sobre as propriedades químicas e biológicas dos recursos naturais (Zhang *et al.*, 2020). As plantas por exemplo, formavam a base da medicina antiga e ainda hoje, para muitos povos ao redor do mundo elas são a principal forma de tratamento, seja pela distância de farmácias e hospitais, falta de recursos financeiros ou questões culturais (Sorokina; Steinbeck, 2020).

Os produtos naturais do metabolismo secundário, pela riqueza de suas estruturas que promovem propriedades biológicas variadas, têm grande importância na pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos. Muitos medicamentos usados hoje em dia têm sua origem em fontes naturais (Abdel-Razek *et al.*, 2020). Um exemplo é o peptídeo fúngico ciclosporina, descoberto em 1970, que revolucionou o transplante de órgãos, reduzindo

consideravelmente os índices de rejeição pela sua propriedade imunossupressora. Mais tarde em 1984, o metabólito tacrolimos, da bactéria *Streptomyces tsukubaensis*, surgiu como alternativa ainda mais potente e com menos efeitos colaterais. Ambos os medicamentos ainda são os mais usados em transplantes de vários tipos de órgãos (Barreiro *et al.*, 2024; Moore; Newman, 2025).

Outro exemplo é o opióide morfina, isolado da seiva da planta *Papaver somniferum* (papoula) em 1804, que ainda é usado em tratamentos clínicos. Além da morfina, a codeína (antitussígeno), a narcotina (antitussígeno e espasmolítico) e a papaverina (antiespasmódico) também são exemplos de produtos naturais isolados da papoula (Calixto, 2019; Viegas Jr; Bolzani; Barreiro, 2006).

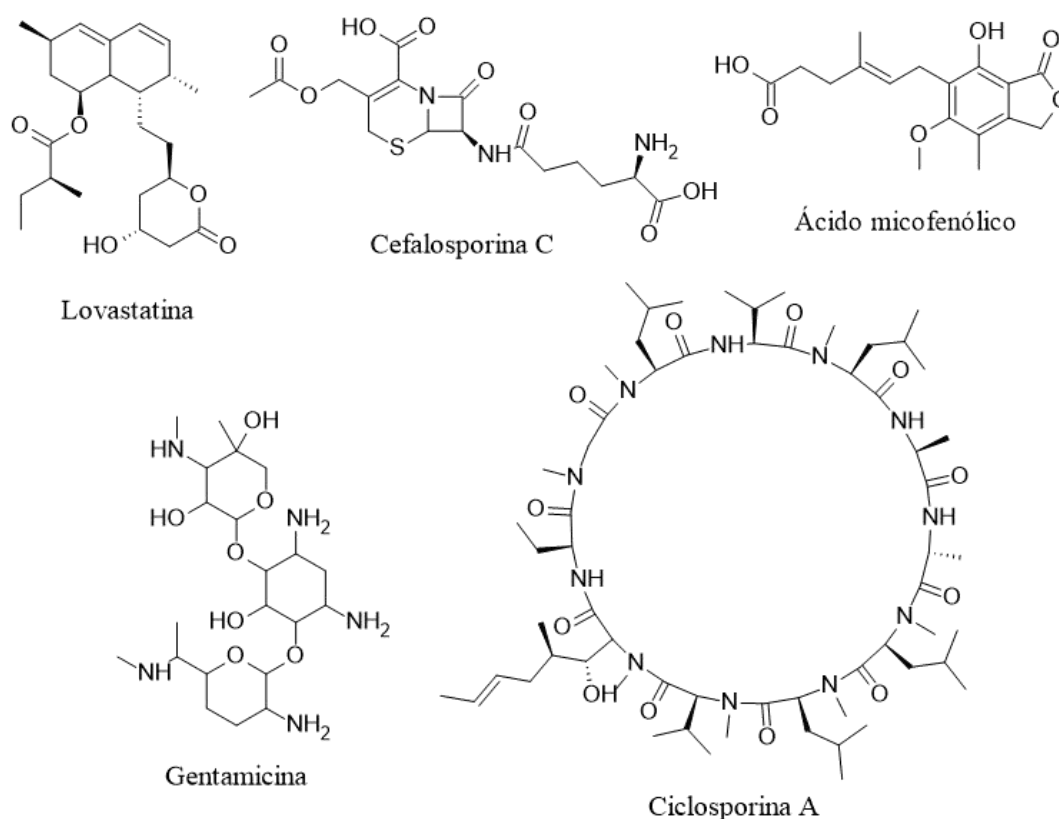
Newman e Cragg (2020), reuniram dados relatados de 39 anos (1981-2019) de todos os produtos aprovados para uso terapêutico contra doenças ao redor do mundo. O trabalho mostrou que dos mais de 1880 medicamentos aprovados nesse período, quase 42% eram de origem biológica, produtos naturais, produtos naturais botânicos ou derivados de produtos naturais (semi-sintéticos). Os autores observaram que uma boa parte dos medicamentos naturais eram de origem microbiana, ou da interação deles com seus hospedeiros, ressaltando a importância dessa área de pesquisa e o seu potencial futuro.

3.2 Fungos

Os fungos são microrganismos que desempenham muitas funções importantes na natureza, reciclando matéria orgânica e auxiliando na absorção de nutrientes pelas raízes das plantas (Tortora; Funke; Case, 2017). Historicamente eles são empregados principalmente na alimentação da humanidade, tanto pelo consumo de cogumelos, quanto pela produção de bebidas fermentadas, pães e queijos (Takahashi *et al.*, 2017).

Com a descoberta da penicilina, por Alexander Fleming em 1928, feita a partir do fungo *Penicillium chrysogenum*, os microrganismos passaram a receber mais notoriedade como fonte de produtos naturais, trazendo importantes avanços principalmente para a formulação de novos medicamentos. Com a evolução dos estudos, os compostos bioativos de origem fúngica têm sido utilizados como agentes anticancerígenos, antimicrobianos, antioxidantes, além de seu potencial na indústria agroquímica como bioherbicidas e biofertilizantes (Gupta *et al.*, 2023). Como exemplo de medicamentos desenvolvidos a partir de metabólitos de fungos temos a gentamicina e cefalosporina C (antibióticos), o ácido micofenólico e ciclosporina A (imunossupressores), e a lovastatina (reduzidor de colesterol), suas estruturas estão representadas na Figura 1 (Gohar *et al.*, 2020).

Figura 1 - Medicamentos desenvolvidos a partir de metabólitos de fungos



Fonte: Autor, 2026

3.2.1 Fungos endofíticos

A grande variedade do reino fungi é um dos fatores que os tornam excelentes fontes de metabólitos secundários com propriedades diversas. Dentre essa variedade, os fungos endofíticos receberam grande destaque após a descoberta de que o endófito *Taxomyces andreanae* era capaz de produzir o antitumoral taxol, mesmo composto produzido pela planta hospedeira *Taxus brevifolia* (Gupta *et al.*, 2023).

Fungos endofíticos são caracterizados por se encontrarem no interior do tecido vegetal, dentro ou entre as células da planta, sem causar danos (Wen *et al.*, 2022; Baron; Rigobelo, 2022). A vantagem dessa relação simbiótica para os fungos é de receber nutrientes e abrigo, já que a competição com outros microrganismos dentro da planta é menor do que na parte externa. A hospedeira em troca recebe compostos oriundos do metabolismo secundário dos fungos que ajudam no seu crescimento, nutrição e na proteção contra fatores bióticos e abióticos (Wen *et al.*, 2022).

Endófitos já foram encontrados em partes diversas de plantas como folhas, raízes, caule e flor, e acredita-se que toda espécie de planta conhecida tenha endófitos associados (Burragoni; Jeon, 2021). Alguns fungos endofíticos são específicos para determinadas espécies de plantas, enquanto outros podem ser encontrados em vários tipos de hospedeiras. Fatores como clima, localização geográfica e idade da planta também podem interferir na diversidade dos endófitos (Baron; Rigobelo, 2022).

Os fungos chegam na planta carregados pelo vento, água ou animais, e entram através de aberturas naturais ou lesões, principalmente pelas raízes (Dantas; Alves; Chapla, 2021). Essa forma de entrada é conhecida como transmissão horizontal. Além disso, os fungos também podem ser transmitidos através das sementes, de uma planta para outra em uma transmissão vertical (Baron; Rigobelo, 2022).

Uma das vantagens diretas dos endófitos a seus hospedeiros é a atuação como biofertilizantes já que eles conseguem aumentar a quantidade de fitohormônios no vegetal e a aquisição de nutrientes, ajudando no crescimento da planta, rendimento e melhor desenvolvimento das raízes. Além disso, podem estimular o sistema imunológico da planta e produzir metabólitos secundários que atuam como agentes protetores tornando-a mais resistente a pragas, infecções de patógenos e agentes abióticos (Alam *et al.*, 2021; Baron; Rigobelo, 2022).

Os compostos bioativos produzidos por fungos endofíticos são amplamente variados em estrutura química e atividade biológica, advindos de três principais rotas biossintéticas; a via do ácido mevalônico, do acetil coenzima A e do ácido chiquímico. Como resultado são formados alcaloides, flavonoides, ácidos fenólicos, quinonas, terpenóides, xantonas, entre outras classes de metabólitos que podem atuar como agentes antimicrobianos, anticancerígenos, antioxidantes, anti-inflamatórios e muitas outras propriedades importantes (Burragoni; Jeon, 2021; Manganyi; Ateba, 2020).

O interesse na aplicabilidade desses metabólitos tanto na indústria farmacêutica quanto na agroquímica fez crescer a quantidade de estudos relacionados aos fungos endofíticos e a relação com suas hospedeiras. Tiwari e Bae (2022), trazem alguns exemplos das diversas aplicações de fungos endofíticos, como na biorremediação, com a degradação de hidrocarbonetos de petróleo e bioissorção de metais pesados; na utilização como biofertilizantes para solubilização de fósforo e aumento da biomassa vegetal; além da aplicação farmacológica como cardioprotetor, imunossupressor e antiviral.

De acordo com a pesquisa de Shi *et al.* (2024), só no ano de 2023 foram publicados mais de 550 novos produtos naturais fúngicos. Desse total, quase 40% foram de compostos

produzidos por fungos associados a plantas. A classe de policetídeos foi a mais representativa na pesquisa, seguida pelos terpenoides e os alcaloides. Cerca de 10% dos novos compostos foram estudados pela análise de redes moleculares.

Para Burragoni e Jeon (2021), ainda há um longo caminho a percorrer já que boa parte da biodiversidade de fungos endofíticos ainda não foi documentada. Os autores acreditam que os conhecimentos adquiridos sobre os microrganismos endofíticos tendem a sofrer influência da facilidade de crescimento de algumas culturas em condições laboratoriais. Mas os avanços da tecnologia e desenvolvimento de técnicas de cultivo tem ajudado a desvendar culturas que tendiam a permanecer ocultas.

Os fungos endofíticos representam uma fonte promissora de moléculas bioativas e podem ser parte fundamental na solução de grandes problemas enfrentados na sociedade como a resistência de microrganismos aos antibióticos existentes (Burragoni; Jeon, 2021). Além disso, podem ser uma alternativa para plantas medicinais de crescimento lento ou que sofrem risco de extinção, pois poderem produzir compostos idênticos ou semelhantes aos que as plantas produzem. Portanto torna-se crucial a busca pela compreensão abrangente dos endófitos e sua relação com o hospedeiro e o meio que os cercam, para poder explorar todo o potencial oferecido (Gupta *et al.*, 2020).

3.2.1.1 Fungos fitopatogênicos

Os fungos ocupam papéis ecológicos diversos na natureza, na interação com as plantas eles podem estabelecer uma relação comensal, mutualista ou patogênica. Fungos fitopatogênicos podem causar lesões, deformações, murcha, descoloração, e até mesmo o apodrecimento dos órgãos infectados. As doenças fúngicas em planta além de comprometerem a produção de alimentos tanto no campo quanto na fase de pós-colheita, podem interferir na produção de uma série de produtos como fibras têxteis, madeira, biocombustíveis, cosméticos e farmacêuticos, ameaçando a segurança alimentar e a economia (Manathunga *et al.*, 2024; Fontana *et al.*, 2021).

Um exemplo é o fungo *Sclerotinia sclerotiorum* que pode infectar centenas de espécies diferentes de plantas em várias regiões do planeta, causando perdas significativas em produtividade principalmente em regiões de clima temperado. Por este motivo é considerado globalmente um dos fitopatógenos mais difundidos e de maior virulência, causador da enfermidade comumente conhecida como mofo branco (Hossain *et al.*, 2023).

A maior parte da vida do *S. sclerotiorum* é na forma de escleródios, estruturas de resistência que podem permanecer dormentes no solo por um longo período. A germinação

dos micélios pode ser desencadeada por compostos orgânicos liberados pelas raízes da planta iniciando assim a infecção. Os principais fatores associados à virulência do fungo são a excreção de proteínas patogênicas, ácido oxálico e enzimas que rompem as paredes celulares do hospedeiro (Hossain *et al.*, 2023).

Outra doença que afeta plantas em várias partes no mundo causando grandes perdas econômicas é a antracnose, provocada por fungos do gênero *Colletotrichum* spp., sendo a espécie *Colletotrichum gloeosporioides* uma das mais relatadas. A patologia afeta principalmente frutas e hortaliças causando manchas escuras e apodrecimento tanto no campo quanto na fase de armazenamento e comercialização, já que o fungo pode ficar latente nos tecidos vegetais até que haja condições adequadas para o seu desenvolvimento (Peralta-Ruiz *et al.*, 2023).

A interação do *Colletotrichum* com o hospedeiro se inicia por uma fase biotrófica, geralmente breve, onde são formadas grandes hifas intracelulares. O processo de maturação dos frutos pode favorecer a fase necrotrófica do fungo em que hifas secundárias ramificadas e mais estreitas colonizam os tecidos do hospedeiro (Ciofini *et al.*, 2022).

O controle de grande parte das fitopatologias é feito por métodos tradicionais que envolvem a alternância de culturas, seleção de linhagens resistentes e o uso de pesticidas químicos. Apesar de eficazes, os pesticidas sintéticos não afetam apenas o alvo, e podem gerar desequilíbrios ambientais e impactos na saúde humana. Além disso, o uso excessivo desses produtos ao longo do tempo promove uma seleção de patógenos mais resistentes (Manathunga *et al.*, 2024; Fontana *et al.*, 2021).

3.2.1.1.1 Controle biológico

O controle biológico tem ganhado destaque como alternativa a pesticidas sintéticos por demonstrar eficácia no aumento da produtividade agrícola de forma mais sustentável. O termo engloba o uso de estratégias que induzam mecanismos biológicos para a redução da quantidade de patógenos ou dos sinais de doença, fazendo uso, por exemplo, de antagonistas naturais ou incorporados. Fungos endofíticos são muito utilizados no controle biológico pelo seu potencial de inibição, alvos seletivos e rápida reprodução, além disso ainda auxiliam na sustentabilidade, pois na ausência de um hospedeiro podem alterar sua interação com o ambiente passando de parasitas para saprófitos decompondo matéria orgânica (Thambugala *et al.*, 2020).

Thambugala *et al.* (2020), traz uma revisão sobre antagonistas fúngicos e seu potencial contra fitopatógenos, mostrando que *Sclerotinia* spp. e *Colletotrichum* spp. estão entre os

gêneros mais comuns de patógenos relatados em pesquisas com agentes de biocontrole. Segundo os autores o gênero *Trichoderma* spp. é o mais usado no controle de doenças fúngicas em plantas.

Os mecanismos utilizados pelos fungos endofíticos para antagonizar os fitopatógenos podem ser indiretos, induzindo o sistema de defesa da própria planta, e diretos como a competição por espaço e nutrientes, o micoparasitismo e a antibiose. Os antagonistas podem empregar mecanismos diferentes para diferentes patógenos e em muitos casos aplicar mais de um mecanismo concomitantemente (Manathunga *et al.*, 2024; Fontana *et al.*, 2021).

Na competição os antagonistas colonizam prioritariamente as partes mais vulneráveis dos tecidos vegetais, ocupando os espaços internos e consumindo os nutrientes que poderiam ser utilizados pelos patógenos. A competição raramente ocorre como um mecanismo isolado, estando quase sempre associada a outros mecanismos antagônicos, e para ser eficiente o endófito deve colonizar a planta sistematicamente (Gore *et al.*, 2025; Akram *et al.*, 2023).

No micoparasitismo o fungo endofítico consome o fitopatógeno, exigindo um contato direto entre as hifas. Em primeiro momento o endófito reconhece o patógeno e direciona o crescimento micelial para estabelecer o contato, e então secreta enzimas que degradam a parede celular do seu alvo, permitindo a penetração e consumo dos nutrientes. Ramada *et al.* (2016), analisou as proteínas secretadas pelo fungo *Trichoderma harzianum* crescidos em meios de cultura suplementados com paredes celulares do fitopatógeno *Fusarium solani*, e constatou a presença de diversas proteínas possivelmente envolvidas no micoparasitismo, além de proteínas indutoras de respostas defensivas em plantas (Gore *et al.*, 2025; Akram *et al.*, 2023).

Os endófitos também podem produzir uma variedade de metabólitos antimicrobianos que auxiliam na supressão dos patógenos, esse mecanismo é denominado antibiose. Podem ser produzidos alcalóides, peptídeos, terpenos, compostos orgânicos voláteis e muitos outros metabólitos que interfiram na germinação dos esporos, ou em outros processos fisiológicos que levem a inibição do crescimento ou morte do patógeno. Nesse mecanismo o contato direto entre as culturas não é obrigatório (Gore *et al.*, 2025; Akram *et al.*, 2023).

Esses compostos antimicrobianos produzidos por fungos endofíticos apresentam potencial como agroquímicos, novos fármacos para a saúde humana e animal, e conservantes para uma série de produtos. Por esse motivo, tem sido cada vez mais comum o uso de ensaios antimicrobianos na triagem de extratos fúngicos e vegetais (Digra; Nonzom, 2023).

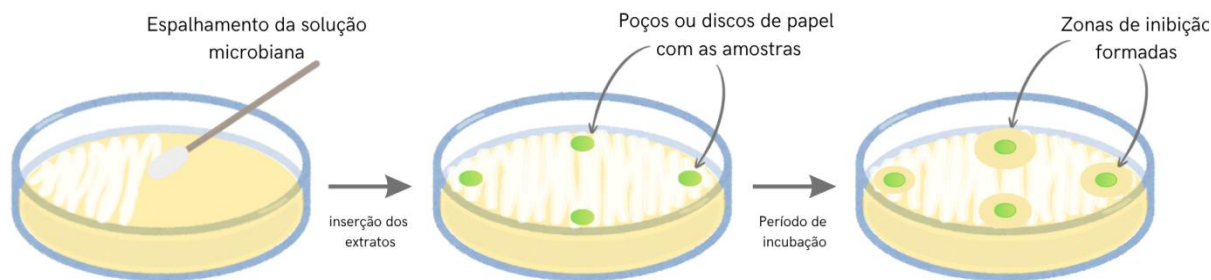
3.2.1.1.2 Ensaaios antimicrobianos

Existem muitos métodos para avaliar o potencial antimicrobiano de extratos naturais e segundo Gonzalez-Pastor *et al.* (2023) alguns fatores devem ser considerados para guiar a escolha. Os principais são conhecer as características da amostra, visto que não há um método único que seja eficiente para todos os tipos de amostra, avaliar a precisão e a reprodutibilidade da metodologia para facilitar comparações, além de considerar a praticidade, flexibilidade e custos do método. Os autores ressaltam ainda, que para obter resultados confiáveis é essencial o uso de culturas microbianas puras e frescas, solventes adequados, meios de cultura e condições de incubação apropriados para cada microrganismo.

Um dos métodos mais utilizados pela sua versatilidade e baixo custo é o método de difusão em ágar. Para o ensaio os patógenos são inoculados em placas com o meio de cultura apropriado, então são perfurados poços de aproximadamente 6 mm no ágar onde são inseridos os extratos em concentração determinada. Em substituição aos poços também podem ser utilizados discos de papel filtro contendo os extratos na concentração definida para a análise. Após esse processo as placas são incubadas em condições adequadas e pelo tempo necessário para o crescimento do microrganismo. Como controle alguns poços são preenchidos apenas com o solvente utilizado na diluição dos extratos, além disso são preparadas placas para o crescimento dos patógenos sem a presença dos extratos (Hossain, 2024; Balouiri; Sadiki; Ibnsouda, 2016).

O extrato presente nos poços ou discos de papel se difunde para o meio de cultura e provoca a inibição do microrganismo, o resultado do ensaio é lido pelo diâmetro do halo de inibição que se forma em torno dos poços ou discos de papel (Figura 2). O método pode ser utilizado para testar qualitativamente uma gama de amostras diferentes e o resultado é de fácil leitura. Como desvantagens, os compostos podem se difundir de forma irregular, e o método não é tão sensível quanto métodos quantitativos, podendo ser difícil detectar baixas concentrações do composto antimicrobiano (Hossain, 2024).

Figura 2 - Método para triagem de agentes antimicrobianos de difusão em ágar



Fonte: Adaptado de Hossain, 2024.

Uma técnica similar ao método de difusão de ágar é a de envenenamento de meio de cultura, utilizada apenas para patógenos fúngicos. Nesta técnica, porém, ao invés do extrato da amostra ser difundido no ágar por meio de poços, ele é misturado diretamente ao meio de cultura onde será inoculado o patógeno. Para o controle são preparadas placas com o meio de cultura sem a inserção do extrato. Após a solidificação do meio de cultura, um disco de aproximadamente 6 mm do patógeno é inserido no centro das placas de Petri, que são então incubadas pelo período necessário para o crescimento. O diâmetro das colônias é medido nas placas de controle e nas placas contendo as amostras e o percentual de inibição é estimado pela equação 1 (Hossain, 2024).

$$\frac{\text{Diâmetro de crescimento no controle} - \text{Diâmetro de crescimento no teste}}{\text{Diâmetro de crescimento no controle}} \times 100$$

Os métodos mais apropriados para determinar quantitativamente o potencial antimicrobiano de um composto são os métodos de diluição, através deles se obtém a CIM (Concentração Inibitória Mínima). Esse valor representa a concentração mínima necessária do antimicrobiano testado, para inibir de forma visível o crescimento do patógeno. No método de diluição em caldo são preparadas diluições seriadas, em meio de cultura líquido, do extrato a ser testado. Alíquotas de cada diluição são transferidas para tubos de ensaio (macrodiluição) ou para placas de 96 poços (microdiluição). A solução microbiana é diluída de forma padronizada no mesmo meio de cultura líquido, e transferida para os tubos ou placas de microdiluição. Após o período de incubação os resultados podem ser lidos em equipamentos espectrofotométricos (Balouiri; Sadiki; Ibnsouda, 2016).

3.3 Metabolômica

Durante muito tempo a descoberta de novas moléculas se restringia a metodologias clássicas de fitoquímica, que envolviam o fracionamento de extratos brutos e a análise da atividade biológica de suas frações e subfrações, para a purificação do composto responsável pela bioatividade. Só depois de isolado é que as técnicas espectroscópicas eram utilizadas para a caracterização estrutural (Medeiros *et al.*, 2023).

As metodologias clássicas tiveram sucesso na identificação de inúmeros compostos, mas com o tempo a grande quantidade de solvente necessária, o longo tempo de análise e o isolamento de composto de ampla ocorrência tornaram-se um impasse para a descoberta de novos compostos. Além de que em alguns casos a atividade biológica era um efeito sinérgico entre os compostos no extrato bruto, não garantindo o isolamento de um composto ativo (Gomes *et al.*, 2023).

Com o avanço das técnicas analíticas foi possível passar a analisar milhares de compostos e amostras ao mesmo tempo em processos de triagem em larga escala. O avanço trouxe novas perspectivas para pesquisa de produtos naturais, mas também trouxe outros obstáculos. O tempo para tratar esse grande volume de dados analíticos e biológicos, além da qualidade dos dados e confiança no método de inspeção, viraram desafios na descoberta de novos compostos bioativos (Medeiros *et al.*, 2023).

Nesse contexto, métodos como as abordagens metabolômicas vêm sendo indispensáveis, pois proporcionam aliar avanços tecnológicos da química analítica a métodos quimiométricos para medir e comparar os metabólitos, e têm sido muito empregada no estudo de tecidos ou células de origem vegetal e microbiana (Li *et al.*, 2022; Nagarajan *et al.*, 2022). Análises metabolômicas trazem uma visão ampla da produção metabólica do organismo e podem ser instrumentos importantes para auxiliar na compreensão da relação entre plantas e seus endófitos, contribuir para a caracterização dos gêneros e espécies dos fungos e direcionar a pesquisa para metabólitos de interesse (Silva, F.M.R. *et al.*, 2023).

Análises metabolômicas se baseiam em estudo comparativo com abordagem direcionada (alvo) ou não direcionada (global). Na metabolômica alvo ou direcionada, o objetivo é comprovar uma hipótese através da quantificação de uma classe de metabólitos específica ou de uma via metabólica. Enquanto a metabolômica global busca englobar a maior quantidade possível de metabólitos (Boness *et al.*, 2023).

A metabolômica não direcionada é o método de análise mais utilizado, e geralmente contribui para a triagem dos alvos antes da abordagem direcionada ser aplicada. A análise e preparação da amostra na abordagem global é frequentemente constituída de etapas simples e

rápidas, sendo o tratamento dos dados a parte mais desafiadora do processo, demandando mais tempo e esforços (Pandohee *et al.*, 2023).

A geração de perfil metabólico geralmente é a principal finalidade buscada na análise metabolômica de produtos naturais. Esse processo consiste na identificação e/ou quantificação de metabólitos que compartilham características estruturais semelhantes (Medeiros *et al.*, 2023). O perfil metabólico é útil para fornecer uma representação química (ou bioquímica) da amostra em um momento específico, ou avaliar como a composição de compostos bioativos se alteram sob determinadas circunstâncias (Pandohee *et al.*, 2023).

Na exploração da composição química em estudos metabolômicos, é essencial a padronização das amostras e das etapas dos processos para reduzir as interferências indesejadas nas análises e obter confiabilidade na interpretação dos resultados. Por exemplo, ter o mesmo número de amostras por tratamento; ter a quantidade ou tamanho de amostra suficiente para evidenciar possíveis mudanças; manter as culturas (em caso de microrganismos) sob as mesmas condições; solventes e métodos de extração adequados; e método analítico que evidencie as possíveis diferenças (Reis *et al.*, 2024).

Os processos de extração na metabolômica global deve ser capaz de obter a maior quantidade possível de metabólitos da amostra, sem alterar suas propriedades físicas ou estruturas. Para uma maior eficiência em métodos físicos de extração como maceração, banho ultrassônico, congelamento e descongelamento, podem ser aliados a métodos químicos que utilizam diferentes tipos de solventes (Reis *et al.*, 2024).

Análises metabolômicas exigem instrumentos analíticos robustos, de alta resolução, sensibilidade e rendimento. Técnicas analíticas de espectrometria de massa (MS) e ressonância magnética nuclear (RMN) são as mais usadas, pois possibilitam a integração com ferramentas de bioinformática. A espectrometria de massa se destaca também pelo acoplamento com técnicas de separação como a cromatografia gasosa (GC) e a cromatografia líquida (LC) fornecendo uma cobertura maior de metabólitos. Dependendo do objetivo de pesquisa uma combinação de métodos é necessária para garantir uma quantificação e caracterização mais precisa dos metabólitos produzidos (Reis *et al.*, 2024; Boness *et al.*, 2023).

Os arquivos gerados pelas análises instrumentais também passam por uma etapa de pré-processamento de dados, que visa aumentar a comparabilidade entre plataformas analíticas convertendo os arquivos de espectro para formatos padrões. Além disso, o uso de softwares nesta etapa é essencial para garantir espectros mais limpos e confiáveis, com correções da linha de base, diminuição de ruídos, normalização de dados e desconvolução de picos (Reis *et al.*, 2024).

Para auxiliar na interpretação dos resultados, métodos quimiométricos também podem ser agregados. Eles podem por exemplo, indicar o reconhecimento de padrões, por análise de componentes principais (PCA); discriminação, através da análise discriminante de mínimos quadrados parciais (PLS-DA); ou classificação de grupos, por modelagem independente suave de analogias de classe (SIMCA) (Pontes; Pinheiro; Fill, 2023).

3.3.1 Desreplicação

A desreplicação é uma etapa da pesquisa de produtos naturais que compara dados experimentais de compostos desconhecidos com dados de substâncias já caracterizadas (Allard *et al.*, 2016; Nothias *et al.*, 2018). Ela poupa tempo, gastos e esforços, pois permite ao pesquisador focar em compostos novos ou com propriedades de interesse e evita o isolamento de substâncias já conhecidas (Yang *et al.*, 2013; Sorokina; Steinbeck, 2020).

O processo de desreplicação atualmente está associado a técnicas hifenadas que combinam separação e detecção como GC-MS, LC-MS/MS, LC-RMN, entre outras. Com os espectros da amostra é possível fazer comparações com os bancos de dados de produtos naturais (Yang *et al.*, 2013; Nothias *et al.*, 2018).

Segundo o Grupo de Trabalho de Análise Química (CAWG), que faz parte da Iniciativa de Padrões Metabolômicos (MSI), o processo de desreplicação de um composto gera uma anotação em diferentes níveis. Dá-se o nível 4 para compostos ainda desconhecidos, mas que podem ser diferenciados e quantificados por dados espectrais. O nível 3 está relacionado a suposta caracterização das classes dos compostos, através de semelhança espectral com compostos conhecidos dessa mesma classe ou propriedades físico-químicas. Um composto é considerado supostamente anotado no nível 2, usando-se de propriedades físico-químicas e/ou comparação com espectros de bibliotecas espectrais. O nível 1 refere-se ao composto identificado (Sumner *et al.*, 2007).

A identificação de um metabólito (nível 1) é feita com no mínimo 2 dados independentes que correspondam aos dados do composto autêntico, analisados sob as mesmas condições, por exemplo, tempo de retenção e espectro de massa. Além disso, dados de MS ou RMN quando utilizados devem ser devidamente descritos ou disponibilizados publicamente como forma de validar a identificação (Sumner *et al.*, 2007).

3.3.2 Redes Moleculares

A busca de produtos naturais bioativos foi revolucionada nos anos 90 pelas ferramentas computacionais e as tecnologias de aquisição espectral, sendo possível a criação

de repositórios de espectros para a comparação com os adquiridos nas análises. Porém, plantas e microrganismos são fontes de centenas de compostos e a comparação manual e individual de espectros torna a identificação de novos compostos uma busca dispendiosa e por vezes, inviável (Pilon *et al.*, 2021).

Além da metabolômica, outra estratégia recente vem sendo utilizada para avaliar amostras com grande volume de compostos, ela reúne dados de espectros de fragmentação MS/MS formando redes moleculares de espectros similares, baseando-se no fato que padrões de fragmentações semelhantes estão ligadas a semelhanças estruturais (Allard *et al.*, 2016; Aron *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2013). Espectros com padrões de pico e massa precursora quase idênticos são fundidos em um espectro de consenso e geram um nó na rede molecular, a ligação entre nós vizinhos, representadas por arestas é feita dependendo do nível de similaridade, calculado por valores de cosseno que vão de 0 (espectros não similares) à 1 (100% de similaridade) (Yang *et al.*, 2013; Pilon *et al.*, 2021).

