

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JENIFER PRISCILA DE ARAUJO

POTENCIAL BIOATIVO DE *Endlicheria paniculata* (SPRENG.) J.F. MACBR.
(LAURACEAE): ABORDAGEM INTEGRADA DE CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA,
ATIVIDADES BIOLÓGICAS, CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E FORMULAÇÃO DE
MICROCÁPSULAS POLIMÉRICAS

CURITIBA

2025

JENIFER PRISCILA DE ARAUJO

POTENCIAL BIOATIVO DE *Endlicheria paniculata* (SPRENG.) J.F. MACBR.
(LAURACEAE): ABORDAGEM INTEGRADA DE CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA,
ATIVIDADES BIOLÓGICAS, CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E FORMULAÇÃO DE
MICROCÁPSULAS POLIMÉRICAS

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel

Coorientadora: Profa. Dra. Josiane de Fátima Gaspari Dias

CURITIBA

2025

Araujo, Jenifer Priscila de

Potencial bioativo de *Endlicheria paniculata* (Spreng.) JFMacbr. (Lauraceae)
[recurso eletrônico]: abordagem integrada de caracterização química, atividades biológicas, capacidade antioxidante e formulação de microcápsulas poliméricas / Jenifer Priscila de Araujo. – Curitiba, 2025.

1 recurso online : PDF

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2025.

Orientador: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel

Coorientador: Profa. Dra. Josiane de Fátima Gaspari Dias

1. Lauraceae. 2. Óleos voláteis. 3. Fenômenos químicos. I. Miguel, Obdulio Gomes. II. Dias, Josiane de Fátima Gaspari. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 584.288



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - 40001016042P8

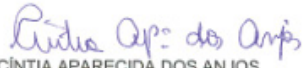
TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **JENIFER PRISCILA DE ARAUJO**, intitulada: **POTENCIAL BIOATIVO DE *Endlicheria paniculata* (Spreng.) JFMacbr. (LAURACEAE): ABORDAGEM INTEGRADA DE CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA, ATIVIDADES BIOLÓGICAS, CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E FORMULAÇÃO DE MICROCÁPSULAS POLIMÉRICAS.**, sob orientação do Prof. Dr. **OBDULIO GOMES MIGUEL**, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 14 de Agosto de 2025.


OBdulio GOMES MIGUEL
Presidente da Banca Examinadora


CÍNTIA APARECIDA DOS ANJOS
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)


CAROLINA SETTE BARBOSA
Avaliador Externo (SECRETARIA MUNICIPAL DA EDUCAÇÃO-
CURITIBA)


LETÍCIA MAZEPA
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

*Aos meus pais Maria e Ismael, minha base e referência,
Ao meu filho Heitor, razão do meu viver.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, o criador, pela infinita bondade e por me dar forças para prosseguir.

A minha família, pelo amor, cuidado, compreensão e apoio emocional durante toda trajetória acadêmica. Em especial para minha mãe Maria, por me incentivar e cuidar do meu bem mais precioso, meu filho, para que eu pudesse cumprir as demandas acadêmicas.

Ao doutor, professor e orientador Obdulio pela receptividade, paciência, orientação e apoio durante o processo de criação da tese. Grata pelos ensinamentos e disciplinas ministradas.

A doutora, professora e coorientadora Josiane pela receptividade e orientação e apoio durante a criação da tese. Grata pelos ensinamentos e disciplinas ministradas.

A doutora e professora Marilis pela receptividade e pelas excelentes críticas construtivas. Grata pelos ensinamentos e disciplinas ministradas.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas pelo privilégio de adquirir novos conhecimentos por meio das disciplinas cursadas durante o doutorado.

Ao doutor, professor e amigo Luiz Everson pelo acolhimento no estágio em docência e apoio durante minha trajetória acadêmica desde o mestrado.

Ao doutor, professor e amigo Wanderlei por estar presente durante as coletas ajudando e fornecendo as informações botânicas pertinentes sobre a espécie estudada, a quem sou grata também pelo apoio durante minha trajetória acadêmica desde o mestrado.

As queridas amigas Maura e Ana Rafaela pela parceria durante as coletas e extrações no Laboratório de Ciências e Produtos Naturais.

A Carol, minha primeira amiga do doutorado, a quem sou grata pela receptividade, amizade e ensinamentos.

Ao amigo Fernando, pelo apoio emocional, pela amizade, parceria e ajuda com os ensaios de toxicidade.

Aos amigos Leandro, Juliana, Marco e Luciane, pela parceria e ajuda nas atividades realizadas no laboratório de fitoquímica e farmacotécnica.

A doutora e professora Izabel, pela receptividade e ensinamentos no laboratório de Macromoléculas e Interfaces.

A amiga Renata, pela ajuda e parceria no laboratório de Macromoléculas e Interfaces.

Aos técnicos dos laboratórios de fitoquímica e farmacotécnica pela disposição e ajuda durante os ensaios e extrações.

Aos técnicos do Laboratório de Ciências e Produtos Naturais pela disposição durante as extrações.

A CAPES pelo auxílio financeiro.

A FURB pela parceria.

A CECAPE pela parceria.

Enfim, a todos que acreditaram no potencial dessa pesquisa científica.

Minha eterna gratidão, a todos vocês,

Obrigada!

“Na natureza nada se cria, nada se perde, tudo se transforma”

Antoine Lavoisier.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo investigar as potencialidades de *Endlicheria paniculata* por meio da caracterização de seus constituintes químicos e atividades biológicas. As folhas secas foram submetidas à extração contínua em Soxhlet com um solvente cetônico, obtendo-se o extrato bruto. Em seguida, procedeu-se à partição em frações de hexano, clorofórmio, acetato de etila e remanescente, de acordo com a polaridade. A fração de hexano apresentou o maior rendimento, enquanto flavonoides e taninos foram identificados principalmente na fração de acetato de etila. Na análise físico-química, foram determinados os teores de sólidos totais e de cinzas no extrato bruto, os quais indicaram boa qualidade do material vegetal e adequada eficiência de extração. Foram avaliados os fenólicos totais nas frações e no extrato bruto, verificando-se que todas apresentaram teores consideráveis, especialmente a de clorofórmio (751,66 µg EAG/mg). Ensaio de Cromatografia em Camada Delgada confirmaram a presença de taninos e flavonoides. Os extratos foram testados pelo método de difusão em ágar frente a linhagens bacterianas, sendo que a *Escherichia coli* apresentou sensibilidade significativa às frações de acetato de etila e remanescente, com halos de 12 mm e 11 mm, respectivamente. Nas atividades antioxidantes, foram aplicados os métodos de captura do radical DPPH e de formação do complexo fosfomolibdênio. A fração de acetato de etila apresentou a maior capacidade antioxidante no DPPH (87,58 µg ET/mg). Em relação à formação do complexo fosfomolibdênio, foram verificados resultados mais significativos quando comparados à rutina, especialmente nas frações de clorofórmio (111,39%) e hexano (98,66%). Os óleos essenciais das folhas, casca e lenho da espécie foram submetidos separadamente à hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger e analisados por GC/MS. O maior rendimento foi obtido das folhas (1,8%). A composição química revelou predominância dos compostos majoritários *Amorpha-4,9-dien-2-ol* (41,12%) nas folhas, *Muurolo-4,10(14)-dien-1-β-ol* (43,54%) no lenho e *Espatuleno* (18,56%) na casca. O óleo essencial obtido das folhas foi testado contra as enzimas α-glicosidase e acetilcolinesterase (AChE), apresentando elevadas taxas de inibição, com médias de 98,44% (α-glicosidase) e 97,71% (AChE). Testes in vitro foram realizados contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Nessa análise, o óleo essencial apresentou ação moduladora sinérgica, reduzindo a CIM de antibióticos (Ampicilina, Penicilina G, Gentamicina), bem como de Clorexidina e enxaguantes bucais, com reduções variando entre 44,9% e 87,5%. O óleo essencial das folhas também foi testado frente a larvas de *Aedes aegypti*, tendo apresentado forte atividade, com LC50 <100 µg/mL. Posteriormente, foi encapsulado em matriz polimérica de quitosana e alginato e avaliado por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). As microcápsulas mostraram morfologia adequada, sem excesso de rachaduras ou cavidades, indicando potencial para liberação controlada. Os resultados revelam *E. paniculata* como fonte de metabólitos secundários e sesquiterpenos, com atividades antioxidante, antibacteriana, anticolinesterásica, antidiabética e larvicida, evidenciando seu potencial para aplicações farmacêuticas e biotecnológicas.

Palavras-chaves: Lauraceae; extrato bruto cetônico; óleo essencial; análise química; atividades biológicas; encapsulação.

ABSTRACT

This study aimed to investigate the potential of *Endlicheria paniculata* through the characterization of its chemical constituents and biological activities. Dried leaves were subjected to continuous extraction in a Soxhlet apparatus using a ketone solvent, yielding the crude extract. Subsequently, the extract was partitioned into hexane, chloroform, ethyl acetate, and residual fractions according to polarity. The hexane fraction showed the highest yield, while flavonoids and tannins were mainly identified in the ethyl acetate fraction. In the physicochemical analysis, the total solids and ash contents of the crude extract were determined, indicating good quality of the plant material and efficient extraction. Total phenolic contents were evaluated in the fractions and in the crude extract, and all showed considerable levels, especially the chloroform fraction (751.66 μg GAE/mg). Thin-layer chromatography (TLC) assays confirmed the presence of tannins and flavonoids. The extracts were tested using the agar diffusion method against bacterial strains, with *Escherichia coli* showing significant sensitivity to the ethyl acetate and residual fractions, with inhibition zones of 12 mm and 11 mm, respectively. Antioxidant activities were assessed using the DPPH radical scavenging method and the phosphomolybdenum complex formation assay. The ethyl acetate fraction exhibited the highest antioxidant capacity in the DPPH assay (87.58 μg TE/mg). In the phosphomolybdenum assay, results were more significant when compared with rutin, especially for the chloroform (111.39%) and hexane (98.66%) fractions. Essential oils from leaves, bark, and wood were obtained separately by hydrodistillation using a Clevenger-type apparatus and analyzed by GC/MS. The highest yield was obtained from the leaves (1.8%). The chemical composition revealed the predominance of the major compounds Amorpha-4,9-dien-2-ol (41.12%) in the leaves, Muurolo-4,10(14)-dien-1- β -ol (43.54%) in the wood, and Spathulenol (18.56%) in the bark. The essential oil from the leaves was tested against the enzymes α -glucosidase and acetylcholinesterase (AChE), showing high inhibition rates, with averages of 98.44% (α -glucosidase) and 97.71% (AChE). In vitro tests were conducted against *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*. In this assay, the essential oil demonstrated synergistic modulatory action, reducing the MIC of antibiotics (ampicillin, penicillin G, and gentamicin), as well as chlorhexidine and mouthwashes, with reductions ranging from 44.9% to 87.5%. The leaf essential oil was also tested against *Aedes aegypti* larvae, exhibiting strong larvicidal activity, with $\text{LC}_{50} < 100$ $\mu\text{g}/\text{mL}$. Subsequently, it was encapsulated in a chitosan–alginate polymeric matrix and evaluated by scanning electron microscopy (SEM). The microcapsules showed suitable morphology, without excessive cracks or cavities, indicating potential for controlled release. Overall, the results demonstrate *E. paniculata* as a source of secondary metabolites and sesquiterpenes with antioxidant, antibacterial, anticholinesterase, antidiabetic, and larvicidal activities, highlighting its potential for pharmaceutical and biotechnological applications.

Keywords: Lauraceae; crude ketonic extract; essential oil; chemical analysis; biological activities; encapsulation.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - DISTRIBUIÇÃO DA FAMÍLIA LAURACEAE NO BRASIL.....	27
FIGURA 2 - DISTRIBUIÇÃO QUANTITATIVA DOS NOMES ACEITOS DE ESPÉCIES DE LAURACEAE POR REGIÃO BRASILEIRA	28
FIGURA 3 - DISTRIBUIÇÃO QUANTITATIVA DOS NOMES ACEITOS DE ESPÉCIES DE LAURACEAE POR DOMÍNIO FITOGEOGRÁFICO ..	29
FIGURA 4 - DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO GÊNERO <i>Endlicheria</i> Nees NO BRASIL	33
FIGURA 5 - DISTRIBUIÇÃO QUANTITATIVA DOS NOMES ACEITOS DE ESPÉCIES <i>Endlicheria</i> Nees POR REGIÃO BRASILEIRA	34
FIGURA 6 - ESPÉCIE NATIVA <i>Endlicheria paniculata</i> Spreng. NA MATA ATLÂNTICA	38
FIGURA 7 - CARACTERÍSTICAS DA FOLHA, FRUTO, GINECEU E ESTAME DE <i>Endlicheria paniculata</i>	39
FIGURA 8 - DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DA ESPÉCIE <i>Endlicheria paniculata</i> Spreng NO BRASIL	40
FIGURA 9 - ESTRUTURAS MOLECULARES BÁSICAS DAS CLASSES DE FLAVONOIDES.....	45
FIGURA 10 - FATORES QUE INFLUENCIAM AS CARACTERÍSTICAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS.....	47
FIGURA 11 - ESQUEMA DO PROCESSO DE TRANSMISSÃO E CONTROLE NERVOSO NAS SINAPSES COLINÉRGICAS	52
FIGURA 12 - CICLO BIOLÓGICO DE VIDA DO <i>Aedes aegypti</i> - ESTÁGIOS MORFOLÓGICOS	54
FIGURA 13 - REPRESENTAÇÃO DO PREPARO DAS CÁPSULAS DE ALGINATO E QUITOSANA.....	57
FIGURA 14 - PONTOS DE COLETA DO MATERIAL VEGETAL.....	59
FIGURA 15 - COLETA DA ESPÉCIE <i>Endlicheria paniculata</i>	60
FIGURA 16 - FOTOGRAFIA DA EXSICATA DE <i>Endlicheria paniculata</i>	61
FIGURA 17 - FLUXOGRAMA DOS PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS DA PESQUISA COM <i>Endlicheria paniculata</i> (Spreng.) J.F. MACBR.....	63
FIGURA 18 - CONCENTRAÇÃO DO EXTRATO DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria</i> <i>paniculata</i> EM EVAPORADOR ROTATIVO.....	66

FIGURA 19 - PROCESSO DE FRACIONAMENTO DO EXTRATO BRUTO DE FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i> EM SOXHLET MODIFICADO E SECAGEM DO MATERIAL OBTIDO	68
FIGURA 20 - CURVA DE CALIBRAÇÃO DE ÁCIDO GÁLICO	73
FIGURA 21 - CURVA DE CALIBRAÇÃO DE TROLOX	74
FIGURA 22 - AMOSTRAS DO LENHO E DA CASCA DE <i>Endlicheria paniculata</i>	77
FIGURA 23 - PROCEDIMENTO DE HIDRODESTILAÇÃO UTILIZADO PARA AS AMOSTRAS DO LENHO E CASCA de <i>Endlicheria paniculata</i>	78
FIGURA 24 - AMOSTRA FOLIAR DE <i>Endlicheria paniculata</i>	79
FIGURA 25 - PROCEDIMENTO DE HIDRODESTILAÇÃO UTILIZADO PARA A AMOSTRA FOLIAR DE <i>Endlicheria paniculata</i>	80
FIGURA 26 - CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA COM REAÇÃO POSITIVAS (FLAVONOIDES E TANINOS) DAS FRAÇÕES DE <i>Endlicheria paniculata</i>	94
FIGURA 27 - CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA COM REAÇÃO NEGATIVAS (CUMARINAS, ALCALOIDES E ESTEROIDES) DAS FRAÇÕES DE <i>Endlicheria paniculata</i>	94
FIGURA 28 - HALO DA ZONA DE INIBIÇÃO DAS FRAÇÕES FAE E FR DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i> FRENTE A CEPA <i>Escherichia coli</i>	98
FIGURA 29 - RESULTADOS OBSERVADOS NA DETERMINAÇÃO DOS FENÓLICOS TOTAIS DAS FOLHAS SECAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	100
FIGURA 30 - RESULTADOS OBSERVADOS NA ANÁLISE DO RADICAL DPPH DAS FOLHAS SECAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	103
FIGURA 31 - RESULTADOS OBSERVADOS NA ANÁLISE DA FORMAÇÃO DO COMPLEXO FOSFOMOLIBDÊNDO DAS FOLHAS SECAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	106
FIGURA 32 - ÓLEO ESSENCIAL OBTIDO DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	110
FIGURA 33 - CROMATOGRAMA OBTIDO POR CROMATOGRAFIA GASOSA DO ÓLEO ESSENCIAL DO LENHO DE <i>Endlicheria paniculata</i>	113
FIGURA 34 - CROMATOGRAMA OBTIDO POR CROMATOGRAFIA GASOSA DO ÓLEO ESSENCIAL DA CASCA DE <i>Endlicheria paniculata</i>	116

FIGURA 35 - CROMATOGRAMA OBTIDO POR CROMATOGRAFIA GASOSA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS SECAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	119
FIGURA 36 - MICROCÁPSULAS POLIMÉRICAS DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata coli</i> EM ALGINATO E QUITOSANA.....	137
FIGURA 37 - MICROCÁPSULAS POLIMÉRICAS DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i> EM ALGINATO E QUITOSANA EM MICROSCÓPIO CONVENCIONAL	138
FIGURA 38 - MEV DA MICROCÁPSULA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Endlicheria paniculata</i> EM ALGINATO E QUITOSANA (AMOSTRA 1).....	139
FIGURA 39 - MEV DA MICROCÁPSULA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Endlicheria paniculata</i> EM ALGINATO E QUITOSANA (AMOSTRA 2).....	140

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - ATIVIDADES ANTIBACTERIANAS DO EXTRATO BRUTO E FRAÇÕES DE <i>Endlicheria paniculata</i> FRENTE A <i>Escherichia coli</i> EM COMPARAÇÃO A TETRACICLINA	98
GRÁFICO 2 - CAPACIDADE DE FORMAÇÃO DO COMPLEXO FOSFOMOLIBDÊNIO DAS AMOSTRAS EM RELAÇÃO AO ÁCIDO ASCÓRBICO, BHT E RUTINA.....	108
GRÁFICO 3 - RENDIMENTO (%) DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DA ESPÉCIE <i>Endlicheria paniculata</i>	110
GRÁFICO 4 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i> E AMPICILINA	124
GRÁFICO 5 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i> E PENICILINA G	125
GRÁFICO 6 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i> E GENTAMICINA.	126
GRÁFICO 7 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i> E DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA.....	127
GRÁFICO 8 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i> E ENXAGUANTE BUCAL	128

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - SÍNTESE DAS ATIVIDADES BIOLÓGICAS ENCONTRADAS DA FAMÍLIA LAURACEAE	31
QUADRO 2 - ESTUDOS IDENTIFICADOS NA LITERATURA COM O GÊNERO <i>Endlicheria Nees</i>	36
QUADRO 3 - ESTUDOS IDENTIFICADOS NA LITERATURA COM A ESPÉCIE <i>Endlicheria paniculata</i>	42
QUADRO 4 - COORDENADAS GEOGRÁFICAS DE COLETA DO MATERIAL VEGETAL.....	60
QUADRO 5 - FASES MÓVEIS, REVELADORES E REAÇÕES DA CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA.....	69
QUADRO 6 - DILUIÇÃO EM METANOL PARA A CURVA DE ÁCIDO GÁLICO.....	72
QUADRO 7 - ESTRUTURAS QUÍMICAS DOS CONSTITUINTES MAJORITÁRIOS DO ÓLEO ESSENCIAL DO LENHO DE <i>Endlicheria paniculata</i>	115
QUADRO 8 - ESTRUTURAS QUÍMICAS DOS CONSTITUINTES MAJORITÁRIOS DO ÓLEO ESSENCIAL DA CASCA DE <i>Endlicheria paniculata</i>	118
QUADRO 9 - ESTRUTURAS QUÍMICAS DOS CONSTITUINTES MAJORITÁRIOS DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS SECAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	121

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - ORIGEM BACTERIANA E PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS	83
TABELA 2 - ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DAS FOLHAS SECAS DA ESPÉCIE <i>Endlicheria paniculata</i>	90
TABELA 3 - TEOR DE SÓLIDOS DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS SECAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	91
TABELA 4 - RENDIMENTO DAS FRAÇÕES EXTRAÍDAS POR SOXHLET DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	92
TABELA 5 - CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA DOS EXTRATOS FRACIONADOS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	93
TABELA 6 - ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DA ESPÉCIE <i>Endlicheria paniculata</i> . EM MM, FRENTE À CEPA DE <i>Escherichia coli</i>	97
TABELA 7 - TEOR DE FENÓLICOS TOTAIS DO EXTRATO BRUTO E FRAÇÕES DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	101
TABELA 8 - CAPACIDADE DE CAPTURA DO RADICAL DPPH DAS AMOSTRAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	104
TABELA 9 - CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DO EXTRATO E FRAÇÕES DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i> EM RELAÇÃO AO ÁCIDO ASCÓRBICO, BHT E RUTINA.....	107
TABELA 10 - CONSTITUINTES QUÍMICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DA AMOSTRA DO LENHO DE <i>Endlicheria paniculata</i>	114
TABELA 11 - CONSTITUINTES QUÍMICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DA AMOSTRA DA CASCA DE <i>Endlicheria paniculata</i>	117
TABELA 12 - CONSTITUINTES QUÍMICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DA AMOSTRA DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	120
TABELA 13 - ATIVIDADE DE INIBIÇÃO ENZIMÁTICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Endlicheria paniculata</i> FRENTE ÀS ENZIMAS ACETILCOLINESTERASE e α -GLUCOSIDASE.....	131
TABELA 14 - ATIVIDADE LARVICIDA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Endlicheria paniculata</i> FRENTE ÀS LARVAS DE <i>Aedes aegypti</i>	134

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AAR	- Atividade Antioxidante Relativa
Abs	- Absorbância
AChE	- Acetilcolinesterase
AG	- Alginato
ATCC	- American Type Culture Collection
BHI	- <i>Brain Heart Infusion</i>
BHT	- Hidroxitolueno butilado
CCD	- Cromatografia em Camada Delgada
CECAPE	- Centro Cariense de Pós-Graduação e Extensão
CIM	- Concentração inibitória mínima
CL50	- Concentração letal 50%
Cm	- Centímetro
DMSO	- Dimetilsulfóxido
DP	- Desvio Padrão
DPPH	- 2,2-difenil-1-picrilhidrazila
<i>E. coli</i>	- <i>Escherichia coli</i>
<i>E. paniculata</i>	- <i>Endlicheria paniculata (Spreng.) J.F. Macbr.</i>
FAE	- Fração acetato de etila do sólido
FC	- Fração clorofórmio
FCZ	- Fluconazol
FH	- Fração hexano
FR	- Fração remanescente
FURB	- Universidade Regional de Blumenau
g	- Gramas
GC/MS	- Cromatografia gasosa- Espectrometria de massa
HIA	- Heart Infusion Agar
IA	- Índice de Retenção Calculado
IK	- Índice de Kovats
MEV	- Microscopia eletrônica de varredura
Mg	- Miligramas
mL	- Mililitros

MRSA	- Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
n°	- Número
OEEp	- Óleo Essencial <i>Endlicheria paniculata</i>
OEF	- Óleo Essencial das folhas
pH	- Potencial hidrogeniônico
QT	- Quitosana
<i>S. aureus</i>	- <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. mutans</i>	- <i>Streptococcus mutans</i>
SISBIO	- Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade
SISGEN	- Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
SNC	- Sistema Nervoso Central
trolox	- 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametacromato-Ácido 2-carboxílico
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
URCA	- Universidade Regional do Cariri
UV	- Ultravioleta

LISTA DE SÍMBOLOS

α	- alfa
β	- beta
%	- por cento
\geq	- igual ou superior
μL	- microlitro
μg	- micrograma
®	- Registrado
°C	- Grau Celsius

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
1.1 OBJETIVOS	25
1.1.1 Objetivo geral	25
1.1.2 Objetivos específicos.....	25
2 REVISÃO DE LITERATURA	27
2.1 POTENCIALIDADES DA FAMÍLIA LAURACEAE JUSS.	27
2.2 GÊNERO <i>Endlicheria</i> NEES	32
2.3 <i>Endlicheria paniculata</i> (SPRENG.) J.F. MACBR.	38
2.4 CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E COMPOSTOS FENÓLICOS	44
2.5 ÓLEOS ESSENCIAIS: COMPOSIÇÃO QUÍMICA E FATORES QUE INFLUENCIAM AS PROPRIEDADES BIOATIVAS	46
2.6 RESISTÊNCIA ANTIBACTERIANA E ATIVIDADE MODULADORA DE ANTIBIÓTICOS	48
2.7 RESISTÊNCIA ANTIBACTERIANA, MICRORGANISMOS E BIOFILME ORAL ..	50
2.8 DISFUNÇÕES ENZIMÁTICAS E POTENCIAL DE INIBIDORES NATURAIS.....	51
2.9 CONTROLE DE ARBOVIROSES: POTENCIAL LARVICIDA DE ÓLEOS ESSENCIAIS CONTRA <i>Aedes aegypti</i>	54
2.10 MICROENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS COM BIOPOLÍMEROS NATURAIS	56
3 METODOLOGIA	58
3.1 MATERIAL VEGETAL	58
3.2 DETERMINAÇÃO DE UMIDADE	64
3.3 DETERMINAÇÃO DE CINZAS TOTAIS.....	64
3.4 OBTENÇÃO DO EXTRATO E FRAÇÕES	65
3.4.1 Obtenção do extrato cetônico por Soxhlet a partir das folhas de <i>Endlicheria paniculata</i>	65
3.4.2 Determinação do teor de sólidos do extrato bruto de <i>Endlicheria paniculata</i> ...	66
3.4.3 Obtenção e rendimento das frações hexano, clorofórmio, acetato de etila e remanescente.....	67
3.5 CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)	68
3.6 ENSAIOS ANTIBACTERIANOS COM EXTRATO E FRAÇÕES POR MEIO DE DIFUSÃO	70
3.7 DETERMINAÇÃO DE FENÓLICOS TOTAIS	72

3.8 ANÁLISE DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE	73
3.8.1 Redução radical DPPH.....	74
3.8.2 Redução do fosfomolibdênio.....	75
3.9 EXTRAÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	77
3.9.1 Lenho e casca	77
3.9.2 Folhas.....	78
3.9.3 Rendimento	80
3.9.4 Identificação da composição química dos óleos essenciais.....	80
3.10 ENSAIOS ANTIBACTERIANOS E ATIVIDADE MODULADORA COM ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS SECAS	81
3.10.1 Atividade antibacteriana com Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) <i>in vitro</i> por contato direto	81
3.10.2 Atividade moduladora da ação antibiótica <i>in vitro</i> por contato direto.....	82
3.10.3 Linhagens bacterianas	83
3.10.4 Preparo e padronização de inóculos bacterianos.....	83
3.10.5 Antibióticos	84
3.10.6 Enxaguantes bucais	84
3.10.7 Análise estatística dos ensaios microbiológicos.....	84
3.11 ENSAIOS DE INIBIÇÃO ENZIMÁTICA	85
3.11.1 Ensaios de inibição da alfa-glucosidase.....	85
3.11.2 Ensaios de inibição da acetilcolinesterase	86
3.11.3 Análise estatística	87
3.12 ENSAIOS DE TOXICIDADE FRENTE ÀS LARVAS DE <i>Aedes aegypti</i>	87
3.13 ENCAPSULAÇÃO EM MATRIZ POLIMÉRICA DE ALGINATO E QUITOSANA.....	88
3.13.1 Morfologia das cápsulas.....	89
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	90
4.1 UMIDADE E CINZAS EM FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	90
4.2 TEOR DE SÓLIDOS DO EXTRATO CETÔNICO DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	91
4.3 RENDIMENTO DO EXTRATO CETÔNICO E FRAÇÕES DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	91
4.4 ANÁLISE DOS COMPOSTOS POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD) DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	93

4.5 ENSAIOS ANTIBACTERIANOS COM O EXTRATO E FRAÇÕES DAS FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	96
4.6 DISTRIBUIÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS NO EXTRATO BRUTO CETÔNICO E NAS FRAÇÕES DE <i>Endlicheria paniculata</i>	100
4.7 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	102
4.7.1 Radical DPPH	102
4.7.2 Redução do fosfomolibdênio	105
4.8 RENDIMENTO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS OBTIDOS DO LENHO, CASCA E FOLHAS DE <i>Endlicheria paniculata</i>	109
4.9 IDENTIFICAÇÃO DE CONSTITUINTES DOS ÓLEOS ESSENCIAIS POR CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG-EM)	112
4.10 ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Endlicheria paniculata</i> (FOLHAS) COM ANTIBIÓTICOS E ENXAGUANTES BUCAIS	123
4.11 ATIVIDADE INIBITÓRIA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Endlicheria paniculata</i> FRENTE ÀS ENZIMAS A-GLUCOSIDASE E ACETILCOLINESTERASE	131
4.12 POTENCIAL LARVICIDA DO OLÉO ESSENCIAL DE <i>Endlicheria paniculata</i> FRENTE ÀS LARVAS DE <i>Aedes aegypti</i>	134
4.13 MICROCÁPSULAS DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Endlicheria paniculata</i> ENCAPSULADO EM ALGINATO E QUITOSANA	136
5 CONCLUSÕES	143
6 REFERÊNCIAS	146
ANEXO A - AUTORIZAÇÃO DE ACESSO AO PATRIMÔNIO GENÉTICO	166

1 INTRODUÇÃO

As plantas representam uma das principais fontes de produtos naturais com potencial para a descoberta de novos fármacos, devido à diversidade de metabólitos secundários com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias relevantes, como flavonoides, terpenos, saponinas, cumarinas e alcaloides (Domingo-Fernández *et al.*, 2023; Mourão *et al.*, 2021). A caracterização química das espécies vegetais, além de ampliar o acervo fitoquímico da flora nacional, oferece subsídios fundamentais para a prospecção, isolamento e identificação de substâncias bioativas com potencial farmacológico. No âmbito farmacêutico, esse saber é indispensável ao desenvolvimento de medicamentos seguros e eficazes, viabilizando processos de padronização, controle de qualidade e assegurando a eficácia terapêutica dos fitofármacos. A padronização é um fator fundamental para assegurar a qualidade, a pureza e a autenticidade dos medicamentos fitoterápicos, sendo determinante para a garantia de sua eficácia terapêutica e aceitação no meio científico e clínico (Oliveira; Medeiros; Paiva, 2025). Além disso, o estudo detalhado dos compostos ativos auxilia na compreensão dos mecanismos de ação e possíveis interações medicamentosas, ampliando as possibilidades para terapias inovadoras e o uso racional dos recursos naturais na promoção da saúde. A investigação do potencial terapêutico das plantas medicinais evidencia uma subutilização da biodiversidade, e, embora a fitoterapia seja amplamente aceita, ainda enfrenta desafios significativos relacionados à garantia da qualidade, como a contaminação e a adulteração dos produtos (Oliveira; Medeiros; Paiva, 2025).

Substâncias de origem vegetal, como óleos essenciais e extratos naturais, têm sido empregadas há séculos em diversas culturas, devido às suas reconhecidas propriedades terapêuticas e funcionais (Ferraz *et al.*, 2022). Nesse contexto, o Brasil se destaca por possuir a maior diversidade genética vegetal do planeta, com um vasto patrimônio natural ainda subexplorado sob as perspectivas científica e tecnológica. Entre seus biomas, a Mata Atlântica figura como um dos mais expressivos, abrigando uma rica variedade de espécies da fauna e flora. Reconhecida como um dos principais *hotspots* de biodiversidade do mundo, essa floresta reúne alta complexidade ecológica e elevado grau de ameaça decorrente da atividade antrópica (Vancine *et al.*, 2024).

A busca por compostos bioativos de origem natural tem se intensificado diante dos desafios globais, como a resistência antimicrobiana, o controle de vetores, o estresse oxidativo e a crescente demanda por alternativas terapêuticas eficazes e ambientalmente sustentáveis. A resistência antimicrobiana representa um problema crítico em escala global, uma vez que o aumento da resistência aos antibióticos convencionais tem levado a falhas terapêuticas mais frequentes e ao crescimento das taxas de mortalidade (SeyedAlinaghi *et al.*, 2025). Nesse cenário, destaca-se o interesse no desenvolvimento de terapias inovadoras capazes de combater infecções, contornar mecanismos de resistência microbiana e preservar a integridade do microbioma natural (Ecevit *et al.*, 2022). Entre as fontes naturais promissoras, sobressaem as plantas medicinais da família Lauraceae Juss., reconhecidas por sua ampla distribuição em ecossistemas tropicais, diversidade química e elevado potencial terapêutico. Suas espécies, produtoras de óleos essenciais com propriedades bioativas, têm sido amplamente empregadas nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética (Damasceno *et al.*, 2019).

Dentre seus representantes, o gênero *Endlicheria* Nees, especialmente a espécie *Endlicheria paniculata* (Spreng.) J.F. Macbr., destaca-se não apenas por sua relevância ecológica na Mata Atlântica, mas também pelo potencial ainda pouco investigado de seus constituintes químicos. Tradicionalmente conhecida por nomes como canela-frade, essa espécie possui características morfológicas marcantes e é rica em metabólitos secundários, com destaque para fenólicos, flavonoides e óleos essenciais. O gênero *Endlicheria* Nees ainda possui poucos estudos efetivos, embora as pesquisas disponíveis sejam promissoras, uma vez que espécies como *Endlicheria arenosa*, *Endlicheria bracteolata* e *Endlicheria paniculata* já demonstraram atividades antimicrobiana, antioxidante, antileishmania e anti-inflamatória (Silva *et al.*, 2016; Rottini *et al.*, 2019; Souza *et al.*, 2020). Considerando a escassez de estudos específicos sobre *Endlicheria paniculata* (Spreng.) J.F. Macbr., este trabalho tem como objetivo evidenciar o potencial dessa espécie pertencente à promissora família Lauraceae.

Este trabalho apresenta uma proposta metodológica integrada para investigar o potencial bioativo de *E. paniculata*, unindo análises químicas detalhadas, avaliação de atividades antioxidante, antimicrobiana, moduladora de antibióticos, inibição enzimática e toxicidade larval frente ao *Aedes aegypti*, vetor de importantes arboviroses. Além disso, avança na aplicação tecnológica ao desenvolver

microcápsulas poliméricas à base de alginato e quitosana, capazes de encapsular óleos essenciais, protegendo seus constituintes e potencializando seu uso em futuras formulações farmacêuticas ou cosméticas. Assim, esta pesquisa não apenas contribui para o aprofundamento do conhecimento científico sobre *Endlicheria paniculata*, como também amplia as possibilidades de uso sustentável da biodiversidade brasileira na prospecção de produtos naturais com potencial terapêutico e aplicação industrial. Além disso, reforça a importância de valorizar e investigar, de forma ética e responsável, os recursos biológicos de um território notoriamente rico em diversidade, reconhecendo a relevância dos estudos em produtos naturais para distintas áreas do conhecimento e para a promoção da saúde humana.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Investigar o potencial bioativo de *Endlicheria paniculata* (Spreng.) J.F. Macbr. (Lauraceae) com base em uma abordagem integrada, englobando a caracterização química de seus constituintes, a análise de suas atividades biológicas e antioxidantes, além do desenvolvimento e da caracterização de microcápsulas poliméricas.

1.1.2 Objetivos específicos

- Realizar duas coletas de material vegetal de *Endlicheria paniculata* na Mata Atlântica do litoral do estado do Paraná;
- Processar o material vegetal coletado, fragmentando-o para os estudos químicos e biológicos com extratos e óleos essenciais da espécie;
- Obter o extrato bruto cetônico das folhas secas, bem como suas frações em hexano, clorofórmio, acetato de etila e fração remanescente;
- Realizar análises por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) com as frações obtidas das folhas secas;

- Avaliar a atividade antibacteriana dos extratos e frações provenientes das folhas secas;
- Determinar o teor de compostos fenólicos totais e flavonoides nos extratos e frações obtidas das folhas secas;
- Avaliar o potencial antioxidante dos extratos brutos e de suas frações obtidas a partir das folhas secas;
- Obter separadamente os óleos essenciais das folhas, cascas e lenho;
- Determinar o rendimento e a composição química dos óleos essenciais obtidos a partir das folhas, cascas e lenho da espécie;
- Avaliar a atividade moduladora do óleo essencial das folhas secas em associação com antibióticos e enxaguantes bucais;
- Investigar a atividade de inibição enzimática do óleo essencial obtido das folhas secas;
- Avaliar a toxicidade do óleo essencial das folhas secas frente às larvas de *Aedes aegypti*;
- Realizar o encapsulamento do óleo essencial das folhas em matriz polimérica composta por alginato e quitosana;
- Caracterizar morfologicamente as microcápsulas obtidas com o óleo essencial das folhas secas de *E. paniculata*.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 POTENCIALIDADES DA FAMÍLIA LAURACEAE JUSS.

A família Lauraceae é formada, em sua maioria, por espécies lenhosas, muitas das quais possuem relevante importância ecológica e econômica (Tian *et al.*, 2021). Além disso, suas espécies se destacam por sua diversidade e pelo considerável potencial medicinal e comercial (Feng *et al.*, 2022). Abrange cerca de 50 gêneros e entre 2.500 e 3.000 espécies distribuídas nas regiões pantropicais (Yang; Ferguson; Yang, 2023). As Lauraceae apresentam ampla distribuição geográfica no Brasil, com ocorrências confirmadas em todas as regiões do país. Está presente nos estados do Norte (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins), Nordeste (Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe), Centro-Oeste (Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul), Sudeste (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo) e Sul (Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul) (Flora e Funga do Brasil, 2024). A FIGURA 1 ilustra a distribuição geográfica das espécies da família Lauraceae em todo o território brasileiro.

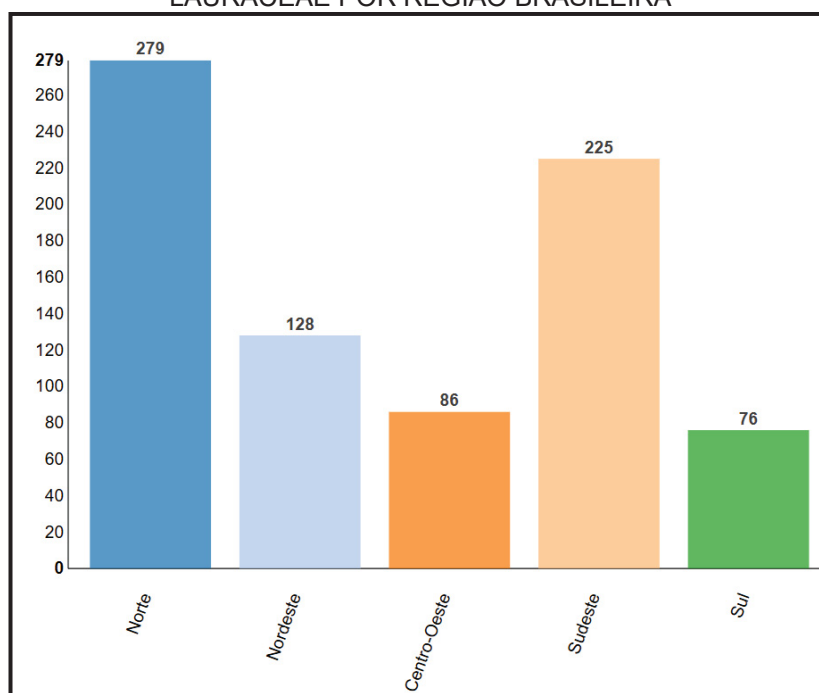
FIGURA 1 - DISTRIBUIÇÃO DA FAMÍLIA LAURACEAE NO BRASIL



FONTE: Flora e Funga do Brasil (2025).