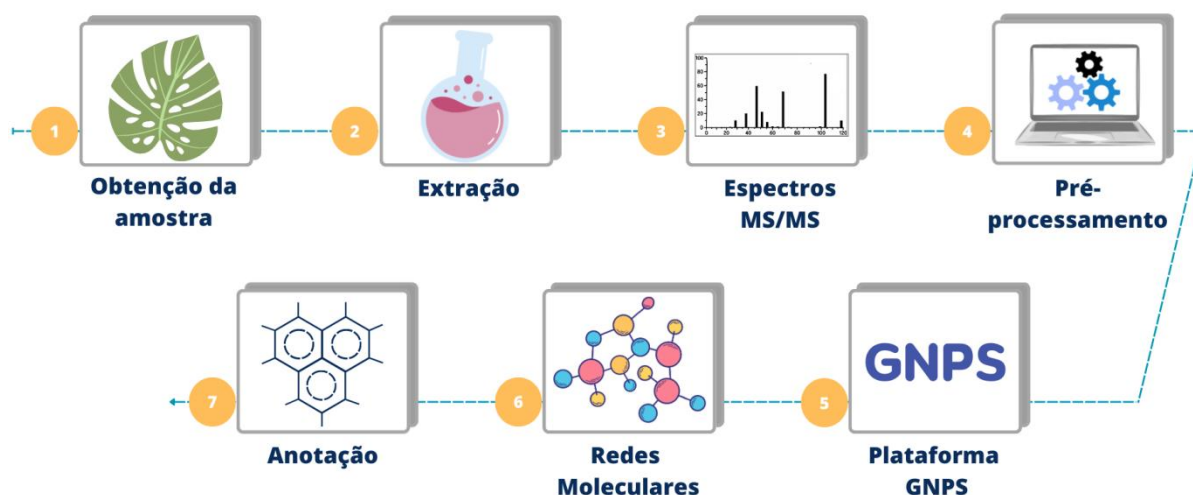
As redes moleculares permitem uma visualização organizada e análise simultânea de grandes conjuntos de dados, e aliada a bancos de espectros se torna uma ferramenta importante na anotação de compostos (Pilon *et al.*, 2021). Quando há um composto desreplicado na rede torna-se mais fácil identificar os compostos vizinhos mais similares (Allard *et al.*, 2016), usando por exemplo, diferenças de massa características que podem ser ligadas a grupos substituintes.

O GNPS é uma plataforma online (<https://gnps.ucsd.edu>) usada para geração de redes moleculares e anotação de compostos. Ela analisa em algumas horas experimentos com grande volume de dados e anota compostos baseados em comparações diretas com espectros de referência. Nós que não recebem anotação podem ter compostos análogos identificados, facilitando sua anotação manual. A plataforma ainda permite o depósito colaborativo de espectros e dados experimentais ampliando seus bancos de dados (Nothias *et al.*, 2018; Pilon *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2016).

As anotações por redes moleculares são de nível 2 (suposta identificação sem padrões de referência) e nível 3 (compostos atribuídos a classes químicas por similaridade espectral). Uma anotação dentro da rede molecular facilita a propagação manual de anotações, levando em consideração possíveis alterações estruturais devido a reações retro-Diels-Alder, clivagens, rearranjos, entre outros (Aron *et al.*, 2020). A identificação de um composto exige métodos complementares clássicos em produtos naturais como isolamento e caracterização (Pilon *et al.*, 2021).

A Figura 3 traz um esquema resumindo os passos para a análise de metabólitos e anotação de compostos utilizando a geração de redes moleculares.

Figura 3 - Passos para a geração de redes moleculares e anotação de compostos



Fonte: Autor, 2026

3.4 Família *Arecaceae* e o gênero *Attalea*

As plantas da família *Arecaceae*, popularmente conhecidas como palmeiras, estão distribuídas em regiões tropicais de todos os continentes e desempenham um grande papel na história da agricultura e alimentação humana. Seus óleos, frutos, palmitos, flores, folhas e raízes fornecem nutrição e são fontes de metabólitos com atividades biológicas importantes (Agostini-Costa, 2018).

Segundo o site Flora e Funga do Brasil (<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>), a família *Arecaceae* conta com 104 gêneros e 473 espécies distribuídas no território brasileiro. A família é composta por uma grande variedade de espécies, onde podem ser encontrados flavonoides, alcaloides, compostos fenólicos, ácidos graxos e muitos outros compostos (Mohammed *et al.*, 2022).

Graças a essa diversidade, pesquisas etnobotânicas que mencionam ao menos uma espécie de palmeira tem crescido consideravelmente nos últimos 15 anos, como mostra a revisão sistemática realizada por Lima *et al.* (2025). Dentre os gêneros mais citados no estudo, *Attalea* apareceu como o segundo colocado com 13 espécies mencionadas. A espécie mais citada do gênero foi *Attalea speciosa* com 46 menções. Os autores ressaltam, porém, que apesar do aumento na quantidade de publicações, as pesquisas com foco exclusivo em espécies da família *Arecaceae* ainda representam uma pequena parcela.

O gênero *Attalea* ainda sofre constantes mudanças na identificação das suas espécies. Como boa parte das plantas apresentam folhas muito grandes e cachos volumosos de flores e frutos, torna-se um material difícil para coleções de herbários. Além disso, há discordâncias de conceitos entre taxonomistas, gerando muitos sinônimos entre as espécies (Pintaud, 2008).

As espécies que compõem o gênero *Attalea* eram no passado divididas entre os gêneros *Attalea* (*stricto sensu*), *Orbignya*, *Scheelea*, *Maximiliana* e *Ynesa*, distinguidos principalmente pelas características morfológicas de suas flores. Porém as semelhanças notáveis entre as espécies motivaram a pesquisa mais aprofundada da taxonomia dos gêneros, e como resultado muitas espécies foram reunidas em um único gênero *Attalea* Kunth (Noblick, 2024).

Pintaud (2008) reconhece as diferenças nas estruturas das flores estaminadas, que no passado justificavam a categorização em diferentes gêneros. O autor ressalta, porém, que há características em comum entre as espécies que tornam o gênero amplo *Attalea*, reconhecível em qualquer estágio de desenvolvimento. Além do mais, a existência de muitos híbridos férteis, resultantes da combinação de espécies dos antigos gêneros, mostra que há uma íntima relação biológica entre elas.

3.4.1 *Attalea maripa* (Aubl.) Mart.

Por conta das divergências encontradas no gênero *Attalea*, e as dificuldades em identificar e classificar algumas espécies híbridas, muitos táxons apresentam vários sinônimos, como é o caso de *Attalea maripa* (Figura 4). Por conta da sua estrutura floral única, *A. maripa* chegou a ser classificada em um gênero distinto denominado *Maximiliana*, o que reflete ainda hoje em muitos trabalhos encontrados na literatura que trazem o sinônimo *Maximiliana maripa* como nome correto da espécie (Pintaud, 2008).

Figura 4 – Palmeira e frutos de *Attalea maripa*



Fonte: Autor, 2026

Attalea maripa (Aubl.) Mart. é nativa da região amazônica e popularmente conhecida como inajá (Soares, 2024). Essa palmeira tem grande importância sociocultural e econômica para comunidades indígenas e ribeirinhas que usam suas partes para cobertura e estrutura de moradias, fabricação de utensílios, artesanatos, e para alimentação (Lucas *et al.*, 2023). Além disso, algumas culturas indígenas atribuem usos farmacológicos aos frutos como antimaláricos e para tratar dores de cabeça (Kffuri *et al.*, 2016; Hajdu; Hohmann, 2012).

Os frutos de *A. maripa* apresentam alto grau de compostos fenólicos, são fontes de fibras alimentares e ácidos graxos essenciais, além de flavonóides, tocoferóis e vitamina C (Rolim *et al.*, 2024). Segundo Santos *et al.* (2024), o fruto inajá e suas farinhas derivadas são uma boa fonte de carotenoides que atuam diretamente no sistema imunológico graças às propriedades anticoagulante, antioxidante e anti-inflamatória.

O óleo extraído dos frutos de *A. maripa* apresentou atividade antimicrobiana moderada conseguindo inibir de 24 a 39% as bactérias *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* e *Listeria monocytogenes*. O óleo também apresentou uma potente inibição da

enzima acetilcolinesterase, propriedade importante contra doenças neurodegenerativas como o Parkinson e Alzheimer (Fernández *et al.*, 2016; Lobato *et al.*, 2021).

Apesar do potencial da espécie, estudos sobre o perfil químico de *A. maripa* ainda são escassos e focados principalmente nos frutos da palmeira. Trabalhos dedicados a investigar os fungos endofíticos relacionados a planta também não foram encontrados na literatura. Dessa forma, este trabalho teve como objetivo investigar a produção metabólica das folhas de *Attalea maripa* em duas épocas distintas do ano, isolar seus fungos endofíticos e avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos vegetais e fúngicos.

CAPÍTULO 2

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E COMPARAÇÃO METABÓLICA DE EXTRATOS DAS FOLHAS DE *ATTALEA MARIIPA* EM DUAS ÉPOCAS DO ANO

1. INTRODUÇÃO

Attalea maripa (Aubl.) Mart. [sinônimo: *Maximiliana maripa* (Aubl.) Druge] é uma palmeira da família *Arecaceae*, popularmente conhecida como inajá. É nativa da região amazônica que abrange boa parte do território brasileiro e alguns países vizinhos como Bolívia, Equador, Colômbia, Peru e Venezuela (Soares, 2024). Sua abundância, produtividade e diversas formas de utilização, fazem com que essa planta seja de grande importância para comunidades indígenas e ribeirinhas que usam suas partes para alimentação (óleo, fruto, palmito), fabricação de utensílios, artesanatos, cobertura e estrutura de moradias (Lucas *et al.*, 2023), além de usos medicinais.

Em Povenir, uma comunidade indígena na Bolívia, o óleo de *A. maripa* extraído das amêndoas é usado para tratar dores de cabeça (Hajdu; Hohmann, 2012). Enquanto no Amazonas, povos indígenas do Alto Rio Negro utilizam os frutos da palmeira como antimalárico (Kffuri *et al.*, 2016).

Barbi e outros autores (2020), concluíram após estudo que as farinhas obtidas do fruto verde e maduro, além do óleo de *A. maripa*, têm alta capacidade antioxidante e são uma boa fonte de carotenoides e conteúdo fenólico. Silva *et al.* (2021), identificaram na torta residual da extração de óleo da planta, catequinas e proantocianidinas que possuem propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e poder redutor. Fernández (2016), avaliou o perfil de ácidos graxos e constatou uma potente atividade antiacetilcolinesterásica do óleo da polpa de inajá.

Além de sua importância sociocultural, *A. maripa* também tem grande potencial econômico principalmente para as indústrias alimentícias, de cosméticos e biocombustíveis, graças ao alto teor de óleo extraído da polpa do fruto e amêndoa (Bezerra, 2019; Silva; Sevalho; Miranda, 2021).

Apesar de todo o potencial apresentado pela espécie *Attalea maripa*, a maior parte dos trabalhos ainda se concentra apenas no estudo dos frutos e óleos extraídos. Motivado pela busca do conhecimento mais aprofundado de espécies vegetais pouco exploradas, este trabalho teve como objetivo investigar o potencial antimicrobiano e a produção metabólica de frações polares e apolares das folhas de *A. maripa*, além de avaliar se há alterações metabólicas decorrentes da sazonalidade climática.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Comparar o perfil metabólico dos extratos polares e apolares das folhas de *A. maripa* coletadas nos períodos de estiagem e chuvoso, e avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos.

2.2 Objetivos específicos

- Obter os extratos polares e apolares das folhas de *A. maripa* coletadas em duas estações do ano;
- Realizar a prospecção fitoquímica dos extratos obtidos da planta coletada no período de estiagem (setembro);
- Anotar metabólitos dos extratos por análise UHPLC-MS/MS;
- Comparar e anotar os metabólitos presentes nas frações polares e apolares dos extratos, por meio da formação de redes moleculares;
- Avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos do período de estiagem.

3. METODOLOGIA

Os experimentos foram realizados no laboratório de Reatividade de Compostos Orgânicos na Universidade Federal do Tocantins. Os fungos e bactérias patogênicos foram cedidos pelo laboratório de Microbiologia da UFT. As análises por UHPLC-MS/MS foram feitas em parceria com o Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) no Laboratório Nacional de Biociências (LNBio).

3.1 Coleta das plantas

As folhas de *Attalea maripa* foram coletadas no centro de pesquisas Canguçu (coordenadas: 9°58'40.1"S 50°02'02.1"W), uma reserva ambiental mantida pela Universidade Federal do Tocantins em uma região de encontro entre os biomas amazônico e cerrado. A primeira coleta foi realizada às 14 horas do dia 16 de setembro de 2024, correspondendo ao período de estiagem da região.

Foram selecionadas 3 árvores saudáveis e com altura adequada e com auxílio de um facão coletaram-se apenas folhas com coloração verde escura, sem partes danificadas ou queimadas. As folhas foram separadas do pecíolo, lavadas e deixadas para secar em bancada por 12 horas. Posteriormente foram ensacadas e transportadas para o campus de Gurupi da Universidade Federal do Tocantins.

A segunda coleta de folhas foi realizada às 14 horas do dia 22 de fevereiro de 2025, correspondendo ao período chuvoso. Obedeceu-se aos mesmos procedimentos adotados para a primeira coleta, as folhas foram retiradas das mesmas 3 árvores selecionadas no mesmo horário da coleta anterior para exclusão da influência desses fatores nos resultados.

3.2 Preparo dos extratos

Ao chegarem ao Campus de Gurupi da UFT, as folhas foram secas em estufa a 50 °C e trituradas em moinho de facas. Na coleta do período de estiagem as folhas levaram 72 horas a 50 °C para estarem totalmente secas e prontas para serem moídas, enquanto para as folhas provenientes da coleta do período chuvoso foram necessárias 96 horas em mesma temperatura.

Para o preparo do extrato, foram pesadas 100 gramas das folhas secas e moídas, e adicionados 300 mL de álcool etílico 99,5%. A mistura ficou em repouso por 72h, após esse período, a amostra obtida foi colocada em banho ultrassônico, sem aquecimento, por 20 minutos e filtrada a vácuo. O resíduo do filtro passou por remaceração por mais 2 vezes pelo mesmo período. O filtrado resultante do processo de maceração e remaceração foi

rotaevaporado para a obtenção do extrato etanólico. Foram realizados os mesmos procedimentos para ambas as coletas.

Os extratos brutos foram fracionados por extração líquido-líquido. Em funil de separação foi adicionado o extrato etanólico solubilizado em 75 mL de metanol/água (8:2) e em seguida 25 mL de hexano. Após a separação de fases recolheu-se cada fração e a porção em metanol/água (8:2) passou por mais 2 lavagens com 25 mL de hexano. O procedimento foi o mesmo para os extratos das coletas de setembro (seca) e de fevereiro (chuvoso), e ao final todas as frações foram evaporadas em evaporador rotativo. Obteve-se as frações Metanólica e Hexânica para ambas as coletas.

3.3 Ensaio antimicrobiano

As frações dos extratos de *A. maripa* foram testadas quanto ao seu potencial antimicrobiano pelo método de difusão de poços adaptando a metodologia de Valgas *et al.* (2007). Os patógenos utilizados no ensaio foram os fungos *S. sclerotiorum*, *C. gloeosporioides* e *Candida albicans*, e as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus epidermidis*.

Os fitopatógenos *S. sclerotiorum* e *C. gloeosporioides*, foram inoculados no centro de placas com meio BDA, e incubados de 1 a 2 dias para o início do crescimento. Após esse período, foram abertos poços de cerca de 5 mm em cada placa, equidistantes e próximos da borda. Esses poços foram preenchidos com as amostras diluídas em solvente dimetilsulfóxido (DMSO) na concentração de 80 mg mL⁻¹. Para os controles negativos foram preparadas placas para o crescimento isolado dos patógenos, sem os extratos, e placas com poços preenchidos apenas com o solvente. O ensaio foi realizado em triplicata, as placas foram incubadas em BOD a 25 °C, de 5 a 7 dias ou até que o controle de crescimento dos patógenos atingisse toda a extensão da placa.

Os patógenos *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* e *Candida albicans*, mantidos em placas com meio BHI (*Brain Heart Infusion*), foram transferidas alíquotas das culturas para meio líquido BHI e incubadas por 12 horas. Após esse período, a turbidez das soluções microbianas foram medidas em espectrofotômetro no comprimento de onda de 600 nm, e ajustadas para atingirem 0,1 de absorbância.

Placas de Petri com meio sólido BHI receberam 100 µL das soluções microbianas, espalhadas, com auxílio de alça de Drigalski, até a secura. Foram então abertos poços de aproximadamente 5 mm equidistantes na placa, onde foram inseridos 20 µL dos extratos solubilizados em DMSO para atingirem a concentração de 80 mg mL⁻¹. Poços preenchidos

apenas com o solvente foram utilizados como controle negativo. As placas foram incubadas a 30 °C por 48 horas. O ensaio foi realizado em triplicata.

3.4 Prospecção fitoquímica

O perfil de metabólitos dos extratos das folhas de *A. maripa* foram investigadas de acordo com a metodologia de Barbosa (2001). Os resultados para todos os testes foram avaliados observando mudanças de coloração em solução, formação de precipitado ou espuma.

O teste fitoquímico foi realizado com os extratos solubilizados em água destilada distribuídos em tubos de ensaio. Os tubos foram divididos em 2 grupos, no primeiro grupo o pH foi ajustado para 3 utilizando uma solução de HCl 5%, e no segundo grupo o pH foi ajustado até 11 com uma solução de NaOH 5%. As classes de metabólitos secundários avaliadas foram: antocianinas, antocianidinas, flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas e flavanonóis. Ainda foi possível avaliar a classe de leucoantocianidinas; classe de catequinas e classe de flavononas aquecendo os tubos de pH 3 e 11 por 2 minutos em lamparina de álcool.

Para a identificação de saponinas, os extratos secos foram solubilizados em água destilada e agitados vigorosamente por 2 minutos. Além disso, a solução foi utilizada para investigar fenóis e taninos adicionando gotas de solução alcoólica de FeCl₃ a 1%. A ocorrência de flavonoides foi analisada solubilizando porções dos extratos em metanol, adicionando raspas de magnésio e algumas gotas de HCl concentrado. Para alcalóides os extratos foram solubilizados em HCl 5% e reagente de Dragendorff.

3.5 Perfil cromatográfico em UHPLC-MS/MS

O perfil cromatográfico das frações hexânicas e metanólicas das amostras e dos solventes utilizados foi obtido utilizando um sistema UPLC Acquity HClass (Waters), equipado com coluna C18 BEH Acquity de 1,7 µm (2,1 x 100 mm, Waters), operando a um fluxo de 0,5 mL min⁻¹ e uma temperatura de coluna de 40 °C. O gradiente de eluição iniciou com 90% de água, 5% de acetonitrila (CH₃CN) e 5% de solução de ácido fórmico 2%. A concentração de CH₃CN foi aumentada para 95% após 10 minutos, mantendo 5% da solução de ácido fórmico a 2%, aos 12 minutos alterou-se a fase móvel para 100% de CH₃CN e 3 minutos de recalibração na fase móvel inicial, totalizando 15 minutos.

Para a análise de espectrometria de massas em MS/MS foi utilizado um espectrômetro de massas tandem UHR-ESI-QqTOF Impact II (Bruker), operando no modo positivo. A taxa de aquisição foi de 8 Hz do tipo espectro em linha, com um limite absoluto de 25 contagens.

Para a ionização, utilizou-se o deslocamento de placa de extremidade em 500 V, voltagem de capilar de 4500 V, pressão de nebulização de 4 Bar para o gás de secagem N₂, com fluxo de 10 L min⁻¹ e uma temperatura de secagem de 200 °C.

Para o MS/MS foi utilizada cela de colisão em 5.0 eV com energia de colisão na faixa de 20-70 V e um cutoff absoluto de fragmentação de 1000. O tempo de ciclo empregado foi de 1 segundo e um limiar absoluto de 1500 contagens. Após a análise os dados brutos foram convertidos em formato mzXML no software do equipamento.

3.6 Construção das redes moleculares

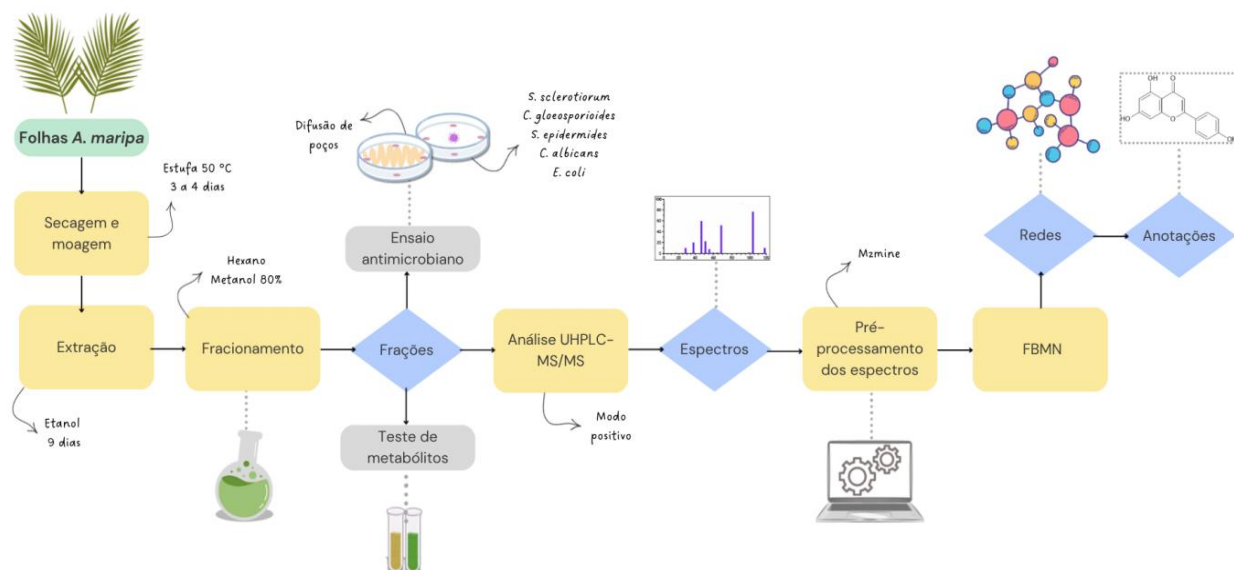
Os espectros no formato mzXML foram pré-processados usando a ferramenta Mzwizard do software MZmine versão 4.8.30. Os arquivos exportados pelo software foram submetidos a plataforma GNPS2 (<https://gnps2.org/homepage>) e usados para gerar a rede molecular com o fluxo de trabalho *Feature based molecular networking* (FBMN).

Os parâmetros para a geração da rede foram de 0,02 Da de tolerância de massa para íons precursores e para íons fragmentados. A conexão entre nodos foi ajustada para ocorrer quando houvesse ao menos 5 picos correspondentes e uma pontuação de cosseno superior a 0,7. Além disso, cada nodo poderia se conectar apenas aos 10 mais semelhantes, formando um *cluster* de no máximo 100 nodos. Para obter uma anotação da biblioteca espectral do GNPS2 a correspondência entre o espectro da amostra e o espectro do banco de dados precisaria obter um valor de cosseno de similaridade acima de 0,7, além de 5 picos correspondentes entre eles.

A rede molecular formada foi exportada para o software Cytoscape versão 3.10.3 e todas as anotações obtidas foram checadas por meio de bancos de dados públicos de moléculas, como Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>), COCONUT (<https://coconut.naturalproducts.net>), CHEBI (<https://www.ebi.ac.uk/chebi>), NPAtlas (<https://www.npatlas.org>), LOTUS (<https://lotus.naturalproducts.net>), entre outros.

A Figura 5 traz um resumo gráfico dos procedimentos adotados desde a coleta do material vegetal até a anotação dos metabólitos.

Figura 5 - Resumo gráfico dos procedimentos experimentais adotados para a folha de *Attalea maripa*



Fonte: Autor, 2026

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Extratos das folhas de *A. maripa*

O processo de extração das folhas de *A. maripa* resultou em quatro frações distintas, sendo uma fração polar (metanol) e uma apolar (hexano) de cada coleta realizada. As amostras receberam códigos estabelecidos com as iniciais do nome da planta (AM), seguidos da inicial do solvente utilizado no fracionamento, sendo “H” para hexano e “M” para o metanol 80%. O último caractere dos códigos refere-se à coleta ao qual a amostra se origina, sendo o numeral “um” referente a primeira coleta (época de seca) e o número “dois” para a segunda coleta (época chuvosa). A Tabela 1 traz os códigos atribuídos para cada amostra, além das massas obtidas.

Tabela 1 - Massas das frações obtidas a partir das folhas de *Attalea maripa*

Fração	Código	Massa (g)
Extrato bruto 1ª coleta	AM1	2,8982
Extrato bruto 2ª coleta	AM2	2,1706
Fração polar (metanol 80%) 1ª coleta	AMM1	1,6321
Fração polar (metanol 80%) 2ª coleta	AMM2	1,4682
Fração apolar (hexano) 1ª coleta	AMH1	1,1819
Fração apolar (hexano) 2ª coleta	AMH2	0,7827

AM1: extrato bruto/estação seca; AM2: extrato bruto/estação chuvosa; AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/ estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa. 1ª coleta: setembro (seca); 2ª coleta: fevereiro (chuvas)

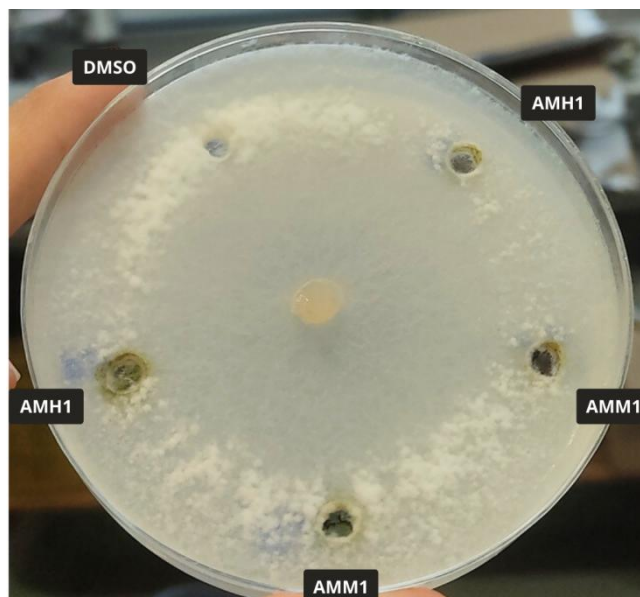
4.2 Ensaio antimicrobiano

Os extratos da primeira coleta (setembro) de *A. maripa* AMH1 e AMM1 foram avaliados quanto ao seu potencial antifúngico contra os fitopatógenos *S. sclerotiorum*, *C. gloeosporioides* e o patógeno *C. albicans*. O ensaio foi realizado pelo método de difusão em poços de ágar, com os extratos na concentração de 80 mg mL⁻¹. Segundo Armengol *et al.* (2021), o método está entre os mais utilizados para a determinação da atividade

antimicrobiana de compostos naturais, pois é reproduzível, os resultados são fáceis de interpretar, exigem poucos recursos e tempo de análise.

Os extratos não apresentaram efeito inibitório considerável na concentração analisada. Na Figura 6 é possível observar que o crescimento micelial do fitopatôgeno *S. sclerotiorum* sobrepõe os poços contendo as amostras, evidenciando o resultado negativo.

Figura 6 - Ensaio antifúngico das frações contra o fitopatôgeno *S. sclerotiorum*.



AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa. DMSO: controle negativo

As frações polares (AMM1) e apolar (AMH1) resultantes da primeira coleta também foram testadas para avaliar o seu potencial em inibir as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus epidermidis*, pelo método de difusão de poços. A fração AMM1 não demonstrou efeito antibacteriano frente às culturas testadas (Tabela 2), enquanto a fração apolar AMH1, na concentração de 80 mg mL^{-1} , mostrou-se eficaz em inibir o crescimento da bactéria *E. coli*.

Tabela 2 - Resultados do ensaio antimicrobiano para as frações obtidas da folha de *Attalea maripa* em época seca

Frações	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
AMM1	-	-	-	-	-

AMH1	-	-	-	+	-
DMSO	-	-	-	-	-

AMH1: fração hexânica/estação seca; AMM1: fração metanólica/ estação seca. (+) positivo; (-) negativo

Oliveira *et al.* (2016), encontraram resultados similares ao testarem a atividade antimicrobiana do extrato etanólico das folhas de *Attalea speciosa*. No estudo, o extrato nas concentrações de 100, 50 e 25 mg mL⁻¹ não foi capaz de inibir o crescimento das bactérias *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, além dos fungos leveduriformes *Candida albicans* e *Candida parapsilosis*.

Por outro lado, o extrato etanólico do mesocarpo de *A. speciosa* apresentou efeito antibacteriano contra *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* (Lima *et al.*, 2023), *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*, além de uma cepa hospitalar de *S. aureus* resistente à metilicina (Barroqueiro *et al.*, 2016). O estudo de Barroqueiro *et al.* no entanto, não observou inibição das bactérias *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa* em contato com o extrato.

O estudo de Silva, B. *et al.* (2023) demonstrou que o extrato das folhas de *Attalea geraensis* apresenta potencial antifúngico contra as espécies *Macrophomina phaseolina* e *Rhizoctonia solani*. O extrato inibiu em 25% o crescimento das colônias pelo método de meio de cultura envenenado (incorporação do agente antimicrobiano ao ágar).

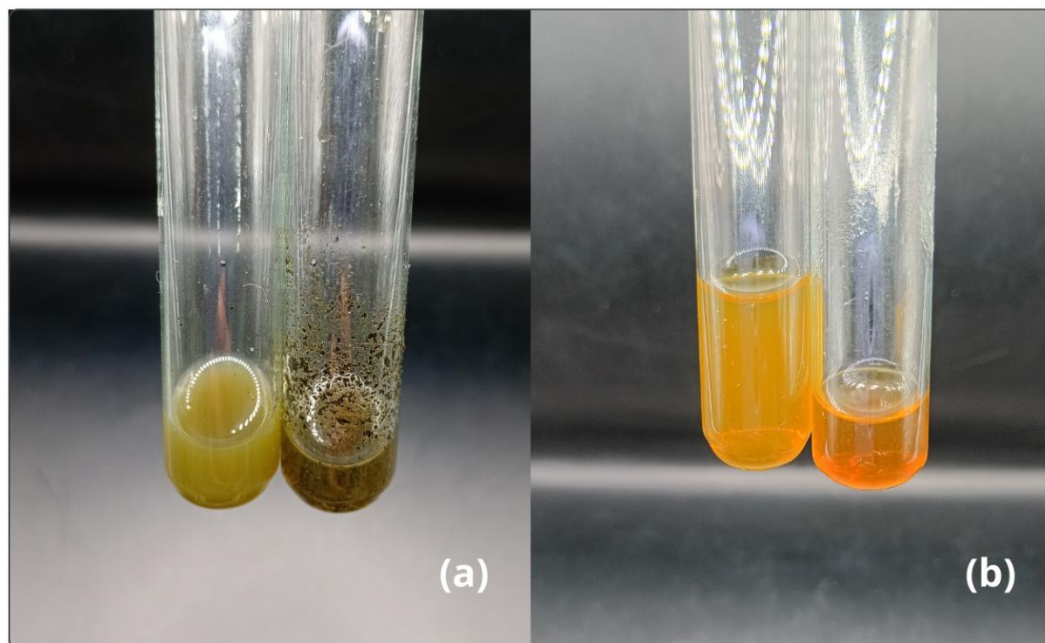
4.3 Prospecção fitoquímica

As frações metanólica e hexânica do extrato das folhas de *A. maripa* mostraram resultado positivo para a presença de saponinas, evidenciado pelo aparecimento de espuma estável por mais de 30 minutos após agitação vigorosa. Em ambas as frações também foram identificados alcalóides e taninos após o teste com o reagente de Dragendorff (alcalóides) e com a solução alcoólica de FeCl₃ (fenóis e taninos) apresentar a formação de precipitado de cor escura (Figura 7-a). Os resultados para fenóis também foram considerados positivos pelo escurecimento da solução nas duas frações. Saponinas e taninos são classes de metabólitos com estruturas mais polares, de modo que o resultado positivo na fração hexânica pode indicar que esses compostos foram arrastados durante a partição líquido-líquido.

Apenas a fração metanólica do extrato apresentou mudança de coloração no teste de flavonoides e no teste de classes de flavonas, flavonois e xantonas, onde a coloração amarelada característica do resultado positivo para a classe foi se tornando mais alaranjada

após alguns minutos. Por esse motivo, considerou-se o resultado positivo também para flavanonóis. O aquecimento do tubo com a solução ocasionou uma intensificação na cor (Figura 7-b), indicando a presença de flavanonas.

Figura 7 - Evidências do teste positivo para taninos na fração AMH1 e para flavanonas em AMM1



AMH1 e AMM1: frações hexânica e metanólica respectivamente, provenientes da coleta de setembro (estação seca). (a) O precipitado de coloração escura é resultado positivo para taninos em AMH1. (b) A intensificação da coloração laranja sugere resultado positivo para flavanona em AMM1

Os demais testes foram considerados negativos para ambas as frações já que não foram observadas mudanças significativas na aparência das soluções. O resumo geral dos resultados é apresentado na Tabela 3.

Tabela 3 - Resultados obtidos nos testes de metabólitos secundários para as frações AMM1 e AMH1 obtidas das folhas de *Attalea maripa*

Classes de metabólitos	AMM1	AMH1
Antocianinas e antocianidinas	-	-
Flavonas, flavonóis e xantonas	+	-
Chalconas e auronas	-	-
Flavanonóis	+	-

Leucoantocianidinas	-	-
Catequinas (taninos catéquicos)	-	-
Flavanonas	+	-
Fenóis	+	+
Taninos	+	+
Flavonoides	+	-
Alcaloides	+	+
Saponinas	+	+

AMH1 e AMM1: frações hexânica e metanólica respectivamente, provenientes da coleta de setembro (estação seca). (+): resultado positivo; (-): resultado negativo

A família *Arecaceae* engloba mais de 180 gêneros de plantas e apresenta um grande potencial ainda pouco explorado de compostos bioativos de diversas classes. Mohammed *et al.* (2022) avaliaram trabalhos realizados entre os anos de 2006 e 2021 sobre a produção metabólica, propriedades químicas e biológicas da família. Segundo os autores 36,42% dos compostos relatados são de flavonoides, seguido de ácidos fenólicos com 13,58% e derivados de esteroides com 11,73%. Os gêneros mais estudados nesse período foram *Cocos* e *Phoenix*.

Dentro do gênero *Attalea* poucas espécies apresentam estudo fitoquímico, entre as principais estão *A. geraensis*, *A. speciosa* e *A. phalerata*. Silva, B. *et al.* (2023) relataram flavonoides, esteroides e cumarinas como compostos predominantes no extrato etanólico das folhas de *A. geraensis*, além de triterpenos, taninos e saponinas.

Foram listados para o extrato etanólico das folhas de *A. speciosa*, flavonoides, esteroides, triterpenoides e saponinas (Oliveira *et al.*, 2016). Para o extrato aquoso das folhas de *A. phalerata* constatou-se majoritariamente a presença de esteroides, compostos fenólicos e saponinas, seguidos por taninos, flavonoides e cumarinas (Oliveira *et al.*, 2023).

Dessa forma observa-se que os resultados obtidos na triagem dos metabólitos são coerentes com as classes de compostos encontradas na família *Arecaceae* e em outras espécies de plantas do gênero *Attalea*.

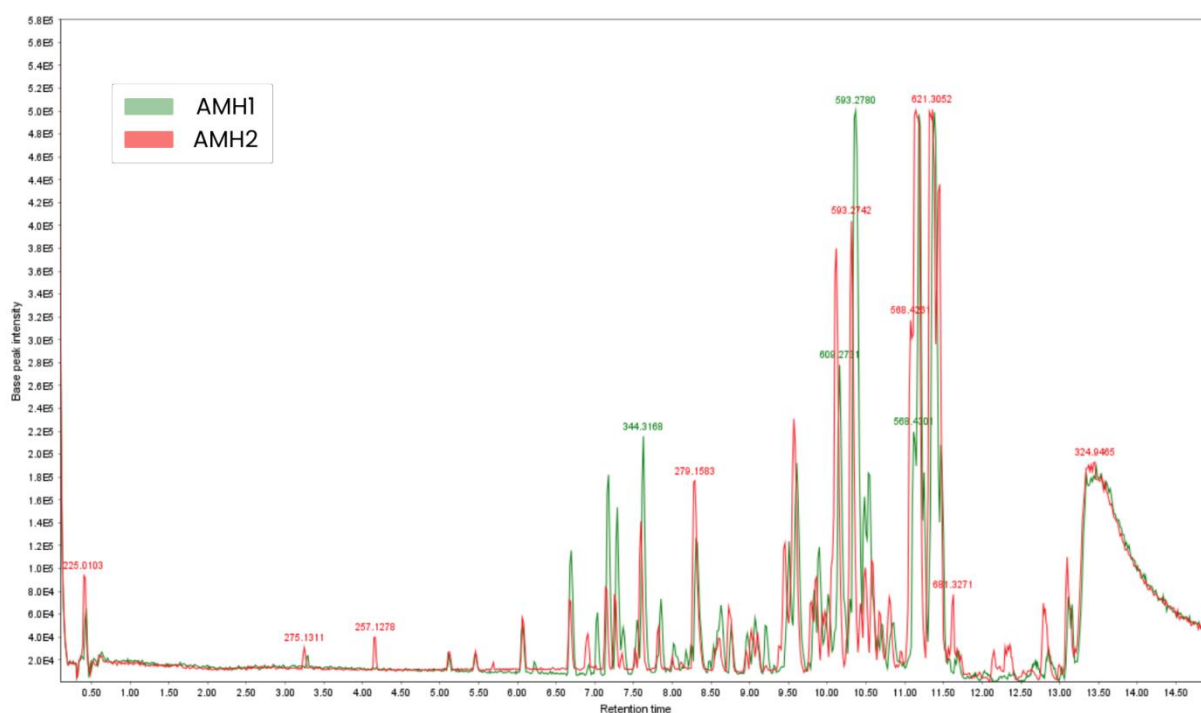
4.4 Anotação de compostos

As frações metanólicas e hexânicas dos extratos das folhas de Inajá colhidas nos períodos de seca (setembro) e chuvoso (fevereiro), foram analisadas por UHPLC-

UHR_ESIQqTOF. Além das frações, os solventes utilizados para o fracionamento e solubilização das amostras antes da separação cromatográfica também foram analisados. Os espectros gerados pela técnica foram submetidos ao software MZmine para o pré-processamento dos dados como alinhamento de picos, diminuição de ruídos dos espectros e remoção de picos resultantes do solvente nas amostras.

As Figuras 8 e 9 apresentam os cromatogramas de íons totais (TIC) das frações analisadas. As frações hexânicas dos extratos resultantes das coletas no período de estiagem (AMH1) e chuvoso (AMH2) são comparadas na Figura 8. Os picos na cor verde foram gerados pela amostra AMH1, enquanto os picos na cor vermelha foram gerados pela amostra AMH2. De forma geral é possível observar uma grande similaridade entre os picos do cromatograma mesmo com a diferença sazonal entre as amostras, as maiores variações observadas são relativas a intensidade.

Figura 8 - Cromatograma de íons totais das amostras AMH1 e AMH2

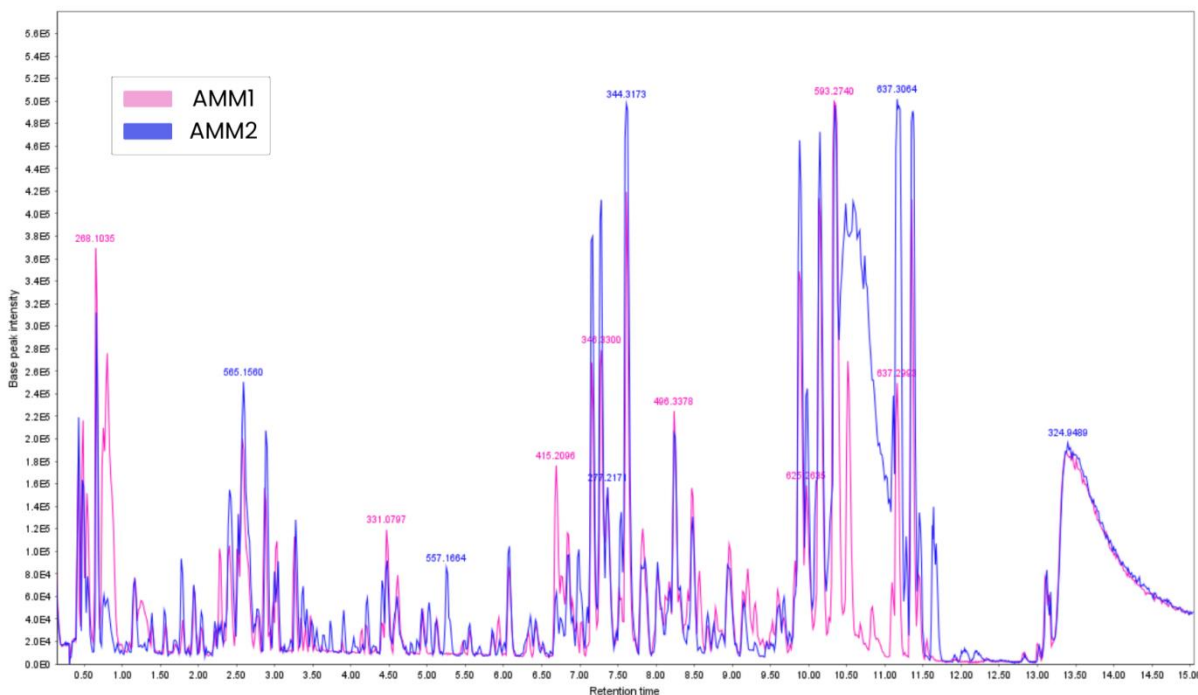


AMH1 e AMH2: frações hexânicas das coletas de setembro (seca) e fevereiro (chuvoso) respectivamente

A Figura 9 compara os TICs das frações metanólicas dos extratos, sendo os picos na cor rosa resultantes da amostra do período de seca (AMM1), e os picos na cor azul resultantes das coletas no período chuvoso (AMM2). As frações metanólicas geraram uma maior quantidade de sinais quando comparadas às frações hexânicas, demonstrando que uma boa variedade de metabólitos das folhas de *A. maripa* apresentam características mais polares.

Assim como nas frações hexânicas, as frações metanólicas apresentaram picos bem semelhantes, diferenciando na maior parte das vezes apenas em intensidade.

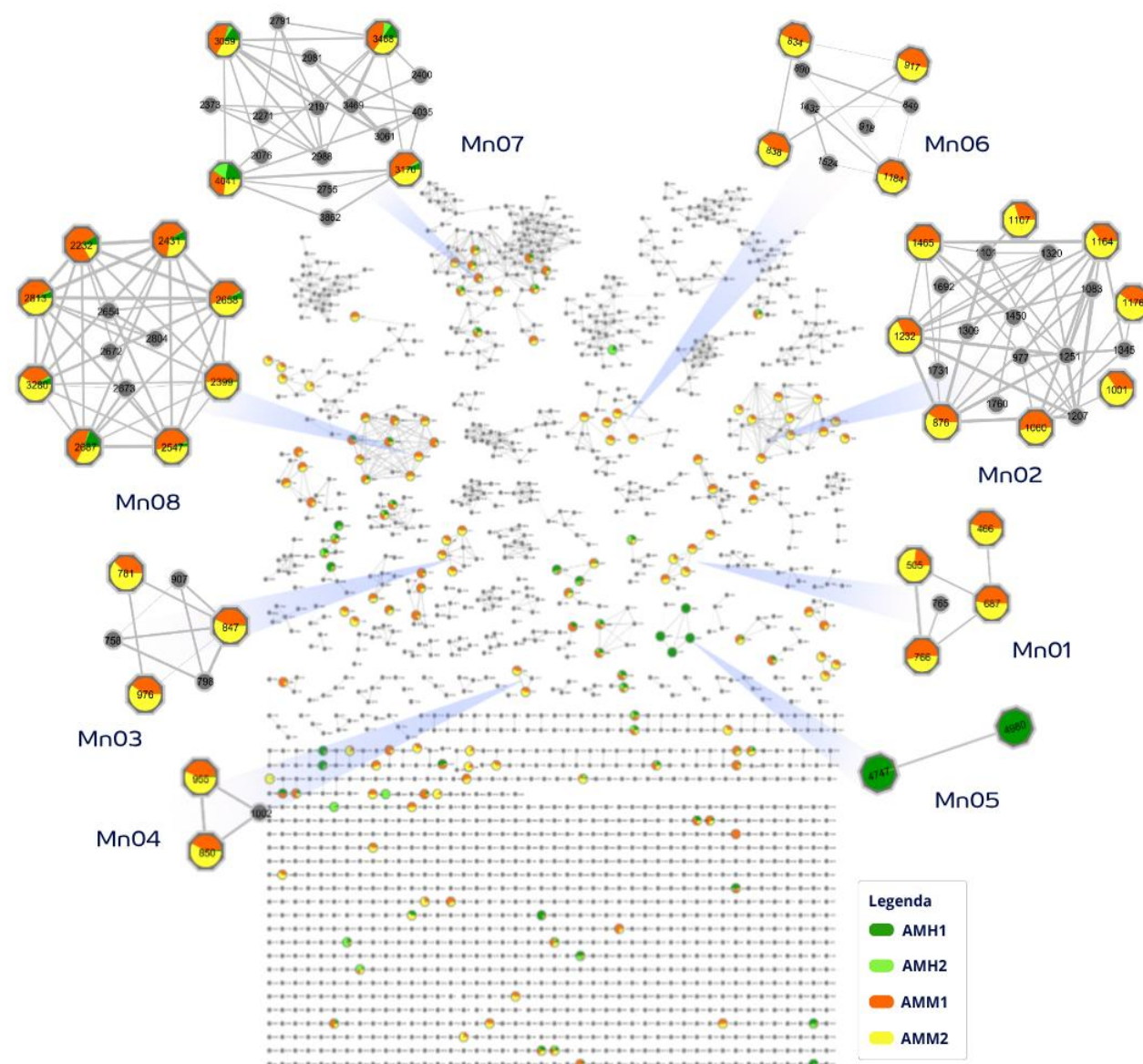
Figura 9 - Cromatograma de íons totais das amostras AMM1 e AMM2



AMM1 e AMM2: frações metanólicas das coletas de setembro (seca) e fevereiro (chuvoso) respectivamente

O fluxo de trabalho *Feature based molecular networking* da plataforma GNPS2 foi usado para gerar as redes moleculares. As amostras geraram 1829 nodos, desse total 150 foram anotados por correspondência espectral com a biblioteca do GNPS. As anotações foram analisadas por meio de pesquisas em bancos de dados de estruturas e na literatura. As moléculas que não puderam ser localizadas ou que não representavam metabólitos vegetais foram descartadas, assim como anotações duplicadas, restando o total de 82 nodos anotados. A Figura 10 traz as redes moleculares formadas, destacando as que tiverem maior quantidade de compostos anotados, as redes destacadas são exploradas individualmente nos subtópicos subsequentes.

Figura 10 - Redes moleculares formadas com os dados de UHPLC-UHR_ESIQqTOF. os nodos anotados são coloridos conforme a amostra da qual se originam



AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa.

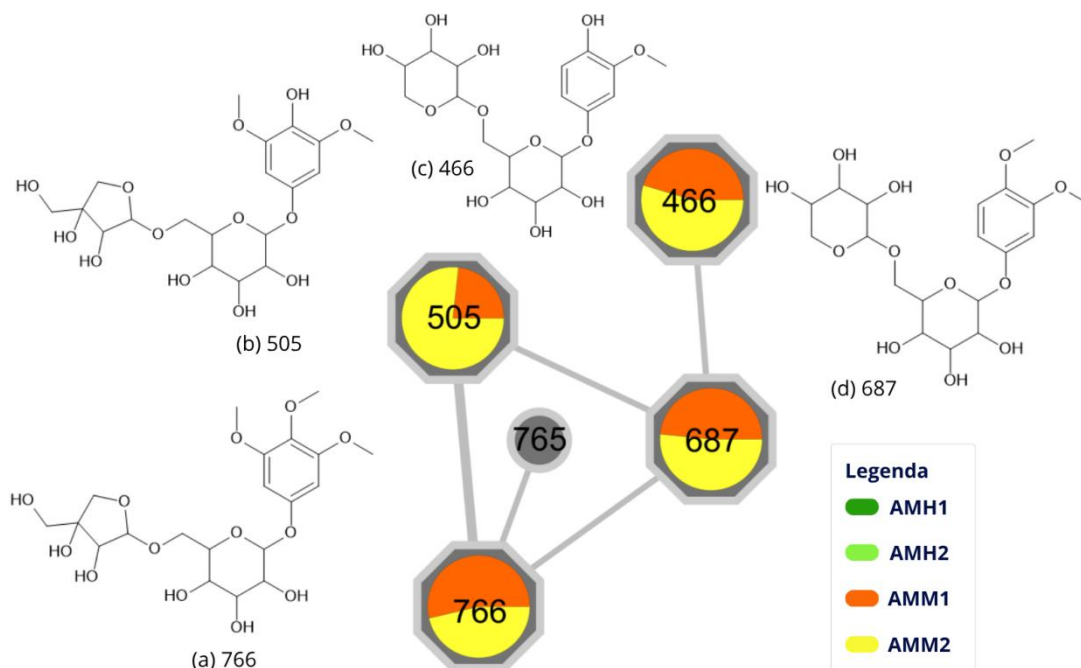
Os metabólitos que foram anotados pela biblioteca do GNPS2 são representados pelos nodos coloridos presentes nas redes. A cor verde escura é usada nos nodos para indicar compostos presentes na fração hexânica das folhas colhidas em época de seca (fração AMH1), enquanto o verde claro representa moléculas presentes na fração AMH2, extrato hexânico de folhas colhidas em época chuvosa. As cores amarelo e laranja são referentes a amostras do extrato metanólico, onde a cor laranja representa o extrato da época de seca (AMM1) e a cor amarela o extrato da época chuvosa (AMM2).

A maior parte dos nodos anotados apresentam mais de uma coloração, formados por gráficos de pizza. Isso indica que o metabólito em questão foi encontrado em mais de um extrato. O gráfico de pizza indica ainda, qualitativamente, a abundância relativa do metabólito em cada uma das frações, pois está relacionado a intensidade dos picos nos espectros de massa.

4.4.1 Rede Mn01

A rede Mn01 é formada por glicosídeos encontrados nas frações polares dos extratos da planta. A Tabela 4 traz as os nomes IUPAC e as informações complementares das anotações. Nota-se na Figura 11 que não houve diferença significativa entre os metabólitos no período seco ou chuvoso. Apenas o composto (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*S*)-2-[[[(2*S*,3*R*,4*R*)-3,4-dihidroxi-4-(hidroximetil)oxolan-2-il]oximetil]-6-(4-hidroxi-3,5-dimetoxifenoxi)oxano-3,4,5-triol (nodo 505) apresentou uma abundância um pouco maior no período chuvoso.

Figura 11 - Rede Mn01 e glicosídeos anotados das amostras AMM1 e AMM2



AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Tabela 4 - Glicosídeos anotados na rede Mn01 das amostras AMM1 e AMM2

Nodo	Composto anotado	Massa	Aduto	Cosseno	Classe	Amostra
766	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-2- [[<i>(2S,3R,4R)</i> -3,4- Diidroxil-4- (hidroximetil)oxolan-2- il]oximetil]-6-(3,4,5- trimetoxifenoxi)oxano- 3,4,5-triol	496,2027	[M+NH ₄] ⁺	0,93	glicosídeos	AMM1 AMM2
687	2-(3,4-Dimetoxifenoxi)- 6-[(3,4,5-triidroxioxan- 2-il)oximetil]oxano- 3,4,5-triol	466,1919	[M+NH ₄] ⁺	0,90	glicosídeos	AMM1 AMM2
505	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-2- [[<i>(2S,3R,4R)</i> -3,4-di- hidroxil-4- (hidroximetil)oxolan-2- il]oximetil]-6-(4- hidroxil-3,5- dimetoxifenoxi)oxano- 3,4,5-triol	482,1873	[M+NH ₄] ⁺	0,88	glicosídeos	AMM1 AMM2
466	2-(4-Hidroxil-3- metoxifenoxi)-6-[(3,4,5- triidroxioxan-2- il)oximetil]oxano-3,4,5- triol	452,1765	[M+NH ₄] ⁺	0,71	glicosídeos	AMM1 AMM2

AMM1: fração metanólica/ estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Os glicosídeos são metabólitos secundários compostos por uma aglicona e moléculas de açúcar. Eles podem estimular o crescimento vegetal, a resistência ao estresse e a defesa contra patógenos. Esses metabólitos são frequentemente armazenados na planta como compostos inativos, e são ativados quando necessário por hidrólise enzimática (Kowsalya *et al.*, 2025).

O processo de glicosilação pode tornar metabólitos apolares mais hidrossolúveis, melhorando sua biodistribuição, metabolismo e auxiliando no transporte pelas membranas celulares. Além disso, a adição glicosídica pode neutralizar a toxicidade de moléculas, que posteriormente podem ser reativadas e usadas na defesa contra patógenos (Kytidou *et al.*, 2020).

Os glicosídeos podem ser classificados de acordo com a natureza do açúcar encontrado na molécula, com base nas classes ou subclasses estruturais das agliconas, e ainda pelo tipo de ligação que relaciona a porção glicona (açúcar) com a aglicona. Desta última resultam as classes *O*-glicosídeos, *C*-glicosídeos, *S*-glicosídeos e *N*-glicosídeos (Kowsalya *et al.*, 2025).

Todos os glicosídeos encontrados na rede Mn01 podem ser classificados como *O*-glicosídeos, pois a molécula de açúcar é ligada ao átomo de oxigênio das porções agliconas. Os compostos anotados na rede, originaram exclusivamente das frações polares do extrato da planta.

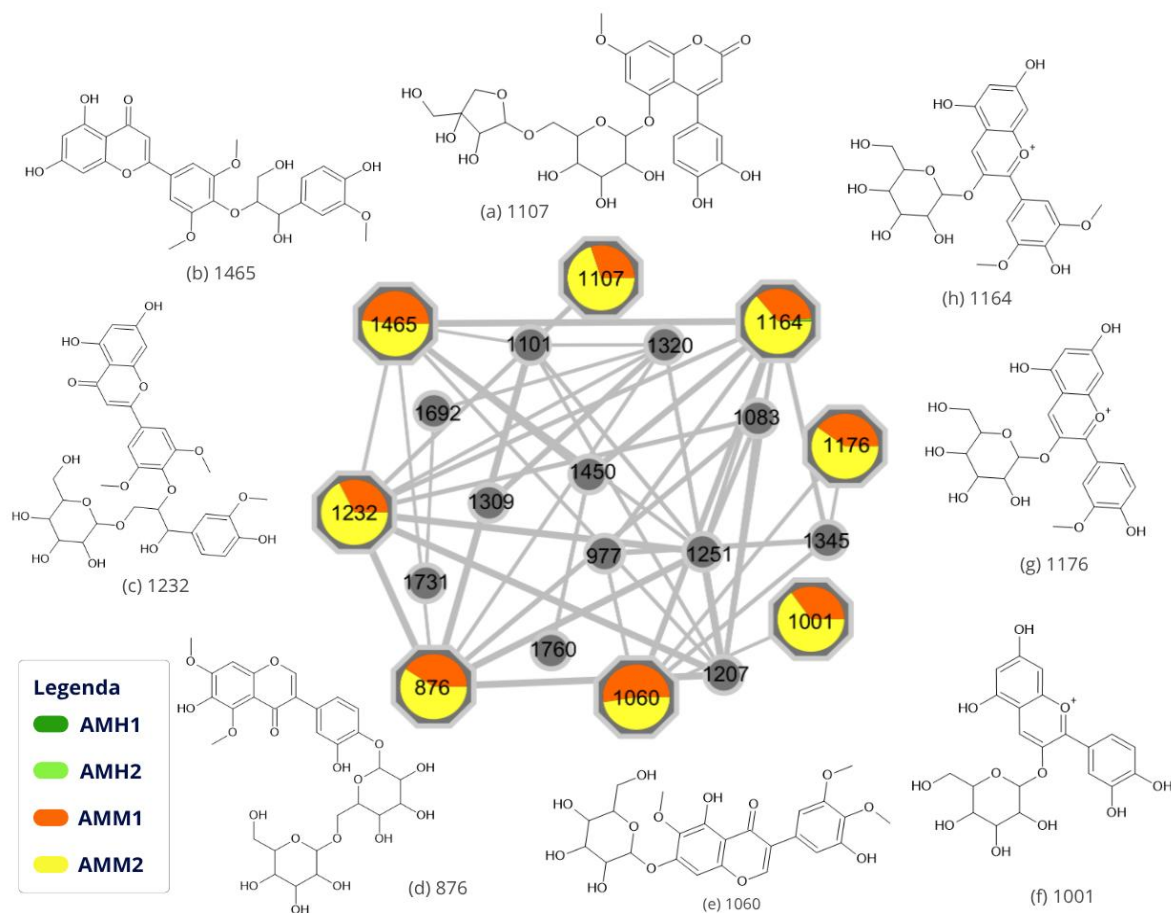
4.4.2 Rede Mn02

A rede Mn02 é formada majoritariamente por metabólitos das frações metanólicas, AMM1 e AMM2 e com exceção do nodo 1107, todos os compostos anotados são da classe dos flavonóides. Os flavonoides representam uma ampla e diversa classe de metabólitos secundários, com muitas aplicações nas áreas de alimentação e medicina, principalmente pela sua ação antioxidante, além de propriedades anti-inflamatória, anticancerígena, cardioprotetora e antimicrobiana (Dias; Pinto; Silva, 2021). A Figura 12 apresenta a rede ampliada e as estruturas moleculares referentes a cada nodo anotado. As informações complementares das anotações da rede podem ser conferidas na Tabela 5.

Quatro dos nodos presentes na rede Mn02 são antocianinas, são eles o nodo 1001 anotado como Cianidina-3-*O*-glucosídeo, nodo 1176 como Peonidina-3-*O*-galactosídeo e o nodo 1164 anotado como Malvidina-3-*O*-galactosídeo. Esse resultado contrapõe o teste de prospecção fitoquímica que apresentou resultado negativo para a presença de antocianinas. O provável motivo é que esses compostos estejam presentes em baixas concentrações nos extratos, sendo identificados apenas na espectrometria de massas, que é uma técnica sensível mesmo para pequenas quantidades. Outro fator importante é que os metabólitos podem ter sido degradados durante o ensaio, já que são instáveis (Guo *et al.*, 2022).

Antocianinas são corantes naturais formados a partir de antocianidinas e açúcar. Antocianidinas são compostos muito instáveis, por isso sua forma glicosídica (antocianinas) é mais facilmente encontrada na natureza. A adição de uma molécula de açúcar aumenta a estabilidade das antocianidinas, pois traz um maior impedimento estérico para a molécula e promove interações de van de Waals (Liang *et al.*, 2021).

Figura 12 - Rede Mn02 composta principalmente por flavonoides das amostras AMM1 e AMM2



AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa.

Tabela 5 - Nós anotados na rede Mn02 das amostras AMM1, AMM2 e AMH2

Nó	Composto anotado	Massa	Aduto	Cosseno	Classe	Amostra
1164	Malvidina-3- <i>O</i> -galactosídeo	493,1347	Cátion	0,97	antocianina	AMM1 AMM2 AMH2
1176	Peonidina-3- <i>O</i> -galactosídeo	463,1239	Cátion	0,94	antocianina	AMM1 AMM2
1001	Cianidina-3- <i>O</i> -glucosídeo	449,1079	Cátion	0,90	antocianina	AMM1 AMM2
1060	Iridina	523,1450	[M+H] ⁺	0,84	isoflavona	AMM1 AMM2
876	6-hidroxi-3-[3-hidroxi-4-[3,4,5-tri-hidroxi-6-[[3,4,5-tri-	655,1868	[M+H] ⁺	0,90	isoflavona	AMM1 AMM2

	hidroxi-6-(hidroximetil)oxan-2-il]oximetil]oxan-2-il]oxifenil]-5,7-dimetoxicromen-4-ona					
1107	5-[6-[[3,4-Diidroxi-4-(hidroximetil)oxolan-2-il]oximetil]-3,4,5-triidroxioxan-2-il]oxi-4-(3,4-diidroxifenil)-7-metoxicromen-2-ona	595,1658	[M+H] ⁺	0,83	cumarina	AMM1 AMM2
1465	Salcolina A	527,1551	[M+H] ⁺	0,83	flavolignana	AMM1 AMM2
1232	5,7-di-hidroxi-2-[4-[1-hidroxi-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-[3,4,5-tri-hidroxi-6-(hidroximetil)oxan-2-il]oxipropan-2-il]oxi-3,5-dimetoxifenil]cromen-4-ona	689,2072	[M+H] ⁺	0,82	flavolignana	AMM1 AMM2

AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

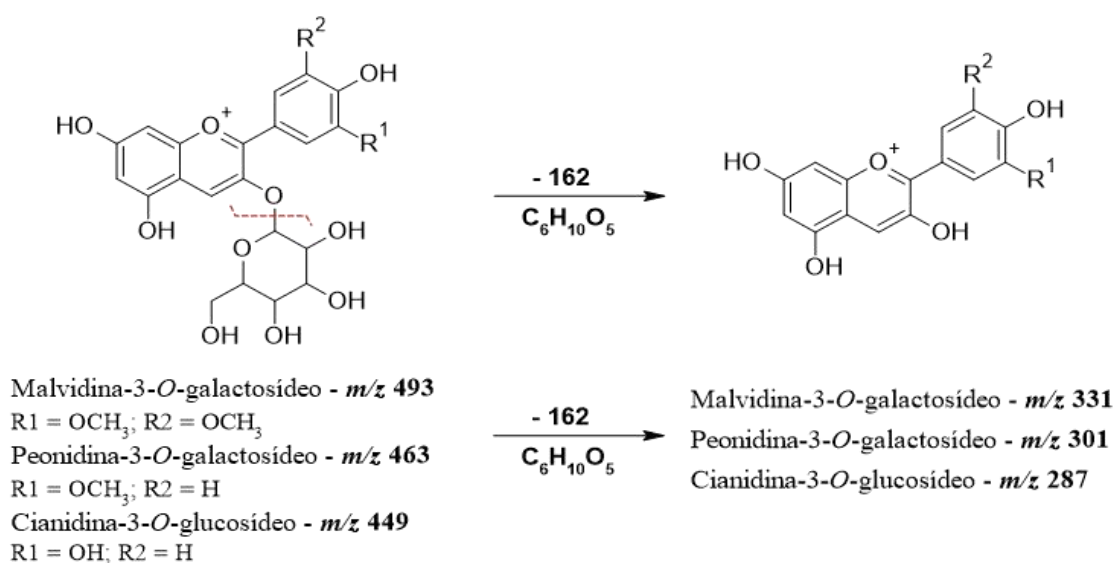
Nas plantas as antocianinas podem ser encontradas em vários órgãos, mas principalmente em flores e frutos. Elas ajudam na dispersão de sementes, atração de polinizadores, proteção contra raios UV e temperaturas extremas (Liang *et al.*, 2021; Sadowska-Bartos; Bartosz, 2024). Na alimentação humana as antocianinas estão associadas a um alto potencial antioxidante e estudos sugerem que elas possam atuar na prevenção de doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer (Pascual-Teresa; Sanchez-Ballesta, 2008).