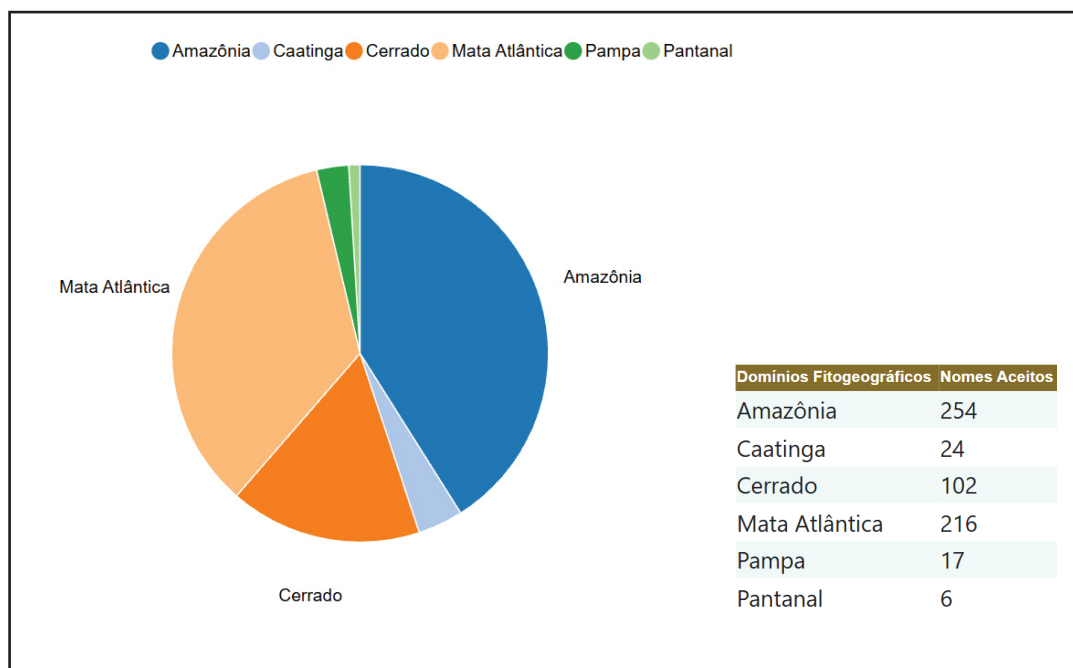
Espécies da família Lauraceae ocorrem em uma ampla variedade de formações vegetacionais no Brasil, incluindo ambientes naturais e antrópicos. Estão presentes em áreas como Caatinga stricto sensu, Campinarana, Campos de Altitude, de Várzea e Rupestres, Carrasco, Cerrado lato sensu, além de diferentes tipos de florestas, como Florestas Ciliares ou de Galeria, Florestas de Igapó, de Terra Firme, de Várzea, Estacional Decidual, Estacional Semidecidual, Ombrófila Densa, Ombrófila Mista e Savana Amazônica. Também são registradas em formações específicas como Restinga e Vegetação sobre Afloramentos Rochosos (Flora e Funga do Brasil, 2024). Como forma de ilustrar essa ampla distribuição, as Figuras 2 e 3 apresentam, de forma quantitativa, o número de nomes aceitos das espécies de Lauraceae, ou seja, os nomes científicos oficiais reconhecidos como válidos segundo a taxonomia atual, distribuídos por região brasileira e por domínio fitogeográfico.

FIGURA 2 - DISTRIBUIÇÃO QUANTITATIVA DOS NOMES ACEITOS DE ESPÉCIES DE LAURACEAE POR REGIÃO BRASILEIRA



FONTE: Flora e Funga do Brasil (2025).

FIGURA 3 - DISTRIBUIÇÃO QUANTITATIVA DOS NOMES ACEITOS DE ESPÉCIES DE LAURACEAE POR DOMÍNIO FITOGEOGRÁFICO



FONTE: Flora e Funga do Brasil (2025).

A família Lauraceae é formada por plantas lenhosas de relevância econômica, destacando-se pelo aproveitamento comercial da madeira e pelo uso como especiarias e alimentos (Muñoz-Acevedo *et al.*, 2024). Além disso, possuem tradição de uso na medicina popular para diversos fins terapêuticos, incluindo ações tônica, antirreumática, antifúngica, antimicrobiana e diurética. Entre elas, destaca-se *Aniba canelilla*, empregada no tratamento de distúrbios digestivos, respiratórios e inflamatórios, condições dolorosas e alterações do sistema nervoso central, sendo seu uso predominantemente por via oral, na forma de chá ou decocção (Souza-Junior *et al.*, 2020). Outra espécie relevante é a *Persea americana*, cuja utilização foi registrada em um estudo etnobotânico realizado na comunidade do Parati, em Guaratuba (PR). Nessa localidade, além do consumo alimentar do fruto, o caroço seco e ralado é utilizado no preparo de chá, consumido uma vez ao dia após resfriamento, para fins terapêuticos (Araujo *et al.*, 2018).

A família Lauraceae é amplamente reconhecida pela diversidade de terpenoides, especialmente monoterpenos, sesquiterpenos e diterpenos, compostos que não apenas conferem os aromas característicos às espécies, mas também desempenham papéis fundamentais no crescimento, desenvolvimento e adaptação das plantas ao ambiente (Xie; Gu; Zhu, 2024).

Diversos sesquiterpenos e diterpenos com estruturas distintas têm sido isolados de espécies da família Lauraceae, cujos potenciais efeitos terapêuticos vêm sendo explorados em diferentes áreas da saúde (Feng *et al.*, 2022). Essa família inclui várias espécies produtoras de óleos essenciais, cujas composições químicas são predominantemente constituídas pelo sesquiterpeno β -*cariofileno* e pelo monoterpeneo *1,8-cineol*. Um estudo anterior (Damasceno *et al.*, 2019) relata que ambos os compostos possuem propriedades biológicas e farmacológicas reconhecidas. Além desses, os metabólitos encontrados nas espécies da família revelam uma ampla gama de bioatividades, incluindo efeitos antioxidante, antibacteriano, anti-inflamatório e neuroprotetor, o que os torna particularmente relevantes para os setores de perfumaria, cosméticos, alimentos e fármacos, agregando valor econômico ao grupo (Xie; Gu; Zhu, 2024). Nesse contexto, os compostos bioativos derivados de plantas da Lauraceae vêm sendo investigados e aplicados nas indústrias farmacêutica, alimentícia e de química fina, em razão de seu reconhecido potencial funcional e terapêutico (Feng *et al.*, 2022).

O QUADRO 1 apresenta uma síntese de estudos e principais atividades biológicas relatadas na literatura para espécies dessa família.

QUADRO 1 - SÍNTESE DAS ATIVIDADES BIOLÓGICAS ENCONTRADAS DA FAMÍLIA LAURACEAE

ESPÉCIE	ATIVIDADE	REFERÊNCIA
<i>Persea americana</i>	Analgésica; anti-inflamatória	(Adeyemi; Okpo; Ogunti, 2002)
<i>Ocotea duckei</i>	Cardiovascular	(Barbosa-filho <i>et al.</i> , 2008)
<i>Pleurothyrium cinereum</i> ; <i>Ocotea macrophylla</i>	Anti-inflamatória	(Coy-Barrera; Cuca-Suarez, 2011)
<i>Endlicheria citriodora</i>	Capacidade hemolítica; Inibição da enzima tirosinase	(Yamaguchi <i>et al.</i> , 2013)
<i>Persea americana</i>	Larvicida	(Agrela; Hidalgo; Herrera, 2014)
<i>Actinodaphne pruinosa</i>	Antioxidante; anti-inflamatória	(Salleh; Ahmad, 2016)
<i>Endlicheria arenosa</i>	Antioxidante; antimicrobiana	(Silva <i>et al.</i> , 2016)
<i>Aniba riparia</i>	Leishmanicida	(Araújo <i>et al.</i> , 2016)
<i>Cryptocarya alba</i>	Inseticida	(Pinto <i>et al.</i> , 2016)
<i>Ocotea indecora</i>	Citotóxicas; antioxidante	(Silva <i>et al.</i> , 2019)
<i>Endlicheria bracteolata</i>	Leishmanicida	(Rottini <i>et al.</i> , 2019)

FONTE: a autora (2025).

Espécies da família Lauraceae têm sido associadas a atividades antioxidante, analgésica, antimicrobiana e anti-inflamatória. Assim, os óleos essenciais dessas espécies demonstram elevado potencial para aplicações farmacológicas. Diante desse potencial, os estudos voltados à análise fitoquímica e à investigação da bioatividade de espécies da família Lauraceae têm se intensificado nos últimos anos. Diversas pesquisas já demonstraram atividades farmacológicas promissoras associadas a compostos extraídos dessas plantas. Barbosa-Filho *et al.*, (2008) identificaram no óleo essencial de *Ocotea duckei*, coletada em Santa Rita, Paraíba (Brasil), a presença de 45% de monoterpenos e 55% de sesquiterpenos. Os compostos majoritários foram *trans-cariofileno* (60,54% nas folhas), *E-eudesmol* (27,51% no caule e casca), *dl-limoneno* (30,12% nos frutos) e *elemol* (24,31% nas

raízes). Em ratos normotensos e não anestesiados, o óleo essencial extraído de diferentes partes de *Ocotea duckei* (folhas, frutos, caule e raiz) promoveu uma redução significativa da pressão arterial ($p < 0,05$), acompanhada de bradicardia (Barbosa-Filho *et al.*, 2008). Em um outro estudo realizado por Agrela, Hidalgo e Herrera (2014), em Villa de Cura, Aragua (Venezuela), o extrato das sementes de *Persea americana* demonstrou efeito larvicida promissor contra *Aedes aegypti*. O extrato causou 100% de mortalidade na cepa Rockefeller a 25 mg/L e na cepa MBI a 50 mg/L, após 24 horas de incubação. Pinto *et al.* (2016) investigaram o óleo essencial das folhas de *Cryptocarya alba*, coletadas na província de Ñuble, região de Biobío (Chile), identificando o sesquiterpeno (*E*)- β -bergamoteno (15,6%) como composto majoritário. O estudo também avaliou as propriedades inseticidas do óleo e do pó das folhas contra *Sitophilus zeamais*, inseto associado à infestação de grãos armazenados. Os resultados mostraram taxas de mortalidade superiores a 80% com a aplicação de 80 g de pó ou 40 mL de óleo para cada quilograma de grãos, indicando forte efeito inseticida e repelente. Silva *et al.*, (2019) analisaram o óleo essencial de *Ocotea indecora*, obtido em diferentes regiões de Minas Gerais, e verificaram atividades citotóxica e antioxidante relevantes. Os principais constituintes identificados foram α -pineno (12,8%) e β -pineno (12,4%).

Diante dessas evidências, é possível afirmar que as espécies da família Lauraceae vêm se consolidando como objeto de diversas pesquisas científicas e farmacológicas, devido à ampla variedade de metabólitos secundários com potencial bioativo.

2.2 GÊNERO *Endlicheria* Nees

As espécies do gênero *Endlicheria* Nees são neotropicais e encontram-se centralizadas na América do Sul. Essas espécies de ocorrência em florestas de alta umidade, podem estender-se da Costa Rica situada na América Central, as ilhas do Caribe até o extremo sul em florestas costeiras do Atlântico Sudeste do Brasil (Chanderbali, 2004). De acordo com Moraes (2018), essas espécies são, em sua maioria, árvores de porte médio, com altura geralmente inferior a 25 metros, embora algumas possam alcançar até 40 metros. O gênero *Endlicheria* abriga cerca de 42 espécies, conforme registrado na *Flora e Funga do Brasil, 2025*. As espécies do

gênero *Endlicheria* Nees possuem distribuição geográfica com ocorrências confirmadas no Norte (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins), Nordeste (Bahia, Maranhão), Centro-Oeste (Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso), Sudeste (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo), Sul (Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina) (Flora e Funga do Brasil, 2025), conforme FIGURA 4.

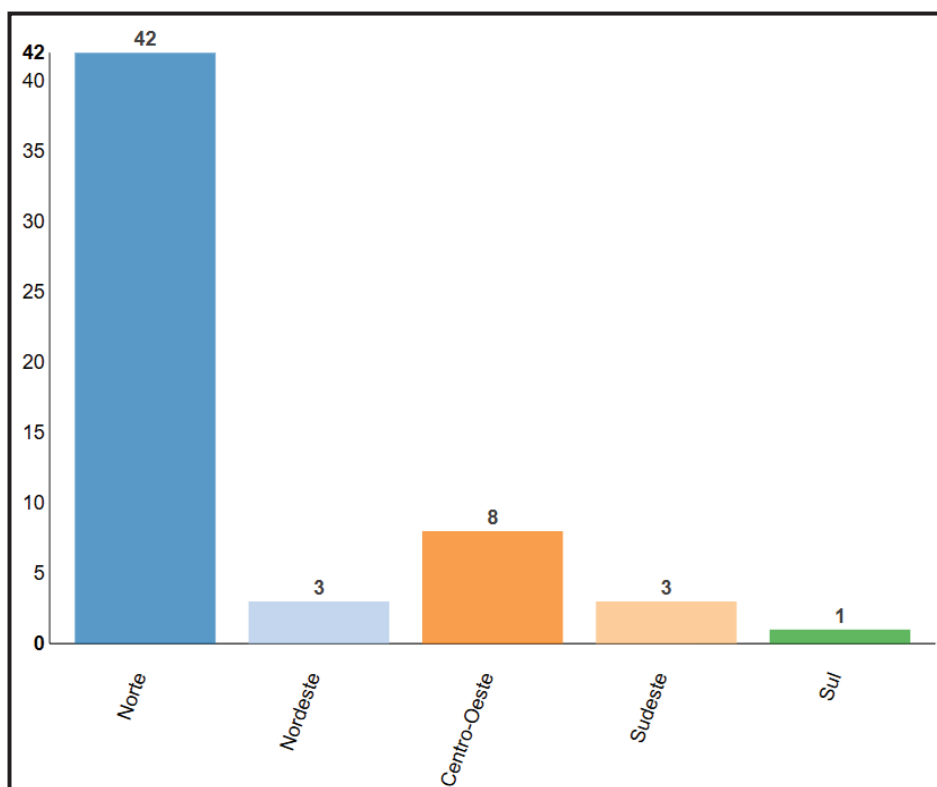
FIGURA 4 - DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO GÊNERO *Endlicheria* Nees NO BRASIL



FONTE: Flora e Funga do Brasil (2025).

Além disso, essas espécies ocorrem em diversos tipos de vegetação, incluindo: Caatinga (stricto sensu), Campinarana, Campo de Várzea, Cerrado (lato sensu), Floresta Ciliar ou Galeria, Floresta de Igapó, Floresta de Terra Firme, Floresta de Várzea, Floresta Estacional Semidecidual, Floresta Ombrófila (Floresta Pluvial), Floresta Ombrófila Mista, Savana Amazônica (Flora e Funga do Brasil, 2025). A FIGURA 5 apresenta, de forma quantitativa, o número de nomes aceitos das espécies de espécies *Endlicheria* Nees, ou seja, os nomes científicos oficiais reconhecidos como válidos segundo a taxonomia atual, distribuídos por região brasileira.

FIGURA 5 - DISTRIBUIÇÃO QUANTITATIVA DOS NOMES ACEITOS DE ESPÉCIES *Endlicheria* Nees POR REGIÃO BRASILEIRA



FONTE: Flora e Funga do Brasil (2025).

Alguns estudos já foram conduzidos com espécies desse gênero, abordando aspectos como a diversidade química e os potenciais biológicos. Yamaguchi *et al.* (2013), por exemplo, identificaram o geranato de metila, um éster monoterpênico, como o principal constituinte do óleo essencial da espécie *Endlicheria citriodora*. Segundo os autores o óleo essencial advindo dos galhos da espécie apresentou baixa capacidade hemolítica e potencial inibição da enzima tirosinase, responsável pela oxidação da tirosina, aminoácido fundamental para diversas funções no organismo, como a produção de hormônios da tireoide, síntese de melanina e de neurotransmissores.

Silva *et al.* (2016) identificaram uma alta proporção de hidrocarbonetos sesquiterpênicos (77,6%) no óleo essencial extraído das folhas de *Endlicheria arenosa*, sendo o biciclogermacreno o constituinte majoritário, com 42,2%. Os ensaios de atividade antioxidante utilizando o método DPPH • demonstraram maior potencial antioxidante do óleo essencial das folhas em comparação com o dos galhos. Além disso, observou-se atividade antimicrobiana promissora frente à bactéria Gram-

negativa *Escherichia coli*, com uma concentração inibitória mínima (CIM) de 19,5 µg/mL, microrganismo frequentemente associado a infecções gastrointestinais.

No estudo de Albarracín et al. (2017), foram isolados oito compostos do extrato da casca de *Endlicheria oreocola*, incluindo ácidos graxos, sesquiterpenoides, esteróis e o alcaloide oxoaporfina. Trata-se do primeiro relato de isolamento desses oito compostos, tanto para a espécie *E. oreocola* quanto para o gênero *Endlicheria*.

Rottini et al. (2019), ao analisarem o óleo essencial de *Endlicheria bracteolata*, identificaram uma concentração de 85,8% de hidrocarbonetos sesquiterpênicos, com o guaiol como composto principal (46,4%). Os ensaios de citotoxicidade demonstraram atividade significativa contra *Leishmania amazonensis*, com valores de IC₅₀ de 7,945 ± 1,285 µg/mL após 24 horas e 6,186 ± 1,226 µg/mL após 48 horas de exposição, indicando um potencial efeito antileishmanial da espécie.

Além disso, destaca-se a expressiva quantidade de estudos taxonômicos envolvendo espécies da família Lauraceae. Esses trabalhos têm como foco a caracterização fitofisionômica, geralmente por meio de coletas botânicas e revisões bibliográficas sistemáticas. As espécies do gênero *Endlicheria* Nees ainda são pouco exploradas em estudos científicos recentes. No entanto, as publicações disponíveis revelam resultados promissores, com evidências de atividades antimicrobiana, antioxidante, antileishmanial e inibidora de enzimas (Silva et al., 2016; Rottini et al., 2019; Yamaguchi et al., 2013). O QUADRO 2 destaca os principais estudos encontrados envolvendo o gênero *Endlicheria* Nees.

QUADRO 2 - ESTUDOS IDENTIFICADOS NA LITERATURA COM O GÊNERO *Endlicheria* Nees

GÊNERO/ESPÉCIE	ANÁLISE	MÉTODO	AMOSTRA	REFERÊNCIA
				(Continua)
Endlicheria aff <i>Aniba aubl</i> <i>Aiouea aubl</i> <i>Beilschmiedia nees</i> <i>Cassytha l., sp</i> <i>Cinnamomum schaeff.</i> <i>Cryptocarya R. Br</i>	Isolamento de novos compostos	Fracionamento dirigido por bioensaio	Raízes	(Chaturvedula <i>et al.</i> , 2004)
Endlicheria nees <i>Licaria aubl.</i> <i>Mezilaurus kuntze ex Taub</i> <i>Nectandra rol. ex rottb</i> <i>Ocotea aubl.</i> <i>Persea mill.</i> <i>Phyllostemonodaphne kosterm</i> <i>Pleurothyrium nees</i> <i>Rhodostemonodaphne rohwer & kubitzki</i> <i>Urbanodendron mez</i>	Sinopse Taxonômica	Revisão bibliográfica Coletas Botânicas	Folhas Flores	(Quinet, 2005)
Endlicheria Ihotzkyi	Identificação e primeiro registro	Coleta Material vegetal	Folhas Galhos	(Alves; Frison; Lehn, 2012)
Endlicheria citriodora	Identificação dos compostos antitirosinase, citotóxica, antioxidante e hemolítica	Hidrodestilação GC-MS, DPPH Inibição da tirosinase Ensaio de citotoxicidade Avaliação do potencial hemolítico	Folhas Galhos	(Yamaguchi <i>et al.</i> , 2013)
<i>Aiouea</i> (4) <i>Aniba</i> (4) <i>Cassytha</i> (1) Endlicheria multiflora Endlicheria pyriformis <i>Kubitzkia</i> (1) <i>Licaria</i> (2) <i>Mezilaurus</i> (2) <i>Nectandra</i> (5) <i>Ocotea</i> (9) <i>Paraia</i> (1) <i>Rhodostemonodaphne</i> (1)	Sinopse Taxonômica Descrição Venação foliar	Coletas Botânicas	Folhas Flores	(Moraes, 2016)

				(Conclusão)
<i>Endlicheria arenosa</i>	Identificação de compostos antimicrobiana e antioxidante	Hidrodestilação GC-MS DPPH	Folhas	(Silva <i>et al.</i> , 2016)
<i>Endlicheria oreocola</i>	Identificação dos compostos	Extrato Etanólico	Casca	(Albarracín <i>et al.</i> , (2017)
<i>Endlicheria arenosa</i>	Antifúngica	Extrato Etanólico	Folhas	(Albarracín <i>et al.</i> , 2019)
<i>Endlicheria bracteolata</i>	Leishmanicida	Hidrodestilação Concentração inibitória	Folhas	(Rottini <i>et al.</i> , 2019)

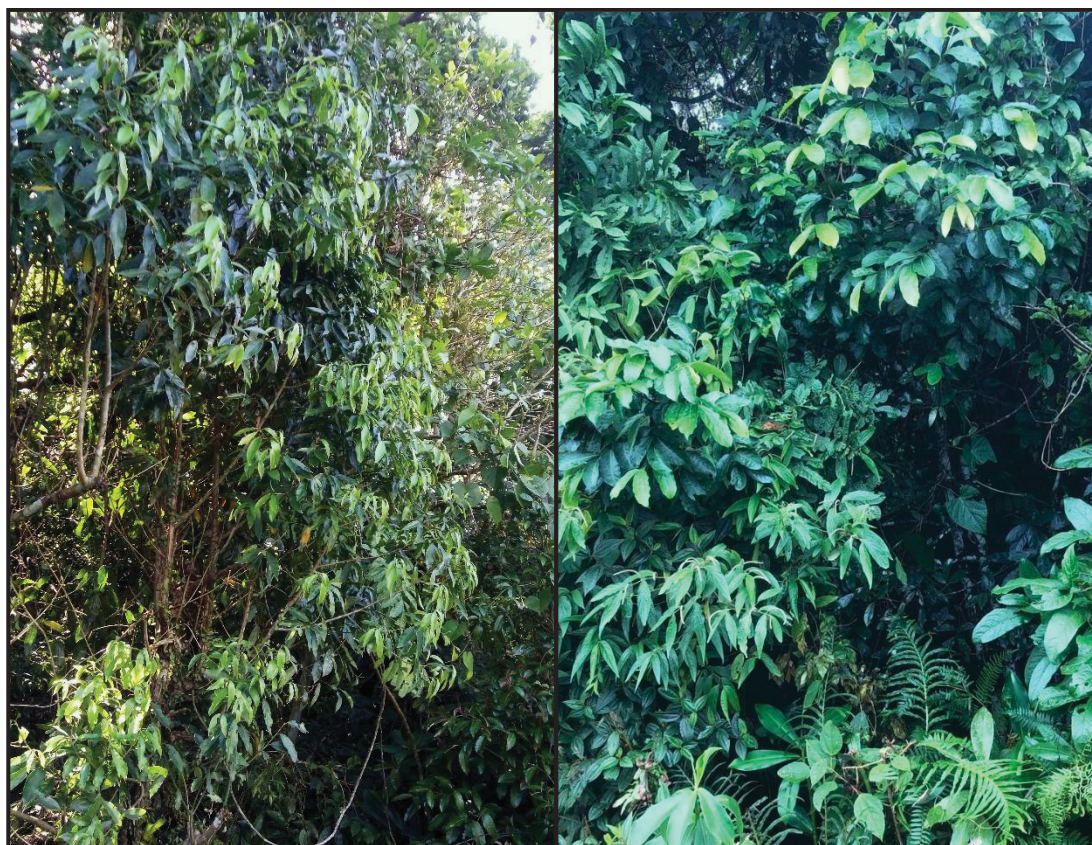
LEGENDA: **Números entre parênteses:** indicam a quantidade de espécies de cada gênero mencionadas no artigo. Gêneros sem número entre parênteses correspondem a apenas uma espécie específica citada.

FONTE: a autora (2025).

2.3 *Endlicheria paniculata* (Spreng.) J.F. Macbr.

A espécie *Endlicheria paniculata* mais conhecida como canela frade, pertence à família Lauraceae e trata-se de uma espécie arbórea da floresta atlântica. Nomes popularmente conhecidos da *E. paniculata* na literatura descrita por Lorenzi (2002) são: canela-frade, canela-cheirosa, canela, canela-do-brejo (RJ), canela-burra (SC), canela-amarela (PR). De acordo com Lorenzi (2002), *E. paniculata* pode atingir entre 5 e 10 metros de altura, com tronco variando de 30 a 50 cm de diâmetro. A FIGURA 6 apresenta a espécie nativa *Endlicheria paniculata* Spreng. em seu ambiente natural na Mata Atlântica.

FIGURA 6 - ESPÉCIE NATIVA *Endlicheria paniculata* Spreng. NA MATA ATLÂNTICA

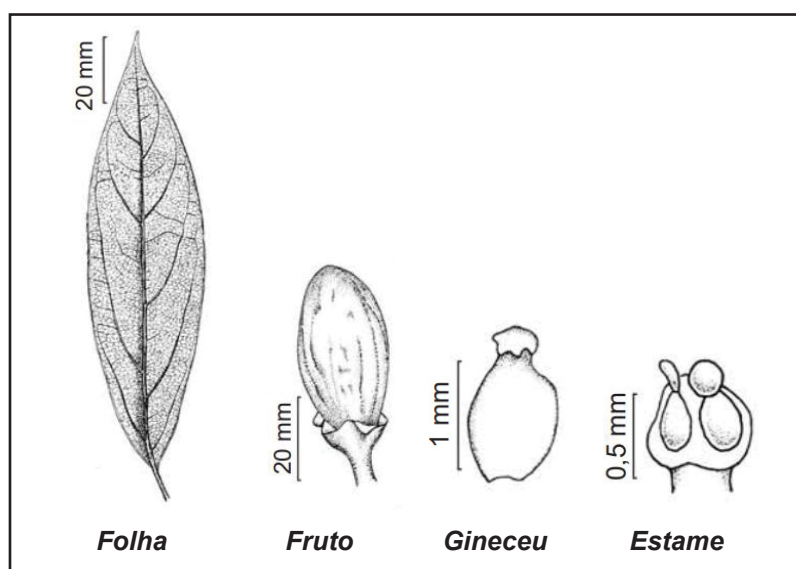


FONTE: a autora (2025).

Segundo Giannerini, Quinet & Andreatta (2015), a espécie *Endlicheria paniculata* apresenta folhas alternas ao longo de todo o ramo, com consistência cartácea e formato variando de ovado a lanceolado, medindo entre 9,6–18,2 cm de comprimento por 3,3–6,5 cm de largura. A face abaxial das folhas é velutina, com nervação do tipo eucamptódroma e ausência de domácias. As inflorescências são

tirsóides, posicionadas na axila das folhas. As flores são diclinas, com seis tépalas iguais e eretas. As flores masculinas possuem androceu composto por nove estames férteis, com anteras bilocelares. O fruto é do tipo bacáceo, de formato elipsoide, parcialmente envolto por uma cúpula hemisférica de margem simples e espessa, com as tépalas caducas. *Endlicheria paniculata* pode ser facilmente reconhecida pelo forte odor cítrico, pela densa pilosidade da lâmina foliar e pela nervação eucamptódroma (Giannerini; Quinet; Andreato, 2015). A FIGURA 7 ilustra a folha, o fruto, gineceu e estame da espécie.

FIGURA 7 - CARACTERÍSTICAS DA FOLHA, FRUTO, GINECEU E ESTAME DE *Endlicheria paniculata*



FONTE: Adaptado Giannerini; Quinet; Andreato (2015).

A *Endlicheria paniculata* é uma espécie nativa de distribuição geográfica com ocorrências confirmadas no Norte (Amazonas, Tocantins), Nordeste (Bahia), Centro-Oeste (Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso), Sudeste (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo), Sul (Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina) (Flora e Funga do Brasil, 2025), conforme FIGURA 8.

FIGURA 8 - DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DA ESPÉCIE *Endlicheria paniculata* Spreng NO BRASIL

FONTE: Flora e Funga do Brasil (2025).

A espécie ocorre desde o Nordeste até o Sul do Brasil, em áreas de Mata Atlântica Pluvial, sendo sua madeira amplamente utilizada em obras de construção civil. A floração ocorre entre os meses de janeiro e março, enquanto os frutos amadurecem entre maio e julho. Além disso, a espécie apresenta casca e folhas com características aromáticas (Lorenzi, 2002).

Gonçalves *et al.*, (2018) realizaram um estudo anatômico de folhas de espécies da família Lauraceae no Parque Estadual Intervales, em São Paulo, região de Mata Atlântica. Dentre as espécies analisadas, *E. paniculata* destacou-se por apresentar paredes celulares regulares.

Segundo Moraes e Paoli (1999), *E. paniculata* pode se estabelecer em ambientes com alta umidade do solo e baixa luminosidade, embora seja mais comum em áreas com elevada incidência de luz solar. Essa predominância foi observada no Parque Estadual Carlos Botelho (SP), onde se identificou uma quantidade significativa de indivíduos adultos ao longo de cursos d'água, clareiras e margens de estradas.

Moraes e Paoli (1999) observaram que, entre as três espécies analisadas, *Cryptocarya moschata* Nees, *Ocotea catharinensis* Mez e *Endlicheria paniculata*, as plântulas de *E. paniculata* apresentaram maior vigor, com desenvolvimento mais rápido e contínuo (Moraes & Paoli, 1999, p. 294).

No mesmo estudo, os autores também descreveram aspectos anatômicos das folhas jovens da espécie. Segundo eles, “a epiderme adaxial dos eófilos de *Endlicheria paniculata* não possui estômatos e apresenta tricomas unicelulares. As células, de formato poligonal e irregular, possuem paredes anticlinais retas, finas e com pontuações” (Moraes & Paoli, 1999, p. 90).

Apesar das contribuições já existentes, ainda são limitados os estudos recentes que exploram *Endlicheria paniculata*, especialmente no que se refere à identificação de compostos bioativos e à avaliação de sua bioatividade. Foram localizadas apenas três pesquisas com foco em atividades antimicrobiana e anti-inflamatórias (Jesus *et al.*, 2020; Souza *et al.*, 2020; Ferreira *et al.*, 2023). As informações disponíveis sobre a espécie concentram-se, em sua maioria, em aspectos morfológicos foliares e taxonômicos, com destaque para publicações mais antigas, como a de Moraes e Paoli (1999). O QUADRO 3 apresenta uma síntese dos principais estudos identificados envolvendo *Endlicheria paniculata*.

QUADRO 3 - ESTUDOS IDENTIFICADOS NA LITERATURA COM A ESPÉCIE *Endlicheria paniculata*

GÊNERO/ESPÉCIE	ANÁLISE	MÉTODO	AMOSTRA	REFERÊNCIA
				(Continua)
<i>Cryptocarya moschafa</i> <i>Endlicheria paniculata</i> <i>Ocotea catharinensis</i>	Descrição de aspectos morfológicos	Dissociação dos tecidos pelo método de maceração	Folhas	(Moraes; Paoli, 1999)
<i>Aniba</i> (1) <i>Beilschmiedia</i> (2) <i>Cinnamomum</i> (2) <i>Cryptocarya</i> (2) <i>Endlicheria paniculata</i> <i>Nectandra</i> (3) <i>Ocotea</i> (18) <i>Persea</i> (2) <i>Rhodostemonodaphne</i> (1)	Estudo taxonômico	Coletas Botânicas	Folhas Flores	(Quinet; Andreatta, 2002)
<i>Cinnamomum hatschbachii</i> <i>Cryptocarya aschersoniana</i> <i>Endlicheria paniculata</i> <i>Nectandra puberula</i> <i>Ocotea bicolor</i> <i>Ocotea catharinensis</i> <i>Ocotea elegans</i> <i>Ocotea nunesiana</i> <i>Ocotea odorifera</i> <i>Ocotea porosa</i> <i>Ocotea pulchella</i> <i>Ocotea tristis</i> <i>Ocotea vaccinioides</i> <i>Ocotea sp</i> <i>Persea willdenovii</i>	Sinopse taxonômica das espécies da família Lauraceae	Expedições Coleta de material botânico Chaves de identificação	Folhas Flores	(Brotto; Santos; Baitello, 2009)
<i>Guarea macrophylla</i> <i>Gomidesia anacardiaeifolia</i> <i>Xylopia langsdorffiana</i> <i>Endlicheria paniculata</i>	Levantamento Fitossociológico	Coletas Parâmetros posição sociológica e regeneração natural	-	(Polisel, 2013)
<i>Aniba</i> (1) <i>Beilschmiedia</i> (1) <i>Cinnamomum</i> (1) <i>Cryptocarya</i> (2) <i>Endlicheria paniculata</i> <i>Licaria</i> (2) <i>Nectandra</i> (5) <i>Persea</i> (3) <i>Phyllostemonodaphne</i> (1) <i>Rhodostemonodaphne</i> (1)	Sinopse Taxonômica Levantamento de espécies Lauraceae	Coletas Botânicas	Folhas Flores	(Giannerini; Quinet; Andreatta; 2015)

(Conclusão)				
<i>Nectandra megapotamica</i> <i>Cryptocarya aschersoniana</i> <i>Ocotea diospyrifolia</i> <i>Endlicheria paniculata</i> <i>Ocotea puberula</i> <i>Ocotea sp.</i>	Arquitetura foliar Descrição de padrões de venação	Técnica de diafanização	Folhas	(Borrero <i>et al.</i> , 2016)
<i>Ocotea indecora</i> <i>Nectandra barbellata</i> <i>Endlicheria paniculata</i>	Identificação de compostos químicos Análise da anatomia foliar	Hidrodestilação Teste histoquímico	Folhas	(Gonçalves <i>et al.</i> , 2018)
<i>Chromolaena squalida</i> , <i>Campomanesia sessiliflora</i> <i>Myrsine guianensis</i> <i>Matayba guianensis</i> <i>Siparuna guianensis</i> <i>Ocotea minarum</i> <i>Endlicheria paniculata</i>	Identificação dos compostos químicos Antimicrobiana	Hidrodestilação Concentração Inibitória	Folhas	(Jesus <i>et al.</i> , 2020)
<i>Endlicheria paniculata</i>	Atividade anti-inflamatória angiogênese e deposição de colágeno	Análise por HPLC Isolamento de composto Estudo de encaixe molecular In vivo	Folhas	(Souza <i>et al.</i> , 2020)
<i>Endlicheria paniculata</i>	Atividade anti-inflamatória	Análise por HPLC In vivo	Ramos	(Ferreira <i>et al.</i> , 2023)

LEGENDA: **Números entre parênteses:** indicam a quantidade de espécies de cada gênero mencionadas no artigo. Gêneros sem número entre parênteses correspondem a apenas uma espécie específica citada. **HPLC:** (High Performance Liquid Chromatography) Cromatografia Líquida de Alta Eficiência, técnica empregada para separação e análise de compostos químicos.

FONTE: a autora (2025).

2.4 CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E COMPOSTOS FENÓLICOS

As propriedades antioxidantes referem-se à capacidade de determinadas substâncias em preservar as células contra o estresse oxidativo. O estresse oxidativo (EO) é um estado patológico que ocorre quando o equilíbrio do corpo entre oxidantes e sistemas de defesa antioxidante é quebrado, o que pode promover o desenvolvimento de muitas doenças (Huang *et al.*, 2023). A atividade antioxidante fundamenta-se na capacidade das substâncias de doarem elétrons para neutralizar radicais livres. Além disso, essa atividade é influenciada pela quantidade e pela configuração dos grupos hidroxila no anel aromático (Gulcin *et al.*, 2025).

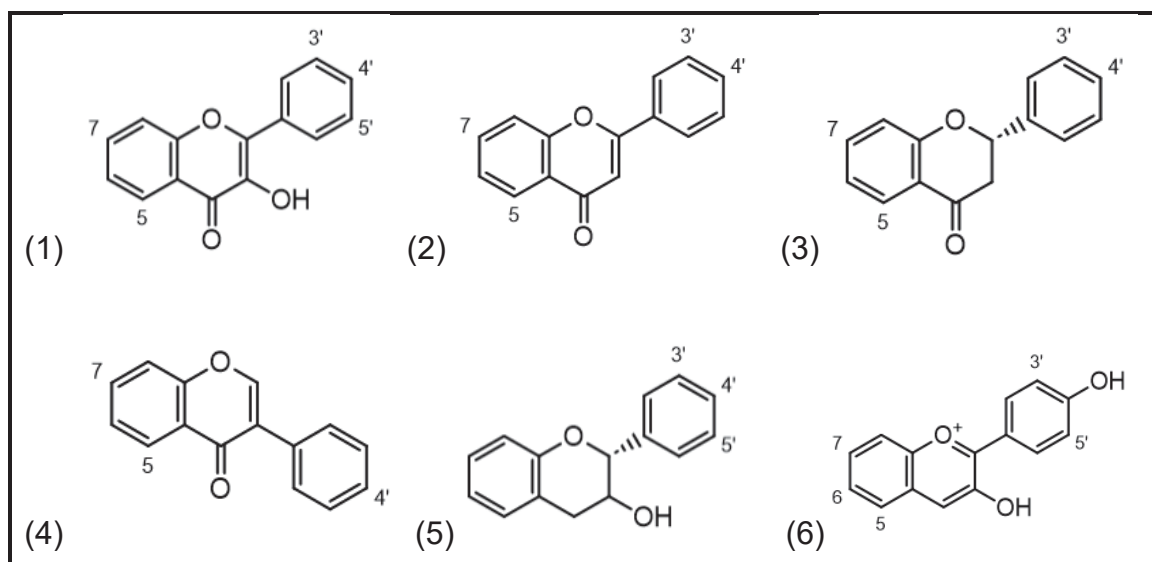
A instabilidade dos radicais livres pode desencadear diversas doenças crônicas, uma vez que essas moléculas têm potencial para danificar proteínas, células e o DNA. Nesse contexto, o envelhecimento precoce também constitui uma consequência relevante. O acúmulo progressivo de radicais livres, gerado pelas mitocôndrias e por fatores externos ao longo da vida, provoca lesões em organelas, interfere nas funções celulares e compromete a homeostase do organismo, contribuindo para o estresse oxidativo (Franco; Chaves, 2022). À vista disso, o potencial antioxidante configura-se como uma atividade essencial para a manutenção da saúde, visto que compostos capazes de aumentar a proteção contra o estresse oxidativo podem elevar a expectativa de vida e contribuir para a prevenção de diversas doenças.

Estudos recentes apontam que os polifenóis exercem atividade antioxidante relevante, influenciam positivamente a expressão de genes relacionados à defesa celular e contribuem para a manutenção da função mitocondrial, fatores que favorecem a desaceleração do envelhecimento celular e a prevenção de enfermidades associadas à idade (Centonze *et al.*, 2025). Os polifenóis são empregados no manejo de diversos distúrbios de saúde, atribuídos às suas múltiplas propriedades benéficas para a promoção do bem-estar (Rathod *et al.*, 2023). Diante disso, os antioxidantes têm ganhado destaque crescente por suas propriedades protetoras, tanto na preservação de alimentos e formulações farmacêuticas frente à oxidação, quanto na atenuação de processos patológicos induzidos pelo estresse oxidativo no organismo (Gulcin *et al.*, 2025).