Segundo Chagas *et al.* (2022), a maioria dos flavonoides são encontrados nas plantas na sua forma glicosilada, que costumam ser mais estáveis que suas versões agliconas. As ligações podem ocorrer por C-C (C-glicosídeos) ou podem acontecer pelo oxigênio das hidroxilas (O-glicosídeos). Os flavonóides glicosilados da rede Mn02 são todos O-glicosídeos.

Os C- e O-glicosídeos podem ser diferenciados pela técnica de LC-MS/MS pois produzem padrões de fragmentação diferentes. As ligações C-O dos O-glicosídeos são geralmente as mais fáceis de serem clivadas causando a perda de toda a molécula de açúcar, essa fragmentação costuma gerar picos característicos nos espectros de -162 Da para hexoses e -132 Da para pentoses (Zhang *et al.*, 2022).

A Figura 13 mostra os principais picos observados nos espectros das antocianinas anotadas, evidenciando a perda da molécula de açúcar que gera o sinal da aglicona.

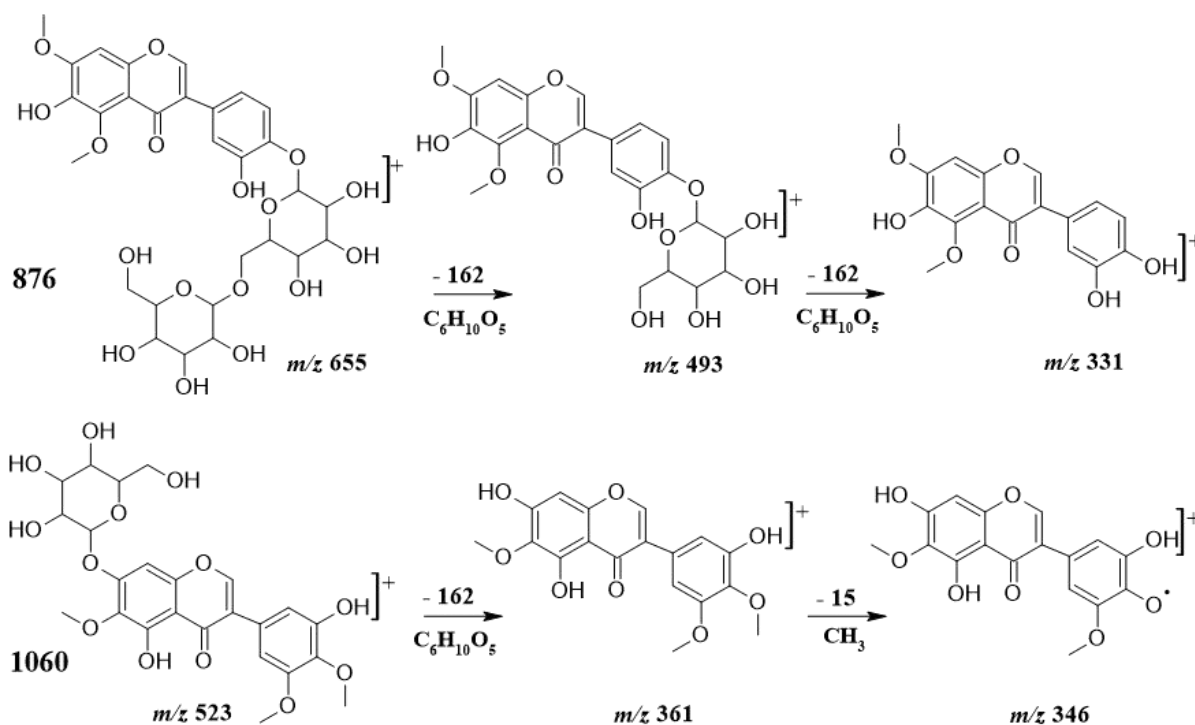
Figura 13 - Picos de fragmentação das antocianinas encontrados nos espectros



Fonte: Autor, 2026

Além das antocianinas outros flavonoides O-glicosilados podem ser encontrados na rede Mn02, como as isoflavonas 6-hidroxi-3-[3-hidroxi-4-[3,4,5-tri-hidroxi-6-[[3,4,5-tri-hidroxi-6-(hidroximetil)oxan-2-il]oximetil]oxan-2-il]oxifenil]-5,7-dimetoxicromen-4-ona (nodo 876), e a Iridina (nodo 1060), com potencial efeito anticancerígeno (Won *et al.*, 2025). A Figura 14 apresenta as fragmentações propostas para os picos observados nos espectros dessas isoflavonas O-glicosiladas.

Figura 14 - Fragmentações propostas para os picos observados nos espectros das isoflavonas da rede Mn02

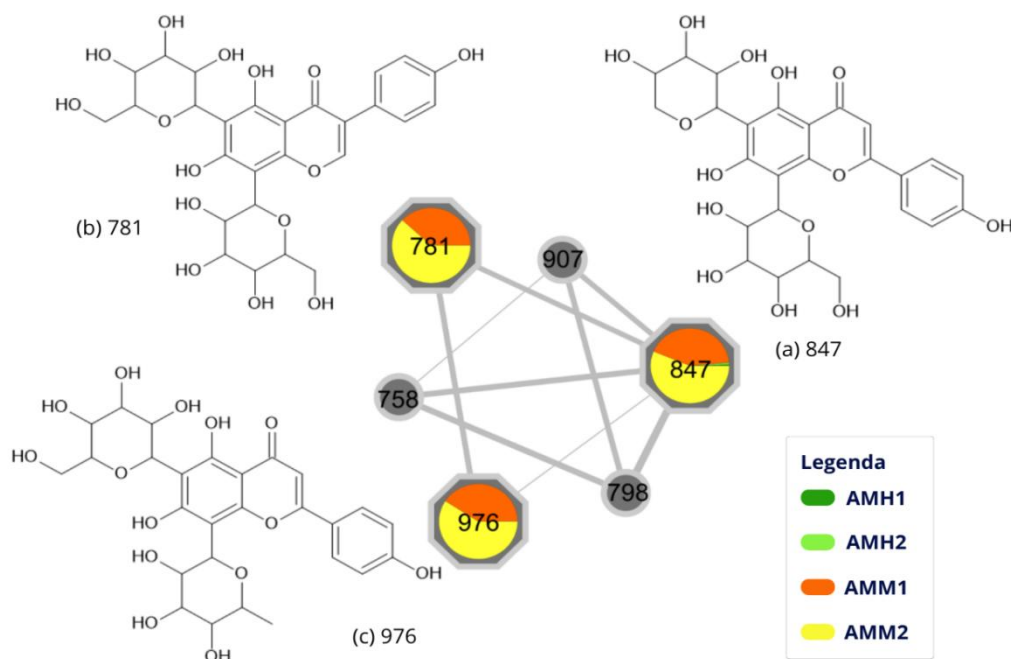


876: nodo anotado como 6-hidroxi-3-[3-hidroxi-4-[3,4,5-tri-hidroxi-6-[[3,4,5-tri-hidroxi-6-(hidroximetil)oxan-2-il]oximetil]oxan-2-il]oxifenil]-5,7-dimetoxicromen-4-ona. 1060: nodo anotado como iridina

4.4.3 Rede Mn03 e Mn04

Além da rede Mn02 outras redes apresentaram flavonoides anotados, entre elas as redes Mn03 (Figura 15; Tabela 6) e Mn04 (Figura 16; Tabela 7) que são formadas exclusivamente por esses compostos fenólicos. Os metabólitos anotados pertencem a subclasse das flavonas e isoflavonas C-glicosiladas, e apesar da maioria serem oriundos dos extratos polares AMM1 e AMM2, uma parcela também foi encontrada nas amostras apolares AMH1 e AMH2.

Figura 15 - Rede Mn03 formada por flavonas e isoflavona



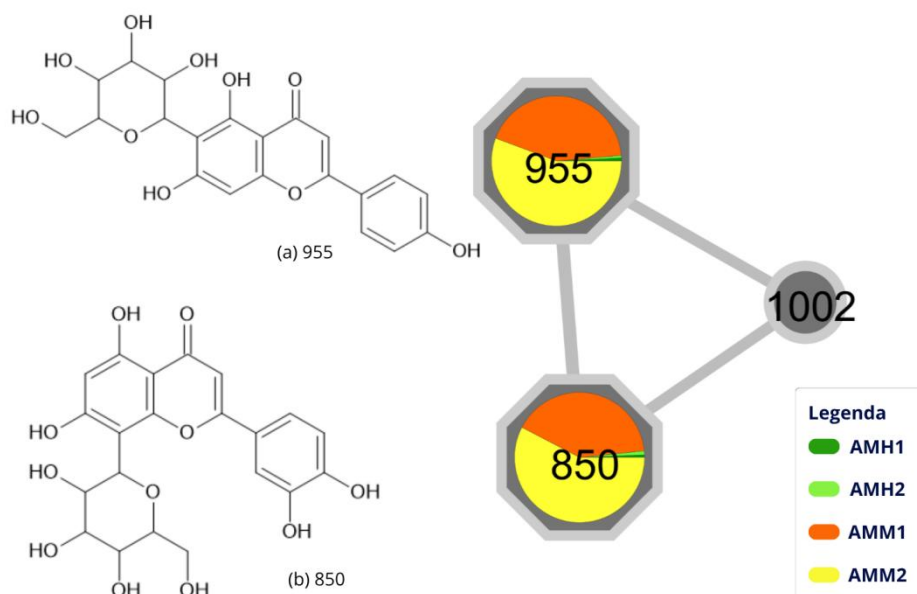
AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Tabela 6 - Anotações da rede Mn03 predominantemente das amostras AMM1 e AMM2

Nodo	Composto anotado	Massa	Aduto	Cosseno	Classe	Amostra
847	Corimbosídeo	565,1558	$[M+H]^+$	0,92	flavona	Todas
781	5,7-di-hidroxi-3-(4-hidroxifenil)-6,8-bis[3,4,5-tri-hidroxi-6-(hidroximetil)oxan-2-il]cromen-4-ona	595,1660	$[M+H]^+$	0,86	isoflavona	AMM1 AMM2
976	Violantina	579,1714	$[M+H]^+$	0,72	flavona	AMM1 AMM2

AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Figura 16 - Rede Mn04 composta por flavonas



AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Tabela 7 - Flavonas anotadas na rede Mn04 das amostras AMH1, AMH2, AMM1 e AMM2

Nodo	Composto anotado	Massa	Aduto	Cosseno	Classe	Amostra
955	Isovitexina	433,1129	$[M+H]^+$	0,91	flavonas	Todas
850	Orientina	449,1084	$[M+H]^+$	0,90	flavonas	Todas

AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Flavonoides glicosilados são estruturas consideradas mais polares, sendo mais facilmente extraídos por solventes de mesma natureza. A pequena alíquota observada nas frações apolares dos extratos pode ter sido causada pelo arrastamento destes compostos durante a partição líquido-líquido das frações. A baixa concentração refletiu no ensaio anterior de triagem de metabólitos, onde não foi possível observar a mudança de coloração, característica do resultado positivo na fração hexânica do extrato.

As flavonas são uma das mais diversificadas subclasses dos flavonoides, elas são essenciais na proteção das plantas contra a radiação ultravioleta e possuem atividade antioxidante. As flavonas mais abundantes e comumente relatadas em estudos são a apigenina e a luteolina, principalmente por seus efeitos anti-inflamatórios e anticancerígenos, contra

tumores de mama, pulmão, fígado, colo do útero, colorretal e pele (Chagas *et al.*, 2022; Jeong *et al.*, 2022).

Os metabólitos corimbosídeo e isovitexina são flavonas C-glicosiladas derivadas da apigenina, enquanto a orientina é uma flavona derivada da luteolina. El-Ghonemy *et al.* (2019), encontraram os metabólitos orientina (rede Mn04) e violantina (rede Mn03) no extrato etanólico aquoso das folhas da palmeira *Dypsis luticens*, conhecida como Areca-bambu. O estudo também demonstrou *in vivo* os efeitos hepatoprotetor, anti-inflamatório e antioxidante do extrato.

A orientina também foi isolada no extrato metanólico das folhas da palmeira *Nannorrhops ritchieana*, da mesma forma que a flavolignana salcolina A (rede Mn02). Os extratos da palmeira, popularmente conhecida como palmeira mazari, também apresentaram atividade antioxidante e atividade citotóxica promissora contra células cancerígenas (Essa *et al.*, 2018).

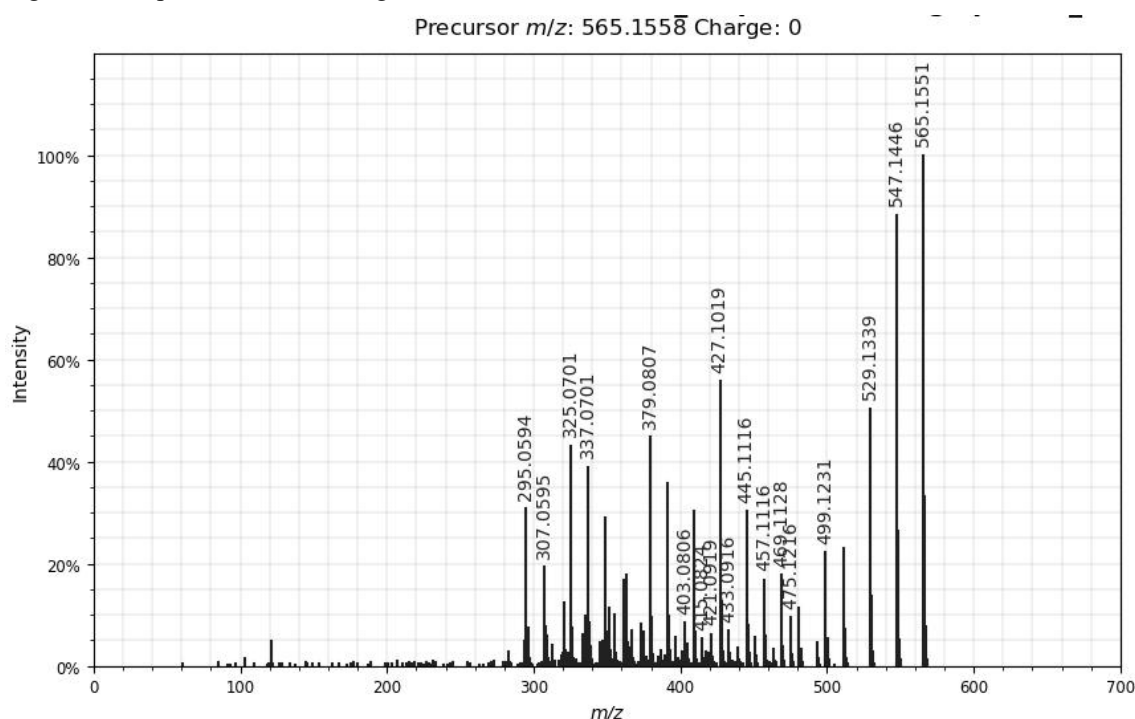
Em um estudo de flavonoides foliares, Williams, Harborne e Glassman (1985) reuniram 33 espécies dos gêneros *Attalea*, *Scheelea* e *Orbignya*, que hoje são reunidos em um único gênero, *Attalea*. Os autores encontraram C-glicosídeos de flavonas em 78% das amostras e indicaram que estudos anteriores já atribuíam os compostos como característicos da família *Palmae* (atualmente *Arecaceae*).

A ligação glicosídica C-C nos flavonoides C-glicosilados são estáveis e mais difíceis de serem clivadas que nos O-glicosídeos. Dessa forma, a maior parte das fragmentações observadas nos espectros deriva de clivagens na molécula de açúcar (Zhang *et al.*, 2022). Du *et al.* (2024) analisaram o padrão de fragmentação de diferentes C-glicosídeos fenólicos, as principais vias de fragmentação observadas no estudo foram a perda de água seguida pela clivagem retro-Diels-Alder (RDA) na porção do açúcar, e a clivagem na posição alfa do átomo de O no açúcar, resultando na perda de 150 Da.

Outras fragmentações sugeridas no estudo para a porção do açúcar dos C- glicosídios foi a perda de duas e três moléculas de água gerando fragmentos com - 36 e - 54 Da respectivamente; a clivagem das ligações C2-C3 e C3-C4 na porção do açúcar seguida da perda de duas moléculas de H₂O, formando um fragmento de - 66 Da; a clivagem das ligações O-C1 e C3-C4, perdendo 90 Da; e de O-C1 e C4-C5, que somada a perda de duas moléculas de H₂O forma um íon fragmento de - 96 Da. Os pesquisadores também observaram que alguns flavonoides C-glicosilados podem perder o anel B da aglicona seguido da perda de H₂O (Du *et al.*, 2024).

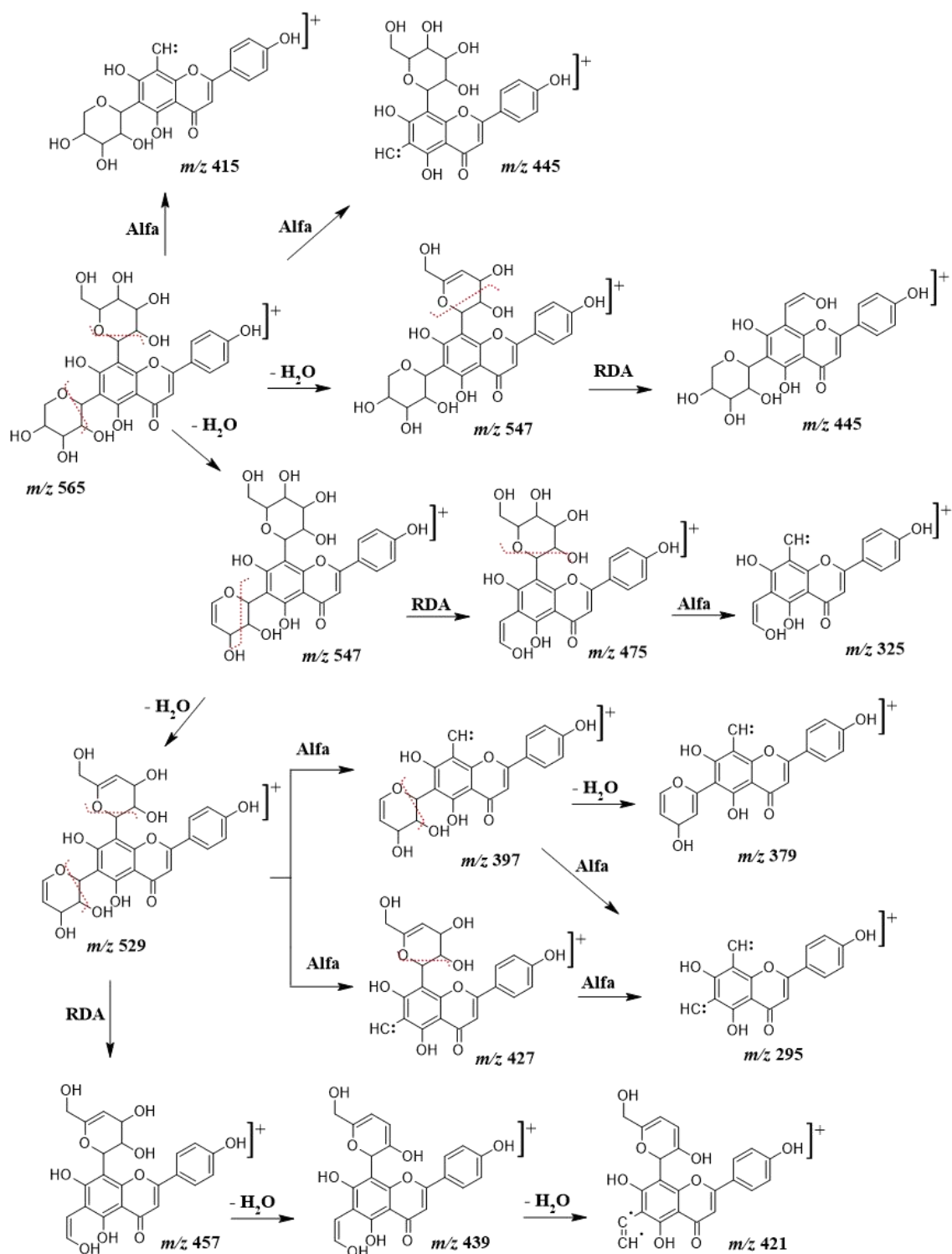
A Figura 17 traz o espectro da flavona *C*-glicosilada corimbosídeo anotada na rede Mn03, e as Figuras 18 e 19 as rotas de fragmentação propostas para o composto. É possível observar que os picos correspondentes a perda completa das duas porções de açúcar em m/z 403 (-162 Da) e m/z 433 (-132 Da) apresentam baixa intensidade. O pico de maior intensidade no espectro em m/z 565 é referente ao composto inteiro ionizado, demonstrando a estabilidade da molécula. Em seguida o íon fragmento gerado pela perda de uma molécula de H_2O em m/z 547 e o íon gerado pela clivagem do carbono alfa da porção do açúcar ligado ao C6 da aglicona, com perda de duas moléculas de H_2O em m/z 427.

Figura 17 - Espectro da flavona *C*-glicosilada corimbosídeo anotada na rede Mn03



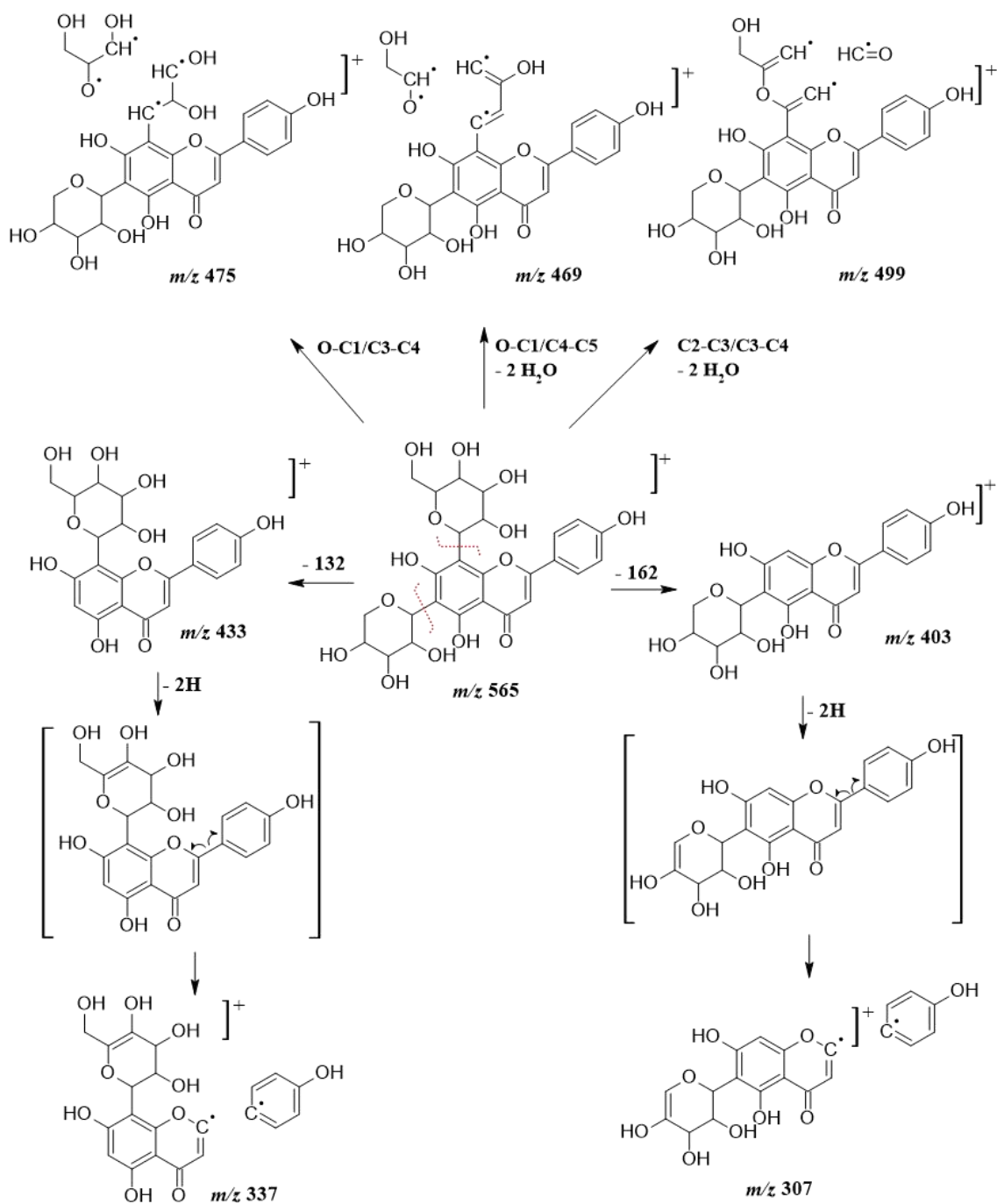
Fonte: Autor, 2026

Figura 18 - Fragmentações propostas para os picos observados no espectro da flavona C-glicosilada corimbosídeo (rede Mn03)



Fonte: Adaptado de Du et al., 2024

Figura 19 - Fragmentações propostas para os picos observados no espectro da flavona C-glicosilada corimbosídeo (rede Mn03)

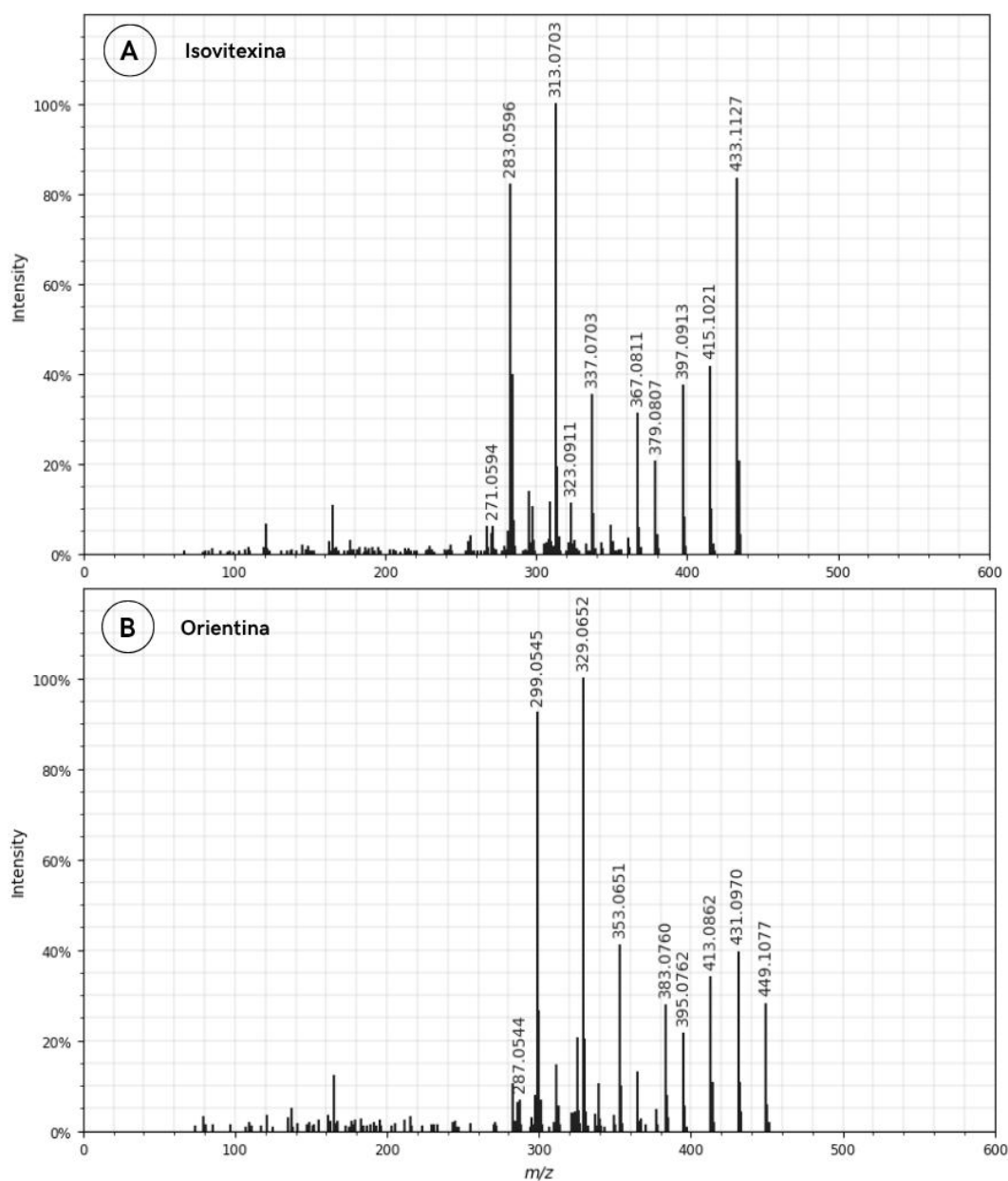


Fonte: Adaptado de Du et al., 2024

O espectro da flavona C-glicosilada isovitexina (Figura 20A) também apresentou alta intensidade da molécula ionizada sem fragmentações, mas o pico base do espectro em m/z 313 foi relativo ao íon gerado pela perda de H₂O na fração do açúcar e fragmentação retro-Diels-Alder. O mesmo pôde ser observado no espectro da orientina (Figura 20B), onde a perda de

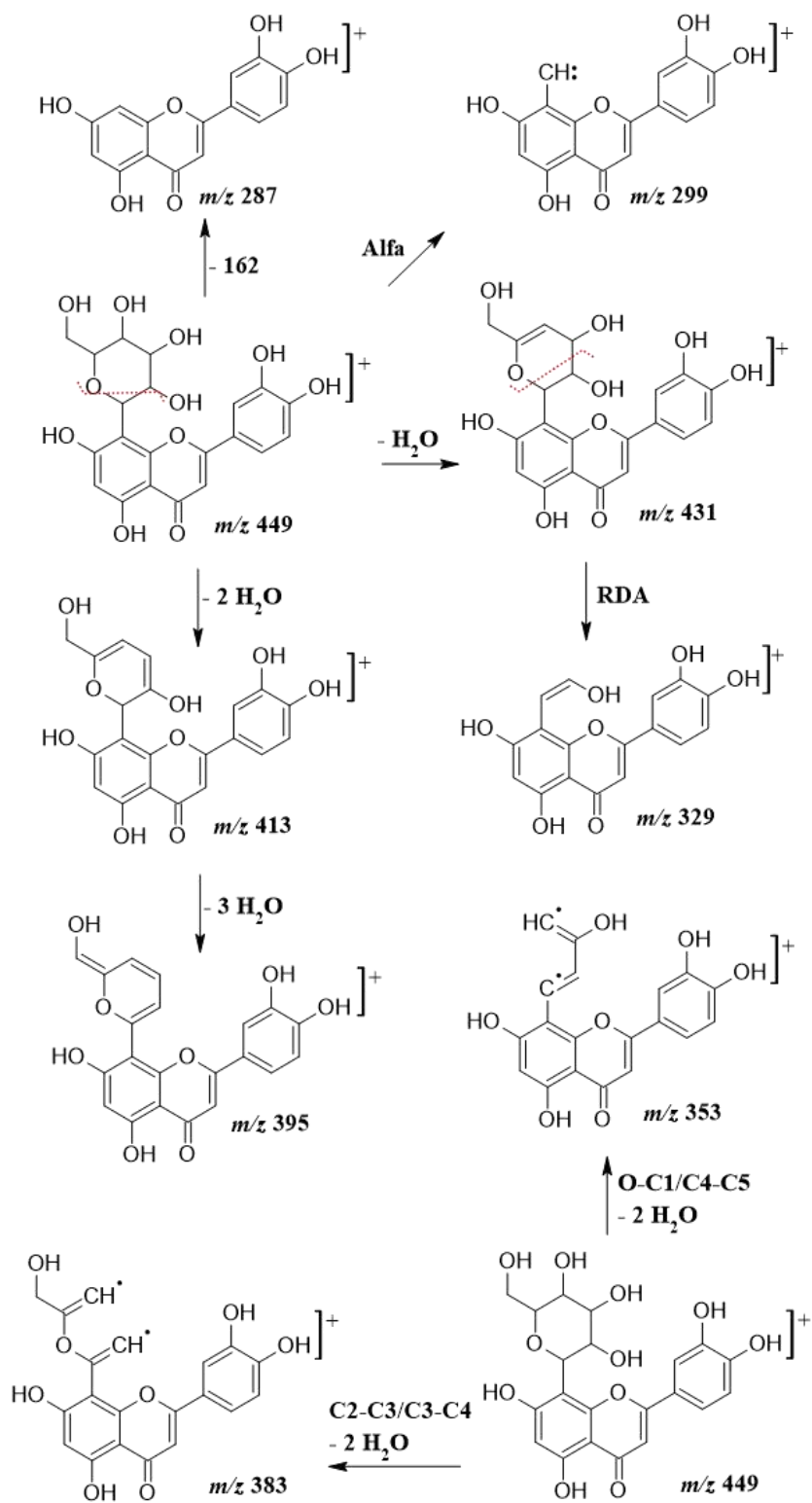
H₂O seguida da fragmentação RDA gerou o pico base em m/z 329. A clivagem alfa da porção do açúcar também gerou um pico de alta intensidade nos dois espectros, em m/z 283 para a isovitexina e m/z 299 para a orientina. A perda completa do açúcar gerou um pico em m/z 271 com 5,9 % de intensidade no espectro da isovitexina e em m/z 287 com 6,8 % de intensidade no espectro da orientina. As rotas de fragmentação propostas para ambos os compostos são apresentadas nas Figuras 21 e 22.

Figura 20 - Espectros das flavonas C-glicosiladas isovitexina e orientina anotadas na rede Mn04



Fonte: Autor, 2026

Figura 22 - Fragmentações propostas para os principais picos observados no espectro da flavona C-glicosilada orientina (redeMn04)



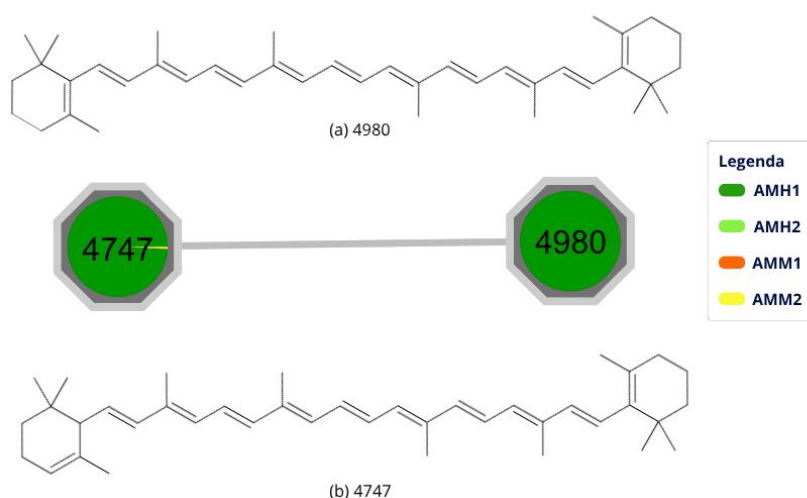
Fonte: Autor, 2026

4.4.4 Rede Mn05

A rede Mn05 (Figura 16) foi a que apresentou a maior variação dos metabólitos em relação aos períodos de seca e chuvoso. Ela é composta pelos carotenoides β -caroteno e α -caroteno (Tabela 8) encontrados predominantemente na amostra AMH1, obtida da fração apolar das folhas na época de seca.

Os carotenoides podem ter sido produzidos pela planta como forma de atenuar o estresse hídrico e o aumento da luminosidade causados pelos períodos de estiagem. Outros estudos também já relataram esse efeito, Patanè *et al.* (2021) encontram níveis maiores de β -caroteno em duas variações de tomate sob estresse hídrico, quando comparados a tomates com irrigação plena. Rojas *et al.* (2012) avaliou o nível de carotenoides em plantas da espécie *Gmelina arborea* durante três estações climáticas na Colômbia, mostrando que níveis maiores de carotenoides estavam relacionados às épocas mais secas.

Figura 23 - Carotenoides anotados na rede Mn05 encontrados principalmente na amostra AMH1



AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Tabela 8 - Carotenoides da rede Mn05

Nodo	Composto anotado	Massa	Aduto	Cosseno	Classe	Amostra
4980	Beta-caroteno	536,4392	[M+H] ⁺	0,83	carotenoides	AMH1
4747	Alfa-caroteno	536,4372	[M+H] ⁺	0,80	carotenoides	AMH1 AMM1 AMM2

AMH1: fração hexânica/estação seca; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

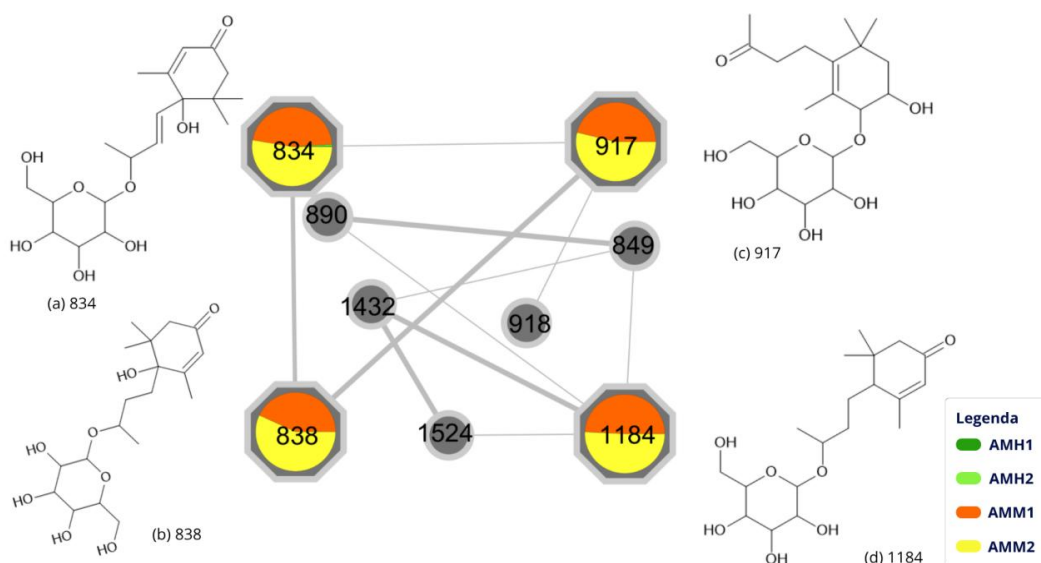
Os carotenoides são terpenoides essenciais para a fotossíntese, encontrados em todas as plantas, em algumas algas e microrganismos. Eles desempenham um papel biológico importante nos organismos como a estabilização de membranas lipídicas, participação na montagem de lipoproteínas e protegem o sistema contra danos por espécies reativas de oxigênio (ROS). Na indústria esses compostos são usados como corantes alimentares e suplementos nutricionais em produtos farmacêuticos e cosméticos (Simkin, 2021). Na saúde humana os carotenoides são associados a redução de doenças cardiovasculares, diabetes, degeneração macular, câncer e doenças hepáticas crônicas (Anuniação *et al.*, 2019).

Por conta das suas longas cadeias carbônicas, os carotenoides são predominantemente lipofílicos, essa característica é refletida na rede Mn05, onde as anotações foram em maior parte originárias da fração hexânica. Os metabólitos anotados, β -caroteno e α -caroteno, são precursores da vitamina A e essenciais na alimentação humana. O β -caroteno já foi descrito por Anuniação *et al.* (2019) como constituinte da polpa dos frutos de *A. maripa*.

4.4.5 Rede Mn06

As formas glicosiladas dos apocarotenoides encontrados na rede Mn06 (Figura 24) são compostos polares, por isso foram anotados sobretudo nos extratos metanólicos da planta. O metabólito roseosídeo anotado para o nodo 834 (Tabela 9) também está presente em outras espécies de plantas da família *Arecaceae*.

Figura 24 - Rede Mn06 e as estruturas dos apocarotenoides anotados principalmente nas amostras AMM1 e AMM2



AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Tabela 9 - Apocarotenoides anotados na rede Mn06

Nodo	Composto anotado	Massa	Aduto	Cosseno	Classe	Amostra
834	Roseosídeo	387,2017	$[M+H]^+$	0,82	Apocarotenoide	Todas
838	Icarisídeo B5	389,2163	$[M+H]^+$	0,84	Apocarotenoide	AMM1 AMM2
917	4-(4-hidroxi-2,6,6-trimetil-3-(((2R,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-tri-hidroxi-6-(hidroximetil)oxan-2-il)oxi)cicloex-1-en-1-il)butan-2-ona	389,2169	$[M+H]^+$	0,86	Apocarotenoide	AMM1 AMM2
1184	3,5,5-Trimetil-4-[3-(beta-D-glucopiranosiloxi)butil]-2-cicloexeno-1-ona	373,2221	$[M+H]^+$	0,90	Apocarotenoide	AMM1 AMM2

AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Os apocarotenoides derivam dos carotenoides que sofrem clivagem oxidativa por exposição a ROS ou pela ação de enzimas específicas. Os apocarotenoides podem atuar nas plantas como corantes, aromatizantes, saborizantes, sinalizadores, estimulantes ou inibidores de crescimento, além de poderem atuar na defesa contra patógenos (Simkin, 2021).

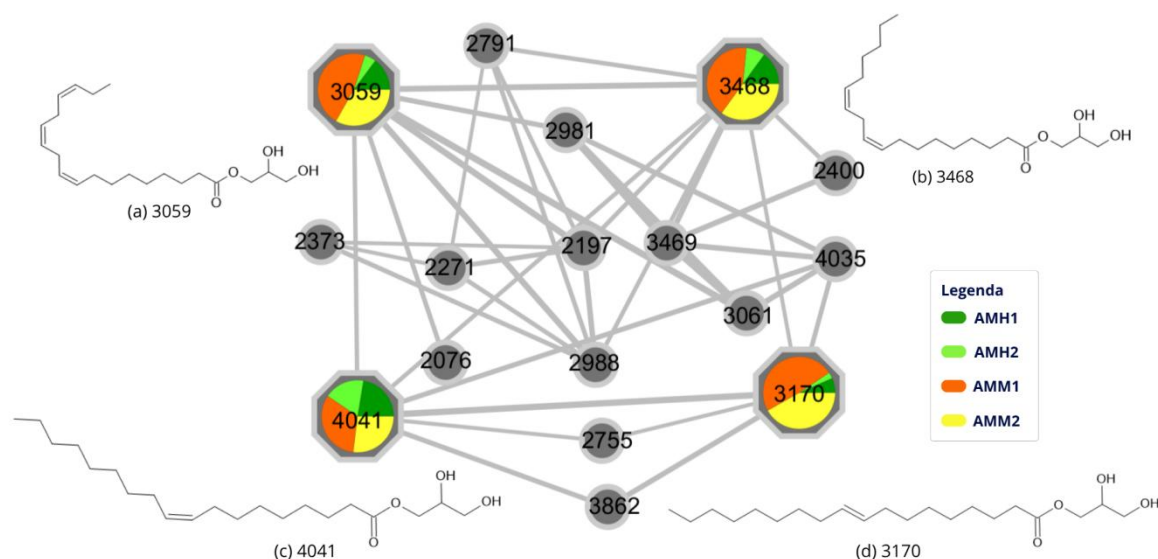
Mohamed *et al.* (2025), isolaram o composto roseosídeo (rede Mn06) da palmeira rara *Latania verschaaffeltii*. No estudo, o metabólito mostrou atividade antiproliferativa contra as linhagens de células HepG2 (câncer de fígado) e Uo-31 (câncer de rim). O mecanismo de ação sugerido pelos pesquisadores foi a modulação do estresse oxidativo e a indução de apoptose.

O roseosídeo também foi relatado no extrato da polpa de açaí (*Euterpe oleraceae*) comercializado na Amazônia. Além dele também foram anotados as antocianinas malvidina-3-*O*-galactosídeo e peonidina-3-*O*-galactosídeo (rede Mn02), e as flavonas isoorientina (apigenina-6-*C*-glicosídeo) e vitexina (apigenina-8-*C*-glucosídeo), isômeros dos compostos da rede Mn04 orientina e isovitexina, respectivamente. O estudo mostrou que os frutos da palmeira, mesmo após processados, podem conservar suas atividades antioxidantes, hepatoprotetoras e cardioprotetoras (Luz *et al.*, 2025).

4.4.6 Rede Mn07

A rede Mn07 é composta por monoacilglicerídeos anotados em todas as frações dos extratos, porém com predominância nas frações polares AMM1 e AMM2. A Figura 25 traz as estruturas moleculares dos compostos anotados e na Tabela 10 é possível encontrar os detalhes das anotações.

Figura 25 - Rede Mn07 e estruturas dos monoacilgliceróis encontrados nas amostras AMH1, AMH2, AMM1 e AMM2



AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa.

Tabela 10 - Monoacilgliceróis anotados na rede Mn07 das amostras AMH1, AMM1, AMH2 e AMM2

Nodo	Composto anotado	Massa	Aduto	Cosseno	Classe	Amostra
4041	Monooleína	357,3004	[M+H] ⁺	0,81	Monoacilgliceróis	Todas
3059	Monolinolenina	353,2687	[M+H] ⁺	0,82	Monoacilgliceróis	Todas
3170	Monoelaidina	357,3001	[M+H] ⁺	0,76	Monoacilgliceróis	Todas
3468	1-Monolinoleína	355,2844	[M+H] ⁺	0,79	Monoacilgliceróis	Todas

AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

Os monoacilgliceróis (MAG) fazem parte do metabolismo primário de plantas e animais e são formados pela esterificação de um ácido graxo com um glicerol. Os MAGs são considerados intermediários da síntese de lipídios e podem atuar como mensageiros dentro das células (Turchini *et al.*, 2022). Esses metabólitos têm potencial antioxidante e antibacteriano, e são amplamente utilizados na indústria em cosméticos, produtos farmacêuticos e alimentícios, principalmente como emulsificantes naturais (Nitbani *et al.*, 2020).

Refai *et al.* (2024), encontraram o composto monoelaidina (nodo 3170) no extrato das folhas de *Ziziphus spina-christi*, conhecida como jujuba de espinhos de cristo. No estudo, os autores concluíram que o metabólito, anotado por FT-IR, é provavelmente o responsável pela atividade antivirulência contra cepas *S. aureus*, apresentada por frações do extrato.

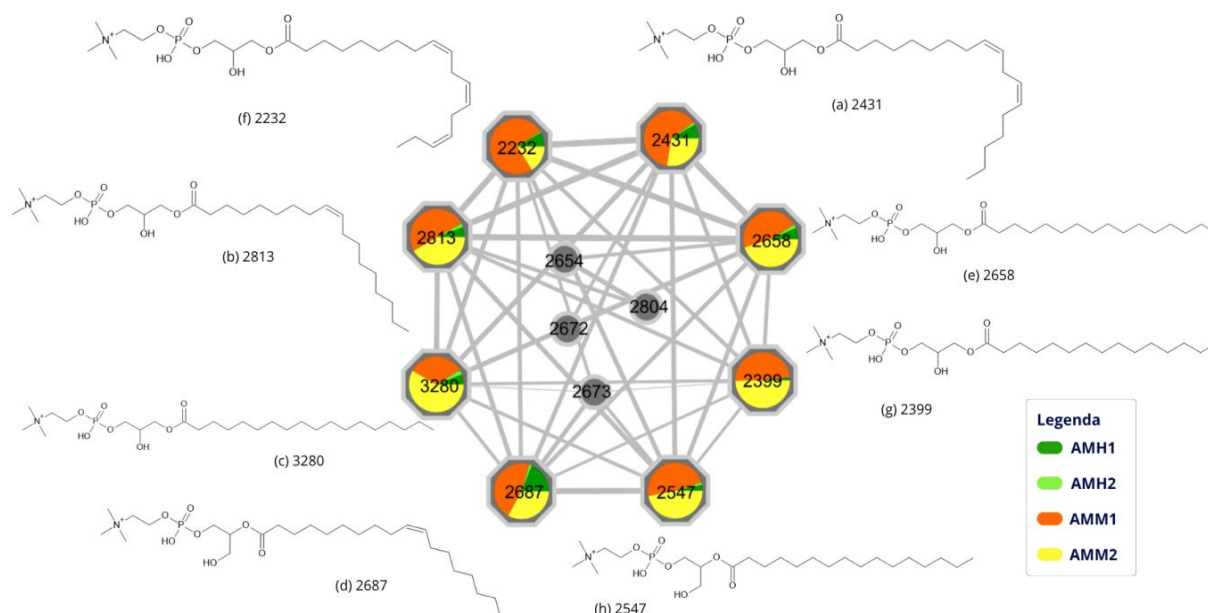
A monoelaidina apresenta propriedades antioxidantes, anti-hipertensivas, antimicrobianas e anticancerígenas. O composto também foi anotado por Rehman *et al.* (2024), no extrato do caule de *Rhamnus pentapomica*. Frações do extrato da planta apresentaram potencial antioxidante e anti-glioblastoma.

Em um estudo metabolômico da palmeira *Astrocaryum sciophilum* e seus fungos endofíticos foliares, Pellissier e colaboradores (2023) anotaram a monolinolenina (nodo 3059) como um metabólito em comum entre frações da planta e algumas cepas de endófitos. O composto também foi encontrado no óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) *in natura*, junto com a monooleína (nodo 4041), o óleo apresentou efeito cicatrizante contra mucosite oral em hamsters (Wanzeler *et al.*, 2018). A monooléina e a monolinoleína (nodo 3468) também foram encontradas no óleo extraído da polpa de macaúba, fruto da palmeira *Acrocomia aculeata* (Del Río *et al.*, 2016).

4.4.7 Rede Mn08

A rede Mn08 é composta por lisofosfatidilcolinas, moléculas lipídicas derivadas da fosfatidilcolina, que é o maior constituinte das membranas celulares de plantas e animais. Lisofosfolipídeos podem se acumular em resposta ao estresse como em fermentos, infecções e congelamento, eles atuam como mediadores de sinalização em fluídos e tecidos (Hou; Ufer; Bartels, 2016). A Figura 26 traz as estruturas químicas dos compostos e a Tabela 11 mostra as anotações e os detalhes relacionados às anotações.

Figura 26 - Rede Mn08 e estruturas dos fosfolípidios anotados nas amostras AMH1, AMM1, AMH2 e AMM2



AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa.

Tabela 11 - Fosfolípidos anotados na rede Mn08 estão presentes em todas as amostras (AMH1, AMM1, AMH2, AMM2)

Nodo	Composto anotado	Massa	Aduto	Cosseno	Classe	Amostra
2813	1-Oleoil-sn-glicero-3-fosfocolina	522,3559	$[M+H]^+$	0,95	lisofosfatidilcolina	Todas
2658	Lisocitina	496,3401	$[M+H]^+$	0,92	lisofosfatidilcolina	Todas
2687	2-Oleoil-sn-glicero-3-fosfocolina	522,3558	$[M+H]^+$	0,90	lisofosfatidilcolina	Todas
2547	2-Palmitoil-sn-glicero-3-fosfocolina	496,3399	$[M+H]^+$	0,90	lisofosfatidilcolina	Todas
2431	LPC(18:2)	520,3401	$[M+H]^+$	0,89	lisofosfatidilcolina	Todas

3280	1-Estearoil-sn-glicero-3-fosfocolina	524,3720	[M+H] ⁺	0,87	lisofosfatidilcolina	Todas
2399	1-pentadecanoil-sn-glicero-3-fosfocolina	482,3247	[M+H] ⁺	0,84	lisofosfatidilcolina	Todas
2232	LPC(18:3)	518,3250	[M+H] ⁺	0,82	lisofosfatidilcolina	Todas

AMH1: fração hexânica/estação seca; AMH2: fração hexânica/estação chuvosa; AMM1: fração metanólica/estação seca; AMM2: fração metanólica/estação chuvosa

4.4.8 Demais nodos anotados

Os nodos isolados anotados, ou presentes em redes que não foram abordadas nas discussões anteriores, estão listados na tabela 12. Os compostos que foram anotados em mais de um nodo foram sintetizados no nodo de maior cosseno de similaridade com a biblioteca espectral. As Figuras 27 a 30 trazem algumas estruturas dos metabólitos anotados.

Tabela 12 - Compostos anotados nos extratos de *Attalea maripa*.

Anotação	Massa	Aduto	Cos	Classe
Gelomulídeo N	415,2115	[M-H ₂ O+H] ⁺	0,958	Diterpenoide
Guanosina	284,0994	[M+H] ⁺	0,956	Nucleosídeo
Sacarose	360,1503	[M+NH ₄] ⁺	0,952	Dissacarídeo
Ácido clorogênico	372,1288	[M+NH ₄] ⁺	0,948	Ácidos cinâmicos e derivados
Monopalmitina	348,3114	[M+NH ₄] ⁺	0,944	Monoacilgliceróis
Adenosina	268,1042	[M+H] ⁺	0,943	Nucleosídeo
Ácido γ-linolênico	279,2319	[M+H] ⁺	0,933	Ácido graxo insaturado
2'-desoxiadenosina	252,1094	[M+H] ⁺	0,931	Nucleosídeo
Feoforbídeo-a	593,2762	[M+H] ⁺	0,909	Derivados da clorofila
Hidrourushiol	362,3092	[M+ACN+H] ⁺	0,892	Catecóis com cadeias laterais

Fitol	279,3038	$[M-H_2O+H]^+$	0,887	Diterpenoide
Ácido 13 <i>S</i> -hidroxi-9 <i>Z</i> ,11 <i>E</i> ,15 <i>Z</i> -octadecatrienoico	277,2162	$[M-H_2O+H]^+$	0,887	Ácidos graxos oxigenado
Panaxcerol B	532,348	$[M+NH_4]^+$	0,886	Glicosilmonoacilgliceróis
Tricina	331,0812	$[M+H]^+$	0,877	Flavonas
Koabursídeo	347,1337	$[M+H]^+$	0,867	Glicosídeo
Ácido 2-[[(<i>E</i>)-3-[2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-(hidroximetil)-7-metoxi-2,3-di-hidro-1-benzofuran-5-il]prop-2-enoil]amino]pentanodioico	502,1709	$[M+H]^+$	0,865	Neolignana
Éster etílico do ácido 9 <i>Z</i> ,11 <i>E</i> ,13 <i>E</i> -octadecatrienoico	307,2633	$[M+H]^+$	0,860	Monoésteres de cera
Siringina	390,1762	$[M+NH_4]^+$	0,859	Monoterpenoides
4-(4-hidroxi-2,6,6-trimetil-1-cicloexen-1-il)-2-butanil β-D-glucopiranosídeo	375,2373	$[M+H]^+$	0,852	Megastigmanos
Ácido 4-oxodecanodioico	262,1649	$[M+NH_4]^+$	0,851	Ácidos dicarboxílicos
[5-Hidroxi-2-(3-hidroxbutil)-3,3-dimetilcicloexil]metil β-D-glucopiranosídeo	393,2484	$[M+H]^+$	0,834	Megastigmanos
Diantosídeo	289,0921	$[M+H]^+$	0,833	Derivados de 4-pirona
Junipediol A 8-glicosídeo	378,1767	$[M+NH_4]^+$	0,829	Feniletanoides
9-Octadecenamida	282,2794	$[M+H]^+$	0,800	Amida primária de ácido graxo
Episiringaresinol	419,1695	$[M+H]^+$	0,796	Lignanas furofuranóides
Triptofano- <i>N</i> -glicosídeo	367,1501	$[M+H]^+$	0,796	Glicosídeos de Indol

Ácido 9,12,13-triidroxi octadecadienóico	311,2215	$[M-H_2O+H]^+$	0,788	Octadecanoide hidroxilado
4-[2-[(1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>aS</i>)-5-(hidroximetil)-5,8a-dimetil-2-metilideno-3,4,4a,6,7,8-hexahidro-1 <i>H</i> -naftalen-1-il]etil]-2 <i>H</i> -uran-5-ona	319,2267	$[M+H]^+$	0,777	Diterpenoide labdanos
Triptofano	205,0975	$[M+H]^+$	0,776	Aminoácidos
Monogalactosil monoacilglicerol	513,3063	$[M+H]^+$	0,773	Glicoglicerolípido
2-Hidroxi-4-(2-hidroxietil)fenil β -D-glucopiranosídeo	334,1498	$[M+NH_4]^+$	0,769	Feniletanoides
Ácido cumárico 4-O-glicosídeo	344,1342	$[M+NH_4]^+$	0,765	Ácidos cinâmicos e derivados
Erucilamida	338,3418	$[M+H]^+$	0,756	Amidas primárias
2'-O-Metiladenosina	282,1199	$[M+H]^+$	0,755	Nucleosídeo
22-Hidroxi-6-hopanona	443,3884	$[M+H]^+$	0,754	Triterpenoides hopano e moretano
Curcumenol	235,1694	$[M+H]^+$	0,733	Sesquiterpenoides eremofilano
Secoisolariciresinol	363,1800	$[M+H]^+$	0,732	Lignanas dibenzilbutânicas
Ácido Traumático	229,1435	$[M+H]^+$	0,732	Ácido dicarboxílico
Ácido 13-cetooctadecadienóico	295,2269	$[M+H]^+$	0,722	Ácido graxo insaturado
Ácido ent-17-hidroxicaur-15-en-19-oico	319,2247	$[M+H]^+$	0,722	Diterpenoide kaurano e filocladano
LPE(16:0)	454,2935	$[M+H]^+$	0,719	Glicerofosfoetanolaminas
Fitoesfingosina	318,3003	$[M+H]^+$	0,718	Esfingolípido
<i>Ent</i> -kaurano	273,2586	$[M+H]^+$	0,717	Diterpenoide kaurano

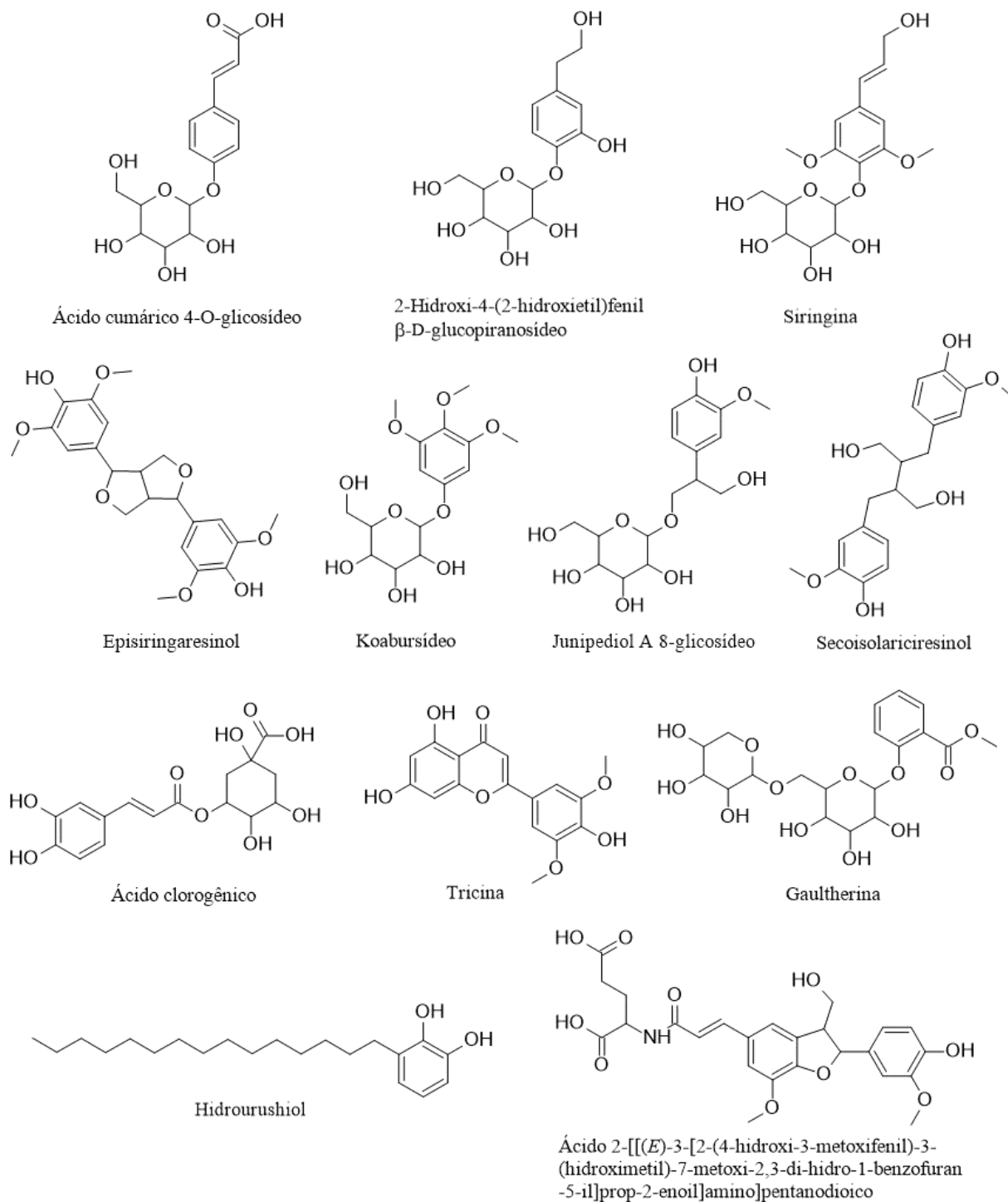
Pirofeoforbídeo a	535,2708	[M+H] ⁺	0,707	Derivados da clorofila
Gaultherina	464,1767	[M+NH ₄] ⁺	0,707	Glicosídeos
β-Criptoxantina	552,4331	M	0,706	Xantofilas
Ácido pantotênico (vitamina B5)	220,1182	[M+H] ⁺	0,703	Dipeptídeos

A tricina (Figura 27) foi anotada sobretudo nas frações polares das coletas de setembro e fevereiro, ela é uma flavona de ocorrência comum em monocotiledônias, especialmente em gramíneas, em culturas de cereais ocorre majoritariamente nas folhas e caules. Além da forma de aglicona livre, a tricina pode ser encontrada nos tecidos vegetais em várias formas conjugadas, e vários estudos já demonstraram o potencial antioxidante, anti-histamínico, antiviral e antitumoral desta flavona para a saúde humana (Zhou, Ibrahim, 2010). A tricina também é amplamente relatada em plantas da família *Arecaceae*, como demonstra as pesquisas de Afifi *et al.* (2022), Kassem *et al.* (2012) e Oliveira *et al.* (2013).