Espécies vegetais apresentam alta concentração de compostos fenólicos com atividade antioxidante, amplamente distribuídos e reconhecidos por seu papel na

prevenção de doenças associadas ao estresse oxidativo, como o câncer (Edo *et al.*, 2025). Esses metabólitos secundários se caracterizam por estruturas aromáticas ou alifáticas contendo ao menos um anel aromático com grupos hidroxila. Incluem-se nesse grupo os fenólicos simples, flavonoides, taninos, entre outros (Sun; Shahrajabian, 2023). Além de atuarem na defesa contra patógenos e predadores, os fenólicos, especialmente ácidos fenólicos e flavonoides, são os principais responsáveis pelas propriedades antioxidantes e farmacológicas de muitas plantas (Gulcin *et al.*, 2025). Entre os flavonoides naturais destacam-se antocianinas, flavonas, flavanonas, flavonóis e isoflavonas (Sun; Shahrajabian, 2023). As estruturas químicas representativas desses subgrupos estão ilustradas na FIGURA 9.

FIGURA 9 - ESTRUTURAS MOLECULARES BÁSICAS DAS CLASSES DE FLAVONOIDES



LEGENDA: **(1)**: flavonóis; **(2)**: flavonas; **(3)**: flavanonas; **(4)**: isoflavonas; **(5)**: flavan-3-óis (catequinas); **(6)**: antocianidinas.

FONTE: Adaptado Johnson (2024).

Esses flavonoides, juntamente com outros compostos fenólicos, exercem múltiplos efeitos benéficos à saúde humana, tais como atividade antioxidante, ação antibacteriana, proteção cardiovascular, propriedades anticancerígenas, estímulo ao sistema imunológico, atividades anti-inflamatórias e proteção da pele contra os danos causados pela radiação ultravioleta (Sun; Shahrajabian, 2023).

Em síntese, os compostos fenólicos, notadamente os flavonoides, constituem uma classe de metabólitos com ampla ação biológica, cujo potencial terapêutico vai além da neutralização de radicais livres. Estudos recentes indicam que as flavonas

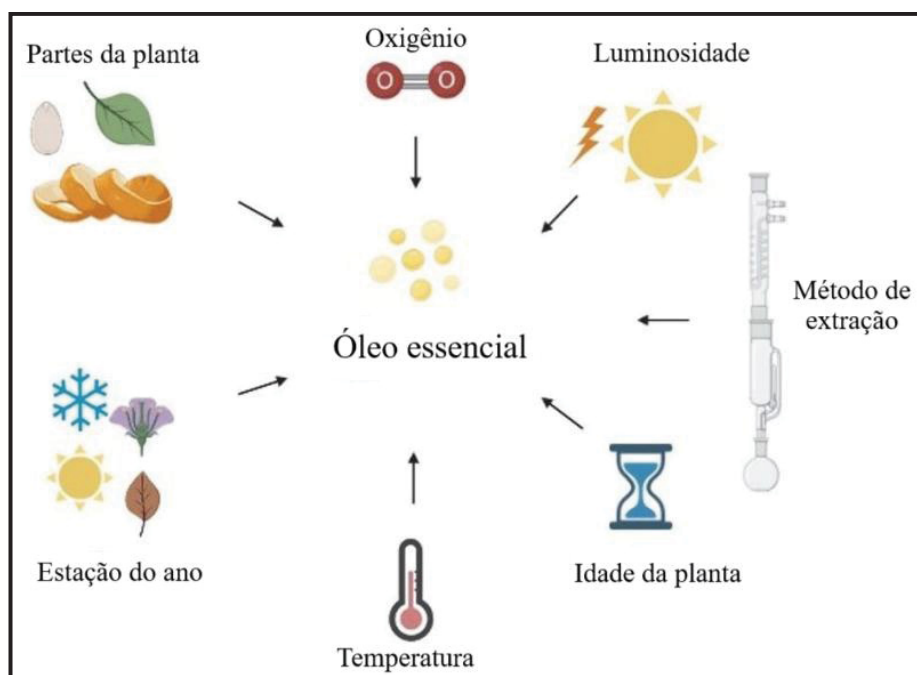
com ação sobre a via do Nrf2, um fator de transcrição sensível ao estado redox, codificado pelo gene *NFE2L2* e responsável por regular enzimas antioxidantes de fase II e genes citoprotetores, apresentam potencial terapêutico promissor no tratamento de diversos distúrbios associados ao estresse oxidativo (Huang *et al.*, 2023). Além disso, evidências científicas indicam que os polifenóis contribuem para a manutenção da integridade da barreira intestinal, da função pulmonar e do sistema nervoso central por meio da modulação da microbiota intestinal (Cheng *et al.*, 2023). Tais interações reforçam o papel desses compostos na regulação da imunidade, metabolismo e saúde neurológica. Portanto, a valorização de fontes naturais de compostos fenólicos representa uma estratégia promissora na prevenção e no tratamento complementar de doenças crônicas.

2.5 ÓLEOS ESSENCIAIS: COMPOSIÇÃO QUÍMICA E FATORES QUE INFLUENCIAM AS PROPRIEDADES BIOATIVAS

Óleos essenciais consistem em misturas complexas de hidrocarbonetos e seus derivados oxigenados, produzidos por duas diferentes vias isoprenóides. Esses compostos são sintetizados em tricomas glandulares e outras estruturas secretoras especializadas, presentes principalmente na superfície de órgãos vegetais como flores e folhas, onde desempenham um papel ecológico fundamental para a planta (Sharifi-rad *et al.*, 2017). Constituem uma rica fonte de compostos bioativos, destacando-se por suas propriedades antioxidantes e antimicrobianas, o que os torna promissores como aditivos naturais na indústria alimentícia. Esses óleos são formados por metabólitos secundários de origem vegetal, compostos principalmente por terpenos e fenilpropanóides (Scapinello *et al.*, 2023).

Diversos fatores podem influenciar a composição química dos óleos essenciais, incluindo a sazonalidade, as características ambientais do local onde a planta se desenvolve e as variações geomorfológicas. A composição fitoquímica dos óleos essenciais está intimamente ligada às suas propriedades bioativas. Entretanto, é importante destacar que essa composição, assim como o rendimento e a estabilidade dos óleos essenciais, pode ser significativamente influenciada por diversos fatores (Souza; Santos, 2022) (FIGURA 10).

FIGURA 10 - FATORES QUE INFLUENCIAM AS CARACTERÍSTICAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS



FONTE: Adaptado de Santos; Souza (2022).

As plantas sintetizam e acumulam metabólitos secundários como uma estratégia adaptativa para enfrentar condições de estresse. As variações geográficas e sazonais são fatores determinantes que influenciam a composição química dos óleos essenciais (Mansinhos *et al.*, 2024; Abd-elgawad *et al.*, 2023). Conseqüentemente, as atividades biológicas dos óleos essenciais variam conforme seu perfil químico (Abd-elgawad *et al.*, 2023).

Óleos essenciais e compostos bioativos de origem vegetal têm despertado interesse significativo devido às suas diversas propriedades terapêuticas, incluindo atividades antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes, anticancerígenas, neuroprotetoras e imunomoduladoras, o que os torna potenciais agentes para aplicações farmacêuticas, cosméticas e nutracêuticas (Ali *et al.*, 2025). A maior parte dos estudos tem se concentrado em óleos essenciais extraídos de plantas medicinais e aromáticas amplamente reconhecidas pela ciência, como o orégano (*Ocimum basilicum*) (Marjanlo *et al.*, 2010), a menta (*Mentha piperita*) (Deschamps *et al.*, 2008), a melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) (Shao *et al.*, 2013), o tomilho (*Thymus vulgaris* L.), o cominho (*Cuminum cyminum* L.) (Zamani-zadeh *et al.*, 2014), e o cinamomo (Tzortzakis, 2009).

Contudo, cada óleo essencial possui propriedades e benefícios específicos, exigindo cautela em seu uso. Apesar de seus diversos efeitos positivos, é fundamental

que mais estudos sejam realizados para aprofundar o conhecimento sobre as propriedades dos óleos essenciais, bem como seus efeitos farmacológicos em diferentes aplicações. Em síntese, os óleos essenciais representam uma alternativa promissora para aplicações sustentáveis nas áreas da saúde, conservação de alimentos e agricultura. No entanto, ainda são necessárias pesquisas adicionais para superar os desafios associados à variabilidade de sua composição e à validação clínica de seus efeitos (Miri, 2025).

2.6 RESISTÊNCIA ANTIBACTERIANA E ATIVIDADE MODULADORA DE ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos desempenharam papel determinante na evolução da medicina, resultando em expressiva redução da mortalidade infantil e ampliação da expectativa de vida. Constituem recursos terapêuticos indispensáveis tanto para o controle de infecções quanto para a realização de diversos procedimentos clínicos e terapias avançadas (Cook; Wright, 2022). No entanto, o número de infecções causadas por bactérias multirresistentes a antibióticos, tem aumentado mundialmente, e há um grande espectro de infecções intratáveis. A crescente resistência bacteriana aos antibióticos constitui uma das principais ameaças à saúde pública mundial. Nas últimas décadas, esse fenômeno tem se intensificado, contribuindo para tratamentos menos eficazes, aumento da duração das hospitalizações, elevação dos custos com saúde e maiores índices de mortalidade (Yang *et al.*, 2021). As bactérias podem ser resistentes intrinsecamente a certos antibióticos, mas também podem adquirir resistência a outros antibióticos através de mutações em genes cromossômicos e por transferência horizontal de genes. A resistência intrínseca de uma espécie bacteriana é a capacidade de suportar a ação do fármaco em questão, como consequência natural de suas características estruturais ou funcionais. O exemplo mais simples de resistência intrínseca em uma espécie individual tem como resultado a ausência de um alvo susceptível de um antibiótico específico (Blair *et al.*, 2015). Além disso, a elevada prevalência de cepas multirresistentes no ambiente, aliada à facilidade de disseminação de genes de resistência antimicrobiana entre diferentes espécies bacterianas, incluindo tanto a microbiota comensal quanto patógenos transmitidos por alimentos, como *Escherichia coli*, *Campylobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Salmonella*

spp., *Listeria spp.* e *Staphylococcus spp.* — contribui significativamente para a rápida propagação da multirresistência entre bactérias em humanos e animais (Urban-Chmiel *et al.*, 2022). Nesse contexto, a pesquisa por compostos capazes de combater a resistência bacteriana é contínua. Um estudo com óleo essencial de *Eugenia pyriformis* (Myrtaceae) demonstrou valores promissores de concentração inibitória mínima (CIM) de 250 e 125 µg/mL contra a *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) (Souza *et al.*, 2021).

Em relação à atividade moduladora promovida por óleos essenciais, destaca-se a capacidade desses compostos de potencializar ou ampliar a ação de fármacos antimicrobianos convencionais. A atividade antimicrobiana envolve tanto o efeito próprio dos óleos quanto o sinergismo obtido quando combinados com agentes já utilizados na terapia (Yang *et al.*, 2021). Além disso, essas associações podem contribuir para a redução da resistência bacteriana. Um dos mecanismos de ação mais reconhecidos é a capacidade de comprometer a integridade das membranas celulares das bactérias, resultando em sua ruptura (Yang *et al.*, 2021).

Estudos demonstraram o sinergismo de aminoglicosídeos e o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (Poaceae) frente às linhagens Gram-positivas e Gram-negativas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, indicando a possibilidade do uso desse óleo em combinação com antibióticos convencionais (Lucena *et al.*, 2014). O óleo essencial de *Hyptis martiusii* Benth (Lamiaceae) possui ação sinérgica associada aos antibióticos gentamicina e imipenem contra as bactérias *E. coli* e *P. aeruginosa* (Figueirêdo *et al.*, 2018). Silva *et al.* (2021) verificaram que o óleo essencial de *Piper mosenii* C. (Piperaceae) potencializa os efeitos dos antibióticos gentamicina e eritromicina frente a bactéria *E. coli*. Dessa mesma família, o óleo de *Piper mikanianum* (Kunth) apresentou atividade sinérgica significativa combinada com clorexidina, enxaguatório bucal, ampicilina, gentamicina e penicilina G frente a linhagens de *S. aureus*, *S. mutans* e *E. coli* (Maia *et al.*, 2023). Portanto, a utilização de novos compostos químicos de origem natural para serem empregados para esse fim tem ganhado destaque, principalmente quando se refere a compostos usados em combinação com antibióticos já disponíveis. A eficácia antimicrobiana de diversos óleos essenciais é um fator crucial na determinação de seu potencial para uso em aplicações clínicas (Yang *et al.*, 2021).

2.7 RESISTÊNCIA ANTIBACTERIANA, MICRORGANISMOS E BIOFILME ORAL

A cavidade bucal representa a segunda comunidade microbiana mais diversa do corpo humano, hospedando mais de 700 espécies bacterianas que colonizam tanto as superfícies duras dos dentes quanto os tecidos moles da mucosa oral (Kilian *et al.*, 2016). Os biofilmes da placa dentária, são compostos por uma comunidade estruturada de microrganismos imersos em uma matriz intercelular complexa, são reconhecidos como os principais agentes etiológicos no desenvolvimento e progressão da doença periodontal, considerados como problema crescente de saúde pública em escala global (Abdulkareem *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2023). Nesse aspecto, o controle da microbiota oral é fundamental para a prevenção e tratamento de diversas doenças bucais, como cáries, gengivites e periodontites. Os métodos mecânicos (escovação) e químicos (enxaguantes bucais) demonstram-se as abordagens mais eficazes para a prevenção de doenças bucais associadas ao biofilme bacteriano (Menezes, 2020). No entanto, frente as limitações dos métodos tradicionais, como a dificuldade de penetração em áreas de difícil acesso e os efeitos colaterais associados ao uso prolongado de substâncias químicas, tem-se intensificado a busca por outros métodos e alternativas mais eficientes.

Além disso, a resistência antimicrobiana avança consideravelmente de forma invisível, tendo potencial de reverter os avanços médicos do último século. Bactérias, vírus, fungos e demais patógenos evoluem a fim de resistir aos medicamentos existentes, podendo transformar infecções comuns em doenças potencialmente fatais devido à ineficácia dos tratamentos atuais (Al-mahdi *et al.*, 2024). Diante desse cenário, cresce o interesse da comunidade científica por agentes antimicrobianos de origem natural como possíveis alternativas terapêuticas. Dentre eles, os óleos essenciais extraídos de plantas têm se destacado por sua comprovada atividade antimicrobiana e por sua ação sinérgica frente a microrganismos multirresistentes, configurando-se como alternativas terapêuticas promissoras diante do avanço da resistência aos antibióticos tradicionais (Al-mahdi *et al.* 2024). Ademais, os óleos essenciais têm demonstrado eficácia contra distintas bactérias orais, incluindo patógenos associados a cáries dentárias e doenças periodontais. Estudos científicos recentes evidenciam suas as propriedades antibacterianas, anti-biofilme e moduladoras da virulência bacteriana (Oliveira *et al.*, 2017; Khan; Alkhathlan; Khan, 2020; Benzaid *et al.*, 2021).

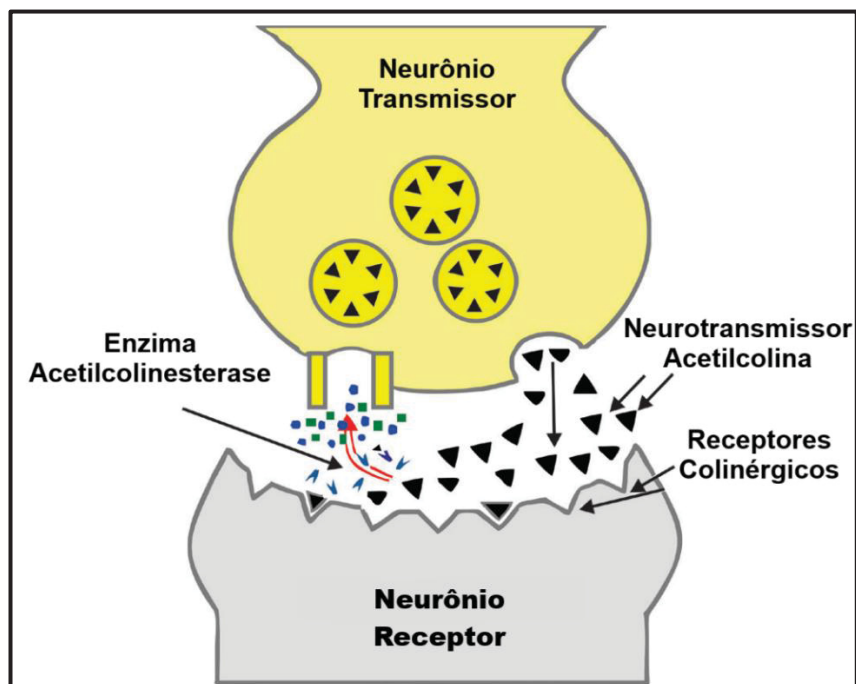
2.8 DISFUNÇÕES ENZIMÁTICAS E POTENCIAL DE INIBIDORES NATURAIS

As enzimas são proteínas que atuam como catalisadores, ou seja, têm a capacidade de acelerar ou modificar reações bioquímicas. Devido a essa função essencial, são frequentemente consideradas alvos estratégicos no desenvolvimento de fármacos, uma vez que sua inibição pode ser utilizada para bloquear ou controlar o crescimento celular (Gareth, 2003). Estruturalmente, a maioria das enzimas apresenta conformação globular, com estrutura terciária ou quaternária. No nível molecular, elas interagem com moléculas específicas, chamadas substratos, formando um complexo conhecido como enzima-substrato (Lopes, 2015). Além de sua atuação natural nos sistemas biológicos, o conhecimento aprofundado sobre suas estruturas e mecanismos catalíticos tem permitido avanços significativos na engenharia enzimática. A modificação racional de enzimas naturais tem viabilizado o desenvolvimento de uma ampla variedade de biocatalisadores, os quais desempenham um papel fundamental na produção sustentável de compostos químicos e farmacêuticos (Bell *et al.*, 2024).

Por outro lado, disfunções enzimáticas estão fortemente associadas a doenças neurodegenerativas, contribuindo para alterações nos processos celulares e para o acúmulo de metabólitos tóxicos (Francesco, 2024). Essas patologias geralmente ocorrem quando há bloqueio ou redução na atividade de enzimas essenciais ao metabolismo celular.

A acetilcolinesterase (AChE) é uma enzima crucial cuja principal função é interromper a neurotransmissão causada pelos neurônios motores colinérgicos (Rotundo, 2020). A acetilcolinesterase é a enzima responsável por hidrolisar o neurotransmissor acetilcolina (ACh) nas sinapses colinérgicas. Nestas sinapses a ACh atua transmitindo a mensagem de um neurônio a outro. Assim, as sinapses colinérgicas estão amplamente distribuídas no sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), sendo importante para a manutenção de inúmeras funções fisiológicas humanas (Araújo *et al.*, 2016). A FIGURA 11 apresenta esquema do processo de transmissão e controle nervoso nas sinapses segundo Petronilho; Pinto e Villara (2011).

FIGURA 11 - ESQUEMA DO PROCESSO DE TRANSMISSÃO E CONTROLE NERVOSO NAS SINAPSES COLINÉRGICAS



FONTE: Adaptado Petronilho; Pinto; Villara, (2011).

Alterações na funcionalidade da AChE podem causar problemas neurológicos e neuromusculares, como a miastenia gravis, que causa fraqueza muscular progressiva em diferentes partes do corpo, e o Parkinson, que afeta o sistema motor. Além disso, a prevalência da doença de deterioração cognitiva e perda de memória (Alzheimer) tem uma tendência crescente no cenário global. Está associada à idade avançada, mas algumas condições modificam o risco de Alzheimer e demência, como contexto social, acesso à educação, uso excessivo de álcool, hipertensão, diabetes e outros fatores (Livingston *et al.*, 2020).

No diabetes tipo 2, a resistência à insulina não afeta apenas os tecidos periféricos, mas também as funções cognitivas, visto que a resistência à insulina prejudica a sinalização desse hormônio anabólico no cérebro, contribuindo para um risco aumentado de doença de Alzheimer (Arnold *et al.*, 2018). A α -glucosidase é uma enzima crucial responsável por catalisar o estágio final da digestão de carboidratos. Seus inibidores podem retardar a liberação de glicose de carboidratos complexos e retardar sua absorção (Kashtoh *et al.*, 2022).

A identificação de inibidores específicos de enzimas envolvidas em processos patológicos permite o desenvolvimento de terapias direcionadas capazes de bloquear

enzimas seletivamente. A utilização de compostos inibidores da atividade enzimática representa uma estratégia relevante no contexto da intervenção terapêutica (Gareth, 2003, p. 181). Além disso, o avanço no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos de diversas enfermidades, aliado à crescente disponibilidade de enzimas e receptores para investigação experimental, tem impulsionado o desenvolvimento de sistemas de bioensaios cada vez mais rápidos e eficazes. Dentre os bioensaios de alta sensibilidade e velocidade, destacam-se aqueles que empregam as enzimas α -glucosidase e acetilcolinesterase como ferramentas analíticas na detecção e seleção de compostos com atividade inibitória, com ênfase nas ações anti- α -glucosidase e anticolinesterásica (Trevisan *et al.*, 2003).

Nesse contexto, estudos de inibição enzimática utilizando óleos essenciais configuram uma abordagem promissora, contribuindo para a prospecção de novos fármacos e estratégias terapêuticas inovadoras. Óleos essenciais são substâncias aromáticas naturais que têm sido extensivamente avaliadas quanto aos seus efeitos terapêuticos no sistema nervoso central. Estudos demonstraram que podem ser desenvolvidos como agentes multipotentes contra distúrbios neurológicos, bem como potenciais remédios neuroprotetores para doenças neurodegenerativas (Ayaz *et al.*, 2017; Rashed; Rahman; Rathi, 2021).

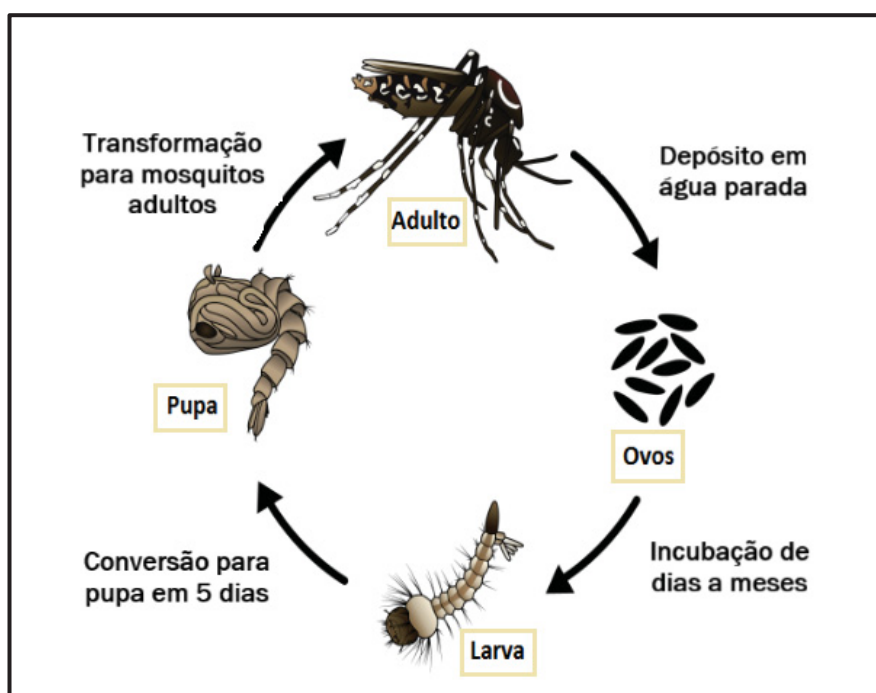
O estudo realizado por Silva *et al.* (2021) revelou que os óleos essenciais de *Piper diospyrifolium*, *Piper aduncum* e *Piper cernuum* exibem atividades inibitórias superiores a 93% contra as enzimas acetilcolinesterase (AChE) e α -glicosidase (Silva *et al.*, 2021). Em outra pesquisa, o óleo essencial de *Eupatorium intermedium* (família Asteraceae) demonstrou inibição de 100% e 85,4% para as enzimas α -glucosidase e acetilcolinesterase, respectivamente (Oliveira *et al.*, 2023).

Entretanto, é importante destacar que, embora alguns óleos essenciais apresentem atividade inibitória específica contra determinadas enzimas, são necessários estudos adicionais para validar esses efeitos e compreender seus mecanismos de ação com maior profundidade.

2.9 CONTROLE DE ARBOVIROSES: POTENCIAL LARVICIDA DE ÓLEOS ESSENCIAIS CONTRA *Aedes aegypti*

O *Aedes aegypti* é um mosquito amplamente conhecido por ser transmissor de arboviroses como Zika, Chikungunya, febre amarela e, principalmente, dengue. Nas últimas três décadas, a disseminação global da dengue tem avançado de forma acelerada, gerando impactos significativos à saúde pública e à economia em diversas regiões do mundo (Nakase *et al.*, 2023). A contenção eficaz desse vetor é fundamental para prevenir essas doenças, especialmente diante da crescente expansão da dengue em áreas tropicais, onde são registrados entre 100 e 400 milhões de novos casos a cada ano (Brady; Hay, 2020). O *Aedes aegypti* é um mosquito altamente adaptado a ambientes urbanos, alimentando-se oportunisticamente de humanos e animais, o que facilita a disseminação do vírus (Cruz *et al.*, 2024). O ciclo biológico do *Aedes aegypti* (FIGURA 12) compreende quatro estágios morfológicos distintos: ovo, larva, pupa e adultos. A duração e a dinâmica desse desenvolvimento são moduladas por variáveis abióticas e bióticas, como temperatura ambiental, disponibilidade de nutrientes no criadouro e densidade populacional larval (Fiocruz, 2020).

FIGURA 12 - CICLO BIOLÓGICO DE VIDA DO *Aedes aegypti* - ESTÁGIOS MORFOLÓGICOS



FONTE: Adaptado Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) e Centers for Disease Control and Prevention (CDC), (2019).

No contexto do controle do *Aedes aegypti*, uma estratégia fundamental é a aplicação de larvicidas, que têm como objetivo interromper o ciclo de vida do vetor ainda nas fases imaturas, impedindo que as larvas evoluam para a forma adulta e, conseqüentemente, reduzindo a transmissão de arboviroses. Pesquisas demonstram que o larvicida possui elevada eficácia entomológica, com ação particularmente eficiente na fase pupal do ciclo de desenvolvimento do *Aedes aegypti*. Além disso, apresenta perfil toxicológico favorável, com baixa toxicidade para organismos não-alvo em comparação aos agentes químicos tradicionalmente empregados no controle vetorial (Góes *et al.*, 2021).

Estudos indicam potenciais atividades bioinseticidas e larvicidas de óleos essenciais (Jankowska *et al.* 2018; Workman *et al.* 2020). Nesse contexto, os compostos bioativos podem ser capazes de modificar a função neural e a estrutura da cutícula das larvas, levando à sua morte ou interrupção do seu desenvolvimento. Novos agentes capazes de interromper o ciclo de vida das larvas são relevantes para reduzir a população de mosquitos adultos e, assim, reduzir a cadeia de transmissão de doenças transmitidas por vetores. Nesse sentido, os óleos essenciais representam uma fonte potencial para o desenvolvimento de materiais larvicidas, constituindo alternativas eficazes aos inseticidas sintéticos (Aguiar *et al.*, 2024).

O efeito larvicida do óleo *Zingiber officinale Roscoe* da família Zingiberaceae foi analisado contra larvas em terceiro estágio do mosquito *Aedes aegypti*, onde resultados indicaram que o óleo essencial possui constituintes que propiciam efeito larvicida contra o mosquito *Aedes aegypti* (Gomes *et al.*, 2016). Em outro estudo, o óleo essencial extraído das folhas e galhos da espécie *Ocotea bicolor* da família Lauraceae apresentou elevada atividade larvicida contra *Aedes aegypti*, promovendo alterações morfológicas externas nas larvas expostas (Dasmasceno, 2021).

As larvas do mosquito *Aedes aegypti* geralmente se desenvolvem em recipientes de água parada, dessa forma, realizar estudos que visem controlar e eliminar essas larvas antes que elas se desenvolvam é um meio proativo e preventivo de controlar populações de mosquitos, e conseqüentemente reduzir a transmissão de sérias arboviroses.

2.10 MICROENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS COM BIOPOLÍMEROS NATURAIS

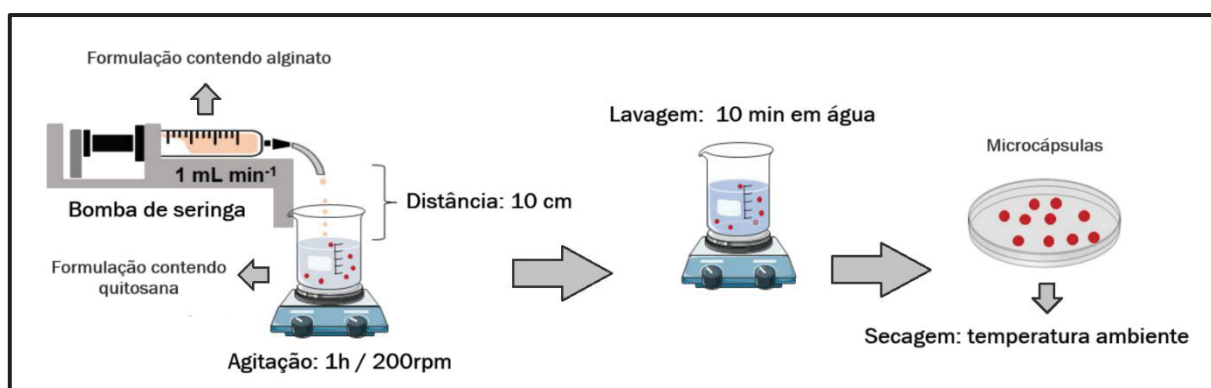
Microcápsulas são partículas de dimensões micrométricas utilizadas para encapsular e armazenar substâncias químicas em seu interior (Wani *et al.*, 2023). A encapsulação é uma técnica versátil de grande importância para a indústria farmacêutica, pois permite proteger e controlar a liberação de substâncias ativas em medicamentos. Seu uso contribui significativamente para a estabilidade e a eficácia desses ingredientes, ao resguardá-los de possíveis degradações químicas ou físicas. Dessa forma, assegura-se que os princípios ativos mantenham sua integridade e desempenho ao longo do tempo. Empregada como uma estratégia tecnológica de ponta, a microencapsulação possibilita o isolamento e a liberação direcionada de ativos, oferecendo vantagens funcionais a uma variedade de setores industriais, entre eles, os ramos farmacêutico, cosmético, alimentício, tintas, agroquímicos e entre outros (Lobel *et al.*, 2024). Assim, seja na melhoria da eficácia de medicamentos ou na qualidade dos alimentos, a técnica de encapsulação se apresenta como uma solução inovadora para diversos desafios atuais. Seu papel torna-se cada vez mais relevante à medida que as pesquisas científicas avançam e novas aplicações são continuamente descobertas. Avanços tecnológicos futuros poderão viabilizar o desenvolvimento de técnicas mais sofisticadas, otimizando a formulação e ampliando as aplicações das microcápsulas, especialmente em colaboração com os setores farmacêutico e médico (Wani *et al.*, 2023).

A encapsulação vem sendo amplamente empregada na preservação de óleos essenciais, possibilitando seu uso como conservantes em produtos alimentícios. (Zhao *et al.*, 2023). Devido à sua alta volatilidade, baixa solubilidade em água e suscetibilidade à degradação e oxidação, a aplicação dos óleos essenciais é bastante limitada. Uma das estratégias promissoras para superar essas restrições é o encapsulamento, que envolve o aprisionamento de óleos essenciais dentro de materiais biocompatíveis para utilizar sua liberação controlável e boa biodisponibilidade (Zhao *et al.*, 2023). Nesse sentido, a tecnologia de encapsulamento pode aumentar a estabilidade e manter as substâncias ativas voláteis dos óleos essenciais de plantas (Zhu; HU; Zhong, 2022). A aplicação de tecnologias de encapsulação contribui para a estabilização dos óleos essenciais, minimizando seus impactos organolépticos nos alimentos e controlando a liberação de seus constituintes

bioativos. Com isso, potencializa-se sua eficácia funcional e prolonga-se a vida útil dos produtos alimentícios (Scapinello *et al.*, 2023).

Dentre as formas de encapsulação estão as cápsulas de alginato e quitosana. Polímeros naturais, como a quitosana e o alginato, apresentam propriedades promissoras, além da adaptabilidade necessária em termos de modificação estrutural e processabilidade, para atuarem como sistemas eficazes de liberação controlada de fármacos e biomoléculas (Wani *et al.*, 2023). A FIGURA 13 apresenta uma representação esquemática do processo de preparo das cápsulas de alginato e quitosana (Sanches, 2022).

FIGURA 13 - REPRESENTAÇÃO DO PREPARO DAS CÁPSULAS DE ALGINATO E QUITOSANA



FONTE: Adaptado Sanches (2022).

O polímero natural alginato derivado de algas marrons, tem sido amplamente investigado devido ao baixo custo, baixa toxicidade e sua biocompatibilidade (Lee; Mooney, 2012). Ademais, em contato com líquidos possuem a capacidade de formar géis, pois interagem com íons de cálcio. A quitosana é utilizada como camada externa protetora das cápsulas de alginato, formando interações eletrostáticas entre os dois polímeros (Sanches, 2022). O polímero natural quitosana é derivado da quitina, um polissacarídeo estrutural encontrado em exoesqueletos de artrópodes, como crustáceos. Esse biomaterial se apresenta versátil e promissor com distintas aplicações industriais e biomédicas, pode ser facilmente moldado em distintas formas e podem ser biodegradados por uma enzima presente no corpo humano, a lisozima (Laranjeira; Fávere, 2009).

A quitosana é um polímero biodegradável amplamente utilizado na encapsulação de óleos essenciais. Diversas técnicas, como homogeneização, sonicação por sonda, eletrospiação e impressão 3D, têm sido empregadas para

incorporar óleos essenciais à matriz polimérica de quitosana. As aplicações biológicas da encapsulação de óleos essenciais em quitosana abrangem atividades antioxidantes, antimicrobianas e potenciais efeitos anticancerígenos (Shetta *et al.*, 2024).

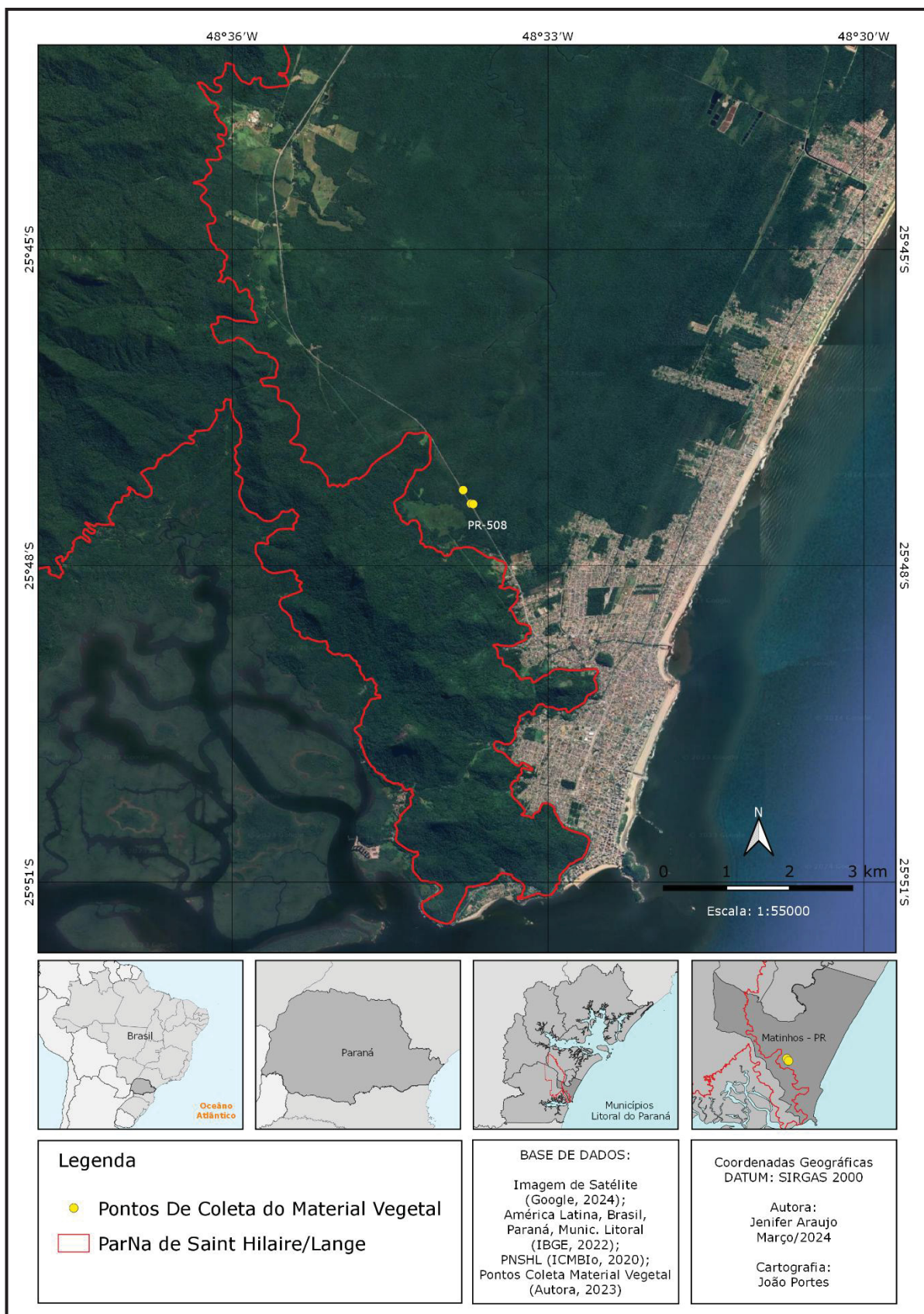
Nessa perspectiva, as cápsulas de alginato recobertas com quitosana representam avanços na tecnologia de encapsulação, devido à sua elevada biocompatibilidade e biodegradabilidade. A associação desses biopolímeros tem se destacado como um sistema promissor para a encapsulação de óleos essenciais, graças à capacidade de formarem microcápsulas estáveis que preservam os componentes voláteis e sensíveis dos extratos naturais.

3 METODOLOGIA

3.1 MATERIAL VEGETAL

A coleta do material vegetal foi realizada no entorno do parque Saint-Hilaire-Lange município de Matinhos, Estado do Paraná. O parque nacional foi criado por meio da Lei Nº 10.227, de 23 de maio de 2001, a fim de manter a conservação dos ecossistemas, assegurar a estabilidade ambiental e certificar a qualidade de vida da população local. Localizado na porção sul do litoral do Estado do Paraná, o parque possui aproximadamente 25.000 hectares e abrange as cidades de Paranaguá, Morretes, Matinhos e Guaratuba (Buzzato, 2009). A FIGURA 14 apresenta a área que abrange o parque Nacional Saint-Hilaire/Lange e os pontos de coleta.