Outros compostos fenólicos anotados nos extratos de *A. maripa* que já foram relatados em palmeiras foram o ácido clorogênico e o ácido *p*-cumárico, aglicona do ácido cumárico 4-*O*-glicosídeo (Figura 27). O ácido clorogênico foi anotado no extrato da polpa de *Mauritia flexuosa* e *Salacca zalacca*, e no extrato da folha de *Ravenea rivularis*. Já o ácido *p*-cumárico foi anotado no extrato do pericarpo de *Serenoa repens*, no extrato do fruto de *Livistona chinensis* e *Mauritia flexuosa* (Saadullah *et al.*, 2024). Ambos os metabólitos também foram anotados nos extratos do fruto de várias espécies de palmeiras do gênero *Butia* (Hoffmann *et al.*, 2018).

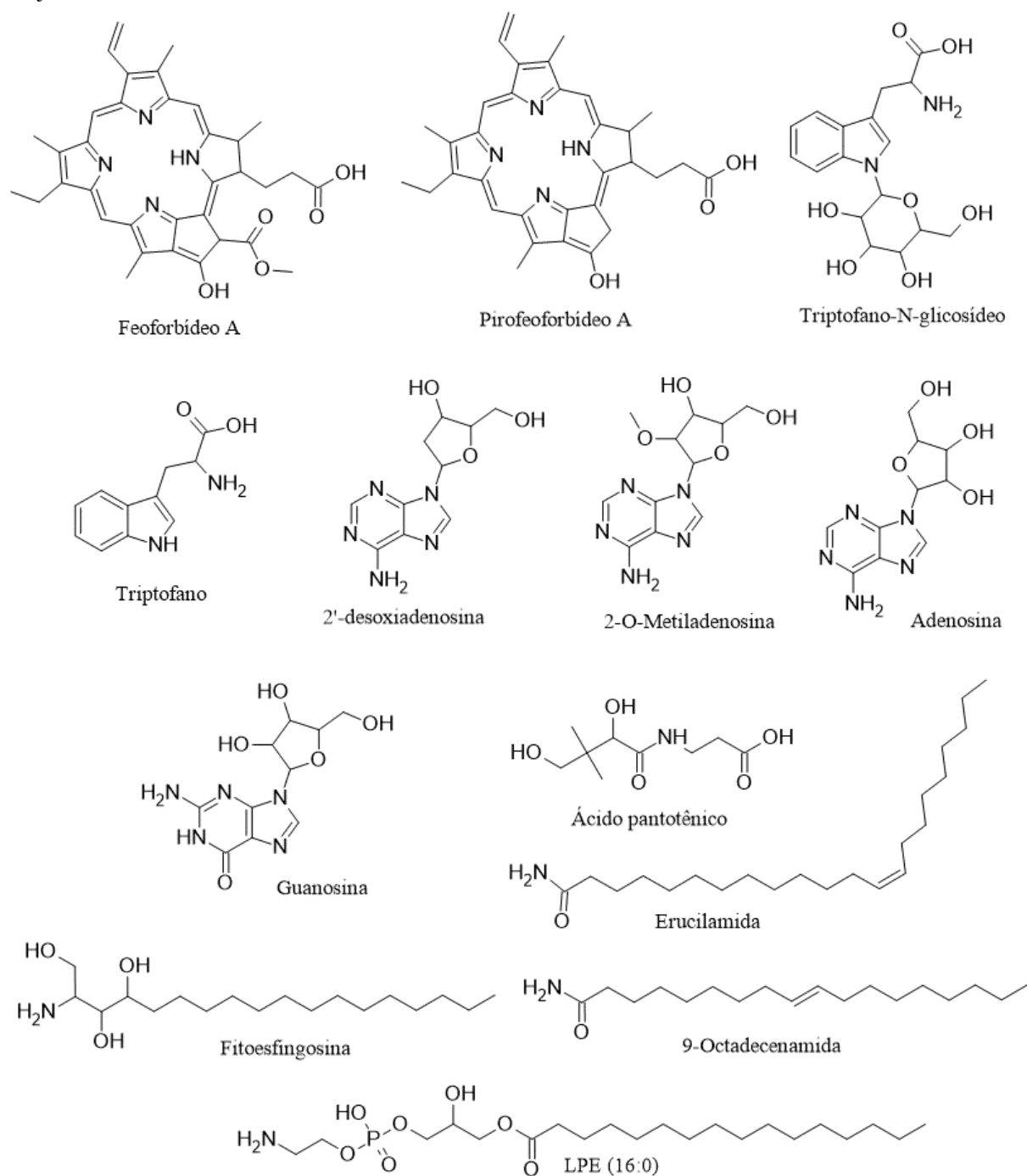
Tayler *et al.* (2019) anotaram nos extratos das folhas de *Cocos nucifera* além do ácido clorogênico, os metabólitos malvidina-3-*O*-galactosídeo (rede Mn02), peonidina-3-*O*-galactosídeo (rede Mn02), isovitexina (rede Mn04), feoforbídeo A (Figura 28) e isoorientina, um isômero da flavona orientina presente na rede Mn04. Os pesquisadores demonstraram que a decocção aquosa das folhas da palmeira apresenta atividade antiplasmódica contra o protozoário *Plasmodium falciparum* causador da malária.

Figura 27 - Compostos fenólicos anotados nas frações polares e apolares dos extratos das folhas de Inajá



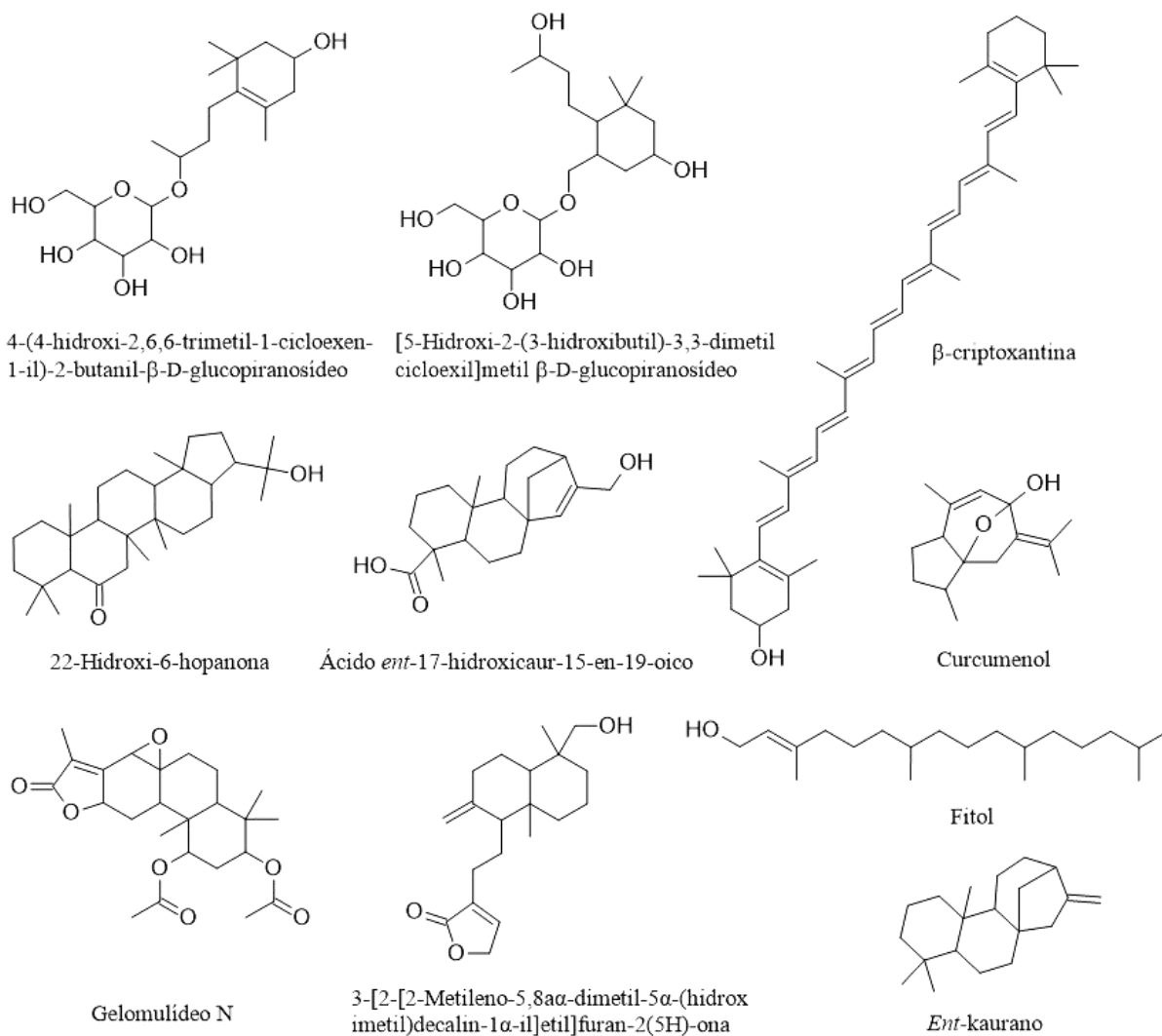
Fonte: Autor, 2026

Figura 28 - Compostos nitrogenados anotados nas frações polares e apolares dos extratos das folhas de Inajá



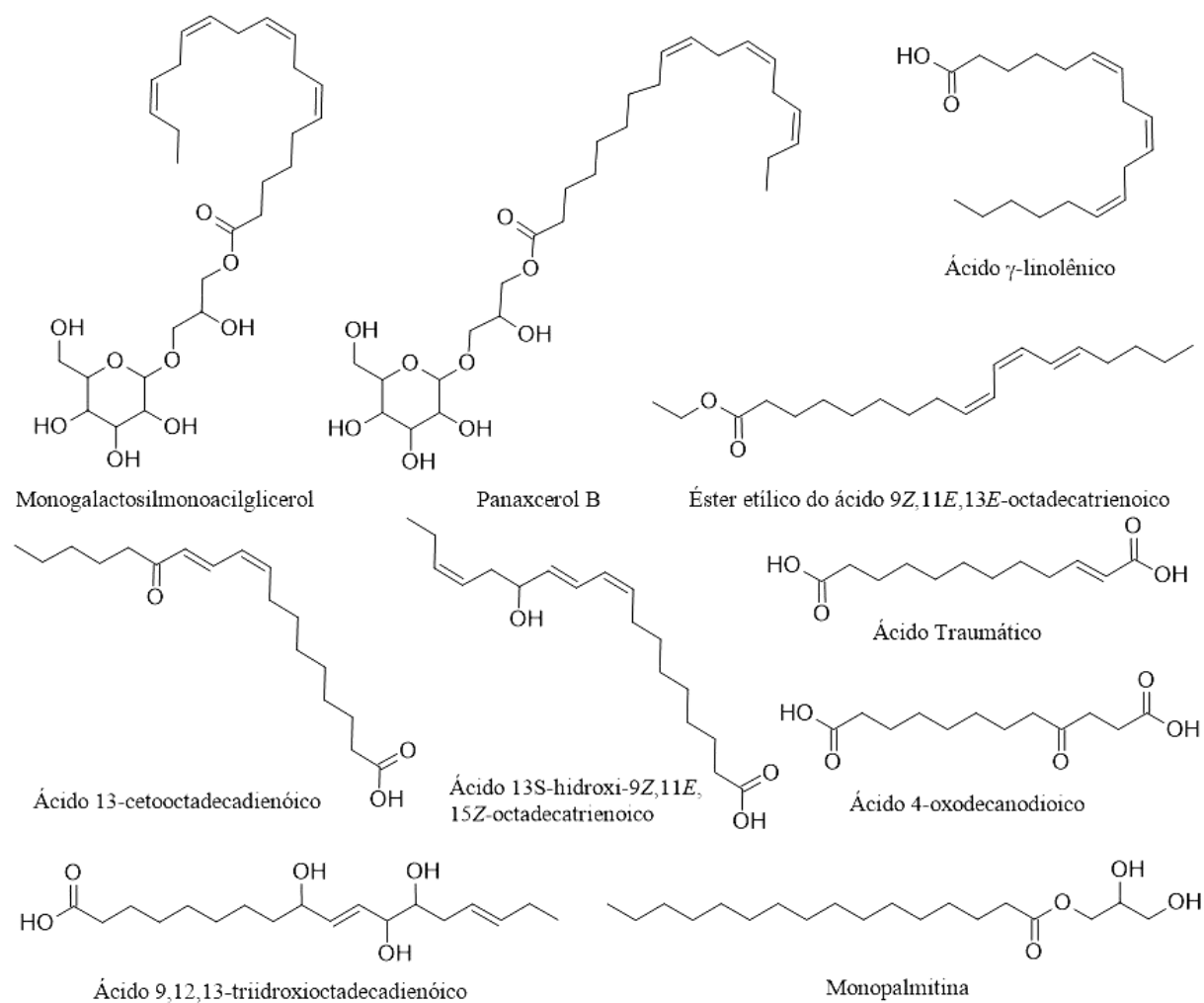
Fonte: Autor, 2026

Figura 29 - Terpenóides anotados nas frações polares e apolares dos extratos das folhas de Inajá



Fonte: Autor, 2026

Figura 30 - Lipídeos anotados nas frações polares e apolares dos extratos das folhas de Inajá



Fonte: Autor, 2026

5. CONCLUSÃO

Foram obtidas as frações metanólica (AMM1 e AMM2) e hexânica (AMH1 e AMH2) dos extratos de folhas de *A. maripa* colhidas em duas épocas do ano. As frações resultantes da época de estiagem (AMH1 e AMM1) foram avaliadas em ensaio antimicrobiano e não demonstraram propriedade antifúngica na concentração testada. A fração AMH1 apresentou efeito antibacteriano na concentração de 80 mg mL⁻¹ contra o patógeno *E. coli*.

As redes moleculares revelaram ampla diversidade química (1829 nós, sendo 82 anotados), com predominância de metabólitos nas frações polares. De modo geral, não foram observadas variações expressivas associadas à sazonalidade, com exceção dos carotenoides α -caroteno e β -caroteno anotados sobretudo na fração AMH1, obtida a partir da coleta em época de estiagem. Compostos como orientina e roseosídeo, já descritos em Arecaceae, reforçam a consistência química dos achados.

CÁPITULO 3

PERFIL QUÍMICO, ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E POTENCIAL ANTAGONISTA DE FUNGOS ENDOFÍTICOS DE *ATTALEA MARIPA*

1. INTRODUÇÃO

Fungos são ubíquos na natureza e atuam em diversos papéis ecológicos. Como endófitos, eles habitam a região interna dos tecidos vegetais e estabelecem relações que podem variar de parasitária, mutualista ou comensais. Fungos endofíticos colonizam o interior ou o espaço entre as células, sem causar danos à planta por ao menos parte da sua vida. Eles podem produzir metabólitos com potenciais farmacêuticos, industriais e biotecnológicos (Bhunjun *et al.*, 2024).

Ao longo dos anos, fungos endofíticos foram encontrados em plantas de todas as partes do planeta, colonizando folhas, frutos, sementes, caules, flores e raízes. As espécies de endófitos encontradas nas hospedeiras, não varia apenas em grande escala como o clima, o local e a espécie da planta, mas também pode ser influenciada por fatores em microescala, como a intensidade de luz, umidade, nutrientes e interações com outros organismos (Reis; Lorenzi; Do Vale, 2022).

Apesar de alguns fungos endofíticos serem específicos quanto às suas hospedeiras, a maior parte evolui para colonizar uma ampla gama de plantas. A transmissão dos esporos é feita principalmente pelo ar, após serem carregados até a planta, penetram os tecidos por aberturas naturais ou através das raízes. Algumas espécies de fungos também podem ser transmitidas pelas sementes para gerações futuras de plantas (Bhunjun *et al.*, 2024).

Os fungos se beneficiam dessa interação, pois encontram na endosfera um ambiente menos competitivo, farto em nutrientes e que possibilita a propagação da espécie. A interação também traz benefícios para a planta, levando a produção de fito-hormônios que promovem o crescimento, e a produção de metabólitos especializados que ajudam a regular o estresse (Waqar; Bhat; Khan, 2024).

Os endófitos dispõem de vários mecanismos que podem ajudar suas hospedeiras na defesa contra patógenos, um deles é induzir a resistência de forma indireta, aumentando por exemplo, a atividade de substâncias de defesa e de espécies reativas de oxigênio (ROS). Eles podem também antagonizar diretamente os patógenos, competindo pelo espaço e nutrientes, micoparasitar ou produzir compostos antifúngicos, antivirais, antibacterianos, inseticidas e nematicidas (Waqar; Bhat; Khan, 2024).

O potencial de biocontrole dos fungos endofíticos, tem despertado cada vez mais o interesse de pesquisadores como alternativa a agroquímicos industriais. Conhecer os mecanismos de interação entre as plantas e seus endófitos e a geração metabólica, pode ajudar a desenvolver uma produção agrícola mais sustentável, promovendo o melhoramento das culturas, reduzindo os impactos ambientais e os riscos à saúde humana (Omomowo *et al.*, 2023; Adeleke *et al.*, 2022).

Considerando que não há estudos na literatura sobre os fungos endofíticos da palmeira *Attalea maripa*, este trabalho objetivou o isolamento de fungos endofíticos filamentosos das folhas desta espécie vegetal. Assim como avaliar o potencial antagônico dos isolados fúngicos, o efeito antimicrobiano dos seus extratos e realizar a prospecção química dos metabólitos secundários.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o potencial antagônico das cepas de fungos endofíticos isolados das folhas de *Attalea maripa*, analisar o perfil metabólico e o potencial antimicrobiano dos extratos.

2.2 Objetivos específicos

- Isolar fungos endofíticos das folhas de *Attalea maripa*;
- Avaliar o potencial antagônico de 10 cepas selecionadas de fungos endofíticos frente aos fitopatógenos *Sclerotinia sclerotiorum* e *Colletotrichum gloeosporioides*;
- Obter os extratos de 10 cepas selecionadas;
- Realizar prospecção fitoquímica dos extratos;
- Avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos.

3. METODOLOGIA

3.1 Isolamento dos fungos endofíticos

As folhas de *A. maripa* foram coletadas no dia 16 de setembro de 2024 no Centro de Pesquisas Canguçu (9°58'40.1"S 50°02'02.1"W) no município de Pium-TO. Para o isolamento foram utilizadas apenas folhas saudáveis e todos os procedimentos ocorreram logo após a colheita. As folhas frescas foram higienizadas em água corrente com detergente neutro, depois imersas em soluções de NaClO 1% (1 min), álcool etílico 70% (2 min) e 2 Becker diferentes de água destilada estéril (1min em cada Becker). Uma porção da água estéril do último Becker foi usada para preparar o controle para garantir que as folhas foram devidamente esterilizadas.

Parte das folhas foram seccionadas com auxílio de um bisturi e inseridas em placas de Petri com o meio de cultura BDA e placas com o meio Czapek, ambos acrescidos de amoxicilina 70 mg L⁻¹ para evitar o crescimento de bactérias. Foram utilizadas três placas para cada meio de cultura. As folhas restantes foram trituradas em almofariz com 1 mL de meio líquido Czapek, o macerado foi inoculado em triplicata nas placas contendo o meio BDA e nas placas com o meio Czapek.

As placas foram transportadas ao campus de Gurupi da UFT onde foram incubadas a 28 °C, monitorando-se o crescimento dos micélios. Foi realizado o repique das culturas para novas placas com o meio de cultura correspondente, até a obtenção das linhagens purificadas.

3.2 Ensaio Antagonista de confronto direto

As cepas de fungos endofíticos selecionadas por diferenças morfológicas e melhores condições de cultivo, passaram por ensaio antagonista de confronto direto contra os fitopatógenos *Sclerotinia sclerotiorum* e *Colletotrichum gloeosporioides*. Discos miceliais dos endófitos foram inoculados na extremidade de uma placa de Petri com meio BDA, após o período de 1 a 2 dias para o início do crescimento, discos dos patógenos foram inseridos na extremidade oposta da placa. Como controle os fungos fitopatogênicos foram inoculados também em placas separadas, a incubação ocorreu a 25 °C até que as hifas dos fungos fitopatogênicos e endofíticos se encontrassem ou até que o crescimento das placas de controle, contendo apenas o fitopatógeno, fosse completo. O ensaio foi realizado em triplicata e o percentual de inibição devido aos endófitos foi calculado pela equação 2:

$$\%PI = \frac{(De - Dc)}{Dc} \cdot 100$$

Em que,

%PI = Percentual de inibição;

De = Diâmetro do patógeno no confronto com o endófito;

Dc = Diâmetro do patógeno no controle;

3.3 Obtenção dos extratos

Considerando tempo de crescimento hábil em condições laboratoriais e diferenças morfológicas, foram selecionadas 10 cepas isoladas para estudo. Para os extratos, os fungos selecionados foram inoculados em sacos de polipropileno contendo 180g de arroz e 160 mL de água destilada, previamente autoclavados. Foram utilizados um total de 6 sacos para cada fungo endofítico, e cada saco recebeu o equivalente a meia placa de fungo crescido em meio de cultura BDA. Os inóculos em meio de arroz eram homogeneizados manualmente todos os dias para a uniformização do crescimento e foram mantidos a temperatura ambiente de aproximadamente 28 °C por 21 dias.

Após o período de crescimento dos fungos, toda a massa de arroz com os micélios foi submersa em álcool etílico absoluto ($\approx$ 1L), a extração ocorreu por 3 dias trocando-se o solvente a cada 24 horas. A biomassa foi filtrada a vácuo e o sobrenadante passou por rotaevaporação.

Para reduzir o excesso de água e as impurezas que possam ter restado do meio de cultura de arroz, o extrato foi fracionado em água destilada e acetato de etila pelo método de extração líquido-líquido. O extrato foi solubilizado em água destilada até um volume aproximado de 400 mL e adicionado ao funil de separação com 150 mL de acetato de etila. A fração em acetato de etila foi reservada e a porção aquosa passou por mais 2 lavagens com o mesmo volume de acetato de etila. As frações foram concentradas em evaporador rotativo e a fração aquosa foi armazenada em freezer para posterior avaliação, utilizando-se para as análises apenas a fração em acetato de etila.

3.4 Ensaio antimicrobiano

As frações em acetato de etila obtidas dos fungos endofíticos de *A. maripa* foram testadas quanto ao seu potencial antimicrobiano pelo método de difusão de poços adaptando a metodologia de Valgas *et al.* (2007). Os patógenos utilizados no ensaio foram os fungos *S. sclerotiorum*, *C. gloeosporioides* e *Candida albicans*, e as bactérias *Escherichia coli* e

Staphylococcus epidermidis. Os fitopatógenos *S. sclerotiorum* e *C. gloeosporioides*, foram inoculados no centro de placas com meio BDA, e incubados de 1 a 2 dias para o início do crescimento. Após esse período, foram abertos poços de cerca de 5 mm em cada placa, equidistantes e próximos da borda. Esses poços foram preenchidos com as amostras diluídas em solvente dimetilsulfóxido (DMSO) na concentração de 80 mg mL⁻¹. O ensaio foi realizado em triplicata, as placas foram incubadas em BOD de 5 a 7 dias ou até que o controle atingisse toda a extensão da placa.

Para os patógenos *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* e *Candida albicans* mantidos em placas com meio BHI (*Brain Heart Infusion*), foram transferidas porções das culturas para meio líquido BHI e incubadas por 12 horas. Após esse período, a turbidez das soluções microbianas foram medidas em espectrofotômetro no comprimento de onda de 600nm, e ajustadas para atingirem 0,1 de absorbância.

Placas de Petri com meio sólido BHI receberam 100 µL das soluções microbianas, espalhadas até a secura. Foram então abertos poços de aproximadamente 5 mm equidistantes na placa, onde foram inseridos 20 µL dos extratos solubilizados em DMSO para atingirem a concentração de 80 mg mL⁻¹. As placas foram incubadas a 30 °C por 48 horas. O ensaio foi realizado em triplicata.

3.5 Avaliação do perfil químico das cepas de fungos endofíticos

O perfil de metabólitos das frações em acetato de etila dos fungos endofíticos de *A. maripa* foram investigados em acordo com a metodologia de Barbosa (2001). Os resultados para todos os testes foram avaliados observando mudanças de coloração em solução, formação de precipitado ou espuma.

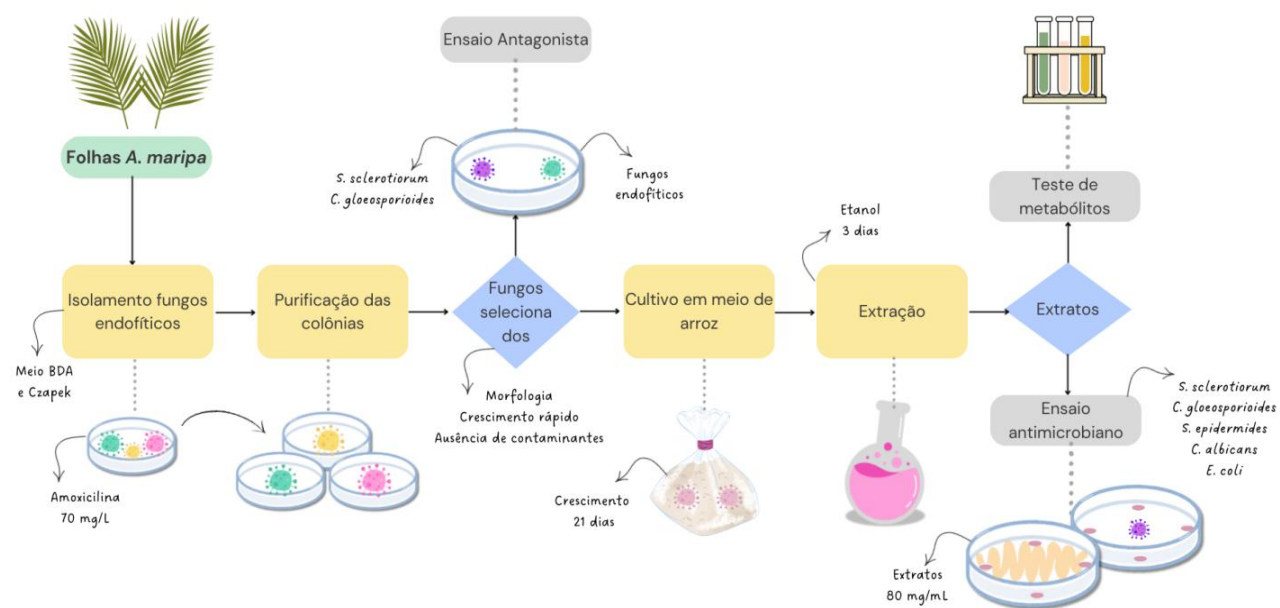
O teste por classe de compostos foi realizado com os extratos solubilizados em água destilada distribuídos em tubos de ensaio. Os tubos foram divididos em 2 grupos, no primeiro grupo o pH foi ajustado para 3 utilizando uma solução de HCl 5% e no segundo grupo o pH foi ajustado até 11 com uma solução de NaOH 5%. As classes avaliadas foram: antocianinas, antocianidinas, flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas e flavanonóis. Ainda foi possível avaliar a classe de leucoantocianidinas; classe de catequinas e classe de flavononas aquecendo os tubos de pH 3 e 11 por 2 minutos em lamparina de álcool.

Para a identificação de saponinas, os extratos secos foram solubilizados em água destilada e agitados vigorosamente por 2 minutos. Além disso, a solução foi utilizada para investigar fenóis e taninos adicionando gotas de solução alcoólica de FeCl₃ a 1%. A ocorrência de flavonoides foi analisada solubilizando porções dos extratos em metanol,

adicionando raspas de magnésio e algumas gotas de HCl concentrado. Para alcaloides os extratos foram solubilizados em HCl 5% e reagente de Dragendorff.

A Figura 31 traz um resumo gráfico dos procedimentos adotados desde a coleta da planta hospedeira até a realização dos ensaios.

Figura 31 - Resumo gráfico dos procedimentos adotados



Fonte: Autor, 2026.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Isolamento dos fungos endofíticos

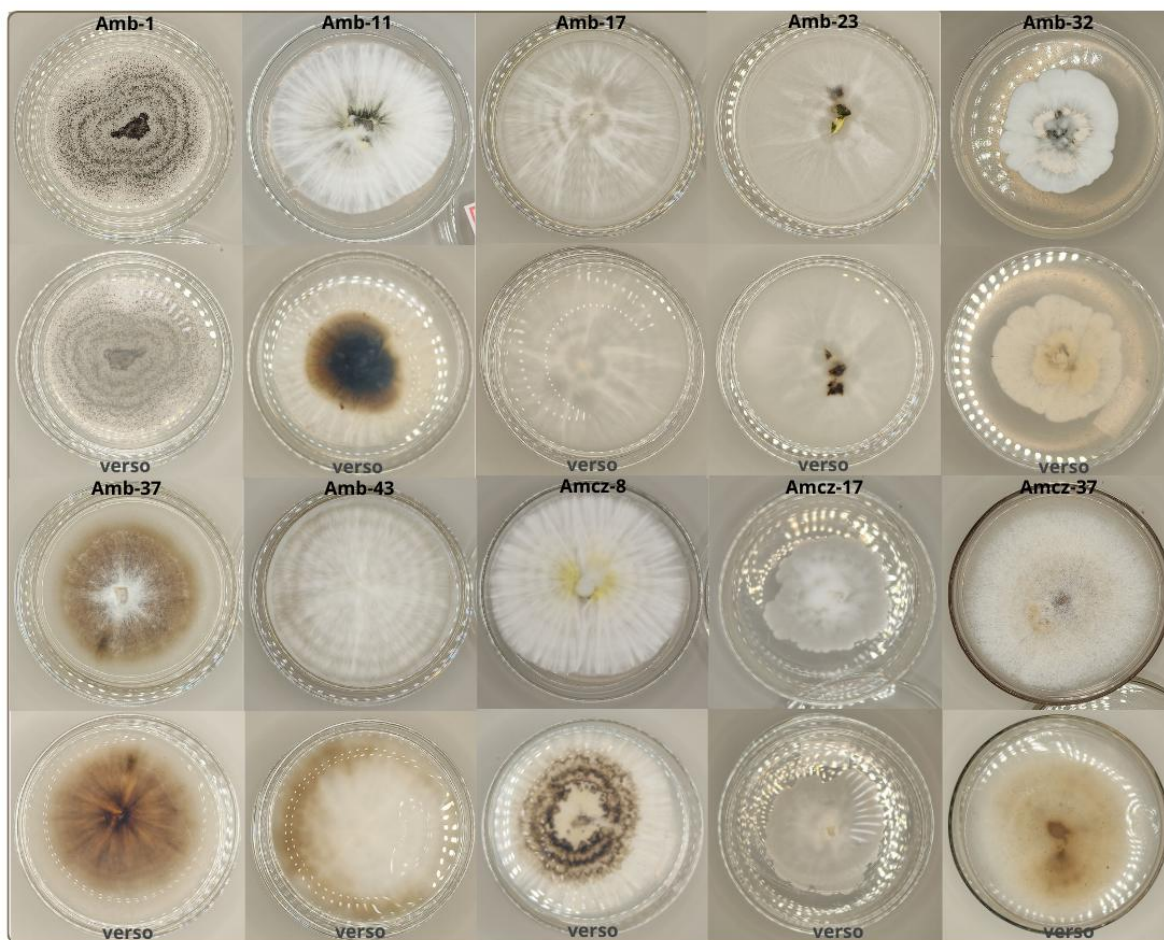
Foram isolados um total de 103 cepas de fungos endofíticos das folhas de *Attalea maripa* utilizando os meios Czapek e BDA, como mostrado na Tabela 13. Cada cepa foi codificada utilizando as iniciais do nome da planta (AM), seguidas das iniciais correspondentes ao meio de cultura no qual foram isoladas, sendo “CZ” para o meio Czapek e “B” para o meio BDA. Para o último caractere dos códigos, foi atribuída uma numeração correspondente a ordem de isolamento do fungo.

Tabela 13 - Quantidade de fungos isolados em cada meio de cultura

Meio de cultura	Folhas moídas	Folhas seccionadas	Total de fungos	Códigos atribuídos
Czapek	35	20	55	AMCZ - n
BDA	25	23	48	AMB - n
n = número relacionado a ordem de isolamento do fungo			Total de fungos isolados = 103	

Para as análises biológicas e preparo dos extratos foram selecionadas 10 cepas de fungos levando em consideração diferenças morfológicas, condições e tempo de crescimento. As demais cepas foram conservadas e permanecem armazenadas no Laboratório de Reatividade de Compostos Orgânicos para análises futuras. Os fungos selecionados (Figura 32) foram AMB-1, AMB-11, AMB-17, AMB-23, AMB-32, AMB-37, AMB-43, AMCZ-8, AMCZ-17 e AMCZ-37. A Tabela 14 traz as massas aproximadas obtidas para cada extrato.

Figura 32 - Placas, frente e verso, dos isolados fúngicos selecionados para as análises.



Fonte: Autor, 2026

Tabela 14 - Massa aproximada das frações em acetato de etila obtidas dos fungos endofíticos

Fungo endofítico	Massa	Fungo endofítico	Massa
AMB-1	0,46 g	AMB-37	1,06 g
AMB-11	0,54 g	AMB-43	0,48 g
AMB-17	0,59 g	AMCZ-8	0,47 g
AMB-23	0,50 g	AMCZ-17	1,08 g
AMB-32	1,18 g	AMCZ-37	0,46 g

4.2 Ensaio Antagonista

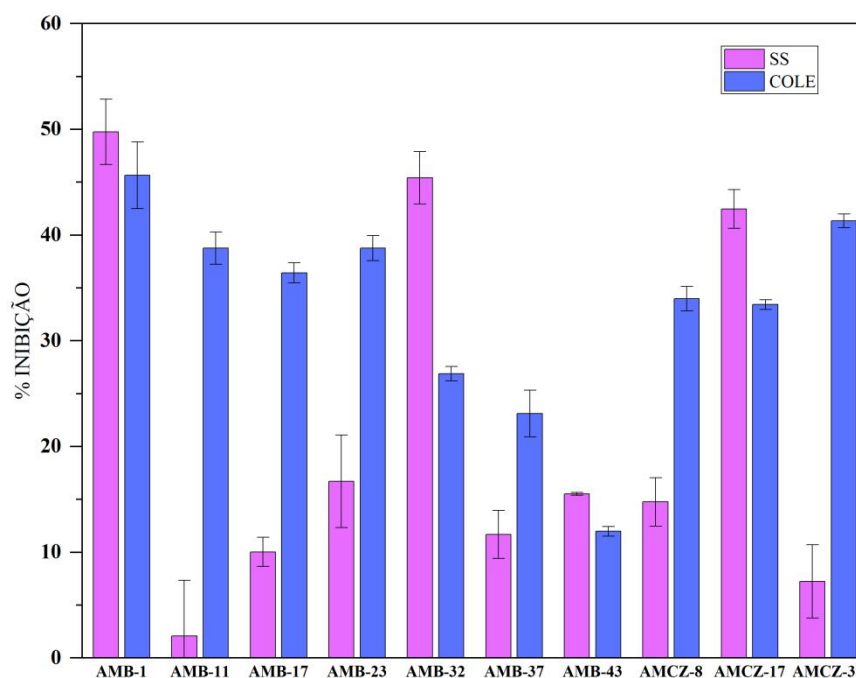
Os patógenos, *S. sclerotiorum* e *C. gloeosporioides* foram utilizados para avaliar o potencial antagonístico dos fungos endofíticos de *A. maripa* pelo método de confronto direto. A

Tabela 15 mostra a média das medidas do crescimento micelial dos fitopatógenos nas placas de controle e nas placas de confronto, além do percentual de inibição calculado para cada endófito. Na Figura 33 tem-se um gráfico comparativo de percentuais de inibição dos dois fitopatógeno relacionado ao antagonista empregado.

Tabela 15 - Média $\pm$ desvio padrão do crescimento micelial dos fitopatógenos e percentual de inibição referente a cada fungo endofítico

Fungo endofítico	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>		<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	
	Média confronto	Inibição (%)	Média confronto	Inibição (%)
AMB-1	42,2089	49,75 $\pm$ 3,09	45,6511	45,65 $\pm$ 3,14
AMB-11	62,7044	02,08 $\pm$ 5,27	51,4400	38,76 $\pm$ 1,53
AMB-17	57,6078	10,03 $\pm$ 1,36	53,4056	36,42 $\pm$ 0,96
AMB-23	58,7089	16,71 $\pm$ 4,37	51,4322	38,77 $\pm$ 1,18
AMB-32	45,8478	45,42 $\pm$ 2,48	48,7011	26,89 $\pm$ 0,68
AMB-37	62,2489	11,69 $\pm$ 2,28	59,2478	23,12 $\pm$ 2,19
AMB-43	59,5478	15,52 $\pm$ 0,12	58,6322	11,98 $\pm$ 0,46
AMCZ-8	54,5811	14,76 $\pm$ 2,28	50,8767	33,99 $\pm$ 1,16
AMCZ-17	48,3278	42,46 $\pm$ 1,84	51,3122	33,42 $\pm$ 0,46
AMZC-37	52,8144	07,24 $\pm$ 3,47	49,2811	41,33 $\pm$ 0,64

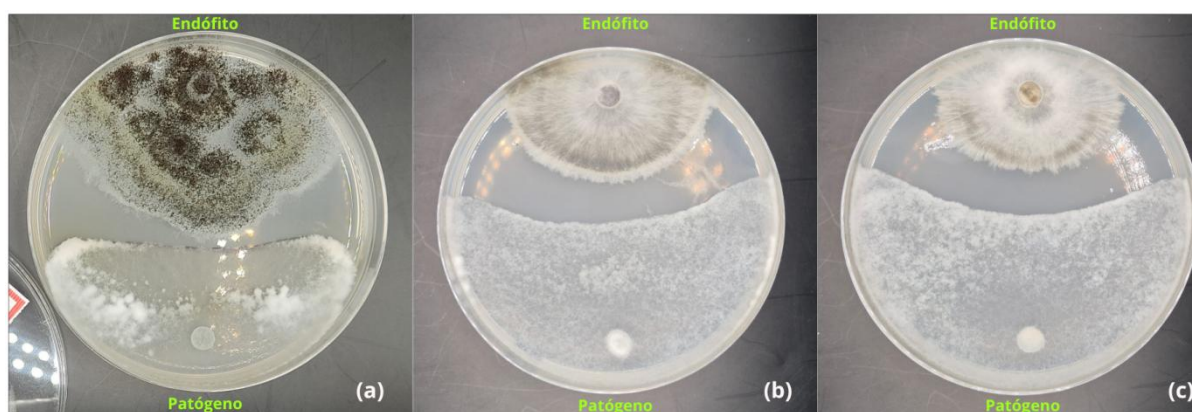
Figura 33 - Gráfico comparativo dos percentuais de inibição causado por cada antagonista frente aos dois patógenos



SS: *Sclerotinia sclerotiorum*; COLE: *Colletotrichum gloeosporioides*

Nas placas de confronto com o *S. sclerotiorum* os fungos endofíticos que obtiveram o maior percentual de inibição (Figura 34) foram AMB-1 com 49,75%, AMB-32 com 45,42% e AMCZ-17 com 42,46%. Nessas placas a inibição se deu a distância, as hifas do antagonista e do patógeno não chegaram a se tocar, e o fim do experimento foi indicado pelo crescimento total do patógeno nas placas de controle.

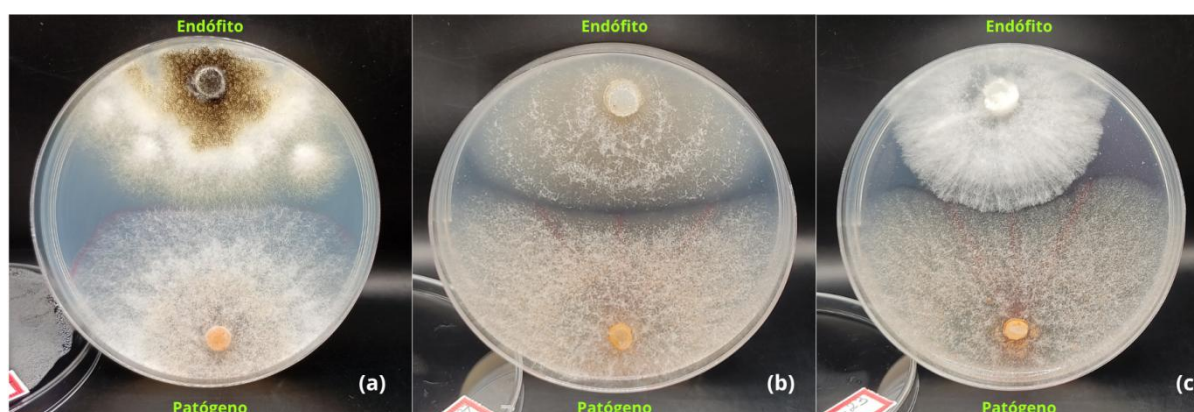
Figura 34 - Os melhores percentuais de inibição contra *S. sclerotiorum* foram causados pelos endófitos AMB-1 (a), AMB-32 (b) AMCZ-17 (c)



As placas foram armazenadas após o fim do teste e no decorrer de semanas foi possível observar que não houve alteração no crescimento do patógeno e as hifas não se encontraram no confronto. Isto indica que um dos prováveis mecanismos antagônicos empregado pelos endófitos foi a produção de metabólitos que causaram a inibição do *S. sclerotiorum*.

Os maiores efeitos de inibição do *C. gloeosporioides* são mostrados na Figura 35 e foram causados pelos fungos AMB-1 com 45,65%, AMCZ-37 com 41,33%, AMB-23 e AMB-11 que conseguiram inibir o crescimento em 38,77% e 38,76% respectivamente.

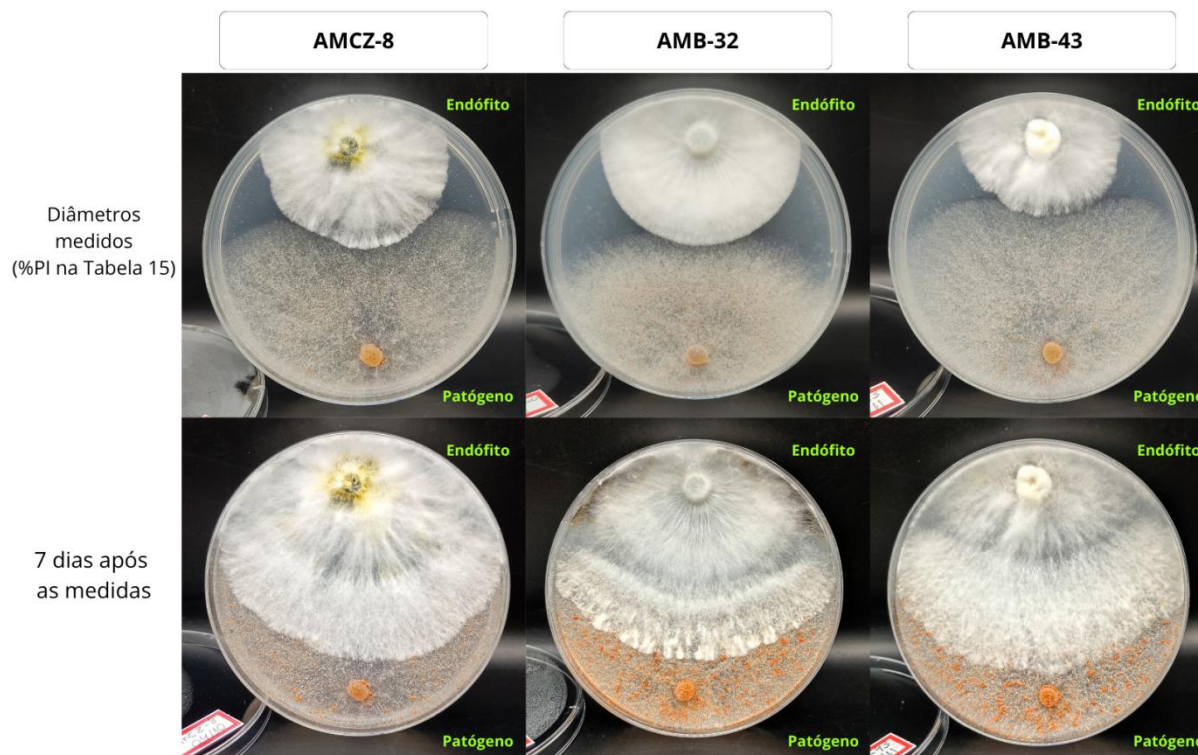
Figura 35 - Antagonistas responsáveis pelos maiores percentuais de inibição de *C. gloeosporioides*: AMB-1 (a), AMCZ-37 (b), AMB-23 (c)



Fonte: Autor, 2026

Todos os endófitos tiveram contato direto com as hifas do patógeno, com exceção do fungo AMCZ-37 onde apesar da proximidade, macroscopicamente o contato micelial não ocorreu. Após o fim do experimento as placas foram armazenadas e constatou-se alterações no crescimento de alguns antagonistas após 7 dias, como demonstrado na Figura 36.

Figura 36 - Alteração no crescimento dos endófitos AMCZ-8, AMB-32 e AMB-43 verificado 7 dias após as medidas dos diâmetros das hifas para o cálculo de % de inibição presentes na Tabela 15



Fonte: Autor, 2026

Os endófitos presentes na imagem apresentaram os maiores crescimentos visíveis, cobrindo boa parte do patógeno, além deles, outros fungos também demonstraram expansão em menor grau, foram eles AMB-23, AMCZ-37 e AMB-11. Diante dos fatos é possível propor que os mecanismos mais prováveis envolvidos nesses confrontos tenham sido a competição por espaço e nutrientes, e o micoparasitismo.

Thambugala *et al.* (2020), traz uma revisão sobre antagonistas fúngicos e seu potencial contra fitopatógenos, mostrando que *Sclerotinia* spp. e *Colletotrichum* spp. estão entre os gêneros mais comuns de patógenos relatados em pesquisas com agentes de biocontrole. Segundo os autores a utilização de antagonistas fúngicos como agentes de controle biológico tem aumentado significativamente como alternativa a pesticidas sintéticos, já que fungos têm alvos seletivos, se reproduzem rápido e ainda auxiliam na sustentabilidade, pois na ausência de um hospedeiro podem alterar sua interação com o ambiente passando de parasitas para saprófitos decompondo matéria orgânica.

Os efeitos antagônicos são empregados pelos fungos principalmente pelos mecanismos, de competição por espaço e nutrientes, pelo micoparasitismo em que o fungo antagonista se alimenta do fungo patogênico, ou a antibiose onde há a inibição do

crescimento do patógeno por meio da produção de compostos orgânicos voláteis e difusíveis (Nehra *et al*, 2022; Boddy, 2016).

4.3 Ensaio antimicrobiano

Para Armengol *et al.* (2021) o método de difusão em poços de ágar está entre os mais utilizados para a triagem da atividade antimicrobiana de compostos naturais, principalmente pelo pouco tempo requerido, reprodutibilidade, facilidade de interpretação dos resultados e baixo custo das análises.

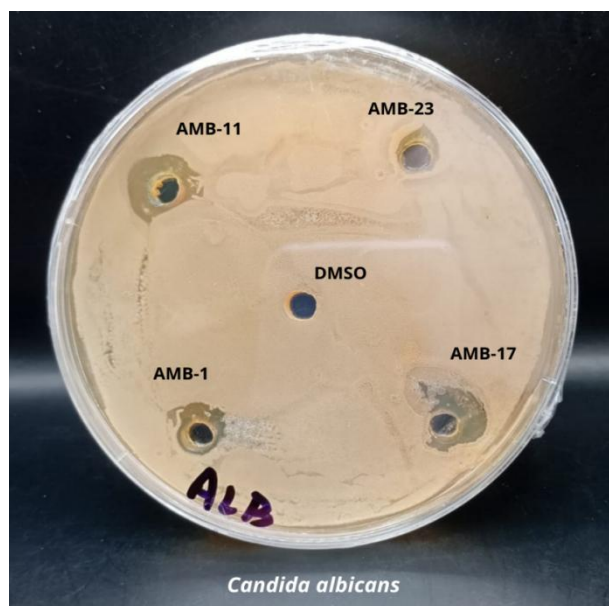
O método foi utilizado para avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos dos fungos endofíticos isolados de *A. maripa*, contra os patógenos *S. sclerotiorum*, *C. gloeosporioides*, *C. albicans*, *E. coli* e *S. epidermidis*, utilizando a concentração de 80 mg.mL⁻¹.

A Tabela 16 mostra os resultados observados para cada extrato, o sinal de (+) indica que houve inibição do crescimento microbiano, como demonstrado na Figura 37, enquanto o sinal (-) indica ausência da inibição do microrganismo causada pelo extrato.

Tabela 16 - Potencial antimicrobiano dos extratos dos fungos endofíticos

Extratos	<i>S. sclerotiorum</i>	<i>C. gloeosporioides</i>	<i>C. albicans</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. epidermidis</i>
AMB-1	-	-	+	+	+
AMB-11	-	-	+	+	+
AMB-17	-	-	+	+	-
AMB-23	-	-	+	+	-
AMB-32	-	-	+	+	-
AMB-37	-	-	+	+	+
AMB-43	-	-	+	-	+
AMCZ-8	-	-	-	+	-
AMCZ-17	-	-	+	+	+
AMCZ-37	-	-	+	+	+
DMSO	-	-	-	-	-

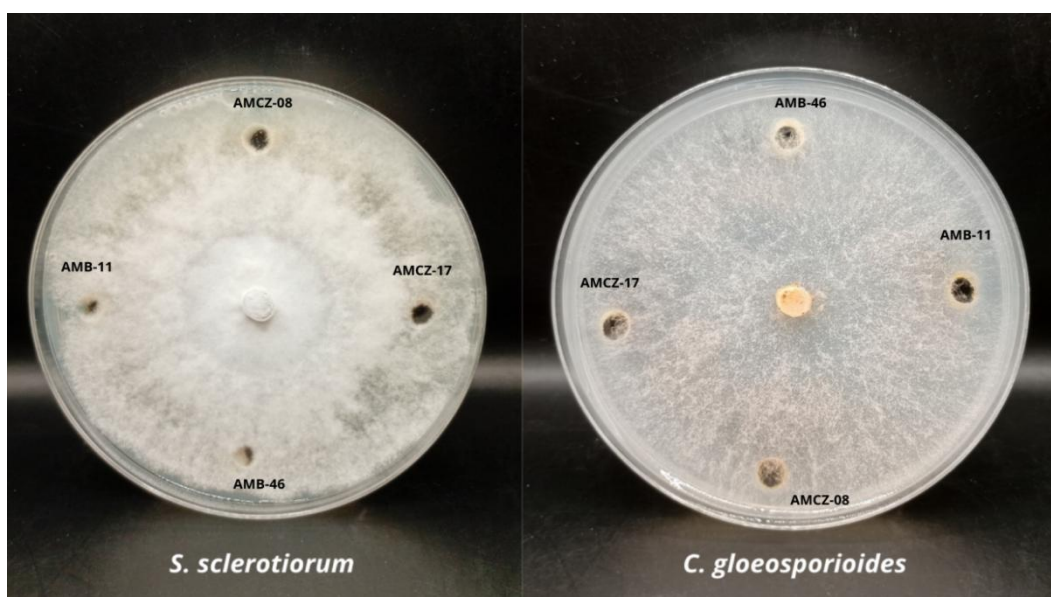
Figura 37 - Ensaio antimicrobiano com o patógeno *C. albicans*.



Os halos formados em volta dos poços indicam a inibição do crescimento do microrganismo, causada pelos extratos dos fungos endofíticos.

Os extratos, no entanto, não apresentaram efeito inibitório considerável contra os fitopatógenos *S. sclerotiorum* e *C. gloeosporioides* nas concentrações analisadas (Figura 38). Mesmo os extratos das amostras de fungos endofíticos que tiveram bom desempenho no teste antagonista não se mostraram eficientes em inibir o crescimento dos fitopatógenos.

Figura 38 - Ensaio antimicrobiano dos extratos AMCZ-08, AMB-11, AMB-46, AMCZ-17 contra *C. gloeosporioides* e *S. sclerotiorum*.



Entre os fatores que podem ter contribuído para este resultado está o fato que fungos endofíticos se utilizam de diferentes mecanismos para dificultar o avanço dos patógenos não indicando necessariamente que haja a produção de compostos bioativos. Mesmo quando o mecanismo empregado é a antibiose, os compostos antifúngicos são na maioria dos casos gerados pelo metabolismo secundário do organismo, como resposta direta ao confronto com o agente infeccioso. Neste caso, como os extratos foram obtidos a partir de culturas puras, o fungo pode não ter tido o estresse necessário para produzir os metabólitos responsáveis pela atividade antifúngica.

Outros fatores importantes são o método, e as concentrações utilizadas na análise que podem ter sido insuficientes. Erhonyota *et al.* (2023) avaliou a atividade antifúngica de frações proteicas de plantas medicinais nas concentrações de 100, 50, 25 e 12,5 mg mL⁻¹ contra 5 espécies de fungos, pelos métodos de difusão em poços e meio de cultura envenenado (incorporação do agente antimicrobiano ao meio de cultura). As frações apresentaram, na maioria dos casos, maior capacidade de inibir o crescimento dos fungos em concentrações mais elevadas e pelo método de meio de cultura envenenado. Segundo os autores, apesar da técnica de difusão em poços ser uma das mais utilizadas, em alguns casos o método de meio de cultura envenenado pode ser mais eficaz, pois oferece uma maior superfície de interação entre o fungo e a amostra.

4.4 Testes de metabólitos secundários

Os extratos de fungos endofíticos de *A. maripa* passaram por testes de triagem de metabólitos secundários, os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 17. As amostras que apresentaram as mudanças esperadas de coloração, formação de precipitado ou espuma, foram marcadas com o sinal positivo (+) na tabela, enquanto amostras que não apresentaram alteração foram marcadas com o sinal negativo (-).

Tabela 17 - Testes de metabólitos secundários dos extratos de fungos

Metabólitos	AMB-1	AMB-11	AMB-17	AMB-23	AMB-32	AMB-37	AMB-43	AMCZ-8	AMCZ-17	AMCZ-37
Antocianinas; antocianidina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flavonas; flavonóis; xantonas	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+

Chalconas; auronas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flavanonóis	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-
Leucoantocianidin as	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Catequinas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flavanonas	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
Fenóis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Taninos	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Flavonoides	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+
Alcaloides	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Saponinas	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+

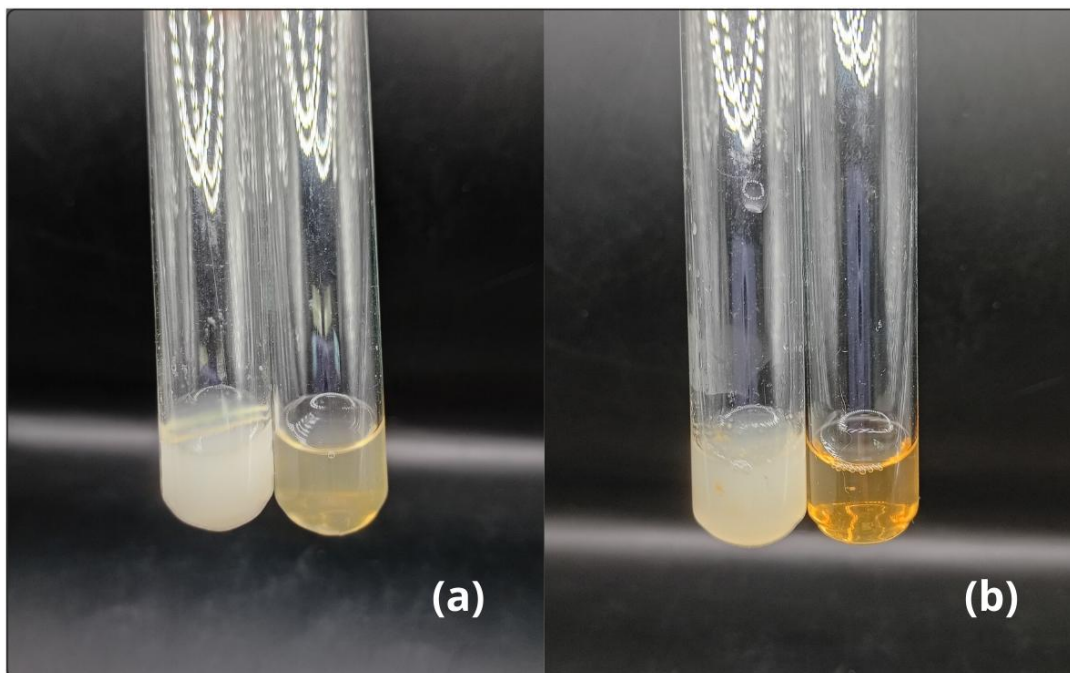
(+) positivo; (-) negativo.

Assim como observado na análise fitoquímicas do extrato das folhas de *A. maripa*, todos os extratos fúngicos apresentaram resultado negativo para as classes de antocianinas e antocianidinas; leucoantocianidinas; catequinas; chalconas e auronas. Todas as amostras foram positivas para o teste de fenóis e taninos, sendo que apenas o extrato do fungo AMB-32 apresentou precipitação de cor escura característica para taninos, enquanto nos outros extratos houve apenas mudança de coloração, esperada para compostos fenólicos.

No teste para a identificação de saponinas apenas as amostras AMB-1 e AMB-17 não apresentaram espuma por tempo superior a 30 minutos, indicando resultado negativo para a classe. Esse resultado também é similar ao encontrado para o extrato de *A. maripa*, onde as duas frações (AMH1 e AMM1) indicaram a presença de saponinas.

No teste para a classe de flavonas, flavonóis e xantonas todas as amostras apresentaram mudança de coloração para tons amarelados (Figura 39-a), com exceção dos extratos AMB-32, AMB-37 e AMCZ-17 onde a cor da solução mudou para tons de laranja, indicando a presença de flavanonóis (Figura 39-b). As amostras AMB-11 e AMB-32 demonstraram resultado positivo para flavanonas com a apresentação ou intensificação da cor laranja avermelhada na solução após aquecimento.

Figura 39 - Em (a) o tom amarelado na amostra AMCZ-8 indica resultado positivo para a classe de flavonas, flavonois e chantonas; (b) Amostra AMCZ-17 apresentou cor laranja, esperada para a classe de flavanonóis.



Fonte: Autor, 2026

Os extratos AMB-1, AMB-11 e AMB-17 exibiram resultados inconclusivos ou negativos para o teste de flavonóides e resultados positivos para a classe de alcalóides. Nenhum outro extrato além desses demonstrou a presença de alcalóides, caracterizada pela formação de precipitados. Esse resultado contrapõe o encontrado para o extrato da planta, onde todas as frações foram positivas para a presença de alcalóides. A amostra AMB-32 também testou negativa para flavonoides ao não exibir mudança para tom rosado na solução.

5. CONCLUSÃO

Foram isolados 103 fungos endofíticos das folhas de *Attalea maripa* dos quais 10 cepas foram selecionadas para as análises químicas e biológicas. Todas as cepas selecionadas foram capazes de inibir, o crescimento dos fitopatógenos *S. sclerotiorum* (2,08 a 49,75%) e *C. gloeosporioides* (11,98 a 45,65%) pelo pareamento das colônias em ensaio antagonista.

O ensaio antimicrobiano mostrou que os extratos dos fungos endofíticos de *A. maripa* possuem propriedades antibacterianas e antifúngicas. Todos os extratos testados, exceto o AMCZ-8, foram capazes de inibir o crescimento do fungo *C. albicans*. Os extratos das cepas AMB-1, AMB-11, AMB-37, AMB-43, AMCZ-17, AMCZ-37 inibiram o crescimento de *S. epidermides*, e todas os extratos, exceto AMB-43, mitigaram o crescimento de *E. coli*.

Na prospecção química pôde-se observar que as classes de metabólitos produzidos pelos fungos endofíticos são similares às encontradas no extrato da planta hospedeira *A. maripa*. As principais classes encontradas para a maioria das colônias foram fenóis, saponinas e flavonoides.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo avaliou de forma inédita a produção metabólica das folhas da palmeira *Attalea maripa* (inajá) em duas épocas distintas do ano. Também explorou a diversidade fúngica existente no interior das folhas de inajá e o potencial dessas espécies como agentes de biocontrole e fontes de compostos bioativos.

As frações polar AMM1 e apolar AMH1, do extrato de folhas de *A. maripa* colhidas em época de estiagem, não demonstraram potencial antifúngico no ensaio antimicrobiano. Em contrapartida, o ensaio revelou o potencial antibacteriano da amostra AMH1 contra a bactéria gram-negativa *E. coli*. O patógeno *S. epidermidis* não apresentou sensibilidade aos extratos.

Para o perfil metabolômico da planta, foram avaliadas as quatro frações de extratos, sendo as frações hexânicas do período de seca AMH1 e chuvoso AMH2, e as frações metanólicas do período de seca AMM1 e chuvoso AMM2. Foram obtidos 1829 nodos nas redes moleculares, dos quais 82 receberam anotações.

A maior parte dos nodos encontrados nas redes moleculares foram provenientes das frações polares dos extratos, e foram observadas poucas alterações relacionadas à sazonalidade. Alguns dos compostos anotados nas redes como a orientina, a malvidina-3-O-galactosídeo e o roseosídeo já foram relatados em outras espécies de palmeiras.

O perfil metabolômico de *A. maripa* mostrou uma grande variedade de compostos com atividades biológicas importantes. Muitos metabólitos anotados nas redes têm atividades anticancerígenas e antioxidantes relatadas na literatura. Dessa forma os próximos passos da pesquisa devem ser o aprofundamento nessas propriedades com a realização de testes antioxidantes e citotóxicos dos extratos.

Em relação aos fungos endofíticos da palmeira, das 103 cepas isoladas, 10 foram selecionadas para as análises. Todas as cepas analisadas apresentaram efeito antagônico contra *S. sclerotiorum* e *C. gloeosporioides*, sendo que a cepa AMB-1 foi a que apresentou os maiores percentuais de inibição, com 45,65 % para *C. gloeosporioides* e 49,77 % para *S. sclerotiorum*.