FIGURA 14 - PONTOS DE COLETA DO MATERIAL VEGETAL



FONTE: a autora (2025).

As coletas dos materiais vegetais (folhas, casca e lenho) foram realizadas em dois momentos distintos: janeiro de 2019 e março de 2022, em áreas da Mata Atlântica. A FIGURA 15 apresenta imagens registradas durante as coletas. Em ambas as campanhas, o material botânico foi coletado em quatro pontos diferentes, conforme detalhado no QUADRO 4.

FIGURA 15 - COLETA DA ESPÉCIE *Endlicheria paniculata*



FONTE: a autora (2025).

QUADRO 4 - COORDENADAS GEOGRÁFICAS DE COLETA DO MATERIAL VEGETAL

ELEVAÇÃO	LATITUDE	LONGITUDE
- 0.6 M	-25.790237	-48.561856
- 6.2 M	-25.788027	-48.563441
- 10.0 M	-25.788027	- 48.563441
14.3 M	- 25.790174	-48.562199

FONTE: a autora (2025).

No campo, a espécie foi localizada, o ponto registrado com auxílio de GPS, e o material vegetal coletado para extração, fotografado e preparado em exsicatas para identificação botânica. As exsicatas das espécies foram herborizadas (LAWRENCE, 1951; IBGE, 1992), sendo tombadas no Herbário do Museu Botânico Municipal de Curitiba-Paraná (MBM) e registrada sob o número MBM46834 (FIGURA 16). A pesquisa possui a autorização do Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) n° AFB5575 (ANEXO 1).

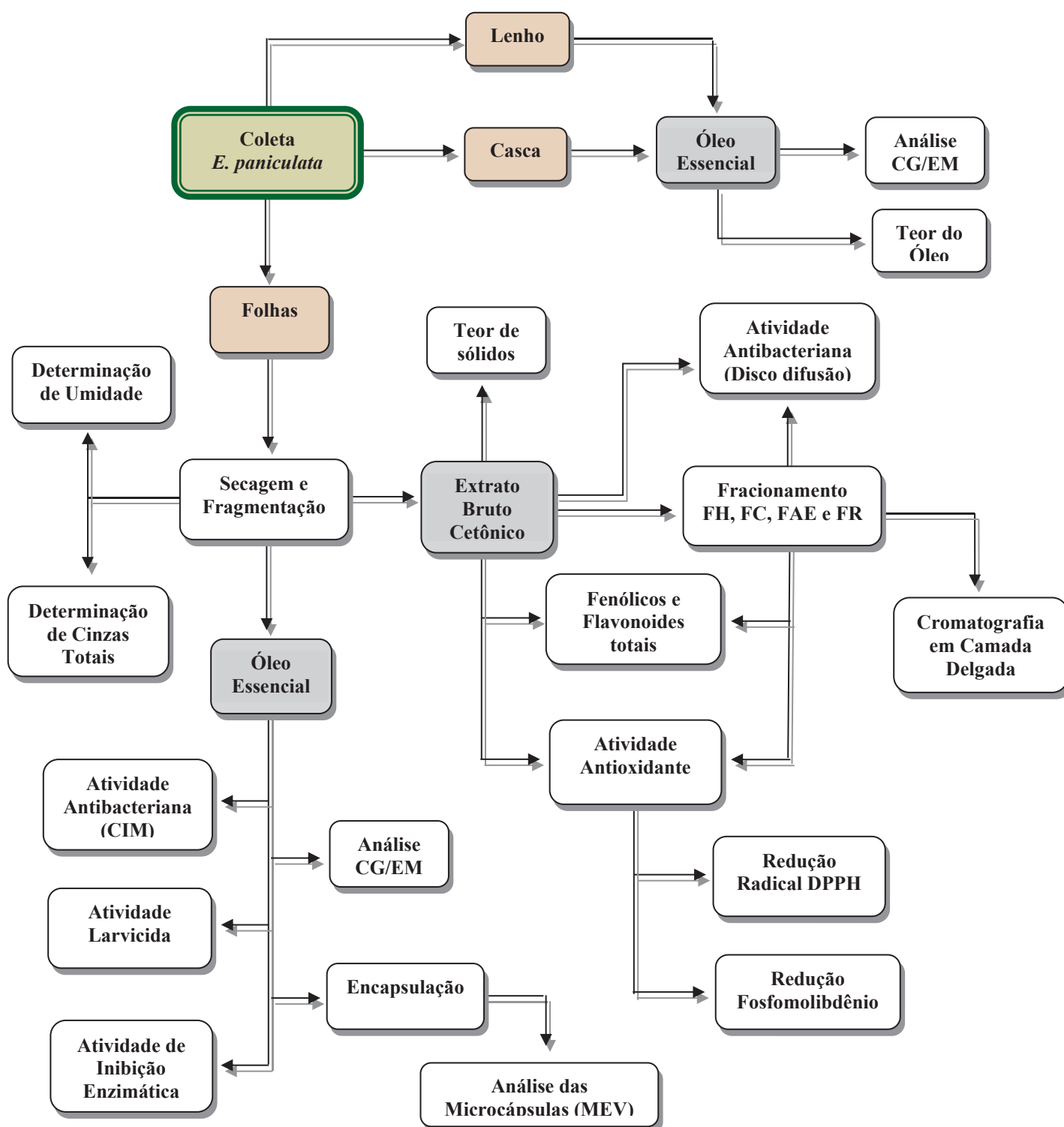
FIGURA 16 - FOTOGRAFIA DA EXSICATA DE *Endlicheria paniculata*



FONTE: a autora (2025).

Foram conduzidas análises químicas e biológicas com o material vegetal da espécie em estudo. O material vegetal proveniente da primeira coleta foi utilizado para a pesquisa com óleos essenciais, enquanto o material da segunda coleta foi empregado na obtenção do extrato e de suas respectivas frações. O delineamento experimental da pesquisa encontra-se ilustrado na FIGURA 17.

FIGURA 17 - FLUXOGRAMA DOS PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS DA PESQUISA COM *Endlicheria paniculata* (Spreng.) J.F. MACBR.



LEGENDA: **CIM**: Concentração Inibitória Mínima; **CG/EM**: Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas; **FH**: Fração hexano; **FC**: Fração clorofórmio; **FAE**: Fração acetado de etila; **FR**: Fração remanescente; **DPPH**: 2,2-difenil-1-picril-hidrazila; **MEV**: Microscopia Eletrônica de Varredura.

FONTE: a autora (2025).

3.2 DETERMINAÇÃO DE UMIDADE

A determinação da quantidade de substâncias voláteis nas folhas secas de *Endlicheria paniculata* foi realizada de acordo com a metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (Brasil, 2019). Para isso, foram pesados 3 g da planta seca e fragmentada em cadinhos de porcelana previamente dessecados e tarados. Os cadinhos foram submetidos à estufa a 100 °C por 2 horas, sendo posteriormente resfriados em dessecador e novamente pesados até obtenção de peso constante. O ensaio foi realizado em quadruplicata.

A umidade foi calculada utilizando-se a seguinte fórmula:

$$\text{Umidade (\%)} = \frac{Pu - Ps}{Pa} \times 100$$

em que:

- **Pa:** representa o peso da amostra,
- **Pu:** peso do cadinho com a amostra antes da secagem,
- **Ps:** peso do cadinho com a amostra após a secagem.

Os resultados foram expressos em porcentagem de umidade em relação ao material vegetal seco.

3.3 DETERMINAÇÃO DE CINZAS TOTAIS

A determinação do teor de cinzas foi realizada conforme metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (Brasil, 2019). Foram pesados 3 g do material vegetal (folhas) em cadinhos de porcelana previamente dessecados e tarados até peso constante. Os cadinhos foram então levados à mufla e incinerados a 600 °C por 6 horas, até a completa conversão do material em cinzas.

Após incineração, os cadinhos foram resfriados em dessecador. O ensaio foi realizado em quadruplicata. A porcentagem de cinzas em relação ao peso seco da amostra foi calculada utilizando-se a seguinte fórmula:

$$\text{Teor de cinzas (\%)} = \frac{C \times 100}{A}$$

em que:

- **C:** representa massa das cinzas (em gramas),
- **A:** representa a massa da amostra seca (em gramas).

3.4 OBTENÇÃO DO EXTRATO E FRAÇÕES

3.4.1 Obtenção do extrato cetônico por Soxhlet a partir das folhas de *Endlicheria paniculata*

O material vegetal seco foi previamente fragmentado em moinho de facas, pesado e submetido à extração em aparelho Soxhlet modificado segundo Carvalho (2001), patenteado no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) sob o nº 0601703-7 A2. Para a obtenção do extrato bruto, utilizaram-se 2.248 g de folhas secas de *Endlicheria paniculata* e aproximadamente 3 L de acetona como solvente. O sistema foi acoplado a um condensador, permitindo a recirculação contínua da acetona ao longo do processo.

A extração foi realizada por 60 horas, utilizando manta aquecedora, resultando no extrato bruto cetônico. O extrato obtido foi então submetido à filtração e, em seguida, à concentração em evaporador rotativo por destilação sob pressão reduzida, até a completa remoção do solvente (FIGURA 18).

FIGURA 18 - CONCENTRAÇÃO DO EXTRATO DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* EM EVAPORADOR ROTATIVO.



FONTE: a autora (2025).

O extrato final foi acondicionado em frasco de vidro âmbar, mantido à temperatura ambiente e protegido da luz até o momento do fracionamento.

3.4.2 Determinação do teor de sólidos do extrato bruto de *Endlicheria paniculata*

A determinação do teor de sólidos baseou-se na eliminação da fase líquida do extrato bruto, conforme metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (Brasil, 2019). Para o ensaio, foram transferidos 10 mL do extrato cetônico (folhas secas) para placas de Petri previamente taradas. As amostras foram levadas à estufa a 105 °C por 2 horas. Após esse período, as placas foram resfriadas em dessecador e pesadas repetidamente até a obtenção de peso constante.

O teor de sólidos foi calculado com base na diferença entre o peso final da placa com o resíduo seco e o peso da placa vazia, expressando-se o resultado em massa de extrato seco por 10 mL de extrato. Os ensaios foram realizados em quadruplicatas.

O rendimento do extrato bruto foi calculado a partir do teor de sólidos utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{Rendimento (\% m/m)} = \frac{TS_{10} \times V}{10 \times MVS} \times 100$$

em que:

- **TS₁₀**: massa de extrato seco obtida em 10 mL de extrato (g)
- **V**: volume total do extrato bruto (mL)
- **MVS**: massa de material vegetal seco utilizada (g)

3.4.3 Obtenção e rendimento das frações hexano, clorofórmio, acetato de etila e remanescente

As frações foram obtidas a partir do extrato bruto das folhas secas de *Endlicheria paniculata*, por meio de extração líquido-líquido utilizando solventes em ordem crescente de polaridade: hexano, clorofórmio, acetato de etila e remanescente. Para o procedimento, utilizou-se um sistema Soxhlet acoplado a um balão de fundo chato contendo pérolas de vidro, submetido a aquecimento em manta aquecedora e mantido sob refluxo por aproximadamente 6 horas para cada solvente (FIGURA 19). Ao final do processo, foram obtidas quatro frações: fração hexano (FH), fração clorofórmio (FC), fração acetato de etila (FAE) e fração remanescente (FR). Posteriormente, as frações foram submetidas a secagem completa (FIGURA 19) e alíquotas dessas frações foram avaliadas.

FIGURA 19 - PROCESSO DE FRACIONAMENTO DO EXTRATO BRUTO DE FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* EM SOXHLET MODIFICADO E SECAGEM DO MATERIAL OBTIDO



FONTE: a autora (2025).

O rendimento de cada fração foi calculado por meio da fórmula:

$$\text{Rendimento (\%)} = \frac{MF \times 100}{MVS}$$

em que:

- **MF:** representa a massa da fração obtida (em gramas),
- **MVS:** corresponde à massa de material vegetal seco utilizada na extração (em gramas).

3.5 CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)

Os ensaios de cromatografia em camada delgada (CCD) foram realizados com o extrato cetônico e frações (FH, FC, FAE e FR) das folhas de *Endlicheria paniculata*. Utilizaram-se cromatoplasmas de sílica gel 60 UV254 (Whatman®), com dimensões aproximadas de 3 cm de largura por 5 cm de comprimento, compatíveis com o tamanho da cuba cromatográfica.

Foram aplicados entre 5 e 10 µL de cada amostra com auxílio de capilares, de forma que os pontos de aplicação permanecessem concentrados em uma área reduzida da placa. A fase móvel foi previamente inserida na cuba cromatográfica para promover a saturação do ambiente interno. Após a eluição, as placas foram retiradas, secas à temperatura ambiente e submetidas à revelação com reagentes específicos para os diferentes grupos de metabólitos secundários, conforme descrito no QUADRO 5.

QUADRO 5 - FASES MÓVEIS, REVELADORES E REAÇÕES DA CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA

CONSTITUINTE QUÍMICO	FASE MÓVEL	REAÇÃO	REVELADOR	METODOLOGIA
ALCALOIDES	Clorofórmio: metanol (95:5) universo amônio	Coloração alaranjado forte na presença de alcaloides	Dragendorff	VALENTE <i>et al.</i> , 2006
CUMARINAS	Acetato de etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (100:11:11:26)	Coloração azul ou verde quando expostas a luz UV	Hidróxido de sódio	MIGUEL, 2003
ESTEROIDES	Tolueno: acetato de etila (93:7)	Coloração rosa/violácea após aquecimento em estufa a 105 °C	Vanilina 1%: ácido sulfúrico (1:1)	WAGNER, 1996
FLAVONOIDES	Acetato de etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (100:11:11:26)	Desenvolvimento de coloração amarela em luz UV	Reativo de NEU	WAGNER, 1996
TANINOS	Acetato de etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (100:11:11:26)	Coloração verde: taninos condensados. Coloração azul: taninos hidrolisáveis Coloração marrom: compostos fenólicos	Cloreto férrico 1%	WAGNER, 1996

NOTA: Reativo de NEU: difenilboriloxietilamina 1% em metanol seguido de polietilenoglicol 4000 5% em etanol.

FONTE: a autora (2025).

As placas cromatográficas foram visualizadas sob luz ultravioleta (UV) antes e após a aplicação dos respectivos reagentes reveladores. A identificação dos metabólitos secundários baseou-se nas colorações características produzidas por cada classe química:

- **Alcaloides:** coloração alaranjada após revelação.
- **Cumarinas:** fluorescência azul ou verde sob luz UV.
- **Esteroides:** após aplicação do reagente específico, as placas foram aquecidas em estufa para carbonização, apresentando coloração azul a violácea.
- **Flavonoides:** fluorescência amarela sob luz UV.
- **Taninos:** coloração verde indica taninos condensados; azul, taninos hidrolisáveis; e marrom, compostos fenólicos.

As análises foram realizadas em triplicata, conforme metodologia descrita por Oliveira *et al.*, (2014).

3.6 ENSAIOS ANTIBACTERIANOS COM EXTRATO E FRAÇÕES POR MEIO DE DIFUSÃO

Os ensaios de atividade antibacteriana foram conduzidos no Laboratório de Química e Biologia da Universidade Federal do Paraná – Setor Litoral, localizado em Matinhos (PR).

Para a avaliação da atividade antimicrobiana, empregou-se o método de difusão em ágar, utilizando a cepa gram-negativa *Escherichia coli* BL21, conforme descrito por Ostrosky (2008). Esse método consiste na aplicação das amostras em reservatórios previamente perfurados no meio de cultura inoculado, seguido de incubação e medição das zonas de inibição ao redor dos poços.

Inicialmente, preparou-se o meio LA (Luria Agar), composto por 400 mL de base LB (Luria Bertani) acrescida de ágar. Para isso, foram pesados: 2 g de extrato de levedura, 4 g de NaCl, 4 g de triptona soy, e 6 g de ágar. Os componentes foram dissolvidos gradualmente em 400 mL de água deionizada, com agitação constante até completa homogeneização, totalizando 2 L de meio.

Colônias isoladas de *E. coli* foram cultivadas em meio LB e incubadas para preparação do pré-inóculo. Duas a três colônias foram transferidas para 50 mL de LB

em frasco Erlenmeyer e mantidas sob agitação a 37 °C por 24 horas. A turvação do meio foi utilizada como indicativo do crescimento bacteriano. Em seguida, realizou-se uma diluição da cultura na proporção 1:5, adicionando-se 2 mL da suspensão bacteriana a 10 mL de LB, para obtenção de uma concentração aproximada de 2×10^7 células/mL.

A densidade óptica da suspensão foi medida utilizando o leitor de microplacas Infiniti Nano (TECAN), preenchendo-se os três primeiros poços com 200 µL de LB puro e das respectivas diluições bacterianas. A leitura foi realizada por meio do software Control 2.0, possibilitando a estimativa da concentração celular.

Após a padronização da suspensão bacteriana, alíquotas de 50 µL foram distribuídas sobre a superfície de placas de Petri contendo o meio sólido, formando um “tapete bacteriano”. Após secagem, foram perfurados três poços de 6 mm de diâmetro em cada placa, com o auxílio de pipetas Pasteur de vidro estéreis. No poço 1 foi adicionado o controle positivo, constituído por 50 µL de tetraciclina; no poço 2, o controle negativo, contendo 50 µL de dimetilsulfóxido (DMSO); e no poço 3, foram aplicadas as amostras, consistindo em 50 µL do extrato bruto de *E. paniculata* e de suas frações (FH, FC, FAE e FR), previamente diluídas em DMSO.

As placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas. Após o período de incubação, a atividade antibacteriana foi avaliada pela medição dos halos de inibição ao redor dos poços, expressando a eficácia das amostras em inibir o crescimento microbiano (*Silva et al.*, 2018). Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente por meio do teste ANOVA de fator único.

Para a utilização do antibiótico tetraciclina como controle positivo, foi realizada uma diluição conforme a seguinte equação:

- Concentração inicial (CI): 10 mg/mL
- Volume inicial (VI): 20 µL
- Volume final (VF): 1000 µL
- Concentração final (CF): 0,2 mg/mL

$$\text{Equação: } CF = \frac{CI \times VI}{VF}; CF = \frac{10 \text{ mg/ml} \times 20 \mu\text{l}}{1000 \mu\text{l}}; CF = \frac{200 \text{ mg/ml}}{1000}$$

$$CF = 0.2 \text{ mg/mL} \times 1000$$

$$CF = 200 \text{ mg/mL.}$$

3.7 DETERMINAÇÃO DE FENÓLICOS TOTAIS

Os ensaios de determinação de fenólicos totais foram conduzidos no Laboratório de Farmacotécnica no Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná – Campus Ciências da Saúde, localizado em Curitiba (PR).

A quantificação dos compostos fenólicos totais foi realizada com base na metodologia descrita por Singleton e Rossi (1965), com adaptações segundo Surek *et al.* (2022). Os ensaios foram conduzidos em quintuplicata, utilizando microplacas de 96 poços. O método fundamenta-se na habilidade dos compostos fenólicos em reduzir os íons presentes no reagente de Folin-Ciocalteu, originando uma coloração azul cuja intensidade é medida por espectrofotometria. Essa reação ocorre a partir da interação dos fenólicos com os ácidos fosfomolibídicos e fosfotungstínicos do reagente, formando um complexo colorido diretamente proporcional à concentração desses compostos na amostra.

Foram analisadas amostras do extrato cetônico e de suas frações (FH, FC, FAE e FR) da espécie *Endlicheria paniculata*, previamente preparadas em solução metanólica na concentração de 200 µg/mL. Para quantificação, foi construída uma curva padrão utilizando soluções de ácido gálico em metanol (1 mg/mL), conforme descrito no QUADRO 6.

QUADRO 6 - DILUIÇÃO EM METANOL PARA A CURVA DE ÁCIDO GÁLICO

ÁCIDO GÁLICO (µL)	METANOL (µL)	CONCENTRAÇÃO (µg/mL)
250	9750	25
500	9500	50
750	9250	75
1000	9000	100
1500	8500	150
2000	8000	200

LEGENDA: µL: microlitro; µg/mL: micrograma por mililitro.

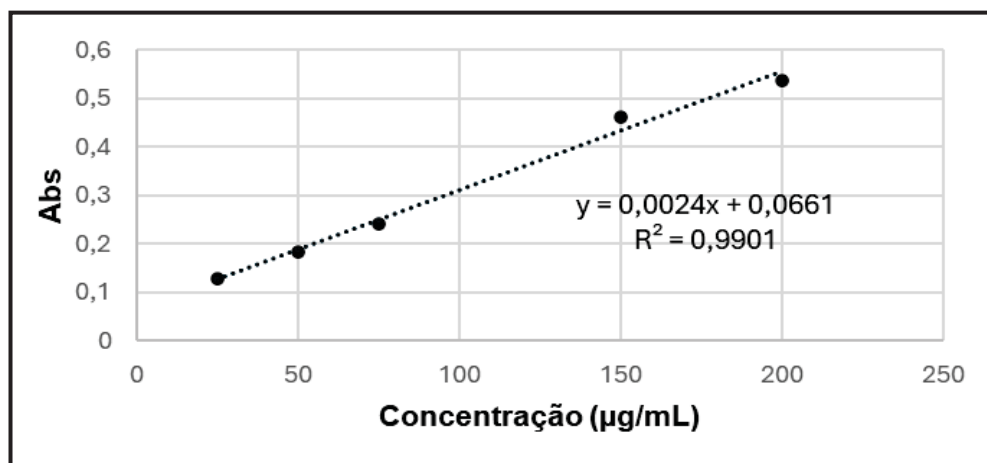
FONTE: a autora (2025).

A equação da curva de calibração obtida foi:

$$y = 0,0024x + 0,0661$$

com um coeficiente de determinação de $R^2 = 0,9901$, demonstrando boa linearidade (FIGURA 20). A concentração de fenólicos totais nas amostras foi expressa em equivalentes de ácido gálico (mg EAG/g de extrato).

FIGURA 20 - CURVA DE CALIBRAÇÃO DE ÁCIDO GÁLICO



LEGENDA: **Abs**: absorvância; **µg/mL**: micrograma por mililitro.
 FONTE: a autora (2025).

Para a análise, foram pipetados 20 µL da amostra, 80 µL da solução de carbonato de sódio (Na_2CO_3) e 100 µL do reagente de Folin-Ciocalteu em cada poço da microplaca. Como controle branco, foram adicionados 20 µL de metanol e 180 µL do mesmo solvente, sem a presença da amostra.

As microplacas foram mantidas em ambiente escuro por 60 minutos. Em seguida, as leituras foram realizadas em espectrofotômetro Shimadzu, modelo UV-1601 PC, com comprimento de onda ajustado a 690 nm.

Para a análise estatística dos resultados, as médias foram comparadas por meio de análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Tukey, considerando-se um nível de significância de $p < 0,05$, com o auxílio do software estatístico Sisvar, versão 5.6.

3.8 ANÁLISE DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE

Os ensaios antioxidantes foram realizados no Laboratório de Farmacotécnica do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná – Campus Ciências da Saúde, em Curitiba (PR), com o objetivo de avaliar a capacidade das

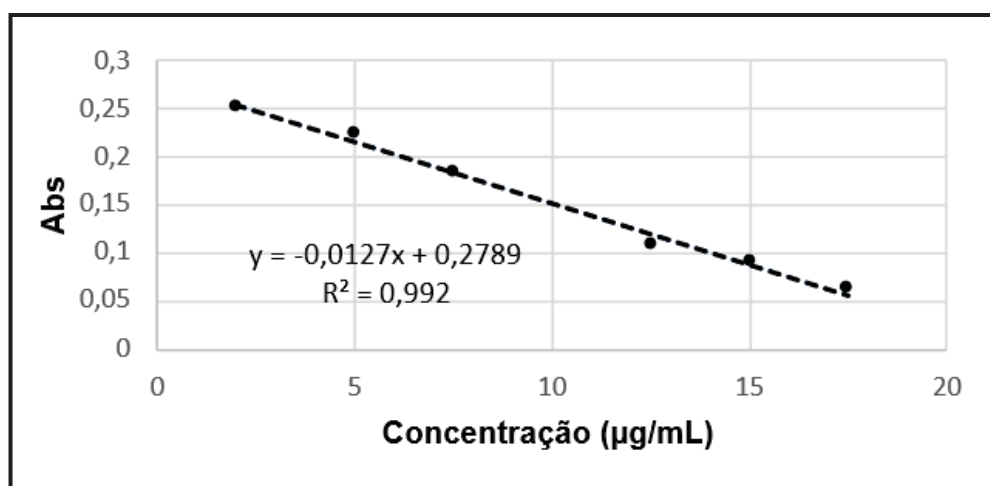
substâncias em neutralizar radicais livres e compostos oxidantes. Para isso, foram analisados o extrato cetônico e as frações hexânica, clorofórmica, de acetato de etila e a fração remanescente obtidas das folhas secas de *E. paniculata*. Foi utilizado dois métodos: a formação do complexo fosfomolibdênio e a avaliação da atividade antioxidante pela redução do DPPH•.

3.8.1 Redução radical DPPH

Esse ensaio avalia a capacidade de determinada substância em reduzir o radical DPPH• (2,2-difenil-1-picril-hidrazila), esse que muda de cor ao ser neutralizado. Os ensaios DPPH• foram baseados na metodologia de Salgueiro *et al.* (2014) e Mensor *et al.* (2001).

Foi realizada uma solução pesando 3 mg de DPPH• e a ser diluído em 25 mL de metanol, em uma concentração de 0,3 mMol/L. Foi realizada a montagem da curva de calibração de trolox (FIGURA 21), nas concentrações de 2, 2,5, 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5 e 20 µL/mL, a fim de estabelecer um padrão de referência para comparação das absorbâncias em relação ao trolox.

FIGURA 21 - CURVA DE CALIBRAÇÃO DE TROLOX



LEGENDA: **Abs**: absorbância; **µg/mL**: micrograma por mililitro.
FONTE: a autora (2025).

Os ensaios foram realizados em quintuplicatas em microplacas de fundo redondo de 96 poços. As amostras foram previamente preparadas na concentração 200 µg/mL em metanol. Posteriormente, foram adicionados na microplaca 29µL da

solução de DPPH• e 71 µL de amostra em cada poço. Para o branco foi utilizado 29µL metanol e 71µL amostra. Para o controle negativo foi utilizado 71µL metanol e 29µL da solução DPPH•. Para os controles positivos foram utilizados o ácido ascórbico e BHT (butil-hidroxitolueno).

Por fim, as microplacas ficaram 30 minutos no escuro, após a reação as amostras foram medidas a 540 nm em espectrofotômetro Multiscan FC, Thermo Scientific® Waltham, MA, EUA.

A capacidade dos extratos e frações em reduzir o DPPH• foi calculada de acordo com a seguinte fórmula.

$$\text{Inibição DPPH}\bullet (\%) = \frac{\text{Abs} - \text{Abs B}}{\text{Abs N}} \times 100$$

Em que:

- **Abs:** Absorbância
- **Abs B:** Absorbância branco
- **Abs N:** Absorbância negativo

3.8.2 Redução do fosfomolibdênio

O procedimento foi realizado de acordo a metodologia descrita por Prieto, Pineda e Aguilar (1999). Os ensaios foram realizados em triplicatas em microplacas de fundo redondo de 96 poços.

Foi preparada uma solução de reagente fosfomolibdênio, contendo a mistura de ácido sulfúrico (3 mol/L), molibdato de amônio (0,03 mol/L), fosfato de sódio anidro (0,1 mol/L) e água destilada, para o volume de 300 mL. As amostras foram preparadas na concentração de 200 µg/mL em metanol. Os controles positivos utilizado foram: ácido ascórbico, BHT e rutina (200µg/mL).

Nesse procedimento foram utilizados tubos de ensaios onde foram pipetados uma alíquota de 0,3 mL de amostra, 1,5 mL de água destilada e 1 mL da solução reagente de fosfomolibdênio. Para branco foi utilizado 0,3mL metanol, 1mL reagente fosfomolibdênio e 1,5 mL água destilada. Posteriormente os tubos foram incubados em banho maria por 90 minutos a 95 °C e resfriados em temperatura ambiente. Por fim, as amostras foram transferidas (200 µL) para as microplacas de 96 poços e onde

foi realizado a leitura em 690 nm em espectrofotômetro Multiscan FC, Thermo Scientific®.

Os resultados foram expressos como atividade antioxidante relativa (AAR%) da amostra equivalentes ao ácido ascórbico, BHT e rutina (atividade antioxidante 100%). As atividades antioxidantes frente aos padrões foram calculadas de acordo com as seguintes equações:

$$\text{AAR\% (Ácido ascórbico)} = \frac{\text{Abs} - \text{Abs B}}{\text{Abs AA} - \text{Abs B}} \times 100$$

Em que:

- **Abs:** Absorbância
- **Abs B:** Absorbância branco
- **Abs AA:** Absorbância ácido ascórbico

$$\text{AAR\% (Rutina)} = \frac{\text{Abs} - \text{Abs B}}{\text{Abs R} - \text{Abs B}} \times 100$$

Em que:

- **Abs:** Absorbância
- **Abs B:** Absorbância branco
- **Abs R:** Absorbância rutina

$$\text{AAR\% (BHT)} = \frac{\text{Abs} - \text{Abs B}}{\text{Abs BHT} - \text{Abs B}} \times 100$$

Em que:

- **Abs:** Absorbância
- **Abs B:** Absorbância branco
- **Abs BHT:** Absorbância Hidroxitolueno butilado

A análise de variância dos resultados foi avaliada pelo teste ANOVA.

3.9 EXTRAÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Endlicheria paniculata*

3.9.1 Lenho e casca

Após a coleta, lenho e casca foram encaminhados ao Laboratório de Ciências e Produtos Naturais da Universidade Federal do Paraná – Setor Litoral, localizado em Matinhos-PR, para a extração por hidrodestilação separadamente, conforme a metodologia descrita por Amaral (2015). A FIGURA 22 ilustra as amostras do lenho e casca da espécie *Endlicheria paniculata*.

FIGURA 22 - AMOSTRAS DO LENHO E DA CASCA DE *Endlicheria paniculata*



FONTE: a autora (2025).

Para o procedimento, 100 g do material vegetal foram pesados em balança eletrônica de alta precisão e transferidos para um balão de vidro com capacidade de 2000 mL, ao qual foram adicionados 1000 mL de água destilada. O processo de hidrodestilação foi conduzido em um equipamento de 400 V, acoplado a um sistema Clevenger graduado, utilizando condensadores de vidro para o resfriamento dos vapores.

A extração foi realizada em triplicata sob aquecimento até o ponto de ebulição, com posterior ajuste da temperatura das mantas térmicas para manter a destilação (FIGURA 23). O tempo total do processo foi de aproximadamente 6 horas. Ao final, o óleo essencial obtido foi armazenado em freezer para evitar perdas por volatilização.

FIGURA 23 - PROCEDIMENTO DE HIDRODESTILAÇÃO UTILIZADO PARA AS AMOSTRAS DO LENHO E CASCA de *Endlicheria paniculata*



FONTE: a autora (2025).

3.9.2 Folhas

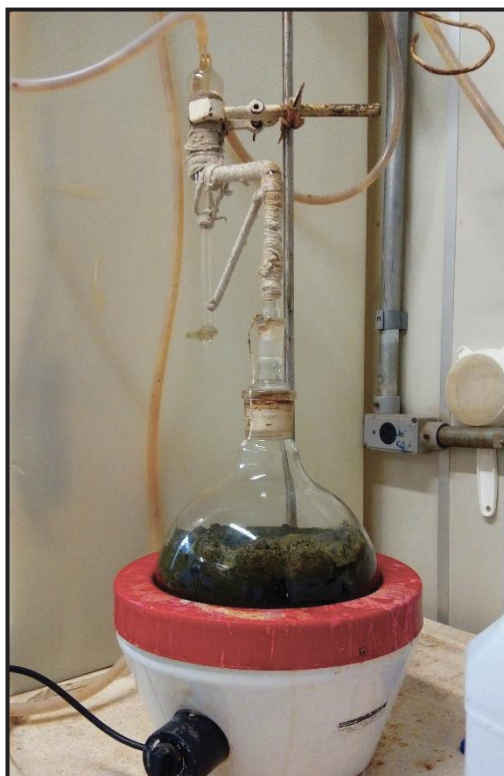
O material vegetal foi transportado até o Laboratório de Farmacotécnica, Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná. A FIGURA 24 ilustra a amostra foliar da espécie *Endlicheria paniculata* antes do processo de secagem.

FIGURA 24 - AMOSTRA FOLIAR DE *Endlicheria paniculata*

FONTE: a autora (2025).

As folhas secas em temperatura ambiente e trituradas foram submetidas a extração do óleo por meio de hidrodestilação pelo período de 6 horas como demanda a Farmacopeia Brasileira 6ª edição (BRASIL, 2019), utilizando-se 603g de material em balão de fundo redondo de 3000ml acoplado ao aparelho tipo Clevenger, sendo adicionado quantidade suficiente de água destilada, cobrindo o material a ser extraído (FIGURA 25).

FIGURA 25 - PROCEDIMENTO DE HIDRODESTILAÇÃO UTILIZADO PARA A AMOSTRA FOLIAR DE *Endlicheria paniculata*



FONTE: a autora (2025).

O óleo essencial extraído foi armazenado em freezer a fim de evitar sua volatilização.

3.9.3 Rendimento

Os rendimentos foram calculados em mililitros de óleo essencial por 100 g do vegetal (mL%), conforme a Farmacopeia Brasileira 6ª edição (BRASIL, 2019).

3.9.4 Identificação da composição química dos óleos essenciais

As amostras de óleos essenciais de *E. paniculata* (lenho, casca e folhas) foram encaminhadas ao Laboratório de Produtos Naturais e Ecologia Química do Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná, em Curitiba (PR), para identificação da composição química. Para a análise dos compostos, utilizaram-se

micropipetas para separar 200 μL em triplicata, dos quais apenas 10 μL de cada amostra foram transferidos para frascos adequados (vials), devidamente numerados e posteriormente submetidos à cromatografia.

A análise dos compostos foi realizada por meio de cromatografia em fase gasosa acoplada ao espectrômetro de massa (CG-EM).

A separação dos constituintes foi obtida na coluna capilar de HP-5MS (5% fenil-95% - dimetilpolissiloxano, 30 m \times 0,25 mm \times 0,25 μm) e utilizando hélio como gás carreador (1,0 mL min⁻¹). A temperatura do forno foi programada de 60 a 240 ° C a uma taxa de 3 ° C min⁻¹. O detector de massa foi operado em modo de ionização de elétrons (70 eV) a uma taxa de 3,15 min⁻¹ de varredura e faixa de massa de 40 a 450 u. A linha de transferência foi mantida a 260 ° C, a fonte de íons a 230 ° C e o analisador (quadrupolo) a 150 ° C. O preparo da amostra foi por 1 μL do óleo essencial em 1mL de hexano grau espectroscópico. As amostras diluídas foram injetadas em um cromatógrafo Agilent 7890A equipado com detector de ionização de chama (FID), operado a 280 ° C para quantificação. A coluna e as condições analíticas descritas acima foram empregadas, exceto para o gás transportador utilizado, que era hidrogênio a uma vazão de 1,5 mL min⁻¹. A composição 51 percentual foi obtida pela integração eletrônica do sinal FID dividindo a área de cada componente pela área total (área%). Após o procedimento cromatográfico, os cromatogramas foram analisados por meio do software “GCMS Postrun Analysis”, permitindo a identificação dos componentes presentes nas amostras de óleo essencial. O espectro de massas e o índice de retenção linear foram comparados aos reportados em literatura para identificação segura (ADAMS, 2017).

3.10 ENSAIOS ANTIBACTERIANOS E ATIVIDADE MODULADORA COM ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS SECAS

3.10.1 Atividade antibacteriana com Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) *in vitro* por contato direto

Os ensaios microbiológicos foram realizados no Laboratório de Microbiologia Aplicada a Odontologia – LaMAO da Faculdade CECAPE, Juazeiro do Norte - CE. Os ensaios para determinação da CIM do óleo essencial das folhas secas de *Endlicheria*

paniculata (OEEp) [1024 µg/mL], antibióticos (Gentamicina, Ampicilina e Penicilina G) [2500 µg/mL], Digluconato de clorexidina [0,12%] e enxaguante [100%] foram efetuados através do método de microdiluição em caldo, com concentrações que variaram [$C_{inicial}/2$] a [$C_{inicial}/11$]. As suspensões bacterianas foram diluídas 1:10 em Caldo BHI para obtenção da concentração final de 10^5 cels/mL (Sader *et al.*, 2003). As amostras de produtos de teste foram preparadas em concentração dobrada, onde as concentrações iniciais ($C_{inicial}$) foram: OEEp [1024 µg/mL], antibióticos [2500 µg/mL], Digluconato de clorexidina [0,12%] e enxaguante [100%] em relação a concentração inicial e volumes de 100µL foram diluídos seriadamente 1:1 em caldo BHI 10%. Em cada cavidade com 100µL do meio de cultura uma amostra suspensão bacteriana diluída 1:10. Controles negativos com o meio de cultura, controles positivos (meio + inóculo) e controles de inibição utilizando os produtos testados foram incluídos nos ensaios. As placas preenchidas foram incubadas a 35°C por 24 horas (Javadpour *et al.*, 1996; NCCLS 2000; CLSI 2002). Para evidenciar a CIM das amostras, foi utilizada uma solução indicadora de resazurina sódica (Sigma) em água destilada estéril na concentração de 0,01% (p/v). Após a incubação, 20µL da solução indicadora foram adicionados em cada cavidade e as placas foram incubadas por 1 hora em temperatura ambiente. A mudança de coloração azul para rosa devido a redução da resazurina indica o crescimento bacteriano (Palomino *et al.*, 2002), auxiliando a visualização da CIM, definida como a menor concentração capaz de inibir o crescimento microbiano, evidenciado pela cor azul inalterada. Os ensaios foram realizados em triplicatas.

3.10.2 Atividade moduladora da ação antibiótica *in vitro* por contato direto

Para avaliação do Óleo Essencial de *Endlicheria paniculata* (OEEp) [1024 µg/mL], antibióticos (Gentamicina, Ampicilina e Penicilina G) [2500 µg/mL], Digluconato de clorexidina [0,12%] e enxaguante [100%], a CIM foram avaliadas na presença e na ausência do OEEp em microplacas de 96 poços estéreis.

OEEp foi misturado em caldo BHI 10% em concentrações subinibitórias (CIM/8). As soluções de antibióticos foram preparadas com água destilada estéril em concentração dobrada [2500 µg/mL], Digluconato de clorexidina [0,12%] e Enxaguante [100%] em relação a concentração inicial definida e volumes de 100 µL

foram diluídos seriadamente 1:1 em caldo BHI 10%. Em cada cavidade com 100 µL do meio de cultura continha a suspensão bacteriana diluída (1:10) (NCCLS 2000; CLSI 2002). Os mesmos controles utilizados na avaliação da CIM para os produtos de teste foram utilizados (Sato *et al.*, 2004, modificado). As placas preenchidas foram incubadas a 35°C por 24 horas e a leitura foi evidenciada pelo uso de resazurina sódica como citado anteriormente. Os ensaios foram realizados em triplicatas.

3.10.3 Linhagens bacterianas

Os microrganismos utilizados nos testes foram fornecidos pelo Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular – LMBM, da Universidade Regional do Cariri – URCA. Foram utilizadas linhagens padrão de bactérias *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC9027) e *Streptococcus mutans* (ATCC00446) e, linhagem isoladas clínicas de *Staphylococcus aureus* (EM10) e *Escherichia coli* (EC06) com perfil de resistência descrito na TABELA 1.

TABELA 1 - ORIGEM BACTERIANA E PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS

BACTÉRIA	ORIGEM	PERFIL DE RESISTÊNCIA
<i>Staphylococcus aureus</i> EM10	Ferida Cirúrgica	Oxa, Gen, Tob, Ami, Can, Neo, Para, But, Sis, Net
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC9027	ATCC	–
<i>Escherichia coli</i> EC06	Ferida Cirúrgica	Ast, Ax, Amp, Ami, Amox, Ca, Cfc, Cf, Caz, Cip, Clo, Im, Can, Szt, Tet, Tob
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC00446	ATCC	–

Ast – Aztreonam ; **Ax** – Amoxicillina ; **Amp** – Ampicillina; **Ami** – Amicacina; **Amox** – Amoxicillina; **Ca** – Cefadroxil; **Cfc** – cefaclor; **Cf** – Cefalotina; **Caz** – Ceftazimidima; **Cip** – Ciproflaxacina; **Clo** – Clorafenicol; **Im** – Imipenem; **Can** – Canamicina; **Szt** – sulfametrim; **Tet** – Tetraciclina; **Tob** – Tobramicina; **Oxa** – Oxacillina; **Gen** – Gentamicina; **Neo** – Neomicina ; **Para** – paramomicina; **But** – Butirosina; **Sis** – Sisomicina; **Net** – Netilmicina; (-) Ausência de resistência ou absence of resistance or tolerância sem relevância clínica.

FONTE: a autora (2025).

3.10.4 Preparo e padronização de inóculos bacterianos

Culturas de bactérias ficaram mantidas a 4°C em Heart Infusion Agar – (HIA). Antes dos testes, as linhagens foram repassadas para o meio HIA e incubadas a 37°C

por 24 horas. As linhagens bacterianas ativas foram inoculadas em *Brain Heart Infusion* – (BHI) na concentração recomendada pelo fabricante, e incubadas nas mesmas condições citadas anteriormente. Suspensões com crescimento bacteriano foram diluídas em BHI em concentração de 10% até a obtenção de 10^5 céls/mL (JAVADPOUR *et al.*, 1996).

3.10.5 Antibióticos

Gentamicina, Ampicilina e Penicilina G foram adquiridos da Sigma Chemical Corporation®, St. Louis, MO, EUA. Todos os antibióticos foram dissolvidos em água esterilizada antes da utilização.

3.10.6 Enxaguantes bucais

Digluconato de clorexidina 0,12% e enxaguante bucal comum comercial de uso diário foram adquiridos em farmácias. Todos os enxaguantes foram esterilizados e quando necessário dissolvidos em água estéril antes da utilização.

3.10.7 Análise estatística dos ensaios microbiológicos

Os resultados da CIM obtidos em triplicata nos testes de modulação da resistência bacteriana foram tabulados em planilha utilizando software Microsoft Excel 2010, e aplicando a fórmula de média geométrica e cálculo do desvio padrão obtendo dados paramétricos e possíveis de submissão a análise estatística e teste de significância.

Para a análise estatística, os dados expressos pela média geométrica \pm erro padrão da média (EPM) foram submetidos à análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de significância Bonferroni, considerando diferença significativa quando $p < 0,001$, utilizando o software *GraphPad Prisma* 5.0 (Matias *et al.*, 2013).

3.11 ENSAIOS DE INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

Os ensaios de inibição enzimática foram realizados no Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais, localizado no campus 3, no Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau- SC.

3.11.1 Ensaios de inibição da alfa-glucosidase

O ensaio de inibição da alfa-glucosidase foi realizado conforme descrito por Kim *et al.* (2004) em triplicatas. Foram preparadas soluções das amostras do óleo essencial as folhas secas em metanol, na concentração de 1 mg mL⁻¹. Durante o teste, cada solução foi diluída com tampão fosfato de potássio (pH 6,8) para 500 µg mL⁻¹. Uma alíquota de 50 µL de solução de alfa-glucosidase (1 U mL⁻¹) foi pré-misturada com 20 µL das soluções da amostra, e foram adicionados 570 µL de tampão fosfato de potássio (pH 6,8) (0,1 mol L⁻¹). Todos os tubos foram agitados em 85órtex e incubados em banho-maria a 37,5 °C por 20 minutos. Após, 100 µL de p-nitrofenil-a-D-glicopiranosídeo (pNPG, 1 mmol L⁻¹) foi adicionado como substrato e a reação teve início. Os tubos foram novamente agitados e a mistura foi incubada durante 30 min em banho-maria a 37,5 °C, seguida da adição de 650 µL de solução de Na₂CO₃ 1 M para o término da reação. A quantidade de p-nitro-fenol formada foi medida em espectrofotômetro em comprimento de onda de 410 nm, para a estimativa da atividade enzimática. Como padrão foi utilizado uma solução de acarbose a 50 ug mL⁻¹. Um controle negativo utilizando apenas solvente, no lugar da amostra, foi utilizado. Para cada amostra realizou-se um teste em branco, onde foram adicionados 20 µL da solução da amostra (500 ug mL⁻¹) em 570 µL de tampão fosfato de potássio (pH 6,8) (0,1 mol L⁻¹). A atividade inibitória da enzima alfa-glucosidase foi calculada através da equação:

Atividade Inibitória (%) =

$$\text{Atividade Inibitória (\%)} = \left(\frac{\text{Abs}_{\text{Controle Negativo}} - (\text{Abs}_{\text{Amostra}} - \text{Abs}_{\text{Branco}})}{\text{Abs}_{\text{Controle Negativo}}} \right) \times 100$$

Em que:

- **Abs amostra:** Absorbância da reação contendo a amostra teste
- **Abs Branco:** Absorbância da amostra sem adição de enzima (controle de fundo)
- **Abs Controle Negativo:** Absorbância do controle negativo (sem inibidor)

3.11.2 Ensaio de inibição da acetilcolinesterase

A atividade anticolinesterásica foi determinada *in vitro* através do método espectroscópico de Ellman e colaboradores, (1961) em triplicatas. As amostras foram diluídas em metanol na concentração de 1 mg mL⁻¹. Em cada tubo de ensaio foram adicionados 325 µL de tampão Tris-HCl, para manter o pH do meio, em aproximadamente 8. Uma alíquota de 100 µL de amostra e 20 µL de solução de enzima acetilcolinesterase diluída em tampão Tris-HCl adicionado de 0,1% de soro albumina bovina (0,25 U mL⁻¹) sendo esta mistura incubada em temperatura ambiente durante 15 minutos. Em seguida, foram adicionados 70 µL de solução de iodeto de acetilcolina (0,021 mg mL⁻¹), e 470 µL de Reagente de Ellman (ácido 5,5-ditiobis (2-nitrobenzóico), preparado em Tampão Tris HCl adicionado de NaCl 0,1 M e MgCl₂.6H₂O 0,02 M). Após homogeneizados, os tubos de ensaio foram incubados à abrigo de luz durante 25 minutos. Após, adicionou-se 1000 µL de solução tampão Tris-HCl e a absorbância da solução foi medida em espectrofotômetro em um comprimento de onda de 405 nm. Como controle positivo utilizou-se uma solução de cloridrato de neostigmina (100 µg mL⁻¹) e como controle negativo apenas o solvente utilizado para a diluição das amostras. A atividade inibitória da enzima acetilcolinesterase foi calculada através da equação:

Atividade Inibitória (%) =

$$\text{Atividade Inibitória (\%)} = 100 - \left(\frac{\text{Abs}_{\text{Amostra}} - \text{Abs}_{\text{Branco}}}{\text{Abs}_{\text{Controle Negativo}}} \times 100 \right)$$

Em que:

- **Abs amostra:** Absorbância da reação contendo a amostra teste
- **Abs Branco:** Absorbância da amostra sem adição de enzima (controle de fundo)
- **Abs Controle negativo:** Absorbância do controle negativo (sem inibidor)

3.11.3 Análise estatística

A análise estatística dos resultados da atividade biológica foi realizada pelo teste paramétrico ANOVA one-way complementado pelo teste de Tukey, utilizando o software estatístico GraphPad PRISM® (versão 3.0). Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

3.12 ENSAIOS DE TOXICIDADE FRENTE ÀS LARVAS DE *Aedes aegypti*

Os ensaios de toxicidade frente às larvas de *Aedes aegypti* foram conduzidos no Laboratório de Farmacotécnica do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Campus Botânico, Curitiba-PR. A metodologia adotada foi baseada nos protocolos descritos por Garcez et al. (2013) e Betim et al. (2019), com adaptações. A cepa *Rockefeller*, utilizada nos experimentos, foi cedida pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Para a avaliação da atividade larvicida do óleo essencial de *Endlicheria paniculata*, os ovos de *A. aegypti* foram incubados em laboratório a uma temperatura de 25 ± 3 °C e umidade relativa de 80%, em estufa BOD, sendo as larvas alimentadas com ração para peixes (Alcon Basic, complexo MEP 200) até atingirem o terceiro estágio larval.

As amostras do óleo essencial das folhas secas foram diluídas em 0,5% de DMSO (dimetilsulfóxido), sendo testadas nas concentrações de 1000, 100 e $10 \mu\text{g mL}^{-1}$. Para cada tratamento, 10 larvas foram expostas por 24 horas às soluções contendo apenas água, DMSO (controle negativo) ou o óleo essencial de *E. paniculata*. Ao final do período, foi realizada a contagem das larvas vivas e mortas. O ensaio foi conduzido em quadruplicata, totalizando 40 larvas por concentração avaliada.

Os dados obtidos foram utilizados para a determinação dos valores de concentração letal (LC_{50} e LC_{90}), considerando intervalos de confiança de 95%. Adicionalmente, aplicou-se o teste do qui-quadrado para verificar a significância dos resultados. As análises estatísticas foram realizadas por meio do software IBM SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA).

3.13 ENCAPSULAÇÃO EM MATRIZ POLIMÉRICA DE ALGINATO E QUITOSANA

As cápsulas contendo o óleo essencial das folhas secas de *E. paniculata* foram obtidas no Laboratório de Macromoléculas e Interfaces situado no Departamento de Química da UFPR.

O procedimento de preparo foi baseado no método descrito por Sanches (2022). No preparo das cápsulas utilizou-se alginato de sódio e quitosana (> 75 % desacetilação). Os agentes reticulantes foram sulfato de cobre penta-hidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) (Synth) e cloreto de ferro (III) hexahidratado ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (Vetec). As dispersões poliméricas e soluções nesse procedimento foram preparadas em água purificada.

Para a obtenção das cápsulas foram realizados os seguintes procedimentos: agitação lenta (200 rpm), fluxo 1 mL min^{-1} e distância de 10 cm. As dispersões poliméricas de alginato foram preparadas em água destilada na concentração 2 % (m/V) (0,5 g em 25 mL) e de quitosana em ácido acético $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ na concentração 0,02 % (m/V) (0,08 g em 40 mL) e foram mantidas sob agitação constante durante em temperatura ambiente ($20 - 25^\circ\text{C}$). Posteriormente, foi adicionado 0,1 % (m/V) de polisorbato 80 nas dispersões e ambas foram mantidas sob agitação para dissolução do surfactante. Após esse período, foi adicionado OEEp na dispersão de alginato na proporção 1:1 (m/m), a qual foi mantida sob forte agitação para formação de uma emulsão. O pH da dispersão de quitosana foi alterado para 4 – 4,5 com solução de hidróxido de sódio 5 % (m/V). Posteriormente, adicionou-se cloreto de ferro III hexahidratado em quantidade suficiente para concentração final ser 50 mmol L^{-1} de agente reticulante (Mn^+). 20 mL da emulsão de alginato e OEEp foram coletados com uma seringa de vidro e gotejados sob fluxo de 1 mL min^{-1} , com o auxílio de uma bomba de seringa em cima da dispersão de quitosana e agente reticulante, que estava sendo agitada a 200 rpm. Nesse processo, a distância entre a ponta da agulha acoplada à seringa de vidro e a dispersão de quitosana foi de 10 cm. As cápsulas formadas foram mantidas sob agitação na dispersão de quitosana e agente reticulante por 1 h, posteriormente foram filtradas e colocadas em água ultrapura por 10 min. Por fim, as cápsulas foram novamente filtradas e colocadas sob placa de Petri para secagem em temperatura ambiente. Após a secagem, as cápsulas foram armazenadas a 4°C .

3.13.1 Morfologia das cápsulas

As análises de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) foram realizadas com os microscópios JEOL JSM 6360-LV e TESCAN EM3 LMU localizados no Centro de Microscopia Eletrônica da Universidade Federal do Paraná (CME-UFPR), operados a 46 uma tensão de 15 kV. As amostras (microcápsula 1 e 2) foram depositadas em suportes de alumínio e previamente metalizadas com ouro.

As imagens obtidas por MEV da primeira amostra foram realizadas com os seguintes parâmetros operacionais: tensão de aceleração (SEM HV) de 15,0 kV, ampliação de 200× e 700× (SEM MAG), campo de visão de 1,38 mm e 395 µm, distância de trabalho (WD) de 8,13 mm e 7.61mm e detecção por elétrons secundários (DET: SE). As escalas das imagens foram de 200 e 100 µm. As imagens obtidas MEV da segunda amostra foram realizadas com os seguintes parâmetros operacionais: tensão de aceleração (SEM HV) de 15,0 kV, ampliação de 200× e 700× (SEM MAG), campo de visão de 1,38 mm e 395 µm, distância de trabalho (WD) de 7.61 mm e 7.51mm e detecção por elétrons secundários (DET: SE). As escalas das imagens foram de 200 e 100 µm.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 UMIDADE E CINZAS EM FOLHAS DE *Endlicheria paniculata*

A determinação do teor de cinzas é amplamente empregada como parâmetro de qualidade para materiais vegetais, alimentos, produtos fitoterápicos e medicamentos de origem vegetal. Os resultados obtidos para o teor de umidade e cinzas totais da espécie *Endlicheria paniculata* estão apresentados na TABELA 2.

TABELA 2 - ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DAS FOLHAS SECAS DE *Endlicheria paniculata*

UMIDADE (%)	CINZAS (%)
9,29 ± 0,025	4,62 ± 0,010

FONTE: a autora (2025).

O valor obtido para o teor de umidade indica que o material vegetal apresenta baixa retenção de água, o que é desejável em amostras secas destinadas ao uso farmacêutico e laboratorial. De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019), teores de umidade inferiores a 10% são recomendados para garantir maior estabilidade química e microbiológica, além de minimizar o risco de crescimento fúngico e degradação de compostos bioativos.

Na análise do material vegetal seco de folhas de *E. paniculata*, o teor de cinzas encontrado foi de 4,62%. Este valor representa o conteúdo de resíduos minerais inorgânicos presentes na amostra, podendo ter origem tanto endógena (constituintes naturais da planta) quanto exógena (contaminantes como solo, areia ou outros materiais). Conforme os parâmetros estabelecidos pela *Farmacopeia Brasileira* (2019), teores de cinzas inferiores a 5% são aceitáveis para drogas vegetais secas, o que sugere boa qualidade do material analisado e adequado processamento, com baixa contaminação externa.

Segundo Farias (2010), a determinação de parâmetros físico-químicos como umidade e cinzas é fundamental no controle de qualidade de drogas vegetais, pois auxilia na detecção de adulterações, contaminações e fraudes.

4.2 TEOR DE SÓLIDOS DO EXTRATO CETÔNICO DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata*

O teor de sólidos no extrato bruto é um parâmetro importante para indicar a concentração de compostos ativos presentes. A TABELA 3 apresenta o valor de sólidos totais (g/mL) obtido para o extrato das folhas secas de *E. paniculata*.

TABELA 3 - TEOR DE SÓLIDOS DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS SECAS DE *Endlicheria paniculata*

AMOSTRA	TEOR DE SÓLIDOS (g/mL)
FOLHAS	0,1790 ± 0,0028

NOTA: Valores expressos em média ± desvio padrão das replicatas.

FONTE: a autora (2025).

O teor de sólidos totais representa a quantidade de matéria não volátil presente na amostra após a evaporação do solvente. O valor obtido de 0,1790 ± 0,0028 g/mL indica que aproximadamente 17,9% da solução é composta por substâncias sólidas dissolvidas, enquanto o restante corresponde ao solvente. Esse resultado sugere uma concentração moderada de compostos presentes na matriz estudada, o que pode ser indicativo de boa extração de constituintes ativos da planta. A determinação precisa do teor de sólidos é fundamental para a padronização de extratos vegetais, assegurando a reprodutibilidade dos testes biológicos e a consistência na aplicação farmacêutica. Conforme orienta a Farmacopeia Brasileira (2019), esse parâmetro também desempenha um papel importante no controle de qualidade, permitindo a comparação entre diferentes lotes e contribuindo para a segurança e eficácia dos produtos derivados de plantas medicinais.

4.3 RENDIMENTO DO EXTRATO CETÔNICO E FRAÇÕES DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata*

O rendimento do extrato bruto corresponde à proporção entre a massa de material extraído e a quantidade inicial de matéria-prima submetida ao processo de extração. Neste estudo, foi obtido um rendimento de 12,84%, calculado com base no teor de sólidos totais. Resultado semelhante foi observado por Yamaguchi (2011), que

relatou um rendimento de 12,99% para o extrato obtido das folhas de *Endlicheria citriodora*, espécie do mesmo gênero. Por outro lado, *Endlicheria sericea* apresentou rendimento inferior, com 4,79% a partir das folhas (Yamaguchi, 2011).

Posteriormente, o extrato bruto cetônico foi fracionado para a obtenção das frações de hexano (FH), clorofórmio (FC), acetato de etila (FAE) e remanescente (FR). Essa etapa teve como objetivo concentrar compostos com diferentes polaridades, facilitando a identificação e caracterização dos metabólitos presentes. Na TABELA 4 são expressos os resultados referentes a cada fração obtida em relação ao extrato bruto de *E. paniculata*.

TABELA 4 - RENDIMENTO DAS FRAÇÕES EXTRAÍDAS POR SOXHLET DE *Endlicheria paniculata*

AMOSTRA	MASSA (g)	RENDIMENTO (%) EM RELAÇÃO AO EXTRATO BRUTO TOTAL
FH	126,29	56,17%
FC	24,43	10,87%
FAE	2,63	1,17%
FR	48,19	21,44%

LEGENDA: **FH**: Fração hexano; **FC**: Fração clorofórmio; **FAE**: Fração Acetato de etila; **FR**: Fração remanescente

FONTE: a autora (2025).

Os resultados obtidos demonstram que a maior fração em massa correspondeu à fração hexânica (FH), com 126,29 g, representando 56,17% do extrato bruto total. Esse elevado rendimento sugere uma predominância de compostos apolares ou lipofílicos na matriz vegetal, como terpenos, hidrocarbonetos e ácidos graxos, que apresentam maior afinidade pelo solvente hexano. A fração clorofórmica (FC) apresentou um rendimento intermediário de 10,87% (24,44 g), indicando a presença de substâncias com polaridade moderada. A fração acetato de etila (FAE) foi a que apresentou o menor rendimento, com apenas 1,17% (2,63 g). Por sua vez, a fração remanescente (FR), apresentou 21,44% (48,20 g), podendo conter compostos altamente polares ou substâncias não solubilizadas eficientemente pelos solventes anteriores, como taninos, glicosídeos ou polissacarídeos (Silva *et al.*, 2021).

Esses dados evidenciam uma distribuição desigual dos constituintes químicos em função da polaridade, o que reforça a relevância da partição líquido-líquido como estratégia seletiva para a separação de compostos bioativos.

4.4 ANÁLISE DOS COMPOSTOS POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD) DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata*

A Cromatografia em Camada Delgada (CCD) destaca-se por sua rapidez e eficiência, sendo amplamente empregada na identificação de constituintes em extratos brutos. Trata-se de uma técnica qualitativa, utilizada para estimar o número de componentes e auxiliar na identificação de substâncias (Silva et al., 2009). Na análise do óleo essencial das folhas secas de *Endlicheria paniculata*, a técnica permitiu evidenciar os componentes presentes na amostra por meio das reações de coloração e fluorescência observadas com seus respectivos reveladores. A TABELA 5 apresenta os resultados obtidos.

TABELA 5 - CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA DAS FRAÇÕES DE *Endlicheria paniculata*

Compostos Secundários	FH	FC	FAE	FR
Taninos	+	+	+	+
Flavonoides	-	-	+	-
Alcaloides	-	-	-	-
Cumarinas	-	-	-	-
Esteroides	-	-	-	-

LEGENDA: **FH**: Fração hexano; **FC**: Fração clorofórmio; **FAE**: Fração Acetato de etila; **FR**: Fração remanescente

NOTA: (-) negativo; (+) positivo

FONTE: a autora (2025).

Reações positivas foram observadas para taninos e flavonoides nas frações analisadas. Os taninos estiveram presentes em todas as quatro frações (FH, FC, FAE, FR), enquanto os flavonoides foram detectados exclusivamente na fração de acetato de etila (FAE). Diante da ausência de reatividade nas demais frações para flavonoides, bem como para cumarinas, alcaloides e esteroides, os ensaios foram repetidos e confirmaram os resultados iniciais. A FIGURA 26 apresenta as reações positivas, e a FIGURA 27, os resultados negativos.

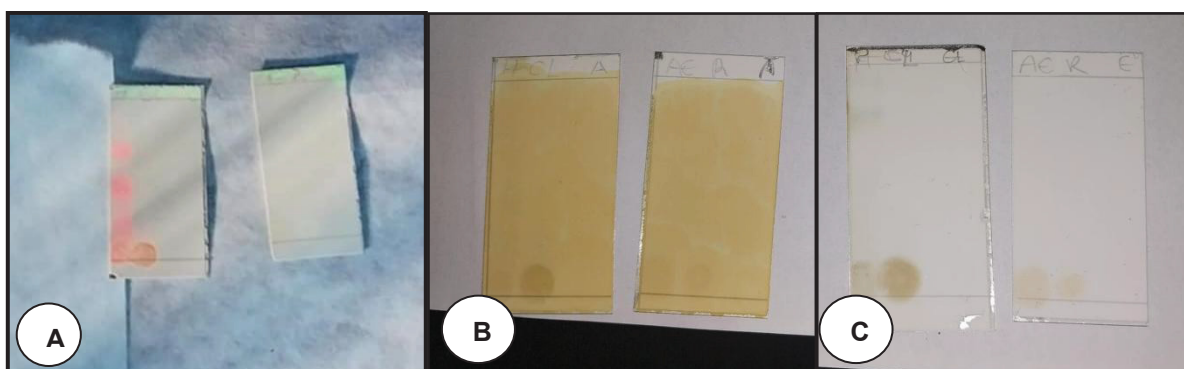
FIGURA 26 - CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA COM REAÇÃO POSITIVAS (FLAVONOIDES E TANINOS) DAS FRAÇÕES DE *Endlicheria paniculata*



LEGENDA: FH: Fração hexano; FC: Fração clorofórmio; FAE: Fração Acetato de etila; FR: Fração remanescente; F: Flavonoides; T: Taninos.

NOTA: **Figura A:** Reação para Flavonoides; **Figura B:** Reação para taninos;
 FONTE: a autora (2025).

FIGURA 27 - CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA COM REAÇÃO NEGATIVAS (CUMARINAS, ALCALOIDES E ESTEROIDES) DAS FRAÇÕES DE *Endlicheria paniculata*



LEGENDA: FH: Fração hexano; FC: Fração clorofórmio; FAE: Fração Acetato de etila; FR: Fração remanescente; C: Cumarinas; A: Alcaloides; E: Esteroides.

NOTA: **Figura A:** Reação para Cumarinas; **Figura B:** Reação para Alcaloides; **Figura C:** Reação para Esteroides.

FONTE: a autora (2025).

A detecção de taninos em todas as frações (FH, FC, FAE, FR) pode ser atribuída à sua alta polaridade, que favorece a solubilidade em solventes como etanol, água, acetato de etila e clorofórmio, além de sua capacidade de formar complexos intensamente coloridos com reagentes reveladores facilitando sua visualização na CCD. Os taninos são compostos fenólicos de alto peso molecular, classificados em hidrolisáveis e condensados, com alta afinidade por metais, formando complexos

intensamente coloridos, o que justifica sua detecção eficiente na CCD por reagentes como FeCl_3 (Gangwal, 2013). Os taninos constituem uma classe diversificada de compostos polifenólicos amplamente distribuídos em alimentos e bebidas de origem vegetal, onde desempenham um papel importante na definição do sabor, da adstringência e na promoção de diversos efeitos benéficos à saúde (Cosme *et al.*, 2025) Diversos estudos apontam os taninos, em razão de sua estrutura polifenólica, como fontes promissoras de moléculas bioativas, com reconhecidas atividades antioxidantes, antimicrobianas, anti-helmínticas, antivirais e anti-inflamatórias, sendo aplicados inclusive como aditivos alimentares (Fraga-Corral *et al.* 2020).

Flavonoides glicosilados e outras formas mais polares tendem a se concentrar preferencialmente na fração de acetato de etila. Flavonoides, por possuírem diversos grupos hidroxila em sua estrutura, apresentam caráter relativamente polar, o que favorece sua extração por solventes de polaridade intermediária, como o acetato de etila (Hikmawanti *et al.*, 2021). Nas frações de hexano e clorofórmica, esses compostos podem estar presentes em formas menos reativas ou em concentrações reduzidas, possivelmente abaixo do limite de detecção visual da CCD. Os flavonoides são compostos naturais conhecidos por suas propriedades antioxidantes e distintos benefícios à saúde. Esses compostos são encontrados em bebidas, vegetais, frutas e ervas e pertencem à classe dos polifenóis, que se destacam por suas propriedades. Estudos realizados anteriormente relatam a importância dos polifenóis para a função cerebral, anticâncer, doenças hepáticas e entre outras (Georgiev *et al.* 2014). Ademais, já foram verificadas atividades antiviral e cardioprotetora (Carvalho *et al.*, 2013; Patel *et al.*, 2018).

Durante a cromatografia em camada delgada (CCD) da fração hexânica, utilizando hidróxido de sódio (NaOH) como reagente revelador, foi observada uma mancha de coloração rosa sob luz UV. Embora cumarinas normalmente apresentem fluorescência azul ou verde-amarelada em meio alcalino, a presença dessa coloração atípica sugere a ausência dessas substâncias na fração analisada. Em contrapartida, a coloração rosa pode ser atribuída à presença de outros compostos fenólicos ou flavonoides que, ao interagirem com o reagente, geram padrões cromáticos distintos. Esse comportamento é compatível com o observado por Milek *et al.* (2022), que relataram a formação de bandas coloridas – incluindo tons de rosa – após derivatização com p-anisaldeído, evidenciando que diferentes grupos de metabólitos secundários podem produzir uma ampla gama de cores, dependendo da sua estrutura

química e da interação específica com o reagente. Assim, a coloração rosa detectada na fração hexânica reforça a hipótese da presença de metabólitos não pertencentes à classe das cumarinas, mas com propriedades cromóforas sob condições alcalinas. A ausência de reatividade na CCD para cumarinas, alcaloides e esteroides podem ser atribuídos à baixa concentração desses compostos, à volatilidade ou à inadequação dos solventes utilizados. Cumarinas tendem a ser pouco polares e voláteis, alcaloides exigem extrações específicas com ajuste de pH. (Ganai *et al.*, 2023; Akinboye *et al.* 2023). A ausência de esteroides na CCD pode ser explicada por sua baixa concentração nas frações lipofílicas, ficando abaixo do limite de detecção da técnica, que, segundo Waksmundzka-Hajnos; Sherma e Kowalska (2008), é eficaz apenas para compostos presentes na faixa de nanogramas a microgramas.

Corroborando essas observações, um estudo por CCD com folhas e galhos de *Endlicheria citriodora* e *Endlicheria sericea* também não identificou a presença de alcaloides, o que, segundo os autores, pode indicar uma baixa concentração ou mesmo ausência desses compostos nessas partes das plantas (Yamaguchi, 2011). Em contrapartida, Damasceno (2017) identificou, por meio da mesma técnica, a presença de alcaloides, cumarinas, esteroides, flavonoides e terpenos nas folhas da espécie *Ocotea bicolor*, pertencente à família Lauraceae, evidenciando a variabilidade fitoquímica entre diferentes gêneros e espécies dessa família botânica.

4.5 ENSAIOS ANTIBACTERIANOS COM O EXTRATO E FRAÇÕES DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata*

O teste de disco-difusão é uma técnica utilizada para determinar a sensibilidade de cepas e microrganismos a antibióticos. A metodologia de difusão em disco é amplamente padronizada e reconhecida por oferecer resultados categóricos consistentes, sendo fundamental na seleção de agentes antimicrobianos para o tratamento de diferentes infecções (Rivera *et al.*, 2023). Em relação aos halos de inibição, os microrganismos avaliados podem receber as seguintes classificações: sensíveis, intermediários e resistentes. Sob esse aspecto, é considerado sensível zonas de inibição onde o halo apresenta diâmetro superior e não a menos que 3 mm do controle positivo. Nessa técnica é utilizado um quimioterápico como controle

positivo e o solvente utilizado na diluição dos extratos e amostras como controle negativo (Springfield *et al.*, 2003; Karaman *et al.*, 2003).

Foram avaliadas as frações de hexano (FH), clorofórmio (FC), acetato de etila (FAE), remanescente (FR) e o extrato bruto da espécie frente à *Escherichia coli*. Após o período de incubação, observou-se a formação de halos de inibição ao redor dos poços em duas das frações testadas (FAE e FR). Tais halos correspondem às regiões em que o crescimento bacteriano foi suprimido, evidenciando a atividade antimicrobiana dos extratos. Esses resultados demonstram o potencial bioativo das frações analisadas.

A TABELA 6 apresenta os dados obtidos nos ensaios antibacterianos com os extratos de *E. paniculata*.

TABELA 6 - ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata*. EM MM, FRENTE À CEPA DE *Escherichia coli*

Amostra	Ep (M)	CP (M)	CN
EB	0	14	0
FH	0	12	0
FC	0	14	0
FAE	12	15	0
FR	11	14	0

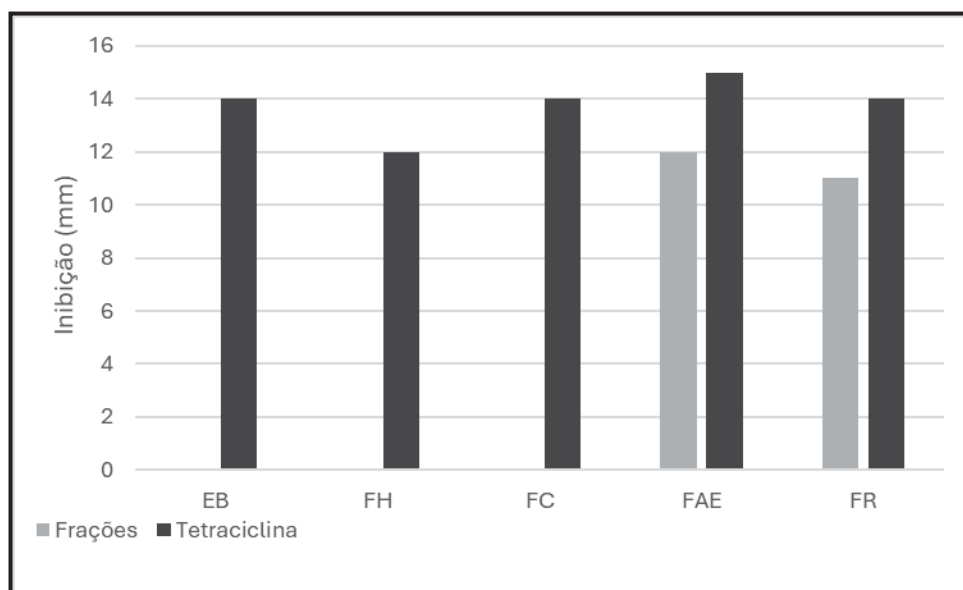
LEGENDA: **EB**: Extrato bruto; **FH**: Fração hexano; **FC**: Fração clorofórmio; **FAE**: Fração Acetato de etila; **FR**: Fração remanescente; **Ep (M)**: média halo de inibição de *E. paniculata*; **CP (M)**: média halo de inibição do controle positivo (tetraciclina); **CN**: controle negativo (DMSO).

FONTE: a autora (2025).

Pode-se verificar com os resultados a sensibilidade do microrganismo as frações de acetato de etila e remanescente da espécie *E. paniculata*, com média de 12 mm e 11 mm de halo de inibição. Entretanto, a cepa de *E. coli* utilizada nesses ensaios apresentou resistência as frações FH, FC e o EB da espécie que não apresentaram halo de inibição.

O GRÁFICO 1 demonstra os resultados comparativos da atividade inibitória do extrato, frações e do antibiótico frente a linhagem bacteriana de *E. coli*.

GRÁFICO 1 - ATIVIDADES ANTIBACTERIANAS DO EXTRATO BRUTO E FRAÇÕES DE *Endlicheria paniculata* FRENTE A *Escherichia coli* EM COMPARAÇÃO A TETRACICLINA

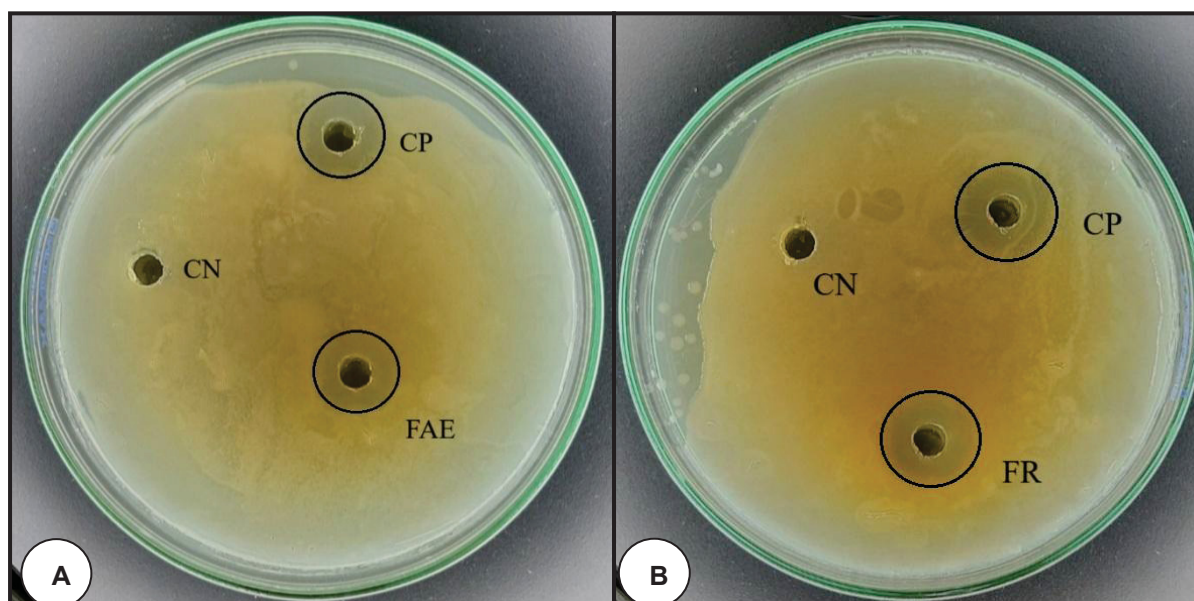


LEGENDA: **EB**: Extrato Bruto; **FH**: Fração hexano; **FC**: Fração clorofórmio; **FAE**: Fração acetato de etila; **FR**: Fração remanescente

FONTE: a autora (2025).

A FIGURA 28 apresenta as zonas de halos de inibição dos extratos FAE e FR frente a linhagem bacteriana de *E. coli*.

FIGURA 28 - HALO DA ZONA DE INIBIÇÃO DAS FRAÇÕES FAE E FR DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* FRENTE A CEPA *Escherichia coli*



LEGENDA: **CN**: controle negativo (DMSO); **CP**: controle positivo (tetraciclina); **FAE**: fração acetato de etila; **FR**: fração remanescente.

NOTA: **A**: Inibição de *E. coli* da fração de acetato de etila; **B**: Inibição de *E. coli* da fração remanescente.

FONTE: a autora (2025).

A maior atividade antibacteriana contra *E. coli* observada nas frações de acetato de etila (halo de 12 mm para o extrato e 15 mm para a tetraciclina) e remanescente (11 mm e 14 mm, respectivamente) pode estar relacionada à presença de compostos mais polares, como flavonoides e ácidos fenólicos. Esses compostos possuem maior facilidade de atravessar a parede celular das bactérias Gram-negativas, como *E. coli*, favorecendo sua ação antimicrobiana. Os flavonoides podem exercer atividade antibacteriana por meio da destruição da membrana citoplasmática, inibição do metabolismo energético e bloqueio da síntese de ácidos nucleicos, sendo considerados compostos naturalmente dotados de ação antimicrobiana (Tan *et al.*, 2022).

A *Escherichia coli* está presente no trato gastrointestinal de seres humanos e de animais utilizados na produção de alimentos, sendo parte da microbiota comensal. No entanto, sua elevada plasticidade genética e capacidade adaptativa a diferentes ambientes favorecem a aquisição de múltiplos mecanismos de resistência a antimicrobianos (Ramos *et al.*, 2020). Algumas cepas, entretanto, podem apresentar potencial patogênico, configurando um relevante problema de saúde pública, cuja transmissão pode ocorrer por meio do consumo de alimentos contaminados, bem como por contato direto com animais ou indivíduos infectados (Caldorin *et al.*, 2013). Nesse contexto, ensaios de inibição em meio de cultura, como o ágar, constituem ferramentas úteis para avaliar a susceptibilidade bacteriana e compreender o comportamento fenotípico da *E. coli* frente a agentes antimicrobianos.

Não foram encontrados estudos semelhantes com espécies do gênero *Endlicheria* para a comparação. Entretanto, outras espécies da família Lauraceae já apresentaram atividade antibacteriana por meio de difusão em ágar. Um estudo conduzido por Erturk (2006) verificou potencial inibição dos extratos de *Laurus nobilis* (Lauraceae) frente aos microrganismos *Aspergillus niger* e *Candida albicans* com halos de inibição de 22mm e 25mm, respectivamente.

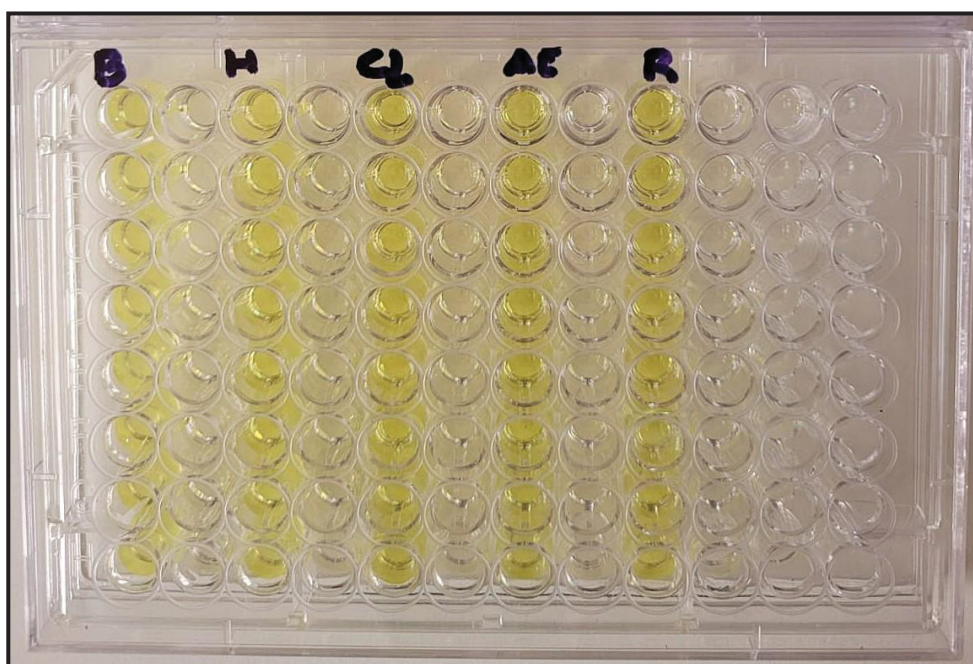
Djarot (2023) evidenciaram em um estudo com os extratos de *Cinnamomum burmannii* (Lauraceae) maior sensibilidade de *Candida albicans* ao extrato de hexano com uma zona de inibição de 13,67 mm.