Os extratos das cepas de fungos endofíticos demonstraram atividade antibacteriana contra os patógenos *E. coli* e *S. epidermidis*. Os extratos não foram capazes de inibir os fitopatógenos *S. sclerotiorum* e *C. gloeosporioides*, mas demonstram potencial antifúngico contra o patógeno *C. albicans*. Similar aos resultados encontrados para o extrato da planta *A. maripa*, a prospecção química dos extratos fúngicos mostrou que a maior parte das amostras apresentam flavonoides, fenóis e saponinas.

Os fungos endofíticos de *Attalea maripa* mostraram potencial antimicrobiano, por isso, a perspectiva futura é realizar testes de concentração inibitória mínima (CIM) e identificar as cepas para explorar ainda mais esse potencial. A pesquisa também deverá ser expandida para englobar as demais cepas que permanecem armazenadas.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-RAZEK, A. S.; EL-NAGGAR, M.E.; ALLAM, A.; MORSY, O.M.; OTHMAN, S.I. Microbial Natural Products in Drug Discovery. **Processes**, 8, 4, 470, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/pr8040470>
- ADELEKE, B.S.; AYILARA, M.S.; AKINOLA, S.A.; et al. Biocontrol mechanisms of endophytic fungi. **Egypt J Biol Pest Control**, 32, 46, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41938-022-00547-1>
- AFIFI, N.I.; MOAWAD, A.S.; HETTA, M.H.; MOHAMMED, R.M. Phytochemical Composition and Antioxidant Activity of Two Species Related to Family *Arecaceae*. **Pharmaceutical Sciences Asia**, 49, 43-50, 2022. DOI: <https://doi.org/10.29090/psa.2022.01.21.045>
- AGOSTINI-COSTA, T.S. Bioactive compounds and health benefits of some palm species traditionally used in Africa and the Americas – A review. **Journal of Ethnopharmacology**, 224, 202-229, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.035>
- AKRAM, S.; AHMED, A.; HE, P.; HE, P.; LIU, Y.; WU, Y.; MUNIR, S.; HE, Y. Uniting the Role of Endophytic Fungi against Plant Pathogens and Their Interaction. **J. Fungi**, 9, 72, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof9010072>
- ALAM, B.; LǏ, J.; GĚ, Q.; KHAN, M.A.; GŌNG, J.; MEHMOOD, S.; YUÁN, Y.; GŌNG, W. Endophytic fungi: from symbiosis to secondary metabolite communications or vice versa? **Front. Plant Sci.**, 12, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.791033>
- ALLARD, P-M.; PÉRESSE, T.; BISSON, J.; GINDRO, K.; MARCOURT, L.; PHAM, V. C.; ROUSSI, F.; LITAUDON, M.; WOLFENDER, J-L. Integration of molecular networking and in-silico ms/ms fragmentation for natural products dereplication. **Anal. Chem.**, 88, 6, 3317-3323, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b04804>
- ANUNCIAÇÃO, P.C.; et al. Identification and quantification of the native carotenoid composition in fruits from the Brazilian Amazon by HPLC–DAD–APCI/MS. **Journal of Food Composition and Analysis**, 83, 103296, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2019.103296>
- ARMENGOL, E.S; HARMANCI, M.; LAFFLEUR, F. Current strategies to determine antifungal and antimicrobial activity of natural compounds. **Microbiological Research**, 252, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126867>
- ARON, A. T; et al. Reproducible molecular networking of untargeted mass spectrometry data using GNPS. **Nature protocols**, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41596-020-0317-5>
- BALOUIRI, M.; SADIKI, M.; IBNSOUDA, S.K. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 6, 2, 71-79, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- BARBI, R.C.T.; et al. Ripe and unripe inajá (*Maximilia maripa*) fruit: A new high source of added value bioactive compounds. **Food Chemistry**, 331, 127333, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127333>.

BARBOSA, W. L. R. Manual para análise fitoquímica e cromatográfica de extratos vegetais. **Revista Científica da UFPA**, 4, 1–19, 2001

BARON, N. C.; RIGOBELLO, E. C. Endophytic fungi: a tool for plant growth promotion and sustainable agriculture. **Mycology**, 13, 1, 39-55, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/21501203.2021.1945699>

BARREIRO, C.; IBÁÑEZ, A.; GARRIDO-CHAMORRO, S.; BARREDO, J.L. The Immunosuppressant Tacrolimus (FK506) Facing the 21st Century: Past Findings, Present Applications and Future Trends. **Fermentation**, 10, 645, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/fermentation10120645>

BARROQUEIRO, E.S.B.; PRADO, D.S.; BARCELLOS, P.S.; *et al.* Immunomodulatory and Antimicrobial Activity of Babassu Mesocarp Improves the Survival in Lethal Sepsis. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2859652, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/2859652>

BEZERRA, V.S. **Potencial oleífero e ponto de colheita de inajá em área de ocorrência natural no Amapá**. Macapá: Embrapa Amapá, 2019. PDF (18 p.): il. -- (Boletim de pesquisa e desenvolvimento / Embrapa Amapá; ISSN 1517-4867, 106). <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/214211/1/CPAF-AP-2019-BPD-106-Potencial-oleifero-Inaja.pdf>. Acesso em 09 abr. 2024

BHUNJUN, C.S.; PHUKHAMSAKDA, C.; HYDE, K.D. *et al.* Do all fungi have ancestors with endophytic lifestyles?. **Fungal Diversity** 125, 73–98, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13225-023-00516-5>

BODDY L. Chapter 10 - Interactions Between Fungi and Other Microbes, **The Fungi**, 3 ed., 337-360, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382034-1.00010-4>

BONESS, H.V.M. *et al.* Sample Preparation in Microbial Metabolomics: Advances and Challenges. In: FILL, T.P. (ed.) **Microbial Natural Products Chemistry, Advances in Experimental Medicine and Biology** 1439, p. 149-184, 2023. https://doi.org/10.1007/978-3-031-41741-2_1

BURRAGONI, S.G.; JEON, J. Applications of endophytic microbes in agriculture, biotechnology, medicine, and beyond. **Microbiological Research**, v. 245, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2020.126691>.

CALIXTO J.B. **The role of natural products in modern drug discovery**. In Acad Bras Cienc 91, 20190105, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201920190105>

CASTRO-MORETTI, F.R.; GENTZEL, I.N.; MACKEY, D.; ALONSO, A.P. Metabolomics as an Emerging Tool for the Study of Plant–Pathogen Interactions. **Metabolites**, 10, 52, 2020. <https://doi.org/10.3390/metabo10020052>

CHAGAS, M.S.S. *et al.* Flavonols and Flavones as Potential anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antibacterial Compounds. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 9966750, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/9966750>

CIOFINI, A.; NEGRINI, F.; BARONCELLI, R.; BARALDI, E. Management of Post-Harvest Anthracnose: Current Approaches and Future Perspectives. **Plants**, 11, 1856, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants11141856>

DANTAS, S. B. S.; ALVES, F. A. M.; CHAPLA, V. M. Chemical, diversity and biotechnological potential of endophytic fungi isolated from Brazilian Cerrado plants. **Biota Neotropica**, v. 21, n. 2, p. e20201069, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1676-0611-BN-2020-1069>

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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.02.018>

DIAS, M.C.; PINTO, D.C.G.A.; SILVA, A.M.S. Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. **Molecules**, 26, 5377, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>

DIGRA, S., NONZOM, S. An insight into endophytic antimicrobial compounds: an updated analysis. **Plant Biotechnol Rep**, 17, 427–457, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11816-023-00824-x>

DU, T.; WANG, Y.; XIE, H.; LIANG, D.; GAO, S. Fragmentation Patterns of Phenolic C-Glycosides in Mass Spectrometry Analysis. **Molecules** 2024, 29, 2953. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29132953>

EL-GHONEMY, M.M. *et al.* Hepatoprotective activity of *Dypsis lutescens* against D-galactosamine-induced hepatotoxicity in rats and its phytoconstituents. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, 9 (11), p 467-473, 2019. DOI: <https://doi.org/10.4103/2221-1691.270979>

ERHONYOTA, C. *et al.* Comparison of poison plate and agar well diffusion method determining the antifungal activity of protein fractions. **Acta Ecologica Sinica**, V. 43, 4, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2022.08.006>

ESSA, A.F. *et al.* Flavonolignans and biological activity of *Nannorrhops ritchiana* leaves. **Journal of Advanced Pharmacy Research**, v. 2, n. 1, p. 44-55, 2018.

FERNÁNDEZ, I.M. *et al.* Oil in Inajá Pulp (*Maximiliana maripa*): Fatty Acid Profile and Anti-acetylcholinesterase Activity. **Orbital: The Electronic Journal of Chemistry**, v. 8, n. 2, p. 80–83, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.17807/orbital.v7i4.769>

Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>. Acesso em: 10 Fev 2026

FONTANA, D.C.; DE PAULA, S.; TORRES, A.G.; DE SOUZA, V.H.M.; PASCHOLATI, S.F.; SCHMIDT, D.; DOURADO NETO, D. Endophytic Fungi: Biological Control and Induced Resistance to Phytopathogens and Abiotic Stresses. **Pathogens**, 10, 570, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10050570>

GOHAR, U.F.; MUKHTAR, H.; MUSHTAQ, A.; FAROOQ, A.; SALEEM, F.; HUSSAIN, M.A.; GHANI, M.U. Fungi: A potential source of biopharmaceuticals. **Agrobiological Records**, 2: 49-62, 2020. DOI: <https://doi.org/10.47278/journal.abr/2020.011>

GOMES, P.W.P. *et al.* Microbial Metabolites Annotation by Mass Spectrometry-Based Metabolomics. In: FILL, T.P. (ed.) **Microbial Natural Products Chemistry, Advances in Experimental Medicine and Biology**. 1439, p. 225-248, 2023. https://doi.org/10.1007/978-3-031-41741-2_1

GONZALEZ-PASTOR, R.; CARRERA-PACHECO, S.E.; ZÚÑIGA-MIRANDA, J.; RODRÍGUEZ-PÓLIT, C.; MAYORGA-RAMOS, A.; GUAMÁN, L.P.; BARBA-OSTRIA, C. Current Landscape of Methods to Evaluate Antimicrobial Activity of Natural Extracts. **Molecules**, 28, 1068, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules28031068>

GORE, S.; SINGH, S.; SWARNKAR, P. *et al.* Endophyte mediated plant defence responses and their potential against pathogenic bacteria and fungi. **Discov. Plants**, 2, 331, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s44372-025-00429-4>

GUO, Y.; ZHANG, H.; SHAO, S.; SUN, S.; YANG, D.; LV, S.; Anthocyanin: a review of plant sources, extraction, stability, content determination and modifications, **International Journal of Food Science and Technology**, v. 57, 12, 7573-7591, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.16132>

GUPTA, A.; MESHAM, V.; GUPTA, M.; GOYAL, S.; QURESHI, K.A.; JAREMKO, M.; SHUKLA, K.K. Fungal Endophytes: Microfactories of Novel Bioactive Compounds with Therapeutic Interventions; A Comprehensive Review on the Biotechnological Developments in the Field of Fungal Endophytic Biology over the Last Decade. **Biomolecules** 13, 1038, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom13071038>

GUPTA, S.; CHATURVEDI, P.; KULKARNI, M.G.; STADEN, J.V. A critical review on exploiting the pharmaceutical potential of plant endophytic fungi. **Biotechnology Advances**, v.39, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.107462>

HAJDU, Z.; HOHMANN, J. An ethnopharmacological survey of the traditional medicine utilized in the community of Porvenir, Bajo Paraguá Indian Reservation, Bolivia. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 139, p. 838-857, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.12.029>

HOFFMANN, J.F.; CRIZEL, R.L.; MADRUGA, N.Á.; BARBIERI, R.L. *et al.* Flavan-3-ol, flavanone, flavone, flavonol, phenolic acid, and stilbene contents of four *Butia* species (*Arecaceae*). **Fruits**, 73, 2, 125-137, 2018. DOI: <https://doi.org/10.17660/th2018/73.2.5>

HOSSAIN, M.M. *et al.* *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) de Bary: Insights into the Pathogenomic Features of a Global Pathogen. **Cells**, 12, 1063, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells12071063>

HOSSAIN, T. J. Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. **European Journal of Microbiology and Immunology**, 14(2), 97-115, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1556/1886.2024.00035>

HOU, Q.; UFER, G.; BARTELS, D. Lipid signalling in plant responses to abiotic stress. **Plant, Cell & Environment**, 39: 1029–1048, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/pce.12666>

JEONG, S.H. *et al.* Flavones: Six Selected Flavones and Their Related Signaling Pathways That Induce Apoptosis in Cancer. **Int. J. Mol. Sci.**, 23, 10965, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231810965>

KASSEM, M.E.S.; SHOELA, S.; MARZOUK, M.M.; SLEEM, A.A. A sulphated flavone glycoside from *Livistona australis* and its antioxidant and cytotoxic activity. **Natural Product Research**, 26 (15), 1381–1387, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2011.587188>

KFFURI, C.W. *et al.* Antimalarial plants used by indigenous people of the Upper Rio Negro in Amazonas, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, 178, p. 188-198, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.11.048>

KOWSALYA, K.; VIDYA, N.; HALKA, J. *et al.* Plant glycosides and glycosidases: classification, sources, and therapeutic insights in current medicine. **Glycoconj J.**, 42, 107–124, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10719-025-10180-3>

KYTIDOU, K. *et al.* Plant Glycosides and Glycosidases: A Treasure-Trove for Therapeutics. **Front. Plant Sci.**, 11, 357, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00357>

LI, G.; JIAN, T.; LIU, X.; LV, Q.; ZHANG, G.; LING, J. Application of Metabolomics in Fungal Research. **Molecules**, 27, 7365, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27217365>

LIANG, Z.; LIANG, H.; GUO, Y.; YANG, D. Cyanidin 3-O-galactoside: A Natural Compound with Multiple Health Benefits. **Int. J. Mol. Sci.**, 22, 2261, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22052261>

LIMA, L.S. *et al.* Knowledge and uses of Arecaceae in Brazil: a systematic review. **Brazilian Journal of Biology**, 85, p. e299028, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.299028>

LIMA, R.C.; CARVALHO, A.P.A.; SILVA, B.D. *et al.* Green ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds of babassu (*Attalea speciosa*) mesocarp: Effects of solid-liquid ratio extraction, antioxidant capacity, and antimicrobial activity. **Applied Food Research**, 3, 2, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.afres.2023.100331>

LOBATO, J.M. *et al.* Caracterização físico-química e propriedades do óleo de Inajá (*Maximiliana maripa* (Aubl.) Drude). In: VERRUCK, S. **Avanços em ciência e tecnologia de alimentos**. V. 3. Editora: Científica. 35-47, 2021. DOI: <https://doi.org/10.37885/210303489>

LUCAS, F. C. A. *et al.* Utilization of Inajá (*Attalea maripa* (Aubl.) Mart.) in Communities of Abaetetuba, Pará, Brazil. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 66, p. e23210167, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2023210167>

LUZ, J.R.D.D. *et al.* Phytochemical Profiling of Processed Açaí Pulp (*Euterpe oleracea*) Through Mass Spectrometry and Its Protective Effects Against Oxidative Stress in Cardiomyocytes and Rats. **Antioxidants**, 14, 642, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox14060642>

MANATHUNGA, K.K.; GUNASEKARA, N.W.; MEEGAHAKUMBURA, M.K.; RATNAWEERA, P.B.; FARAJ, T.K.; WANASINGHE, D.N. Exploring Endophytic Fungi as

Natural Antagonists against Fungal Pathogens of Food Crops. **J. Fungi**, 10, 606, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof10090606>

MANGANYI, M. C.; ATEBA, C. N. Untapped potentials of endophytic fungi: a review of novel bioactive compounds with biological applications. **Microorganisms**, v. 8, n. 12, p. 1934, 6 dez. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms8121934>

MEDEIROS, L.S. *et al.* Discovering New Natural Products Using Metabolomics-Based Approaches. In: FILL, T.P. (ed.) **Microbial Natural Products Chemistry, Advances in Experimental Medicine and Biology**. 1439, p. 185-224, 2023. https://doi.org/10.1007/978-3-031-41741-2_1

MOHAMED, M.F.S.; EL-SAGHEIR, A.M.K.; MAKBOUL, M.A.; ATTIA, A.A.; MALAK, L.G. Unveiling the Therapeutic Potential of *Latania Verschaffeltii* Lem. (Arecaceae): Phytochemical Profiling, Antioxidant and Antiproliferative Activities, and Computational Evaluations. **Natural Product Research**, 1–14, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2598056>.

MOHAMMED, M.H.H. *et al.* Chemical and biological review on various classes of secondary metabolites and biological activities of Arecaceae (2021-2006). **J. Adv. Biomed. & Pharm. Sci.**, 5, 3, 2022. DOI: <https://doi.org/10.21608/jabps.2022.126338.1149>

MOORE, B.S.; NEWMAN, D.J. The Extraordinary Benefit of Nature's Chemistry to Health, Society, and the Economy. **J. Nat. Prod.**, 88 (6), 1541–1548, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5c00554>.

NAGARAJAN, K.; IBRAHIM, B.; AHMAD BAWADIKJI, A.; LIM, J.-W.; TONG, W.-Y.; LEONG, C.-R.; KHAW, K.Y.; TAN, W.-N. Recent Developments in Metabolomics Studies of Endophytic Fungi. **J. Fungi**, 8, 28, 2022. <https://doi.org/10.3390/jof8010028>.

NEHRA, S. *et al.* Mechanism of Antagonism: Hyperparasitism and Antibiosis. In: Kumar, A. (eds) **Microbial Biocontrol: Sustainable Agriculture and Phytopathogen Management**. Springer, Cham., p. 257-277, 2022. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-87512-1_11

NEWMAN, D.J.; CRAGG, G.M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. **J. Nat. Prod.**, 83 (3), 770–803, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>.

NITBANI, F.O. *et al.* Preparation of Fatty Acid and Monoglyceride from Vegetable Oil. **Journal of Oleo Science**, v. 69, 4, p. 277-295, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5650/jos.ess19168>

NOBLICK, L. An anatomical survey of the leaflet margins of the genus *Attalea* (Arecaceae: Arecoideae: Cocoseae: Attaleinae). **Rodriguésia**, v. 75, p. e01212023, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-7860202475051>

NOTHIAS, L-F.; NOTHIAS-ESPOSITO, M.; SILVA, R.; WANG, M.; PROTSYUK, I.; ZHANG, Z.; SARVEPALLI, A.; LEYSSEN, P.; TOUBOUL, D.; COSTA, J.; PAOLINI, J.; ALEXANDROV, T.; LITAUDON, M.; DORRESTEIN, P. C. Bioactivity-Based Molecular Networking for the Discovery of Drug Leads in Natural Product Bioassay-Guided Fractionation. **J. Nat. Prod.**, 81, 758–767, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00737>

OLIVEIRA, A. K. M. *et al.* The monodominance of Acuri in Pantanal formations: allelochemical effects of its leaves and the presence of Acurizais. **Brazilian Journal of Biology**, 83, e268746, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.268746>

OLIVEIRA, D.M.; SIQUEIRA, E.P.; NUNES, Y.R.F.; COTA, B.B. Flavonoids from leaves of *Mauritia flexuosa*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23 (4), 614-620, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2013005000061>

OLIVEIRA, A.I.T.; MAHMOUD, T.S.; NASCIMENTO, G.N.L. *et al.* Chemical Composition and Antimicrobial Potential of Palm Leaf Extracts from Babaçu (*Attalea speciosa*), Buriti (*Mauritia flexuosa*), and Macaúba (*Acrocomia aculeata*). **The Scientific World Journal**, 9734181, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/9734181>

OMOMOWO, I.O. *et al.* A review on the trends of endophytic fungi bioactivities. **Scientific African**, v. 20, e01594, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01594>

PANDOHEE, J. *et al.* Review of the recent developments in metabolomics-based phytochemical research. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 63(19), pp. 3734–3749. 2023 DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1993127>.

PASCUAL-TERESA, S.; SANCHEZ-BALLESTA, M.T. Anthocyanins: from plant to health. **Phytochem Rev.**, 7, 281–299, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-007-9074-0>

PATANÈ, C.; SIAH, S.; PELLEGRINO, A.; COSENTINO, S.L.; SIRACUSA, L. Fruit Yield, Polyphenols, and Carotenoids in Long Shelf-Life Tomatoes in Response to Drought Stress and Rewatering. **Agronomy**, 11, 1943, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/agronomy11101943>

PELLISSIER, L. *et al.* Comparative metabolomic study of fungal foliar endophytes and their long-lived host *Astrocaryum sciophilum*: a model for exploring the chemodiversity of host-microbe interactions. **Front. Plant Sci.**, 14, 1278745, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1278745>

PERALTA-RUIZ, Y. *et al.* Green Management of Postharvest Anthracnose Caused by *Colletotrichum gloeosporioides*. **J. Fungi**, 9, 623, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof9060623>

PILON, A. C.; VIEIRA, N. C.; AMARAL, J. G.; MONTEIRO, A. F.; SILVA, R. R.; SPÍNDOLA, L. S.; CASTRO-GAMBOA, I.; LOPES, N. P. Redes moleculares: uma análise sobre anotações e descoberta de novos ativos. **Quim. Nova**, 44, 9, 1168–1179, 2021. DOI: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170777>

PINTAUD, Jean-Christophe. An overview of the taxonomy of *Attalea* (*Arecaceae*). **Revista Peruana de Biología**, v. 15, n. 1, p. 53-62, 2008.

PONTES, J.G.M.; PINHEIRO, M.S.S.; FILL, T.P. Unveiling Chemical Interactions Between Plants and Fungi Using Metabolomics Approaches. In: FILL, T.P. (ed.) **Microbial Natural Products Chemistry, Advances in Experimental Medicine and Biology** 1439, p. 1-20, 2023. https://doi.org/10.1007/978-3-031-41741-2_1

RAMADA, M.H.S.; STEINDORFF, A.S.; BLOCH, C.JR.; ULHOA, C.J. Secretome analysis of the mycoparasitic fungus *Trichoderma harzianum* ALL 42 cultivated in different media

supplemented with *Fusarium solani* cell wall or glucose. **Proteomics**, 16: 477-490, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/pmic.201400546>

REFAI, M.Y.; ELAZZAZY, A.M.; ABU-ELGHAIT, M. *et al.* *Ziziphus spina-christi* (L.) Willd. Leaves Extract Affecting agr Quorum Sensing System in *Staphylococcus aureus*. **Arab J Sci Eng.**, 49, 97–105, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13369-023-08404-5>

REHMAN, Y.U.; IQBAL, A.; ALI, G. *et al.* Phytochemical analysis, radical scavenging and glioblastoma U87 cells toxicity studies of stem bark of buckthorn (*Rhamnus pentapomica* R. Parker). **BMC Complement Med Ther.**, 24, 12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04309-w>

REIS, J.B.A.; LORENZI, A.S.; DO VALE, H.M.M. Methods used for the study of endophytic fungi: a review on methodologies and challenges, and associated tips. **Arch Microbiol**, 204, 675, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00203-022-03283-0>

REIS, J.B.A.; LORENZI, A.S.; PINHO, D.B. *et al.* The hidden treasures in endophytic fungi: a comprehensive review on the diversity of fungal bioactive metabolites, usual analytical methodologies, and applications. **Arch Microbiol** 206, 185, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00203-024-03911-x>

ROJAS, A. *et al.* Physiological response of gmelina (*Gmelina arborea* Roxb.) to hydric conditions of the colombian Caribbean. **Agron. colomb.**, v. 30, n. 1, p. 52-58, 2012 . http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99652012000100008&lng=en&nrm=iso. Acesso em Mar. 2026.

ROLIM, C.S.S. *et al.* Inaja fruit (*Maximiliana maripa*) from the Brazilian Amazon: A new source of bioactive compounds and technological potential. **Food Bioscience**, v. 61, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.104905>

SAADULLAH, M.; FARRUKH, M.; ATIQ, A.; SOHAIL, H. Ethnopharmacology, Biological Properties, and Phytochemistry of Medicinally Important plant of *Arecaceae* Family: A Comprehensive review. **International Journal of Clinical and Medical Research**, 2(1), 1-30, 2024. DOI: <https://doi.org/10.66590/ijcmr2024010101>

SADOWSKA-BARTOSZ, I.; BARTOSZ, G. Antioxidant Activity of Anthocyanins and Anthocyanidins: A Critical Review. **Int. J. Mol. Sci.**, 25, 12001, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms252212001>

SANTOS, O.V.; DROSÁRIO, R.C.; TEIXEIRA-COSTA, B.E. Sources of Carotenoids in Amazonian Fruits. **Molecules**, 29, 2190, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29102190>

SHI, Y.; JI, M.; DONG, J. *et al.* New bioactive secondary metabolites from fungi: 2023. **Mycology**, 15(3), 283–321, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/21501203.2024.2354302>

SILVA, A.J.B.; SEVALHO, E.S.; MIRANDA, I.P.A. Potencial das palmeiras nativas da Amazônia Brasileira para a bioeconomia: análise em rede da produção científica e tecnológica. **Ciência Florestal**, 31, 2, 1020–1046, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5902/1980509843595>

SILVA, A.P.S. *et al.* Inajá oil processing by-product: A novel source of bioactive catechins and procyanidins from a Brazilian native fruit. **Food Research International**, 144, 110353, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110353>

SILVA, B.C.F.L. *et al.* Chemical constituents and antifungal potential of *Attalea geraensis* Barb. Rodr. (Arecaceae) palm leaves, a species native to the Cerrado of Brazil. **Braz J Biol.**, 83: e271577, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.271577>

SILVA, F.M.R.; PAGGI, G.M.; BRUST, F.R.; MACEDO, A.J.; SILVA, D.B. Metabolomic Strategies to Improve Chemical Information from OSMAC Studies of Endophytic Fungi. **Metabolites**, 13, 236, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo13020236>

SIMKIN, A.J. Carotenoids and Apocarotenoids in Planta: Their Role in Plant Development, Contribution to the Flavour and Aroma of Fruits and Flowers, and Their Nutraceutical Benefits. **Plants**, 10, 2321, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants10112321>

SOARES, K.P. *Attalea* in Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB15682>. Acesso em 07 abr. 2024.

SOROKINA, M., STEINBECK, C. Review on natural products databases: where to find data in 2020. **J Cheminform** 12, 20, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13321-020-00424-9>

SUMNER, L.W.; AMBERG, A.; BARRETT, D. *et al.* Proposed minimum reporting standards for chemical analysis. **Metabolomics** 3, 211–221, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11306-007-0082-2>

TAKAHASHI, J. A.; LIMA, G. S.; SANTOS, G. F.; LYRA, F. H.; SILVA- HUGHES, A. F.; GONÇALVES, F. A. G. Fungos Filamentosos e Química: Velhos Conhecidos, Novos Aliados. **Rev. Virtual Quim.** 9 (6), 2351-2382, 2017. DOI: <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20170141>

TAYLER, N.M.; BOYA, C.A.; HERRERA, L.; MOY, J. *et al.* Analysis of the antiparasitic and anticancer activity of the coconut palm (*Cocos nucifera* L. **ARECACEAE**) from the natural reserve of Punta Patiño, Darién. **Plos One**, 14(4), 2019. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214193>

THAMBUGALA, K. M. *et al.* Fungi vs. Fungi in Biocontrol: An Overview of Fungal Antagonists Applied Against Fungal Plant Pathogens. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, V. 10, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.604923>

TIWARI, P.; BAE, H. Endophytic Fungi: Key Insights, Emerging Prospects, and Challenges in Natural Product Drug Discovery. **Microorganisms**, v. 10 (2), 360, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020360>

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**, 12 ed. Porto Alegre: Artmed, p. 321-325, 2017.

TURCHINI, G.M. *et al.* Chapter 5 - The lipids. In: HARDY, R.W.; KAUSHIK, S.J. **Fish Nutrition**, Academic Press, 4^a ed., 303-467, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819587-1.00003-3>.

UPADHYAY, R., SAINI, R., SHUKLA, P.K. *et al.* Role of secondary metabolites in plant defense mechanisms: a molecular and biotechnological insights. **Phytochem Rev.**, 24, 953–983, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-024-09976-2>

VALGAS, C. *et al.*. Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 38, n. 2, p. 369–380, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1517-83822007000200034>

VIEGAS JR, C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 326-337, mar. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000200025>

WANG, M. *et al.* Sharing and Community Curation of Mass Spectrometry Data with Global Natural Products Social Molecular Networking. **Nature biotechnology**, v. 34, n. 8, agosto 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nbt.3597>

WANZELER, A.M.V.; JÚNIOR, S.M.A.; GOMES, J.T. *et al.* Therapeutic effect of andiroba oil (*Carapa guianensis* Aubl.) against oral mucositis: an experimental study in golden Syrian hamsters. **Clin Oral Invest.**, 22, 2069–2079, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2300-2>

WAQAR, S.; BHAT, A.A.; KHAN, A.A. Endophytic fungi: Unravelling plant-endophyte interaction and the multifaceted role of fungal endophytes in stress amelioration. **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 206, 108174, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2023.108174>.

WEN, J.; OKYERE, S. K.; WANG, S.; WANG, J.; XIE, L.; RAN, Y.; HU, Y. Endophytic Fungi: An Effective Alternative Source of Plant-Derived Bioactive Compounds for Pharmacological Studies. **J. Fungi**, v. 8, 205, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof8020205>

WILLIAMS, C.A.; HARBORNE, J.B.; GLASSMAN, S.F. Further flavonoid studies on *Attalea* species and some related cocosoid palms. **Pl Syst Evol** 149, 233–239, 1985. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00983309>

WON, Y.; KIM, H.-H.; JEONG, S.-H.; BHOSALE, P.B.; ABUSALIYA, A.; HEO, J.-D.; SEONG, J.-K.; AHN, M.-J.; KIM, H.-J.; KIM, G.-S. The Effects of Iridin and Irirogenin on Cancer: Comparison with Well-Known Isoflavones in Breast, Prostate, and Gastric Cancers. **Int. J. Mol. Sci.**, 26, 2390, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26062390>

YANG, J. Y.; SANCHEZ, L. M.; RATH, C. M.; LIU, X.; BOUDREAU, P. D.; BRUNS, N.; GLUKHOV, E.; WODTKE, A.; FELICIO, R.; FENNER, A.; WONG, W. R.; LININGTON, R. G.; ZHANG, L.; DEBONSI, H. M.; GERWICK, W. H.; DORRESTEIN, P. C. Molecular Networking as a Dereplication Strategy. **J. Nat. Prod.** 76, 1686–1699, 2013. DOI: <https://dx.doi.org/10.1021/np400413s>

ZHANG, L.; SONG, J.; Kong, L.; YUAN, T.; LI, W.; ZHANG, W.; HOU, B.; LU, Y.; DU, G. The strategies and techniques of drug discovery from natural products. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 216, 107686, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107686>

ZHANG, Y-Q.; ZHANG, M.; WANG, Z-L.; QIAO, X.; YE, M. Advances in plant-derived C-glycosides: Phytochemistry, bioactivities, and biotechnological production. **Biotechnology Advances**, 60, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2022.108030>.

ZHOU, JM., IBRAHIM, R.K. Tricin - a potential multifunctional nutraceutical. **Phytochem Rev**, 9, 413–424, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-009-9161-5>