As espécies da família Lauraceae são ricas em potencial biológico, respaldado por distintos compostos bioativos, demonstram atividades frente a vários microrganismos tais como, fungos, vírus e bactérias.

4.6 DISTRIBUIÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS NO EXTRATO BRUTO CETÔNICO E NAS FRAÇÕES DE *Endlicheria paniculata*

Foram avaliadas as frações de hexano (FH), clorofórmio (FC), acetato de etila (FAE), remanescente (FR) e o extrato bruto provenientes das folhas secas da espécie quanto ao teor de fenólicos totais. A FIGURA 29 apresenta a microplaca com a distribuição das amostras utilizadas na determinação dos fenólicos.

FIGURA 29 - RESULTADOS OBSERVADOS NA DETERMINAÇÃO DOS FENÓLICOS TOTAIS DAS FOLHAS SECAS DE *Endlicheria paniculata*



NOTA: **B**: Extrato Bruto; **H**: Fração hexano; **CL**: Fração clorofórmio; **AE**: Fração Acetato de etila; **R**: Fração remanescente;

FONTE: a autora (2025).

Após a leitura em espectrofotômetro, os resultados foram expressos em micrograma equivalente de ácido gálico por miligrama de amostra ($\mu\text{g EAG/mg}$). As amostras provenientes das folhas de *E. paniculata* apresentaram teores significativos de fenólicos totais. O maior valor do teor de fenólicos totais foi observado nas frações de clorofórmio ($751,66 \mu\text{g EAG/mg}$) e acetato de etila ($597,07 \mu\text{g EAG/mg}$), seguida da fração de hexano, extrato bruto e fração remanescente (TABELA 7).

TABELA 7 - TEOR DE FENÓLICOS TOTAIS DO EXTRATO BRUTO E FRAÇÕES DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata*

AMOSTRAS	FENÓLICOS TOTAIS ($\mu\text{g EAG/mg}$) \pm DP
EB	403,61 \pm 32,35 a2
FH	466,24 \pm 37,33 a2
FC	751,66 \pm 41,99 a4
FAE	597,07 \pm 31,34 a3
FR	154,58 \pm 38,42 a1

NOTA: **EB**: Extrato Bruto; **FH**: Fração hexano; **FC**: Fração clorofórmio; **FAE**: Fração Acetato de etila; **FR**: Fração remanescente; $\mu\text{g EAG/mg}$ – micrograma equivalente de ácido gálico por miligrama; **DP**: Desvio padrão

NOTA 2: Amostras classificadas no mesmo grupo não diferem estatisticamente ($p < 0,05$) entre si, pelo teste de Tukey.

FONTE: a autora (2025).

Os valores de fenólicos totais determinados para o extrato bruto (EB) e suas respectivas frações revelaram diferenças significativas na distribuição desses compostos na espécie *Endlicheria paniculata*. A fração clorofórmica (FC) apresentou o maior teor de compostos fenólicos (751,66 \pm 41,99), indicando que essa polaridade intermediária favorece a extração de metabólitos fenólicos mais abundantes ou mais reativos. Em seguida, a fração acetato de etila (FAE) também demonstrou elevado conteúdo de fenólicos (597,07 \pm 31,34), corroborando a afinidade de compostos fenólicos com solventes de média polaridade. Tanto o extrato bruto (EB – 403,61 \pm 32,35) quanto a fração hexânica (FH – 466,24 \pm 37,33) apresentaram valores moderados e estatisticamente semelhantes, sugerindo que uma parte dos compostos fenólicos presentes no extrato total é menos polar. Já a fração remanescente (FR) apresentou o menor conteúdo fenólico (154,58 \pm 38,42), indicando que a maior parte desses compostos foi efetivamente extraída pelas frações anteriores. Esses resultados indicam que os compostos fenólicos de *Endlicheria paniculata* estão majoritariamente concentrados nas frações de polaridade intermediária, especialmente na fração clorofórmica, a qual se destaca como a mais promissora em relação ao potencial bioativo desses metabólitos, conforme também observado por Ferreira *et al.* (2023) em estudo com extratos da espécie, que evidenciaram atividade anti-inflamatória associada a compostos fenólicos isolados da fração hexânica.

Esse padrão também corrobora com o estudo realizado por Cheng, Kang e Kim (2025) com *Polygonum cuspidatum* (Polygonaceae), no qual as mesmas frações (FC e FAE) também concentraram os maiores níveis de fenólicos e exibiram maior atividade antioxidante. Essa semelhança sugere que, independentemente da espécie

vegetal, solventes de polaridade intermediária possuem maior eficiência na extração de metabólitos fenólicos bioativos, reforçando a relevância dessas frações para estudos de potencial terapêutico baseado em compostos naturais.

Diversos estudos demonstram que os compostos fenólicos exercem múltiplas atividades biológicas benéficas, incluindo ação antioxidante, anti-inflamatória, antienvhecimento e antiproliferativa. Dentre essas propriedades, destaca-se o potencial desses antioxidantes naturais no controle do diabetes tipo 2, uma vez que auxiliam na redução da hiperglicemia e na prevenção de danos oxidativos associados às suas complicações (Lin *et al.*, 2016). Os fenólicos compreendem uma classe altamente diversificada de fitoquímicos, amplamente distribuídos em vegetais como frutas, hortaliças, chá, azeite e até mesmo tabaco (Gulcin *et al.*, 2025). Sua distribuição nos tecidos e compartimentos celulares das plantas varia conforme a natureza química do composto, influenciando não apenas as atividades biológicas, mas também características sensoriais como cor, aroma e sabor dos alimentos (Sun; Shahrajabian, 2023).

Diante dos resultados promissores obtidos neste estudo, é possível afirmar que as folhas secas de *Endlicheria paniculata* constituem uma fonte relevante de compostos fenólicos, o que justifica sua investigação como potencial matéria-prima para o desenvolvimento de produtos com propriedades antioxidantes e bioativas.

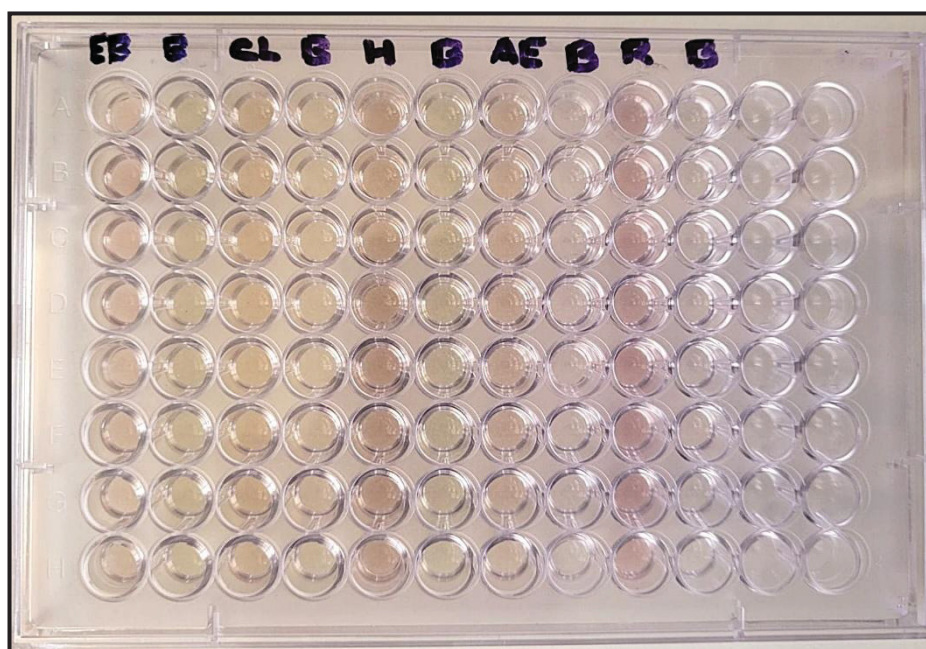
4.7 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

4.7.1 Radical DPPH

A remoção do radical DPPH é um método amplamente utilizado em aplicações alimentícias e farmacêuticas a fim de avaliar perfis antioxidantes (Gulcin; Alwasel, 2023). Considerado um método preciso e econômico, é baseado na eliminação do radical livre 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH), sendo adequado para determinar a capacidade antioxidante de substâncias puras e misturas (Oliveira, 2015). É um radical livre estável que possui cor característica (violeta) que ao entrar em contato com um antioxidante resulta na perda de cor, tornando-se amarela devido a intensidade de absorção, após a reação pode ser quantificada no espectrofotômetro. Nesse aspecto, quanto mais rápido for a redução a absorbância maior será a atividade

antioxidante (Barroso *et al.*, 2011). A capacidade antioxidante frente ao radical DPPH foi avaliada para o extrato bruto cetônico e para as frações (FH, FC, FAE e FR) obtidas das folhas secas de *E. paniculata*. A FIGURA 30 apresenta a microplaca contendo as amostras submetidas ao ensaio com o radical DPPH.

FIGURA 30 - RESULTADOS OBSERVADOS NA ANÁLISE DO RADICAL DPPH DAS FOLHAS SECAS DE *Endlicheria paniculata*



NOTA: **EB**: Extrato Bruto; **H**: Fração hexano; **CL**: Fração clorofórmio; **AE**: Fração Acetato de etila; **R**: Fração remanescente; **B**: Branco.

FONTE: a autora (2025).

A TABELA 8 apresenta os resultados do ensaio da capacidade antioxidante que estão expressos em micrograma equivalente de trolox por miligrama de amostra ($\mu\text{g ET/mg}$).

TABELA 8 - CAPACIDADE DE CAPTURA DO RADICAL DPPH DAS AMOSTRAS DE *Endlicheria paniculata*

AMOSTRAS	DPPH ($\mu\text{g ET/mg}$) \pm DP
EB	23,14 \pm 3,95 a1
FH	38,04 \pm 5,15 a2
FC	75,73 \pm 1,70 a4
FAE	87,58 \pm 4,82 a5
FR	48,90 \pm 2,81 a3
AA	120,31 \pm 3,95 a7
BHT	114,87 \pm 2,56 a6
T	121,07 \pm 2,63 a7

NOTA: **EB**: Extrato Bruto; **FH**: Fração hexano; **FC**: Fração clorofórmio; **FAE**: Fração Acetato de etila; **FR**: Fração remanescente; **AA**: Ácido Ascórbico; **BHT**: Hidroxitolueno Butilado; **T**: Trolox; $\mu\text{g ET/mg}$ – micrograma equivalente de trolox por miligrama de amostra; **DP**: Desvio padrão

NOTA 2: Amostras classificadas no mesmo grupo não diferem estatisticamente ($p < 0,05$) entre si, pelo teste de Tukey.

FONTE: a autora (2025).

Os resultados da capacidade antioxidante medida pelo ensaio DPPH demonstram diferenças significativas entre o extrato bruto (EB) e suas frações provenientes de *Endlicheria paniculata*. A fração de acetato de etila (FAE) apresentou a maior capacidade de captura do radical livre DPPH, com valor de $87,58 \pm 4,82 \mu\text{g ET/mg}$, seguida pela fração clorofórmica (FC) com $75,73 \pm 1,70 \mu\text{g ET/mg}$. Essas frações exibem uma atividade antioxidante superior ao extrato bruto ($23,14 \pm 3,95 \mu\text{g ET/mg}$) e às frações hexano (FH) com $38,04 \pm 5,15 \mu\text{g ET/mg}$ e remanescente (FR) com $48,90 \pm 2,81 \mu\text{g ET/mg}$, que apresentaram valores intermediários de atividade antioxidante. Entre os padrões utilizados, a BHT apresentou $114,87 \pm 2,56 \mu\text{g ET/mg}$ (a6), enquanto a ácido ascórbico (AA) e a trolox (T) exibiram os maiores valores, $120,31 \pm 3,95 \mu\text{g ET/mg}$ e $121,07 \pm 2,63 \mu\text{g ET/mg}$, respectivamente (a7), confirmando a superior capacidade antioxidante dos compostos comerciais em relação às frações (FAE e FC) da espécie.

Esses dados estão diretamente correlacionados com os teores de fenólicos totais medidos nessas mesmas frações, que foram os mais elevados — $597,07 \pm 31,34 \mu\text{g EAG/mg}$ para FAE e $751,66 \pm 41,99 \mu\text{g EAG/mg}$ para FC. A fração remanescente (FR) apresentou os menores valores tanto de fenólicos totais ($154,58 \pm 38,42 \mu\text{g EAG/mg}$) quanto de atividade antioxidante ($48,90 \pm 2,81 \mu\text{g ET/mg}$), o que reforça o papel decisivo dos compostos fenólicos na determinação do potencial antioxidante das frações.

Essa maior capacidade antioxidante nas frações FAE e FC está possivelmente relacionada à maior concentração de compostos fenólicos nessas frações, dado que compostos fenólicos são conhecidos por sua eficiente ação antioxidante devido à capacidade de doar elétrons e neutralizar radicais livres (Platzer *et al.*, 2022). Nesse sentido, os resultados obtidos indicam que essas frações concentram os principais constituintes bioativos responsáveis pela atividade antioxidante de *E. paniculata*, destacando-se como promissoras para aplicações farmacêuticas e industriais.

Diversas espécies do mesmo gênero já demonstraram potencial antioxidante, a exemplo de *Endlicheria citriodora*, cujos extratos foliares apresentaram atividade sequestrante de DPPH de $161,01 \pm 1,00 \mu\text{g/mL}$, enquanto os galhos mostraram $42,78 \pm 0,53 \mu\text{g/mL}$ (Yamaguchi, 2011). Em *Endlicheria sericea*, os valores foram de $9,77 \pm 0,42 \mu\text{g/mL}$ nas folhas e $50,92 \pm 0,96 \mu\text{g/mL}$ nos galhos grossos. De maneira semelhante, *Endlicheria arenosa* apresentou alta capacidade antioxidante em seus óleos essenciais, com valores de $216,5 \pm 11,6 \text{ mg TE/mL}$ nas folhas e $122,6 \pm 6,8 \text{ mg TE/mL}$ nos galhos (Silva *et al.*, 2016).

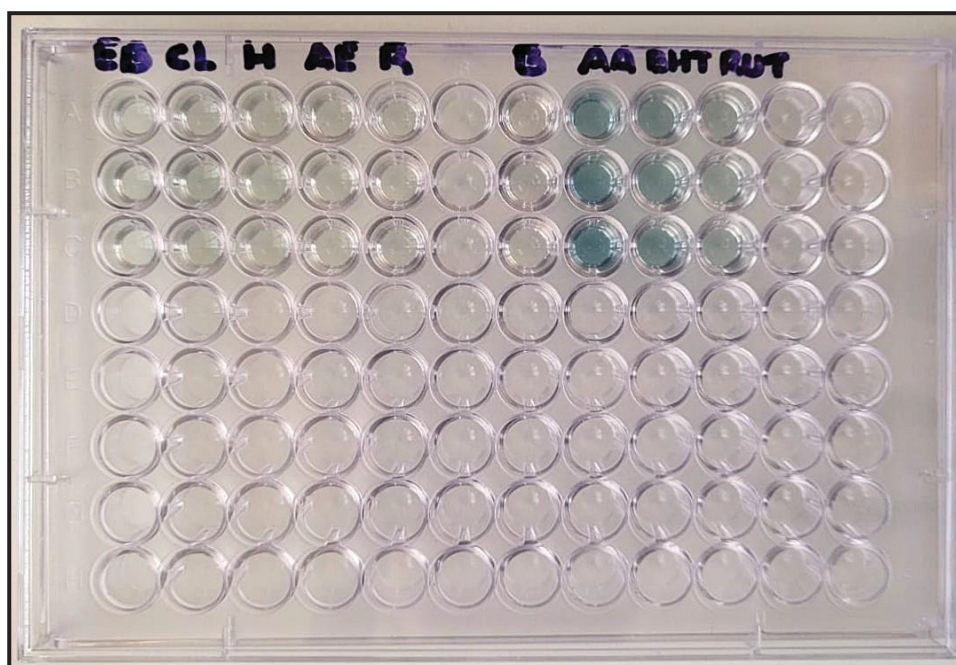
Esses resultados refletem o padrão observado em outras espécies do gênero *Endlicheria*, que apresentam alta atividade antioxidante. A maior atividade nas frações FAE e FC indica que compostos mais polares, como flavonoides glicosilados e ácidos fenólicos, possuem maior capacidade de neutralizar radicais livres. Portanto, as frações intermediárias (FAE e FC) destacam-se como as mais promissoras para aplicações que visam aproveitar o potencial antioxidante de *Endlicheria paniculata*. Estudos futuros são necessários para identificar os compostos ativos e confirmar suas propriedades biológicas.

4.7.2 Redução do fosfomolibdênio

O método baseia-se na redução da atividade de compostos fenólicos de molibdênio (Mo) em pH ácido e subsequentemente na formação de um complexo verde, fosfato de molibdênio (Alam; Bristi; Rafiquzzaman, 2013). Esse complexo é avaliado por espectrofotometria. O método do fosfomolibdênio possui a vantagem de avaliar a capacidade antioxidante de componentes hidrofílicos e lipofílicos (Prieto; Pineda; Aguilar, 1999).

A redução do reagente fosfomolibdênio foi analisada para o extrato bruto cetônico e suas frações (FH, FC, FAE e FR) obtidas das folhas secas de *Endlicheria paniculata*, possibilitando estimar a capacidade antioxidante de compostos tanto lipofílicos quanto hidrofílicos, uma vez que o ensaio apresenta sensibilidade a uma ampla gama de antioxidantes. Na presença de substâncias com potencial redutor, ocorre a formação de um complexo de coloração verde-azulada, evidenciando atividade antioxidante. Essa alteração cromática, observada nas amostras (FIGURA 31), confirma a presença de compostos atuantes como agentes redutores

FIGURA 31 - RESULTADOS OBSERVADOS NA ANÁLISE DA FORMAÇÃO DO COMPLEXO FOSFOMOLIBDÊNIO DAS FOLHAS SECAS DE *Endlicheria paniculata*



NOTA: **EB**: Extrato Bruto; **H**: Fração hexano; **CL**: Fração clorofórmio; **AE**: Fração Acetato de etila; **R**: Fração remanescente; **B**: Branco; **AA**: Ácido ascórbico; **BHT**: hidroxitolueno butilado; **RUT**: Rutina.

FONTE: a autora (2025).

A capacidade antioxidante relativa dos extratos e frações foi expressa em relação aos padrões comparativos considerados 100% de ácido ascórbico (vitamina C), BHT (Hidroxitolueno butilado) e rutina, seguindo o modelo fosfato-molibdênio. Entre os padrões avaliados, o ácido ascórbico é um antioxidante eficiente na neutralização de radicais livres, o BHT atua como capturador de radicais livres, prevenindo a oxidação de compostos, e a rutina corresponde a um flavonoide de reconhecida atividade antioxidante. A TABELA 9 expressa os resultados em porcentagem das amostras de EB, FH, FC, FAE e FR.

TABELA 9 - CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DO EXTRATO E FRAÇÕES DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* EM RELAÇÃO AO ÁCIDO ASCÓRBICO, BHT E RUTINA

AMOSTRAS	%AAR (AA) ± DP	%AAR (BHT) ± DP	%AAR (RT) ± DP
EB	19,85 ± 0,95 a3	33,08 ± 1,59 a3	82,95 ± 3,98 a3
FH	23,61 ± 0,52 a4	39,35 ± 0,86 a4	98,66 ± 2,18 a4
FC	26,66 ± 0,96 a5	44,43 ± 1,60 a5	111,39 ± 4,01 a5
FAE	11,78 ± 0,21 a2	19,64 ± 0,36 a2	49,24 ± 0,91 a2
FR	6,28 ± 0,60 a1	10,47 ± 1,00 a1	26,25 ± 2,52 a1
AA	100 a6	100 a6	100 a4

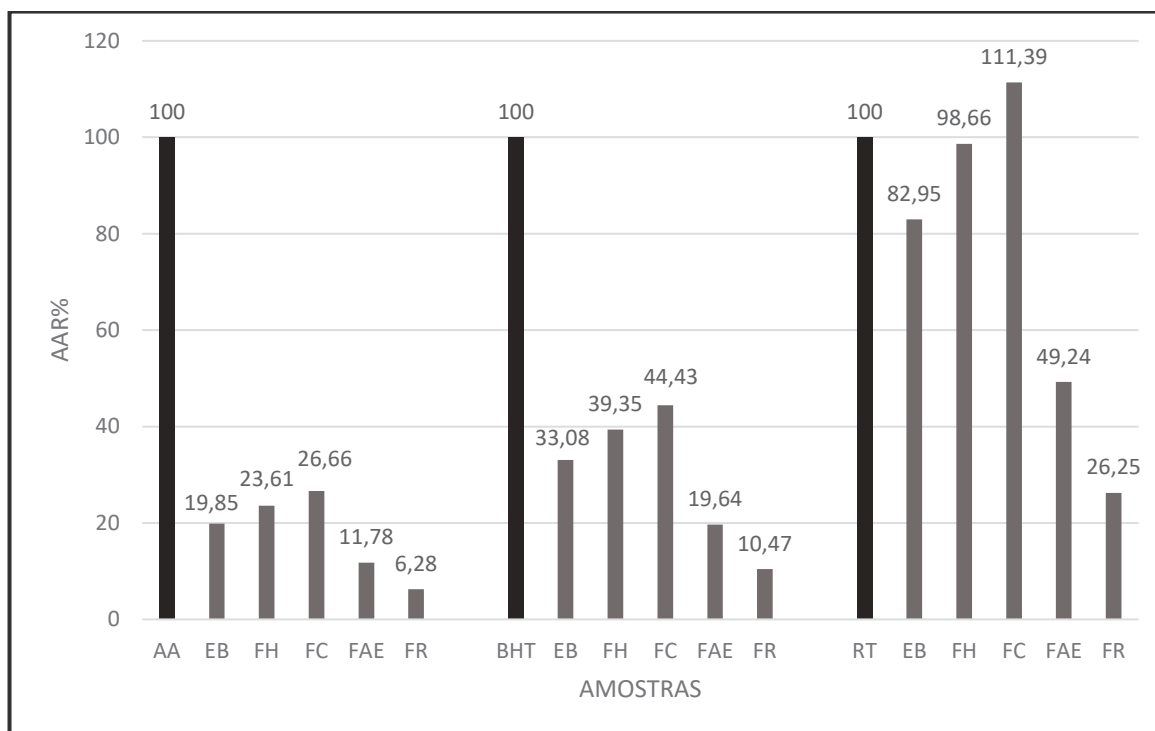
NOTA 1: **AAR%**: Atividade Antioxidante Relativa; **AA**: Ácido ascórbico; **BHT**: Hidroxitolueno butilado; **RT**: Rutina; **DP**: Desvio Padrão; **EB**: Extrato Bruto; **FH**: Fração hexano; **FC**: Fração clorofórmio; **FAE**: Fração Acetato de etila; **FR**: Fração remanescente

NOTA 2: Amostras classificadas no mesmo grupo não diferem estatisticamente ($p < 0,05$) entre si, pelo teste de Tukey.

FONTE: a autora (2025).

Os resultados obtidos no ensaio de formação do complexo fosfomolibdênio indicam variações significativas na atividade antioxidante total entre o extrato bruto (EB) e suas frações. Quando expressos em equivalência ao ácido ascórbico (AA), observa-se que a fração clorofórmica (FC) apresentou o maior percentual de atividade antioxidante relativa (%AAR = 26,66 ± 0,96), seguida pelas frações hexânica (FH) e extrato bruto (EB), enquanto a fração de acetato de etila (FAE) e a fração remanescente (FR) apresentaram os menores valores, com destaque negativo para FR (%AAR = 6,28 ± 0,60). Essa mesma tendência é mantida quando os dados são comparados ao antioxidante sintético BHT, com FC novamente exibindo o maior valor (%AAR = 44,43 ± 1,60), seguido de FH (39,35 ± 0,86) e EB (33,08 ± 1,59), reforçando a eficácia antioxidante das frações menos polares. Já em relação à rutina (RT), observa-se um comportamento ainda mais expressivo da fração clorofórmica, que superou inclusive o padrão de referência (111,39 ± 4,01), sugerindo uma forte capacidade redutora dos compostos presentes nessa fração. Esses achados indicam que os compostos presentes nas frações FH e, principalmente, FC são potencialmente os principais responsáveis pela capacidade antioxidante de *Endlicheria paniculata*, possivelmente devido à concentração de metabólitos fenólicos apolares, como flavonoides agliconas ou metoxilados. Os GRÁFICOS 2 demonstra as atividades antioxidantes das amostras comparadas aos padrões (AA, BHT, RT) pelo método do fosfomolibdênio.

GRÁFICO 2 - CAPACIDADE DE FORMAÇÃO DO COMPLEXO FOSFOMOLIBDÊNIO DAS AMOSTRAS EM RELAÇÃO AO ÁCIDO ASCÓRBICO, BHT E RUTINA



NOTA: **AAR%**: Atividade Antioxidante Relativa; **AA**: Ácido ascórbico; **BHT**: Hidroxitolueno butilado; **RT**: Rutina; **EB**: Extrato Bruto; **FH**: Fração hexano; **FC**: Fração clorofórmica; **FAE**: Fração Acetato de etila; **FR**: Fração remanescente

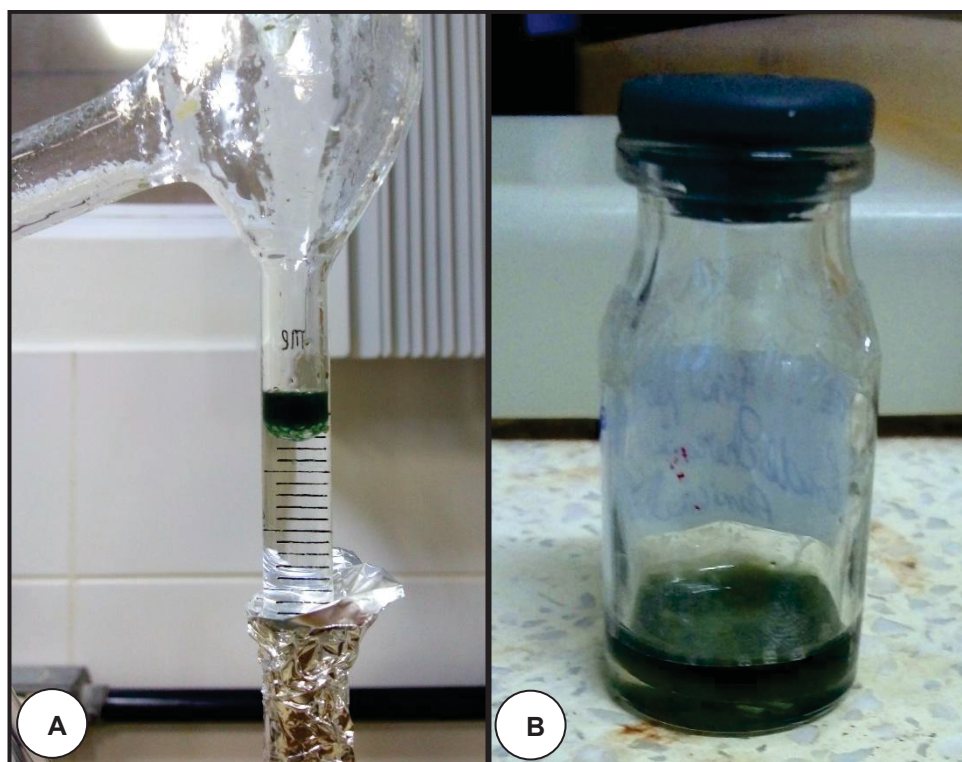
FONTE: a autora (2025).

Com base nos dados apresentados no gráfico, os resultados da atividade antioxidante relativa, quando comparados à rutina, demonstraram desempenho expressivo, especialmente para a fração clorofórmica (FC), que apresentou valor de 111,39%, superando o padrão de referência (100%). Esse achado indica um potencial antioxidante elevado para essa fração, evidenciando a presença de compostos bioativos com alta capacidade redutora. A rutina, um flavonoide amplamente estudado, tem sido descrita por seus expressivos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios (Iyiegbu; Enogieru, 2024). Além disso, a suplementação com rutina tem sido apontada como uma abordagem natural promissora para retardar o envelhecimento e preservar a saúde (Saafan *et al.*, 2023), o que reforça sua relevância como composto de referência em estudos de capacidade antioxidante. Dessa forma, a superação do desempenho antioxidante da rutina pela fração clorofórmica sugere a presença de constituintes com ação sinérgica na neutralização de radicais livres, contribuindo para a estabilidade redox e potencial aplicação biotecnológica.

Não foram encontrados registros na literatura consultada sobre a aplicação do ensaio de formação do complexo fosfomolibdênio em espécies do gênero *Endlicheria* Nees. Entretanto, a utilização desse método na determinação da atividade antioxidante em espécies da família Lauraceae tem sido amplamente relatada em diferentes matrizes vegetais. Em estudo conduzido por Damasceno *et al.*, (2017), o óleo essencial das folhas de *Ocotea bicolor* foi submetido ao ensaio utilizando ácido ascórbico e rutina como padrões de referência, demonstrando atividade antioxidante significativa e confirmando a sensibilidade do método na detecção de compostos com distintas polaridades. De forma semelhante, em *Ocotea nutans*, o mesmo ensaio foi aplicado ao óleo essencial das folhas secas, resultando na formação do complexo verde característico da redução de Mo(VI) para Mo(V), o que evidencia a eficácia do método também em matrizes lipofílicas, como os óleos essenciais (Betim *et al.*, 2019). Esses achados sustentam as observações obtidas no presente estudo com *Endlicheria paniculata*, em que o ensaio de fosfomolibdênio possibilitou a comparação da atividade antioxidante entre o extrato bruto e suas frações, indicando a presença de compostos bioativos de diferentes graus de polaridade. Tais resultados reforçam a relevância da prospecção de novas substâncias com potencial antioxidante, capazes de contribuir para a prevenção de doenças e a promoção do envelhecimento saudável.

4.8 RENDIMENTO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS OBTIDOS DO LENHO, CASCA E FOLHAS DE *Endlicheria paniculata*

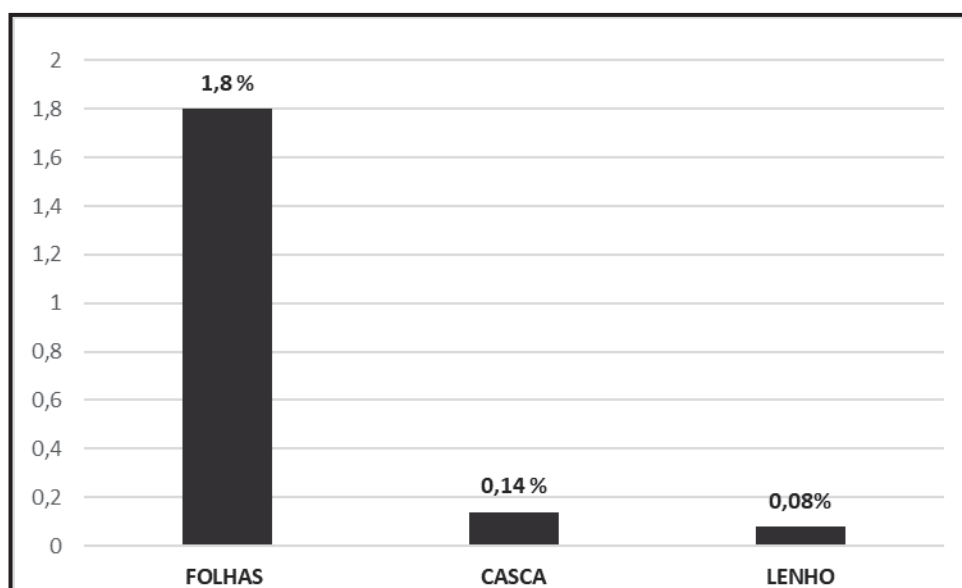
Foram avaliados, de forma individual, o rendimento e a composição química das amostras de lenho, casca e folhas de *Endlicheria paniculata*. Dentre os materiais analisados, o óleo essencial obtido das folhas apresentou o maior rendimento, destacando-se também por sua coloração verde escura, conforme ilustrado na FIGURA 32.

FIGURA 32 - ÓLEO ESSENCIAL OBTIDO DAS FOLHAS SECAS DE *Endlicheria paniculata*

NOTA: **A:** Óleo essencial das folhas secas após a extração no aparelho graduado Clevenger; **B:** Óleo essencial das folhas secas coletado para identificação e análise das atividades biológicas.

FONTE: a autora (2025).

Os rendimentos obtidos para cada parte vegetal (folhas, casca e lenho) estão apresentados no GRÁFICO 3.

GRÁFICO 3 - RENDIMENTO (%) DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DA ESPÉCIE *Endlicheria paniculata*

FONTE: a autora (2025).

Os rendimentos dos óleos essenciais extraídos de diferentes partes de *Endlicheria paniculata* demonstraram variações expressivas entre os órgãos vegetais. As folhas apresentaram o maior rendimento (1,8%), seguidas pela casca (0,14%) e pelo lenho (0,08%). Tal padrão é recorrente em espécies aromáticas, uma vez que as folhas tendem a concentrar maior densidade de tricomas glandulares e outras estruturas secretoras especializadas na produção e armazenamento de compostos voláteis. Estudos com espécies do mesmo gênero corroboram essa tendência: *Endlicheria citriodora* apresentou rendimento de 4,29% nas folhas e 2,50% em galhos grossos, enquanto *Endlicheria sericea* registrou 0,13% nas folhas e 0,10% nos galhos grossos (Yamaguchi, 2011).

O maior rendimento observado nas folhas pode estar associado à sua função fisiológica de defesa contra herbívoros e estresses ambientais, uma vez que os metabólitos presentes nos óleos essenciais atuam como barreiras químicas. Esses compostos, classificados como metabólitos secundários, são produzidos em tricomas glandulares e outras estruturas secretoras especializadas, predominantemente localizadas nas superfícies de órgãos vegetais como folhas e flores, onde exercem importantes funções ecológicas (Sharifi-Rad *et al.*, 2017). Nesse sentido, a maior concentração desses metabólitos nas folhas está relacionada à necessidade de proteção dessas estruturas, o que contribui para o maior rendimento observado. Além dos aspectos fisiológicos e estruturais, o rendimento e a composição dos óleos essenciais podem estar relacionados a diferentes fatores internos e externos. Fatores como a origem genética, as condições ambientais, o período de coleta e os métodos de extração podem influenciar significativamente a biossíntese dos óleos essenciais (Peters, 2016).

Esses resultados indicam que as folhas representam a parte mais promissora da planta para a extração de óleo essencial, tanto em termos de rendimento quanto de viabilidade para aplicações farmacêuticas e industriais. Devido ao baixo rendimento, os ensaios microbiológicos, de inibição enzimática e de toxicidade não foram realizados com os óleos obtidos a partir das cascas e do lenho de *E. paniculata*.

Segundo Ribeiro, Bonilla e Lucena (2018), o rendimento do óleo essencial é um fator determinante para a viabilidade de estudos sobre as espécies e suas atividades biológicas. É importante destacar que cada parte da planta contém um perfil químico único, responsável pelas propriedades terapêuticas dos óleos essenciais. Assim, o rendimento do óleo está diretamente relacionado à quantidade e à

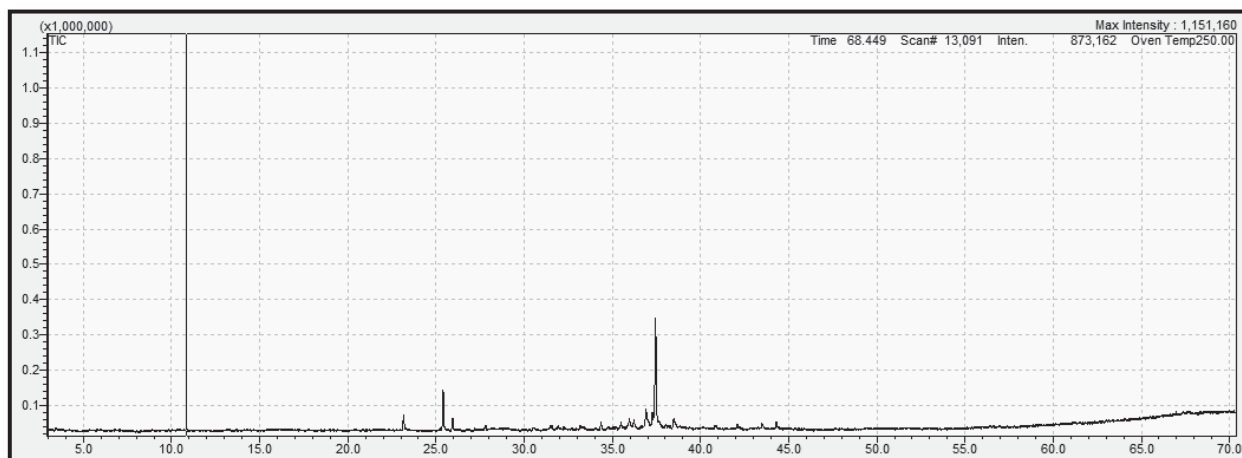
concentração desses constituintes, podendo variar significativamente entre os diferentes órgãos vegetais da mesma espécie.

4.9 IDENTIFICAÇÃO DE CONSTITUINTES DOS ÓLEOS ESSENCIAIS POR CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG-EM)

As plantas produzem quantidades significativas de compostos químicos complexos, muitos dos quais apresentam relevância terapêutica (Kreis *et al.*, 2017) e são responsáveis pelas propriedades medicinais e aromáticas dos óleos essenciais. A caracterização qualitativa desses compostos é fundamental para compreender as propriedades associadas a cada parte da planta. Nesse contexto, a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) destaca-se como uma das principais técnicas para a identificação e quantificação dos constituintes voláteis dos óleos essenciais. Essa técnica baseia-se na migração diferencial dos componentes de uma mistura, que ocorre em função das diferentes interações entre duas fases imiscíveis — a fase móvel e a fase estacionária (Degani; Cass; Vieira, 1998) — permitindo correlacionar o perfil químico obtido com suas características funcionais e farmacológicas. Dessa forma, é possível identificar compostos majoritários e minoritários, cuja presença pode influenciar significativamente as propriedades terapêuticas e aromáticas do óleo.

Foram avaliadas amostras provenientes do lenho, da casca e das folhas de *E. paniculata*. A FIGURA 33 apresenta o gráfico dos espectros obtidos por CG-EM da amostra do óleo essencial extraída do lenho.

FIGURA 33 - CROMATOGRAMA OBTIDO POR CROMATOGRAFIA GASOSA DO ÓLEO ESSENCIAL DO LENHO DE *Endlicheria paniculata*



FONTE: a autora, 2025.

Em relação à composição química, foram identificados 25 constituintes no óleo essencial extraído do lenho, evidenciando a predominância de sesquiterpenos oxigenados. A TABELA 10 apresenta os constituintes químicos identificados na amostra do óleo essencial obtido do lenho de *E. paniculata*.

TABELA 10 - CONSTITUINTES QUÍMICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DA AMOSTRA DO LENHO DE *Endlicheria paniculata*

CONSTITUINTES	IA TEÓRICO*	IA*	IK*	%
<i>Acetato de isobornila</i>	1283	1250	1285	4,43
<i>δ- Elemeno</i>	1335	1304	1338	12,34
<i>α- Cubebeno</i>	1348	1316	1351	3,84
<i>β- Elemeno</i>	1389	1361	1390	1,35
<i>γ- Himachaleno</i>	1481	1454	1482	0,81
<i>α-Amorpheno</i>	1483	1456	1484	1,08
<i>δ- Selineno</i>	1492	1467	1492	1,64
<i>trans-Dauca-4(11),7-dieno</i>	1556	1530	1557	2,05
<i>Espatulenol</i>	1577	1561	1578	1,67
<i>β- Copaen-4-α-ol</i>	1590	1575	1590	3,41
<i>Guaiol</i>	1600	1583	1600	2,30
<i>Tetradecanal</i>	1611	1600	1612	6,45
<i>cis- Isolongifolanona</i>	1612	1602	1613	1,63
<i>Isolongifolan-7-α-ol</i>	1618	1604	1619	0,65
<i>10-epi-γ- Eudesmol</i>	1622	1610	1623	3,49
<i>β-Muurola-4,10(14)-dien-1-ol</i>	1630	1617	1631	43,54
<i>cis- Cadin-4-em-7-ol</i>	1635	1621	1636	1,02
<i>epi-α-Muurolol</i>	1640	1645	1642	2,36
<i>Amorpha-4,9-dien-2-ol</i>	1700	1712	1700	0,93
<i>10-nor-Calamenen-10-ona</i>	1702	1713	1702	0,67
<i>γ-(Z)-Curcumen-12-ol</i>	1728	1749	1729	0,86
<i>n-Pentadecanol</i>	1773	1793	1774	1,11
<i>Ciclopentadecanolidona</i>	1832	1816	1833	1,93
<i>Eudesm-7(11)-em-4-ol, acetato</i>	1839	1817	1840	0,21
<i>n-Pentacosano</i>	2500	2495	2500	0,23
Monoterpenos hidrocarbonetos				0
Monoterpenos oxigenados				4,43
Sesquiterpenos hidrocarbonetos				23,34
Sesquiterpenos oxigenados				72,23
Total identificado %				100

*IA: Índice de retenção calculado; IA teórico: Índice de retenção da literatura; IK: Índice de Kovats.

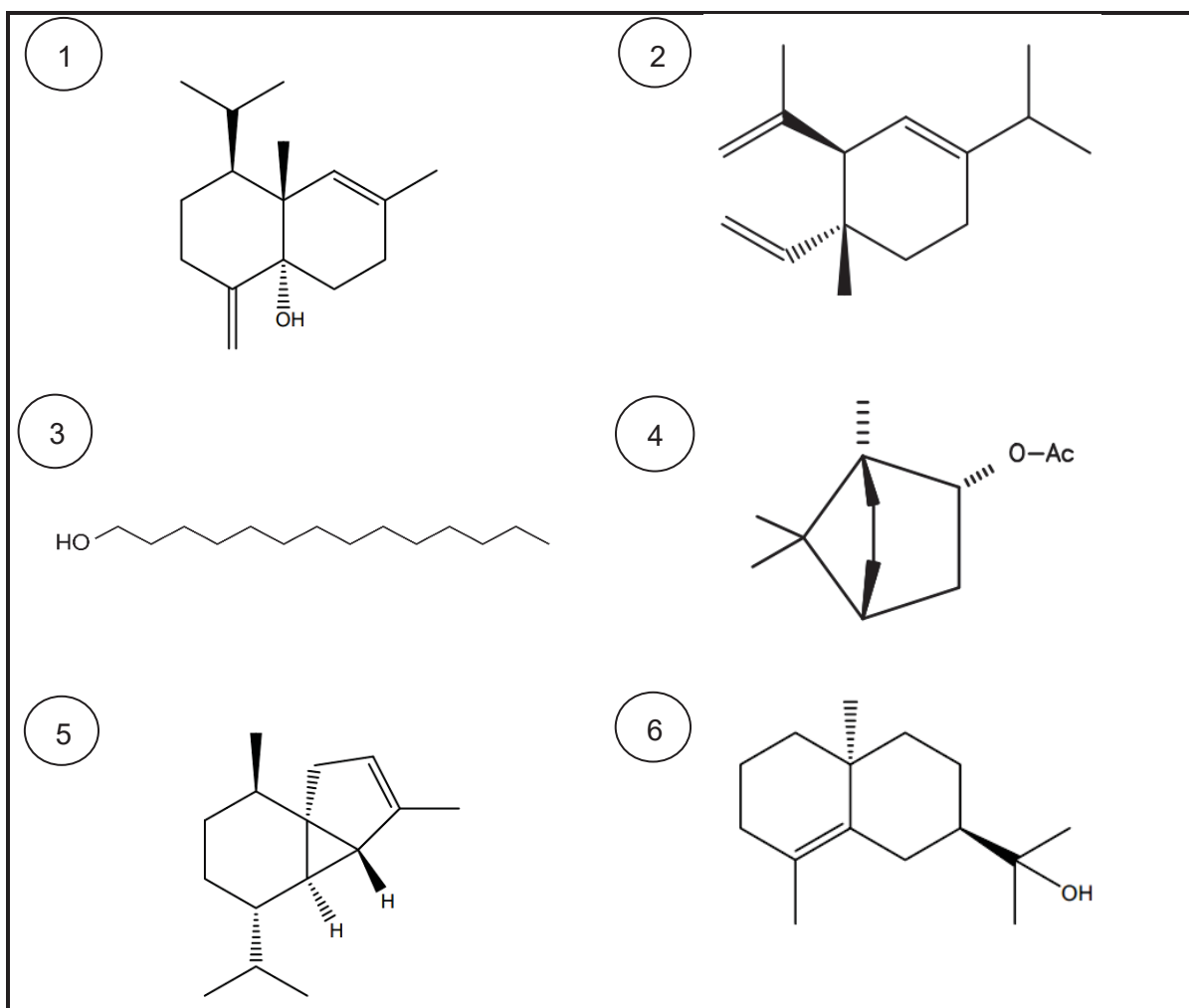
*Index Aritimetical *Index Teorical Aritimetical.

Fonte: a autora, 2025.

No óleo essencial extraído do lenho, o principal componente identificado foi o *β-Muurola-4,10(14)-dien-1-ol*, presente em uma concentração média de 43,54%. Outros compostos encontrados em proporções relevantes na fração volátil incluíram o *δ-Elemeno* (12,34%), o *Tetradecanal* (6,45%) e o *Acetato de isobornila* (4,43%).

Além disso, foram detectadas menores quantidades de β -Copaen-4- α -ol, *epi*- α -Muurolol e *Guaiol*. Quanto às atividades biológicas, estudos indicaram que o δ -Elemeno apresentou atividade antitumoral contra carcinomas cervicais (Wang *et al.*, 2006). Por outro lado, não foram encontradas atividades biológicas para o β -Muurolo-4,10(14)-dien-1-ol, embora ele também tenha sido identificado como componente principal em outras amostras. Já o *Tetradecanal* foi relatado como um composto com efeitos antiproliferativos, sugerindo seu potencial como agente anticancerígeno (Loizzo *et al.*, 2013). O QUADRO 7 expressa as estruturas químicas dos constituintes majoritários da amostra.

QUADRO 7 - ESTRUTURAS QUÍMICAS DOS CONSTITUINTES MAJORITÁRIOS DO ÓLEO ESSENCIAL DO LENHO DE *Endlicheria paniculata*

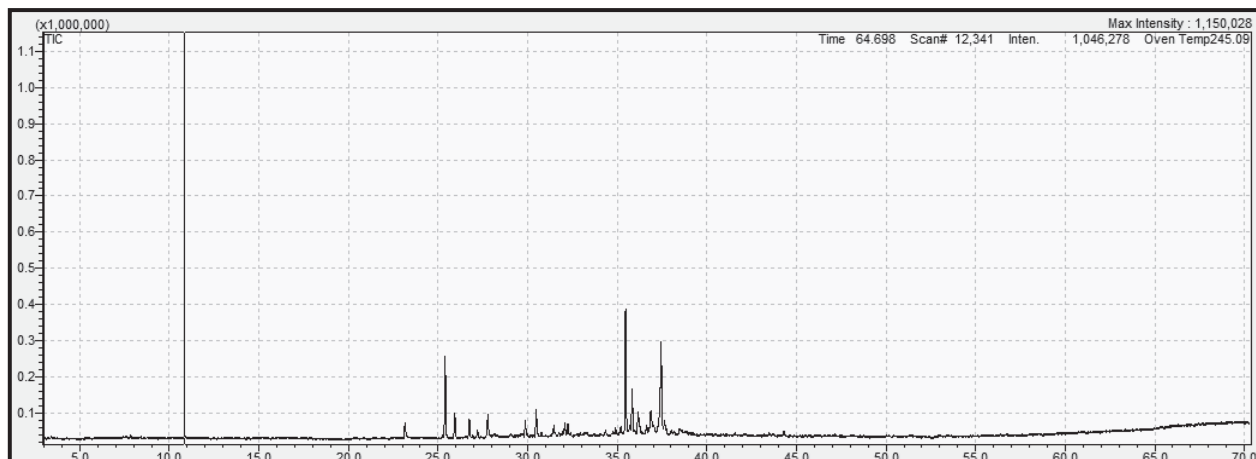


NOTA: 1: *Muurolo-4,10(14)-dien-1- β -ol*; 2: δ -Elemeno; 3: *Tetradecanal*; 4: acetato de isobornila. I; 5: α -cubebeno; 6: *10-epi- γ -eudesmol*.

FONTE: a autora (2025).

A FIGURA 34 apresenta o gráfico dos espectros obtidos por CG-EM da amostra do óleo essencial extraída da casca.

FIGURA 34 - CROMATOGRAMA OBTIDO POR CROMATOGRAFIA GASOSA DO ÓLEO ESSENCIAL DA CASCA DE *Endlicheria paniculata*



FONTE: a autora, 2025.

Em relação à composição química, foram identificados 25 constituintes no óleo essencial extraído da casca, evidenciando a predominância de sesquiterpenos oxigenados. A TABELA 11 apresenta os constituintes químicos identificados nas amostras do óleo essencial obtido do lenho de *E. paniculata*.

TABELA 11 - CONSTITUINTES QUÍMICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DA AMOSTRA DA CASCA DE *Endlicheria paniculata*

CONSTITUINTES	IA TEÓRICO*	IA*	IK*	%
<i>Isobornyl acetate</i>	1282	1250	1285	1,89
<i>δ- Elemene</i>	1335	1303	1338	10,87
<i>α- Cubebene</i>	1348	1316	1351	3,55
<i>β- Patchoulene</i>	1379	1336	1381	2,56
<i>β- Cubebene</i>	1387	1347	1388	1,13
<i>β- Elemene</i>	1389	1361	1390	3,00
<i>Aromadendrene</i>	1439	1413	1441	2,55
<i>α- Himachalene</i>	1449	1429	1451	3,70
<i>γ- Himachalene</i>	1481	1454	1482	1,74
<i>γ- Amorphene</i>	1495	1471	1495	1,78
<i>Bicyclogermacrene</i>	1500	1575	1500	1,96
<i>cis- Muurol-5-em-4-α-ol</i>	1559	1546	1561	0,87
<i>Maaliol</i>	1566	1554	1567	1,22
<i>Spathulenol</i>	1577	1563	1578	18,56
<i>Caryophyllene oxide</i>	1582	1567	1583	1,36
<i>Viridiflorol</i>	1592	1571	1592	6,66
<i>Carotol</i>	1594	1579	1594	3,32
<i>Guaiol</i>	1600	1582	1600	1,90
<i>5-epi-7-epi-α- Eudesmol</i>	1607	1592	1607	1,21
<i>Tetradecanal</i>	1611	1600	1612	5,69
<i>Isolongifolan-7-α-ol</i>	1618	1604	1619	1,18
<i>10-epi-γ- Eudesmol</i>	1622	1609	1623	0,78
<i>1-epi- Cubenol</i>	1627	1612	1628	5,36
<i>β-Muurola-4,10(14)-dien-1-ol</i>	1630	1616	1631	14,52
<i>Epóxido de allo-aromadendreno</i>	1639	1621	1641	2,64
Monoterpenos hidrocarbonetos				0
Monoterpenos oxigenados				1,89
Sesquiterpenos hidrocarbonetos				32,84
Sesquiterpenos oxigenados				65,27
Total identificado %				100

*IA: Índice de retenção calculado; IA teórico: Índice de retenção da literatura; IK: Índice de Kovats.

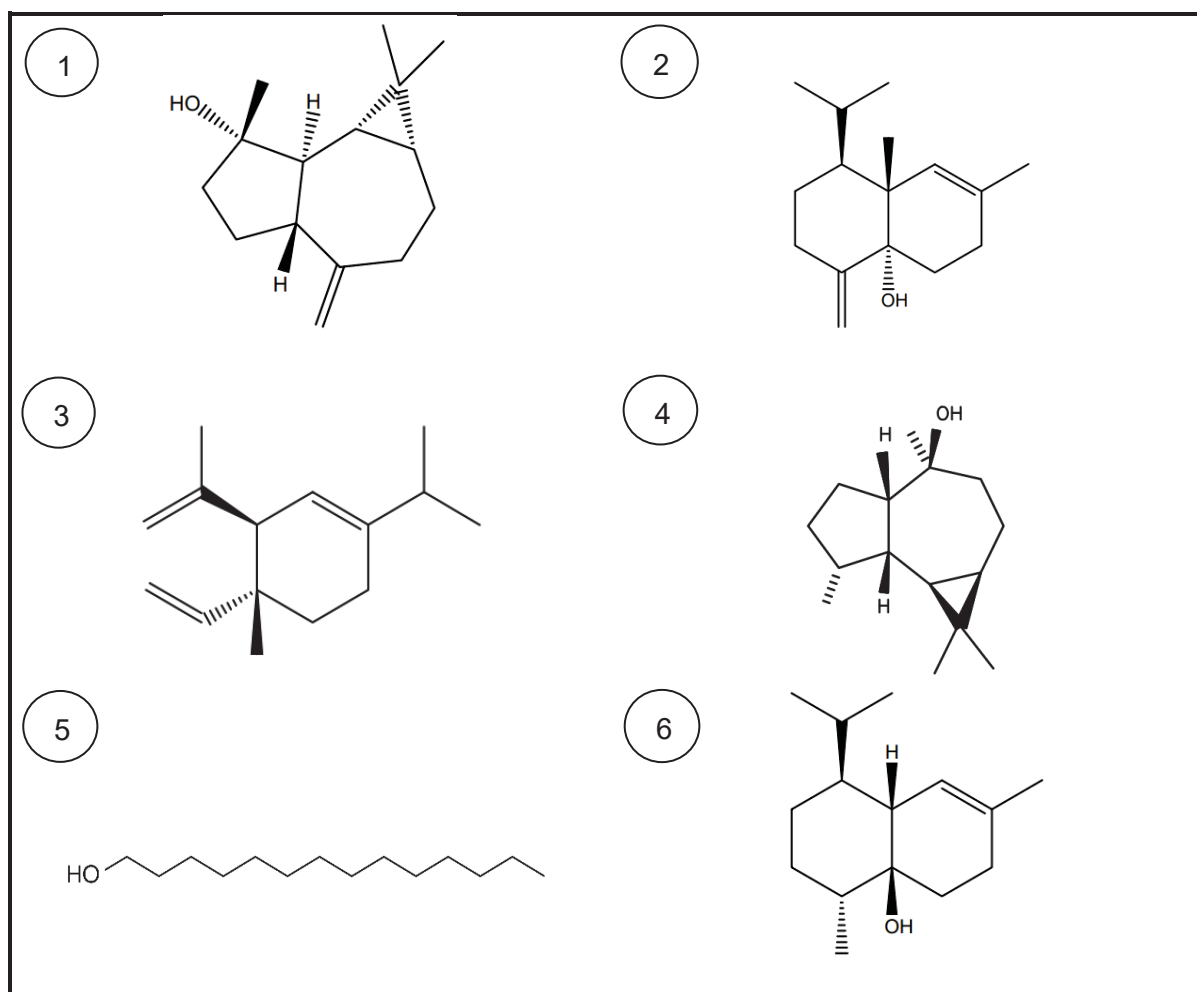
*Index Arithmetical *Index Teorical Arithmetical.

Fonte: a autora, 2025.

Na amostra da casca, o constituinte majoritário identificado foi o *Espatuleno*, com uma concentração média de 18,56%. Outros compostos detectados em quantidades relevantes foram o *β-Muurola-4,10(14)-dien-1-ol* (14,52%), *δ-Elemene*

(10,87%) e *Viridiflorol* (6,66%). Também foram encontrados, em menores proporções, *α -Himachaleno*, *α -Cubebeno* e *Carotol*. O *Espatuleno* é reconhecido por suas propriedades terapêuticas. Estudos indicam que esse composto pode inibir a bomba de efluxo ABCB1 em células, o que sugere seu potencial uso em quimioterapia combinada para o tratamento de linfomas multirresistentes (Martins *et al.*, 2010). Além disso, sua eficácia neuroprotetora já foi demonstrada, apontando para sua possível aplicação no tratamento de doenças neurodegenerativas (Manjima *et al.*, 2010). O *Viridiflorol* também apresenta relevância farmacológica, com potenciais atividades anticancerígena, anti-inflamatória, antioxidante e antimicobacteriana atribuídas a esse sesquiterpeno (Akiel *et al.*, 2022; Trevizan *et al.*, 2016). O QUADRO 8 expressa as estruturas químicas dos constituintes majoritários da amostra.

QUADRO 8 - ESTRUTURAS QUÍMICAS DOS CONSTITUINTES MAJORITÁRIOS DO ÓLEO ESSENCIAL DA CASCA DE *Endlicheria paniculata*

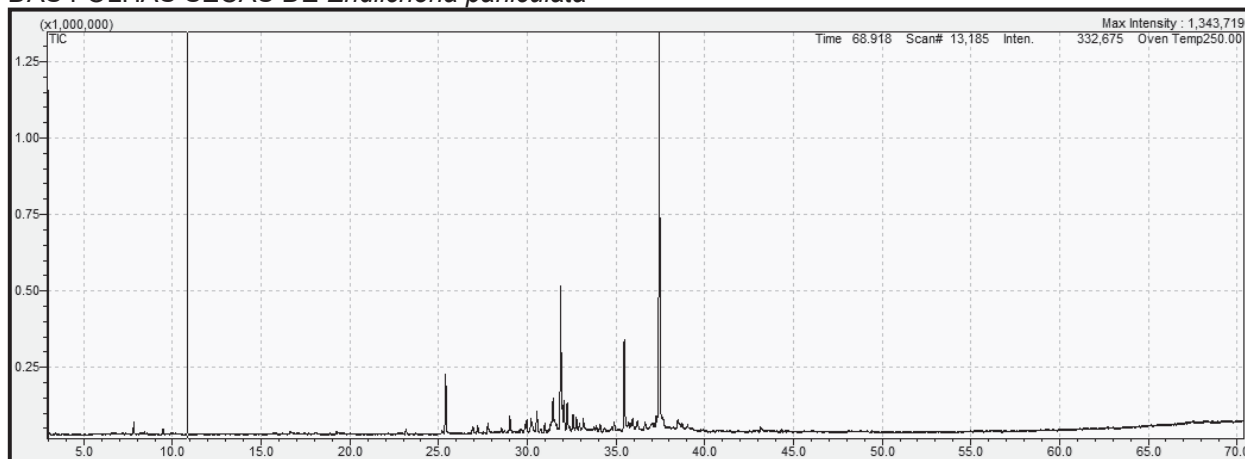


NOTA: 1: *Espatuleno*; 2: *Muurolo-4,10(14)-dien-1- β -ol*; 3: *δ -Elemeno*; 4: *Viridiflorol*; 5: *Tetradecanal*; 6: *1-epi-Cubeno*.

FONTE: a autora (2025).

A FIGURA 35 apresenta o gráfico dos espectros obtidos por CG-EM da amostra do óleo essencial extraída das folhas secas.

FIGURA 35 - CROMATOGRAMA OBTIDO POR CROMATOGRAFIA GASOSA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS SECAS DE *Endlicheria paniculata*



FONTE: a autora, 2025.

Em relação à composição química, 25 constituintes foram identificados no óleo essencial extraído das folhas secas da espécie, sendo a maioria composta por hidrocarbonetos sesquiterpenos. A TABELA 12 expressa os constituintes químicos identificados na amostra do óleo essencial dessa amostra.

TABELA 12 - CONSTITUINTES QUÍMICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DA AMOSTRA DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata*

CONSTITUINTES	IA TEÓRICO*	IA*	IK*	%
<i>Sabineno</i>	969	987	975	0,75
<i>γ- Elemeno</i>	1434	1403	1436	5,54
<i>Desidro-Aromadendreno</i>	1460	1461	1462	0,92
<i>γ- Gurjuneno</i>	1475	1492	1477	1,62
<i>Viridifloreno</i>	1496	1512	1496	0,77
<i>α- Muuroleno</i>	1500	1516	1500	1,47
<i>γ- Cadineno</i>	1513	1521	1513	1,12
<i>δ- Cadineno</i>	1522	1523	1523	0,43
<i>Zonareno</i>	1528	1531	1529	2,18
<i>cis- Calameneno</i>	1528	1542	1529	0,78
<i>trans-Cadina-1,4-dieno</i>	1533	1554	1534	3,13
<i>α- Cadineno</i>	1537	1556	1538	0,83
<i>Selina-3,7(11)-diene</i>	1545	1566	1546	16,21
<i>trans-Dauca-4(11),7-diene</i>	1556	1570	1557	3,06
<i>Germacreno B</i>	1559	1575	1561	2,97
<i>Maaliol</i>	1566	1583	1567	1,97
<i>Germacreno D-4-ol</i>	1574	1589	1575	1,50
<i>Carotol</i>	1594	1592	1594	0,66
<i>Guaiol</i>	1600	1598	1600	0,89
<i>5-epi-7-epi-α- Eudesmol</i>	1607	1624	1607	0,53
<i>10-epi-γ- Eudesmol</i>	1622	1646	1623	0,77
<i>β-Muurola-4,10(14)-dien-1-ol</i>	1630	1662	1631	9,05
<i>Helifolenol A</i>	1674	1674	1675	0,82
<i>Eudesm-7(11)-en-4-ol</i>	1700	1709	1700	0,91
<i>Amorpha-4,9-dien-2-ol</i>	1700	1717	1700	41,12
Monoterpenos hidrocarbonetos				7,44
Monoterpenos oxigenados				6,52
Sesquiterpenos hidrocarbonetos				60,75
Sesquiterpenos oxigenados				25,29
Total identificado %		100,00		

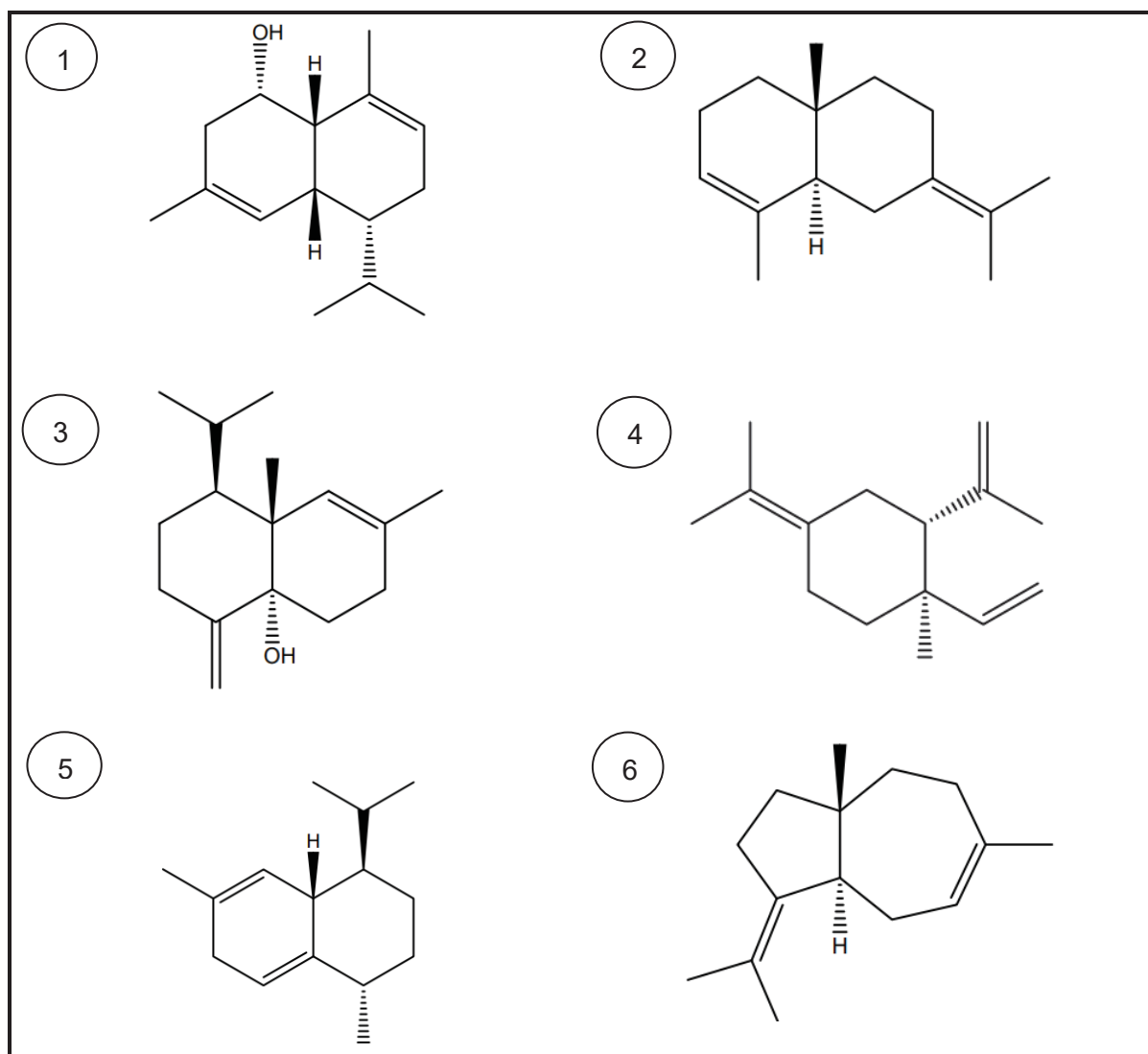
*IA: Índice de retenção calculado; IA teórico: Índice de retenção da literatura; IK: Índice de Kovats.
*Index Arithmetical *Index Theoretical Arithmetical.

Fonte: a autora, 2025.

Amorpha-4,9-dien-2-ol foi o principal constituinte identificado no óleo essencial das folhas secas de *E. paniculata* com uma concentração média de 41,12%, outros compostos encontrados em concentrações mais altas foram: *selina-3,7(11)-diene* com

a concentração de 16,21%, β -Muurolo-4,10(14)-dien-1-ol I (9,05%) e γ -elemeno (5,54%). Além disso, porcentagens menores de *germacreno B*, *zonareno* e *maaliol* também foram identificadas. Nenhuma atividade biológica foi encontrada na literatura para o principal constituinte *amorfa-4,9-dien-2-ol* desta amostra. No entanto, o constituinte *selina-3,7(11)-diene*, o segundo principal constituinte das folhas secas de *E. paniculata*, foi previamente associado à atividade antimicrobiana (Dermici *et al.* 2013). O QUADRO 9 expressa as estruturas químicas dos constituintes majoritários da amostra.

QUADRO 9 - ESTRUTURAS QUÍMICAS DOS CONSTITUINTES MAJORITÁRIOS DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS SECAS DE *Endlicheria paniculata*



NOTA: 1: *Amorpha-4,9-dien-2-ol*; 2: *Selina-3,7(11)-diene*; 3: *Muurolo-4,10(14)-dien-1- β -ol*; 4: γ -*Elemeno*; 5: *trans-Cadina-1,4-diene*; 6: *trans-Dauca-4(11),7-diene*.

FONTE: a autora (2025).

A ausência de monoterpenos foi notada nas amostras do lenho e casca, enquanto uma baixa concentração (7,44%) foi detectada nas folhas. Já os monoterpenos oxigenados estiveram presentes em todas as amostras, embora em concentrações inferiores a 10%.

Observou-se uma maior concentração de sesquiterpenos oxigenados nas amostras do lenho (72,23%) e casca (65,27%), enquanto nas folhas predominou a presença de sesquiterpenos hidrocarbonetos, com uma concentração de 60,75%.

Esses resultados são compatíveis com os relatados na literatura com espécies do mesmo gênero. Um estudo realizado com a espécie *Endlicheria arenosa* relata uma maior quantidade de hidrocarbonetos sesquiterpênicos (77,6%) na amostra de óleo essencial da espécie (SILVA *et al.* 2016). Entretanto, os autores identificaram como constituintes majoritários no óleo essencial da espécie o *biciclogermacreno* (42,2%), *germacreno D* (12,5%) e β -*cariofileno* (10,1%) nas folhas, enquanto o *limoneno* (33,2%), *terpinen-4-ol* (15,6%) e δ -*cadinol* (6,9%) foram predominantes nos galhos.

Além disso, na espécie *Endlicheria bracteolata*, 85,8% de hidrocarbonetos sesquiterpênicos também foram identificados (Rottini *et al.* 2019). Nesse estudo, os autores identificam os constituintes majoritários *guaiol* (46,4%), *10-epi- γ -eudesmol* (17,9%) e *(E)-caryophylleno* (3,8%) nas folhas da espécie.

No estudo conduzido por Oliveira *et al.* (2015) com folhas de *Endlicheria bracteolata*, foram identificadas elevadas concentrações de sesquiterpenos em duas estações do ano, totalizando 75,6% durante a estação chuvosa e 86,5% na estação seca. Na estação chuvosa, os principais constituintes foram o *valenceno* (30,0%) e o *(E)-cariofileno* (17,7%), enquanto na estação seca destacaram-se o *(E)-cariofileno* (21,2%) e o *guaia-10(14),11-dieno* (17,5%).

Nesse contexto, os resultados deste estudo corroboram com achados anteriores em outras espécies do mesmo gênero, como *Endlicheria arenosa* e *Endlicheria bracteolata*, que também apresentaram elevados teores de sesquiterpenos e variações na composição química dependendo da parte da planta e da estação do ano. A consistência desses dados com a literatura reforça a relevância taxonômica e bioquímica do gênero *Endlicheria*, além de evidenciar o potencial terapêutico dos seus constituintes, devido às reconhecidas atividades biológicas atribuídas aos sesquiterpenos. Compostos sesquiterpênicos pertencentes à classe dos terpenos contêm 15 átomos de carbono (C₁₅) e são conhecidos por sua

diversidade estrutural e ampla ocorrência em plantas. Estudos já comprovaram seus efeitos terapêuticos, como propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, antineoplásicas, gastroprotetoras, antimicobacterianas e imunomoduladoras (Souza *et al.* 2021, Costa *et al.* 2021).

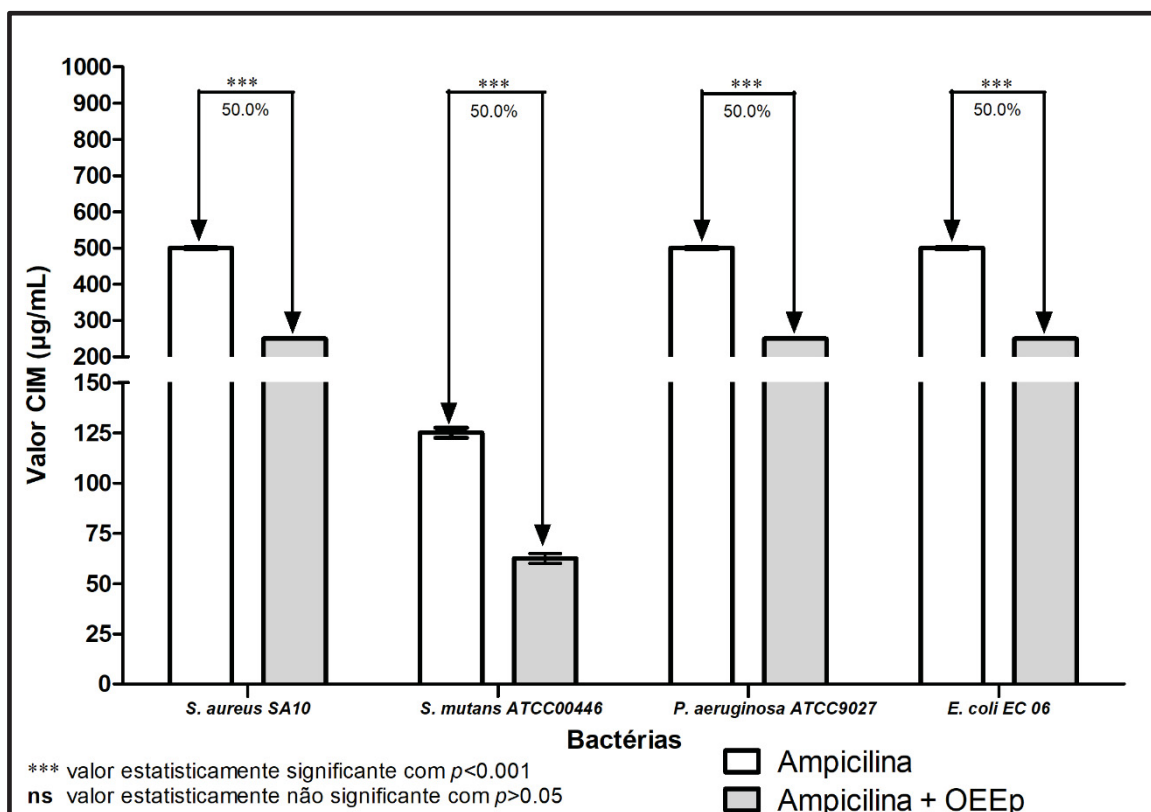
Esta é a primeira vez que a composição do óleo essencial do lenho, da casca e das folhas de *Endlicheria paniculata* é relatada na literatura científica.

4.10 ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Endlicheria paniculata* (FOLHAS) COM ANTIBIÓTICOS E ENXAGUANES BUCAIS

Na avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial das folhas secas de *Endlicheria paniculata* (OEEp), os resultados indicaram uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$ para as linhagens bacterianas *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa*, incluindo cepas padrão (ATCC) e resistentes. Esses valores de CIM são considerados clinicamente irrelevantes. Por outro lado, os testes de atividade moduladora do OEEp sobre a resistência bacteriana a antibióticos e enxaguantes bucais demonstraram que o óleo essencial das folhas secas, em concentrações subinibitórias, foi capaz de reduzir a CIM dos antibióticos utilizados no estudo.

O GRÁFICO 4 apresenta os resultados referentes à modulação da atividade da ampicilina pelo óleo essencial de *E. paniculata*.

GRÁFICO 4 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* E AMPICILINA



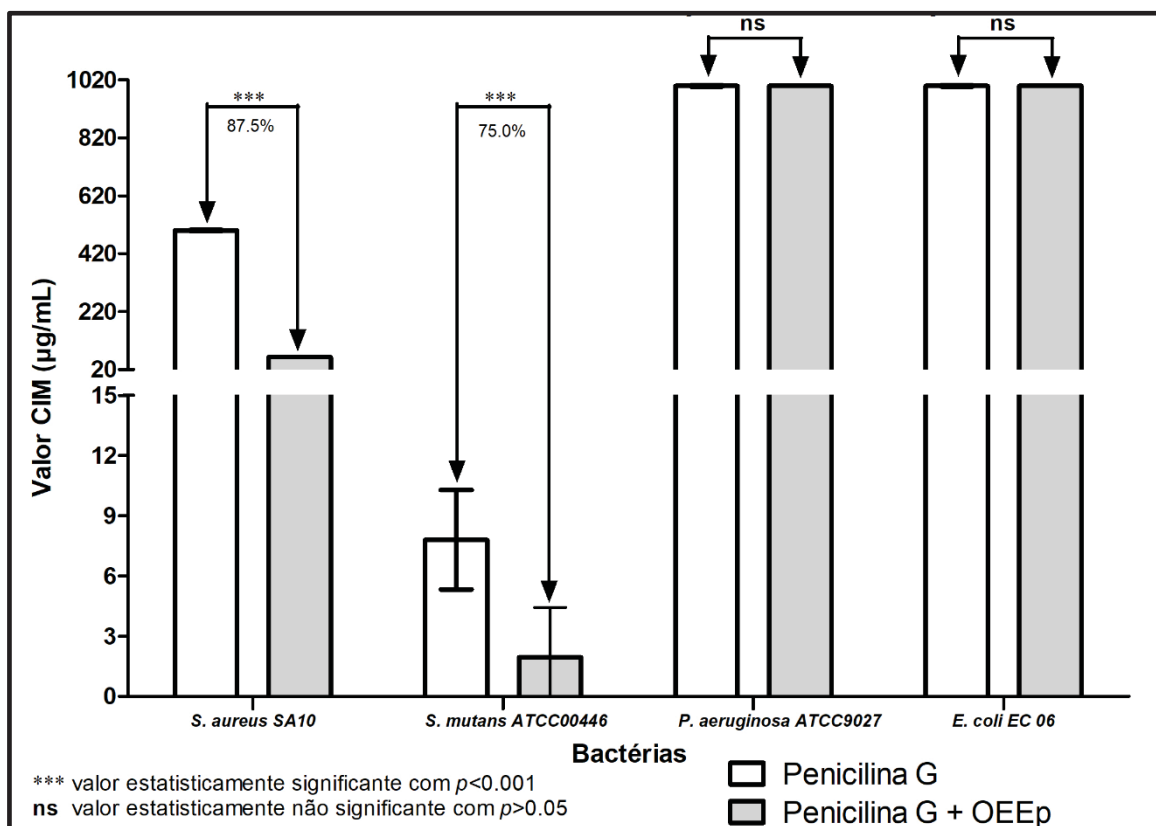
NOTA: **CIM** = Concentração Inibitória Mínima; **OEEp**: Óleo essencial de *Endlicheria paniculata*; **S. aureus**: *Staphylococcus aureus*; **S. mutans**: *Staphylococcus mutans*; **P. aeruginosa**: *Pseudomonas aeruginosa*; **E. coli**: *Escherichia coli*.

FONTE: a autora (2025).

Neste ensaio, ao comparar a Concentração Inibitória Mínima da ampicilina isolada com a CIM obtida a partir da combinação ampicilina + óleo essencial de *Endlicheria paniculata* (OEEp), observou-se uma redução de aproximadamente 50% nos valores da CIM da ampicilina frente às linhagens bacterianas avaliadas. Esse resultado indica um efeito potencializador do OEEp sobre a ação do antibiótico.

Os dados obtidos para a combinação Penicilina G + OEEp contra as cepas de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* estão representados no GRÁFICO 5.

GRÁFICO 5 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* E PENICILINA G



NOTA: **CIM** = Concentração Inibitória Mínima; **OEEp**: Óleo essencial de *Endlicheria paniculata*; **S. aureus**: *Staphylococcus aureus*; **S. mutans**: *Staphylococcus mutans*; **P. aeruginosa**: *Pseudomonas aeruginosa*; **E. coli**: *Escherichia coli*.

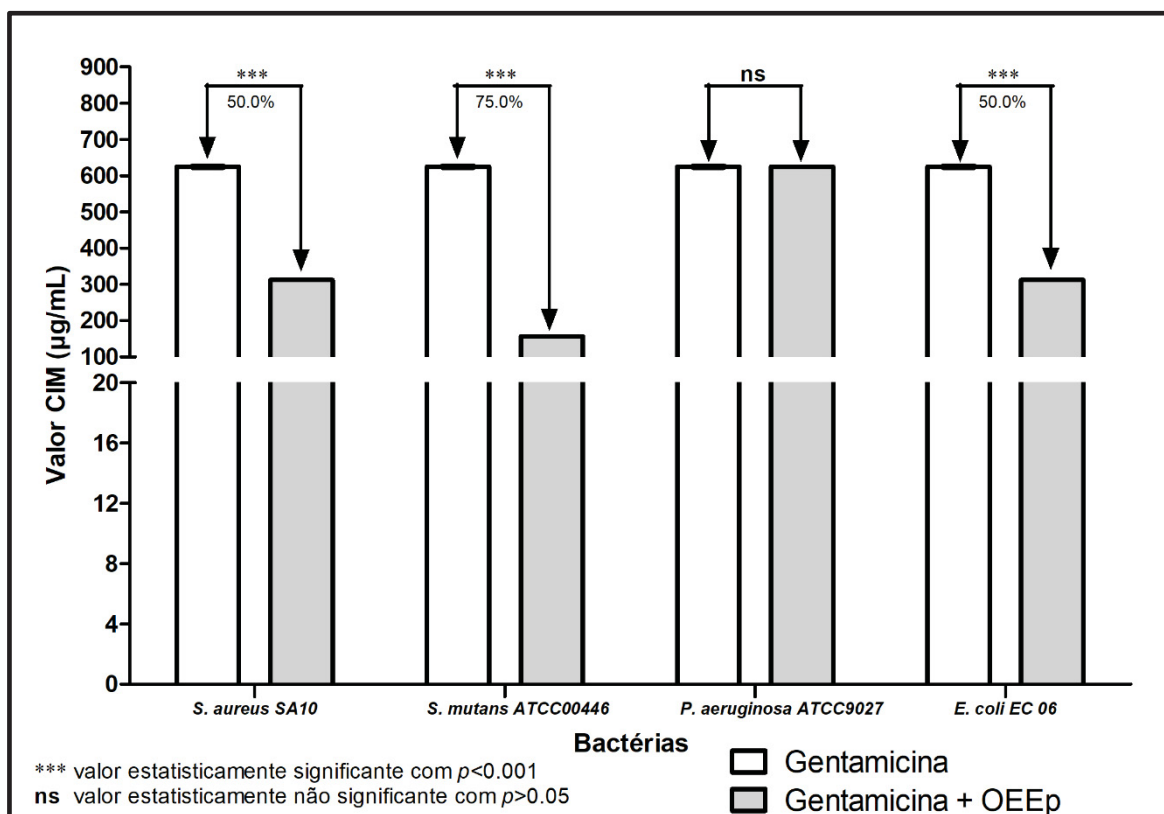
FONTE: a autora (2025).

A análise comparativa entre a Concentração Inibitória Mínima da penicilina G isolada e aquela obtida por meio da combinação penicilina G + óleo essencial de *Endlicheria paniculata* (OEEp) evidenciou uma redução significativa nos valores de CIM, variando entre 75% e 87,5%, para as cepas de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus mutans*. Esse decréscimo indica uma interação sinérgica entre o OEEp e o antibiótico, sugerindo que o óleo essencial potencializou a atividade antimicrobiana da penicilina G frente a essas bactérias Gram-positivas.

Por outro lado, nas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, ambas Gram-negativas, não foram observadas alterações nos valores de CIM na presença da combinação, caracterizando um perfil de indiferença, o que sugere ausência de modulação da atividade antibacteriana nestes casos.

Os resultados da atividade moduladora do OEEp em associação com a gentamicina frente às mesmas linhagens bacterianas (*S. aureus*, *S. mutans*, *P. aeruginosa* e *E. coli*) estão apresentados no GRÁFICO 6.

GRÁFICO 6 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* E GENTAMICINA.



NOTA: **CIM** = Concentração Inibitória Mínima; **OEEp**: Óleo essencial de *Endlicheria paniculata*; **S. aureus**: *Staphylococcus aureus*; **S. mutans**: *Staphylococcus mutans*; **P. aeruginosa**: *Pseudomonas aeruginosa*; **E. coli**: *Escherichia coli*.

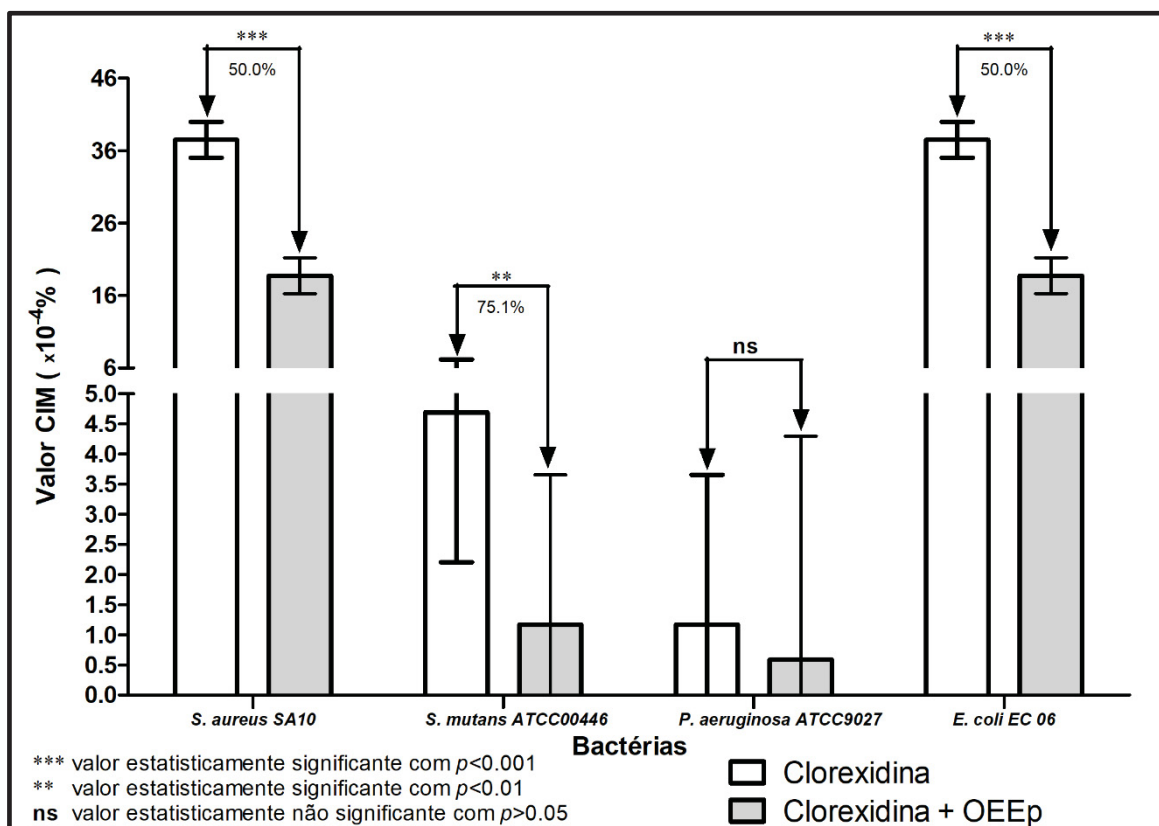
FONTE: a autora (2025).

A comparação entre a Concentração Inibitória Mínima da gentamicina utilizada isoladamente e em combinação com o óleo essencial de *Endlicheria paniculata* (OEEp) revelou uma redução nos valores de CIM variando entre 50% e 75% para as cepas de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* e *Escherichia coli*. Esses resultados indicam uma interação sinérgica entre a gentamicina e o OEEp, evidenciando o potencial modulador do óleo essencial sobre a atividade antibacteriana do antibiótico frente a essas linhagens.

Entretanto, para a cepa de *Pseudomonas aeruginosa*, não foram observadas alterações nos valores de CIM na associação, sendo, portanto, classificada como uma interação indiferente, sem efeito modulador significativo.

O GRÁFICO 7 apresenta os resultados referentes à atividade moduladora do OEEp em combinação com a clorexidina frente às cepas de *S. aureus*, *S. mutans*, *P. aeruginosa*.

GRÁFICO 7 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* E DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA



NOTA: CIM = Concentração Inibitória Mínima; OEEp: Óleo essencial de *Endlicheria paniculata*; *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*; *S. mutans*: *Staphylococcus mutans*; *P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*; *E. coli*: *Escherichia coli*.

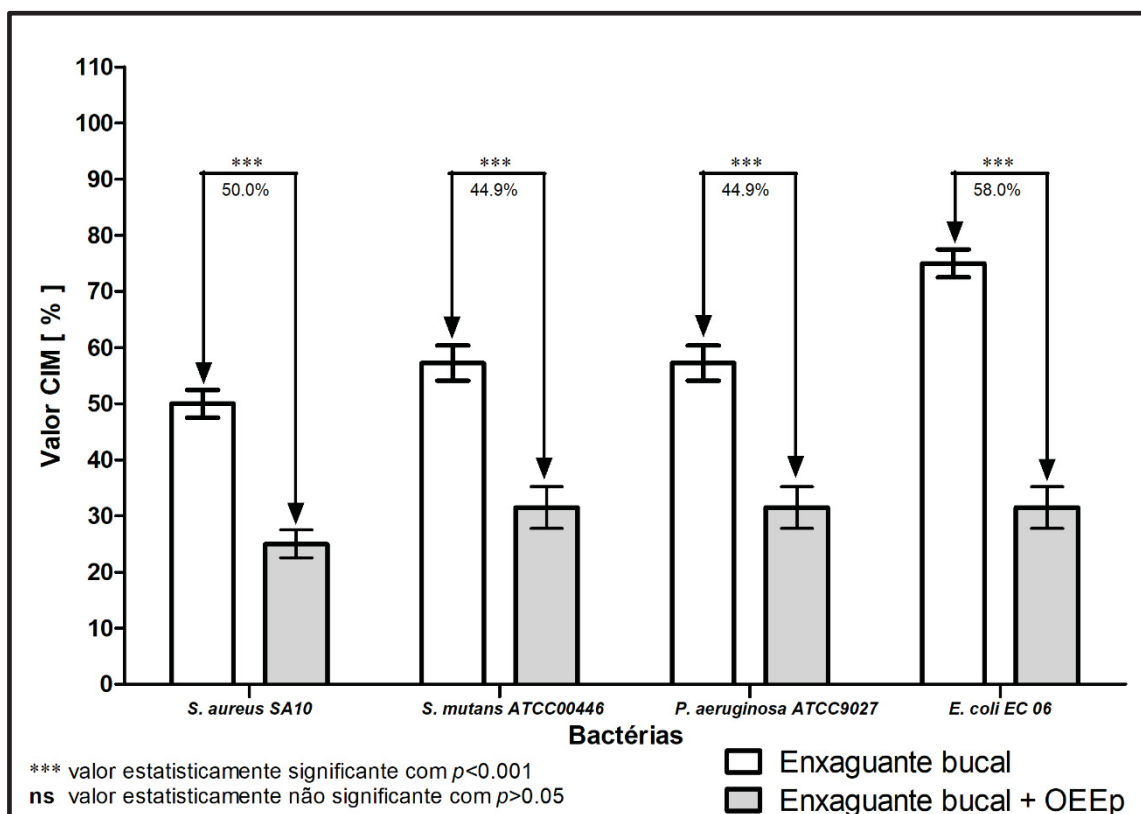
FONTE: a autora (2025).

Neste ensaio, a comparação entre a Concentração Inibitória Mínima do digluconato de clorexidina isolado e em combinação com o óleo essencial de *Endlicheria paniculata* (OEEp) demonstrou uma redução nos valores da CIM, variando de 50% a 75,1%, para as cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* e *Escherichia coli*. Esses resultados indicam uma interação sinérgica, sugerindo que o OEEp potencializou a atividade antimicrobiana do digluconato de clorexidina frente a essas linhagens.

Em contrapartida, para a cepa de *Pseudomonas aeruginosa*, a associação não promoveu alteração nos valores de CIM, sendo classificada como uma interação indiferente, sem efeito modulador significativo.

O GRÁFICO 8 apresenta os resultados da atividade moduladora do OEEp em combinação com um enxaguante bucal comercial frente às cepas de *S. aureus*, *S. mutans*, *P. aeruginosa* e *E. coli*.

GRÁFICO 8 - ATIVIDADE MODULADORA DA COMBINAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* E ENXAGUANTE BUCAL



NOTA: **CIM** = Concentração Inibitória Mínima; **OEEp**: Óleo essencial de *Endlicheria paniculata*; **S. aureus**: *Staphylococcus aureus*; **S. mutans**: *Staphylococcus mutans*; **P. aeruginosa**: *Pseudomonas aeruginosa*; **E. coli**: *Escherichia coli*.

FONTE: a autora (2025).

Ao comparar a Concentração Inibitória Mínima do enxaguante bucal isolado com a combinação enxaguante bucal + óleo essencial de *Endlicheria paniculata* (OEEp), observou-se uma redução na CIM variando entre 44,9% e 58% para as cepas bacterianas testadas. Esses resultados indicam que o OEEp atuou como agente potencializador, amplificando a eficácia antimicrobiana do enxaguante bucal comercial, o que sugere uma interação sinérgica entre seus componentes.

A avaliação da atividade antibacteriana direta do óleo essencial das folhas secas de *Endlicheria paniculata* (OEEp) demonstrou valores considerados elevados (1024 µg/mL) e, portanto, clinicamente irrelevantes para uma aplicação antimicrobiana direta, sugerindo que o OEEp, isoladamente, apresenta baixa atividade antibacteriana intrínseca. No entanto, nesse contexto, o óleo essencial pode atuar como agente modulador, enfraquecendo os mecanismos de defesa bacterianos e potencializando a eficácia de antibióticos, mesmo quando sua ação antimicrobiana isolada é limitada. Este achado está de acordo com estudos que destacam a variabilidade da atividade

dos óleos essenciais. Pesquisas têm demonstrado que, mesmo quando uma substância natural não apresenta atividade antibacteriana significativa de forma isolada, ela pode atuar como moduladora da resistência bacteriana ao ser combinada com antibióticos, potencializando seus efeitos (Matias *et al.*, 2016; Braz *et al.*, 2022; Matias *et al.*, 2022). Ademais, os óleos essenciais frequentemente apresentam efeitos antibacterianos distintos daqueles observados em seus constituintes majoritários, o que sugere a ocorrência de interações sinérgicas, aditivas ou antagônicas entre seus compostos, além de indicar uma contribuição significativa dos componentes secundários para sua atividade antimicrobiana (Aelenei *et al.*, 2016). Antagonismo acontece quando a combinação de dois compostos leva a uma diminuição da eficácia, produzindo um resultado pior do que o efeito de cada substância isoladamente. Já o sinergismo ocorre quando a interação entre as substâncias gera um efeito potencializado, maior do que a simples soma dos efeitos individuais (Burt, 2004).

Apesar dos resultados clinicamente irrelevantes obtidos para o óleo essencial das folhas secas de *Endlicheria paniculata* quando avaliado isoladamente, os ensaios de atividade moduladora demonstraram efeitos significativamente mais promissores. Em concentrações subinibitórias, o OEEp foi capaz de potencializar a ação de antibióticos e enxaguantes bucais frente a diferentes cepas bacterianas, evidenciando uma interação sinérgica relevante. A modulação por meio desse tipo de abordagem pode constituir uma estratégia promissora para superar os mecanismos de resistência bacteriana, especialmente em um contexto de crescente ineficácia dos antimicrobianos tradicionais. Diante da expansão das bactérias multirresistentes, torna-se fundamental o desenvolvimento de terapias baseadas em óleos essenciais que atuem de forma sinérgica com antibióticos, contribuindo para conter a disseminação microbiana e reduzir o risco de seleção de cepas resistentes (Sena *et al.*, 2024).

O efeito potencializador da associação do OEEp com ampicilina diante de todas as cepas avaliadas (redução de 50%) indica que o OEEp pode interferir em mecanismos de resistência bacteriana, como a integridade da membrana celular ou a expressão de bombas de efluxo. A maior parte dos compostos voláteis atua rompendo a membrana bacteriana, o que favorece a penetração dos antibióticos (Aelenei *et al.*, 2016).

Os resultados ainda mais expressivos observados na associação com penicilina G (75% e 87,5% para *S. aureus* e *S. mutans*), sugere uma maior afinidade

do OEEp com bactérias Gram-positivas, possivelmente pela estrutura menos complexa da parede celular dessas bactérias, facilitando a penetração e a ação dos compostos bioativos do óleo essencial. Assim, a capacidade moduladora observada pode estar associada aos constituintes fitoquímicos do óleo essencial, cuja ação é influenciada por características específicas da estrutura da parede celular bacteriana (Aelenei *et al.*, 2016). Por outro lado, nas cepas Gram-negativas (*P. aeruginosa* e *E. coli*), a combinação com penicilina G não resultou em modulação significativa, indicando um perfil de indiferença. Essa diferença pode estar relacionada à presença da membrana externa característica das Gram-negativas, que representa uma barreira adicional à entrada de compostos lipofílicos como os presentes nos óleos essenciais. As bactérias Gram-negativas caracterizam-se por apresentar uma delgada camada de peptidoglicano, recoberta por uma membrana externa composta predominantemente por lipopolissacarídeos. Em contraposição, as bactérias Gram-positivas não possuem essa membrana externa, mas apresentam uma parede celular espessa, constituída por múltiplas camadas de peptidoglicano, significativamente mais espessas do que aquelas observadas em Gram-negativas (Silhavy; Kahne; Walker, 2010). A presença da membrana externa nas Gram-negativas impõe a necessidade de mecanismos específicos de resistência, os quais dificultam a ação de diversos agentes antimicrobianos. Consequentemente, essas bactérias estão frequentemente associadas a infecções de difícil tratamento, sobretudo devido à sua elevada capacidade de desenvolver resistência a múltiplas classes de fármacos (Aelenei *et al.*, 2016).

A associação do OEEp com gentamicina também evidenciou modulação, confirmando o potencial do OEEp em ampliar o espectro de ação de antibióticos de diferentes classes. No entanto, a ausência de efeito sobre *P. aeruginosa* reforça sua natureza intrinsecamente resistente e a limitação dos compostos naturais frente a esse patógeno. *P. aeruginosa* se destaca por seu elevado potencial patogênico, evidenciado pela frequência de perfis de resistência a múltiplas classes de antimicrobianos e pela capacidade de formar biofilmes — características fortemente associadas à cronicidade e recorrência das infecções (Mourão *et al.*, 2024).

Resultados semelhantes foram observados na combinação com o digluconato de clorexidina. A sinergia observada é particularmente relevante, considerando o amplo uso da clorexidina na prática odontológica. A adição de OEEp poderia reduzir a concentração necessária de clorexidina, diminuindo seus efeitos adversos, como

alteração do paladar e pigmentação dentária. A associação do OEEp com um enxaguante bucal comercial também se mostrou eficaz para todas as cepas testadas. Essa modulação reforça o potencial do óleo essencial como adjuvante em formulações odontológicas, aumentando a eficácia antimicrobiana de produtos amplamente utilizados na rotina de higiene bucal. Esses resultados destacam o potencial terapêutico de compostos naturais, como os óleos essenciais, na formulação de terapias combinadas, contribuindo para a mitigação da resistência antimicrobiana e a ampliação das estratégias no controle de infecções bucais.

De forma geral, os dados indicam que, embora o OEEp apresente uma atividade antimicrobiana direta limitada, seu potencial como agente modulador da resistência bacteriana é promissor, especialmente em combinação com antibióticos voltados ao combate de bactérias Gram-positivas. A ausência de modulação em *P. aeruginosa* em diferentes associações sugere a necessidade de investigação de combinações específicas ou de estratégias alternativas para lidar com esse patógeno.

Não foram encontrados estudos com atividades moduladoras de óleos essenciais e antibióticos com espécies do gênero *Endlicheria* Nees. Essa é a primeira vez que a ação sinérgica entre o OEEp, antibióticos e enxaguantes bucais são reportados na literatura.

4.11 ATIVIDADE INIBITÓRIA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Endlicheria paniculata* FRENTE ÀS ENZIMAS α -GLUCOSIDASE E ACETILCOLINESTERASE

Foram realizados ensaios de inibição enzimática com o objetivo de avaliar a eficácia do óleo essencial das folhas secas extraído da espécie *E. paniculata* frente às enzimas acetilcolinesterase (AChE) e α -glucosidase. Os resultados obtidos demonstraram atividade inibitória expressiva, conforme apresentado na TABELA 13.

TABELA 13 - ATIVIDADE DE INIBIÇÃO ENZIMÁTICA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* FRENTE ÀS ENZIMAS ACETILCOLINESTERASE e α -GLUCOSIDASE

ENZIMAS	AI 1 (%)	AI 2 (%)	AI 3 (%)	M	DV
AChE	97,71	97,30	98,13	97,71	0,42
α -Glucosidase	95,31	100	100	98,44	2,71

NOTA: AChE: acetilcolinesterase; AI: Atividade Inibitória; M: Média; DP: Desvio Padrão
 FONTE: a autora (2025).

Em relação a inibição da acetilcolinesterase (AChE) os valores de atividade inibitória foram muito consistentes nas três repetições: 97,71%, 97,30% e 98,13%, resultando em uma média de 97,71% com desvio padrão 0,42. Essa baixa variação indica alta reprodutibilidade e estabilidade do efeito inibitório do óleo essencial sobre a AChE, sugerindo que o óleo possui compostos eficazes que atuam de forma constante sobre essa enzima.

Nos ensaios de inibição da α -Glucosidase os valores obtidos para α -glucosidase foram 95,31%, 100% e 100%, com média de 98,44% e desvio padrão maior (2,71) em relação à AChE. Embora a variação seja um pouco maior, os resultados ainda indicam uma atividade inibitória alta, próxima da inibição total em duas das repetições. Essa variação pode ser atribuída a pequenas diferenças experimentais ou à sensibilidade do ensaio, mas não compromete a indicação de forte potencial do óleo essencial nessa atividade.

De acordo com Yilmazer-Musa *et al.* (2012), uma amostra que apresenta capacidade de inibir, no mínimo, 50% da atividade enzimática na concentração avaliada pode ser considerada promissora. Com base nesse critério, o óleo essencial da espécie *E. paniculata* demonstra um potencial significativo de inibição enzimática, uma vez que apresentou mais de 90% de inibição para ambas as enzimas testadas. A inibição da AChE por *E. paniculata* indica que o óleo volátil é capaz de atuar nas sinapses colinérgicas, impedindo que a acetilcolina seja degradada, prolongando sua ação e melhorando a transmissão colinérgica. Este resultado promissor pode ser útil para intervenções terapêuticas que visem aumentar a disponibilidade de acetilcolina, demonstrando potencial significativo para o tratamento de doenças neurodegenerativas, como as doenças de Alzheimer e Parkinson. Além disso, o óleo essencial de *E. paniculata* deve ser considerado uma alternativa natural interessante para o tratamento e controle do diabetes tipo 2, uma vez que a inibição da α -glucosidase pode retardar a digestão de carboidratos complexos e diminuir a absorção de glicose no organismo, favorecendo o controle glicêmico. A redução da hiperglicemia pós-prandial constitui uma importante estratégia terapêutica para o manejo do diabetes em seus estágios iniciais. Nesse contexto, a inibição das enzimas α -glucosidases, responsáveis pela quebra dos carboidratos, reduz a velocidade de absorção da glicose, contribuindo assim para a diminuição do pico glicêmico após as refeições (Kashtoh; Baek *et al.*, 2022).

Não foram encontrados estudos de inibição enzimática com óleos essenciais de espécies do gênero *Endlicheria* para análise comparativa. No entanto, dados relatados na literatura demonstram o potencial de inibição de espécies da família Lauraceae contra essas enzimas. Um estudo realizado com folhas de *Rhodostemonodaphne parvifolia*, espécie pertencente à família Lauraceae, demonstrou um resultado positivo na inibição do óleo essencial contra a enzima acetilcolinesterase (Alcântara *et al.*, 2010). Em outra análise, 11 espécies da família Lauraceae apresentaram resultados positivos contra a enzima acetilcolinesterase, a saber: *Endlicheria citriodora*, *Ocotea minor*, *Rhodostemonodaphne negrensis*, *Rhodostemonodaphne parvifolia*, *Rhodostemonodaphne recurva*, *Aniba panurensis*, *Licaria cannella angustata*, *Licaria martiniana*, *Ocotea ceanothifolia*, *Ocotea leucoxylon* e *Ocotea minor* com potencial atividade acetilcolinesterásica (Yamaguchi *et al.*, 2012). Além disso, uma porcentagem significativa de 55% de inibição da acetilcolinesterase também foi observada no óleo essencial das folhas de *Beilschmiedia madang* (Lauraceae) (Salleh *et al.*, 2015).

Em relação à inibição da enzima α -glucosidase, descobriu-se que o óleo essencial das folhas de *Laurus nobilis* inibe a α -glucosidase em mais de 90%. Nesta análise, os principais componentes da amostra também foram avaliados individualmente, apresentando percentuais de inibição de 82,20% (*1,8-cineol*), 60,02% (*1-(S)- α -pineno*) e 70,25% (*R-(+)-limoneno*) (Basak; Candan, 2013). Em um estudo com óleos essenciais do caule e folhas de *Neolitsea coccinea* da família Lauraceae, foi encontrada atividade inibitória significativa de α -glucosidase com valores de CL_{50} de $32,2 \pm 0,8 \mu\text{g/mL}$ (caule) e $70,9 \pm 1,1 \mu\text{g/mL}$ (folhas), respectivamente (Jani *et al.*, 2015). Além disso, quatro espécies da família Lauraceae apresentaram potencial para inibir enzimas relacionadas ao diabetes tipo 2, α -glicosidase e α -amilase, as espécies *Apollonias barbujana*, *Laurus novocanariensis*, *Ocotea foetens* e *Persea indica* apresentaram atividades inibitórias significativas, com destaque para *Persea indica*, que apresentou resultados mais promissores (Spínola; Castilho, 2021). Esses achados destacam o potencial farmacológico da família Lauraceae na busca por novos agentes terapêuticos para o tratamento de doenças neurodegenerativas e metabólicas. Cabe ressaltar que muitas doenças estão relacionadas a disfunções enzimáticas.

Nesse contexto, a identificação de inibidores específicos para enzimas envolvidas em processos patológicos possibilita o desenvolvimento de terapias

direcionadas, capazes de bloquear seletivamente essas enzimas e interromper as vias da doença sem afetar as funções normais do organismo. Assim, os inibidores enzimáticos constituem agentes terapêuticos essenciais no desenvolvimento de medicamentos, uma vez que permitem modular vias bioquímicas para o tratamento de diversas condições clínicas (Singh *et al.*, 2023).

4.12 POTENCIAL LARVICIDA DO OLÉO ESSENCIAL DE *Endlicheria paniculata* FRENTE ÀS LARVAS DE *Aedes aegypti*

A partir do estudo de toxicidade, verificou-se que o óleo essencial obtido das folhas secas de *E. paniculata* apresenta potencial larvicida frente às larvas de *Aedes aegypti*. A amostra demonstrou um valor de CL_{50} inferior a 100 $\mu\text{g/mL}$, indicando alta atividade biológica. Na concentração de 1000 $\mu\text{g/mL}$, foi observada uma taxa de mortalidade de 77%, conforme apresentado na TABELA 14.

TABELA 14 - ATIVIDADE LARVICIDA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* FRENTE ÀS LARVAS DE *Aedes aegypti*

AMOSTRA	CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/mL}$)	MORTALIDADE (%) \pm DP	CL_{50} ($\mu\text{g/mL}$) (LIC – LSC)	CL_{90} ($\mu\text{g/mL}$) (LIC – LSC)	χ^2	GL
OE DAS FOLHAS SECAS	1000	77,50 \pm 9,57				
	100	60,00 \pm 8,16	61.563	4725.206	0.47 9	1*
	10	27,50 \pm 12,58	(22.229 – 140.784)	(1181.596 – 126992.630)		

NOTA: Nenhuma mortalidade foi observada no controle. **DP**: desvio padrão. **CL_{50}** : concentração letal capaz de matar 50% dos organismos expostos. **CL_{90}** : Concentração letal capaz de matar 90% dos organismos expostos. **LSC**: Limite superior de confiança de 95%. **LIC**: limite inferior de confiança de 95%. **χ^2** : qui-quadrado. **GL**: Graus de liberdade. ***p > 0,05**. Os valores são média + SD de quatro repetições.

FONTE: a autora (2025).

Os dados indicam que o óleo essencial de *E. paniculata* apresenta atividade larvicida significativa contra as larvas de *Aedes aegypti*, e essa atividade é claramente dependente da concentração utilizada. Na concentração mais alta testada (1000 $\mu\text{g/mL}$), observou-se uma mortalidade média de 77,50% \pm 9,57, indicando um efeito larvicida forte, embora não total, contra as larvas após o período de exposição. Ao reduzir a concentração para 100 $\mu\text{g/mL}$, a mortalidade diminuiu para 60,00% \pm 8,16, demonstrando que o efeito do óleo essencial é dose-dependente e que a eficácia

decrece com a redução da concentração. Na concentração mais baixa (10), a atividade larvicida caiu consideravelmente para $27,50\% \pm 12,58$.

A CL_{50} (Concentração Letal) de $61,563 \mu\text{g/mL}$ indica que essa é a concentração do óleo essencial necessária para matar 50% das larvas de *Aedes aegypti*. Esse valor mostra que o óleo possui uma toxicidade moderada a alta, já que concentrações relativamente baixas são suficientes para causar mortalidade significativa.

Esses resultados sugerem que os compostos ativos presentes no óleo essencial de *E. paniculata* atuam como larvicidas, possivelmente associados à inibição da acetilcolinesterase (AChE), indicando seu potencial para o desenvolvimento de produtos naturais para o controle de vetores como *A. aegypti*. A inibição da AChE é um mecanismo frequentemente associado à toxicidade em insetos, pois interfere na transmissão de impulsos nervosos, levando à paralisia e morte da larva. Nesse contexto, os óleos essenciais podem atuar como agentes neurotóxicos seletivos, demonstrando ser uma alternativa potencial para o controle biológico de vetores de arbovírus. Segundo Rants'o (2022), o sistema nervoso é fundamental para a funcionalidade dos insetos, e o sistema colinérgico no qual a enzima acetilcolinesterase desempenha um papel central, é vital para a atividade neural em *Anopheles*, gênero que abrange as principais espécies vetores da malária. Assim, os óleos essenciais com potencial inseticida anticolinesterásico destacam-se, em sua maioria, por pertencer às classes dos álcoois sesquiterpênicos, monoterpenoides, álcoois monoterpênicos e fenilpropanoides (Rants'o *et al.*, 2022). Além disso, estudos já atribuíram a presença de sesquiterpenos como compostos bioativos com potencial larvicida (Magalhães *et al.*, 2010; Silva *et al.* 2024). A alta concentração desses compostos na amostra de folhas secas pode estar diretamente relacionada aos efeitos observados, reforçando a hipótese de que essa classe de compostos orgânicos desempenha um papel central na bioatividade dos óleos essenciais.

Não foram encontrados estudos de toxicidade contra *A. aegypti* com espécies do gênero *Endlicheria*, mas publicações com espécies de Lauraceae são promissoras. Resultados favoráveis foram encontrados para a espécie *Aniba duckei* que apresentou atividade larvicida do óleo volátil dos galhos ($CL_{50} 2,2 \pm 1,0 \text{ g L}^{-1}$), os autores destacaram seu potencial uso em formulações larvicidas para uso doméstico (Souza *et al.*, 2007). A espécie *Aniba rosaedora* Ducke também apresentou atividade larvicida com CL_{50} de $41,07 \text{ mg L}^{-1}$. Segundo os autores desta análise, foi possível

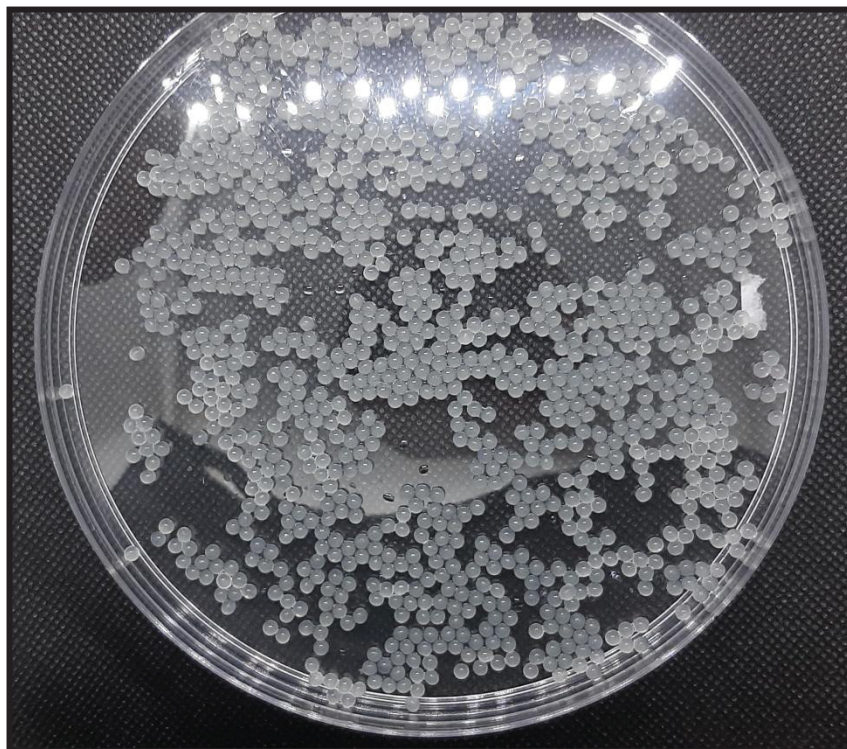
avaliar que o óleo essencial do caule da espécie é composto por substâncias que apresentam efeito larvicida contra *A. aegypti*. Os constituintes majoritários identificados neste estudo foram β -linalol (63,15%), óxido de transfurano de linalol (9,73%) e óxido de cis-furano de linalol (7,69%) (Ferreira *et al.*, 2020). Em outro estudo, o óleo essencial das folhas da espécie *Ocotea nutans* demonstrou notável potencial para atividade larvicida com CL_{50} de 250 $\mu\text{g/mL}$ (BETIM *et al.*, 2019). Além disso, o óleo essencial das folhas de *Neolitsea ellipsoidea*, rico em (E)- β -ocimeno (87,6%), apresentou excelente atividade larvicida contra *Aedes aegypti* com CL_{50} de 6,59 $\mu\text{g/mL}$ (Chau *et al.*, (2020).

Esses achados elucidam espécies da família Lauraceae como potenciais agentes larvicidas, que contêm diferentes compostos voláteis que podem interferir no desenvolvimento e no ciclo de vida das larvas de mosquitos, especialmente sesquiterpenos e monoterpenos, que são os principais componentes dos óleos essenciais.

4.13 MICROCÁPSULAS DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Endlicheria paniculata* ENCAPSULADO EM ALGINATO E QUITOSANA

Microcápsulas compostas por alginato e quitosana foram desenvolvidas com o óleo essencial extraído das folhas secas de *E. paniculata* (OEEp), utilizando uma matriz polimérica adequada para incorporação e proteção do composto bioativo. As microcápsulas obtidas foram caracterizadas quanto à sua morfologia, evidenciando a eficácia do método empregado e seu potencial para aplicações futuras. Os resultados demonstraram que as cápsulas apresentaram formato esférico, diâmetro aproximado de 1 mm e dimensões visualmente homogêneas, conforme ilustrado na FIGURA 36.

FIGURA 36 - MICROCÁPSULAS POLIMÉRICAS DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata coli* EM ALGINATO E QUITOSANA

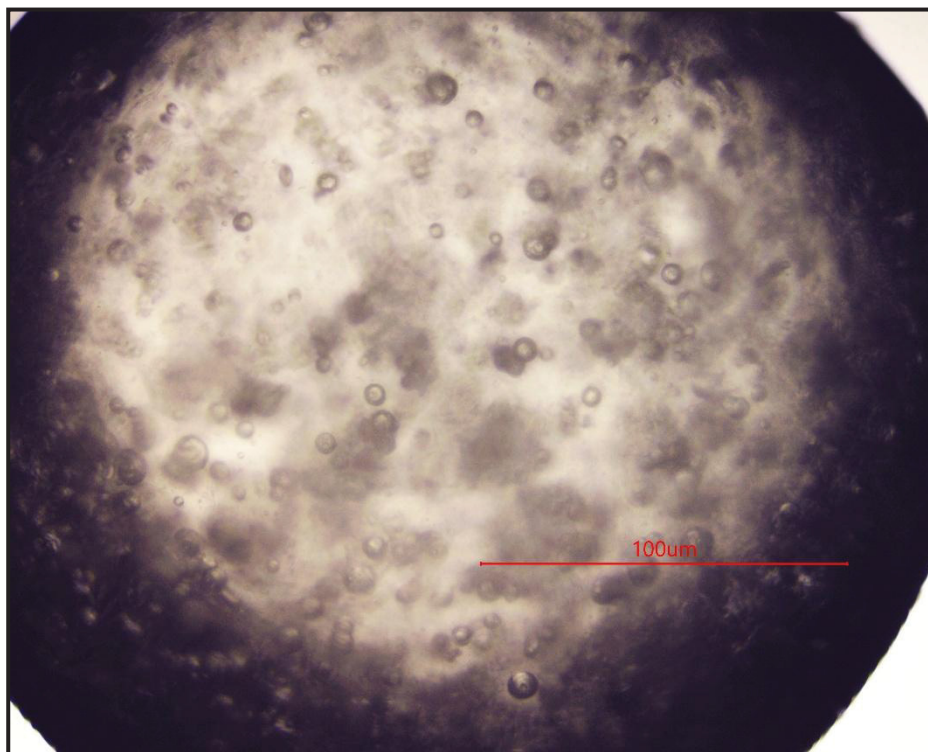


FONTE: a autora (2025).

Cabe ressaltar que a agitação é fator importante para as características das microcápsulas. A formação de uma cápsula esférica pode ser prejudicada devido a altas velocidades de agitação, podendo a haver formatos irregulares ou alongados (SANCHES, 2022).

Uma microcápsula foi analisada em escala de 100 μm em microscópio convencional logo após o processo de encapsulação. Observou-se, nesse contexto, a presença de pequenas bolhas de diferentes tamanhos na superfície das cápsulas, bem como a ausência de fissuras, conforme ilustrado na FIGURA 37.

FIGURA 37 - MICROCÁPSULAS POLIMÉRICAS DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Endlicheria paniculata* EM ALGINATO E QUITOSANA EM MICROSCÓPIO CONVENCIONAL

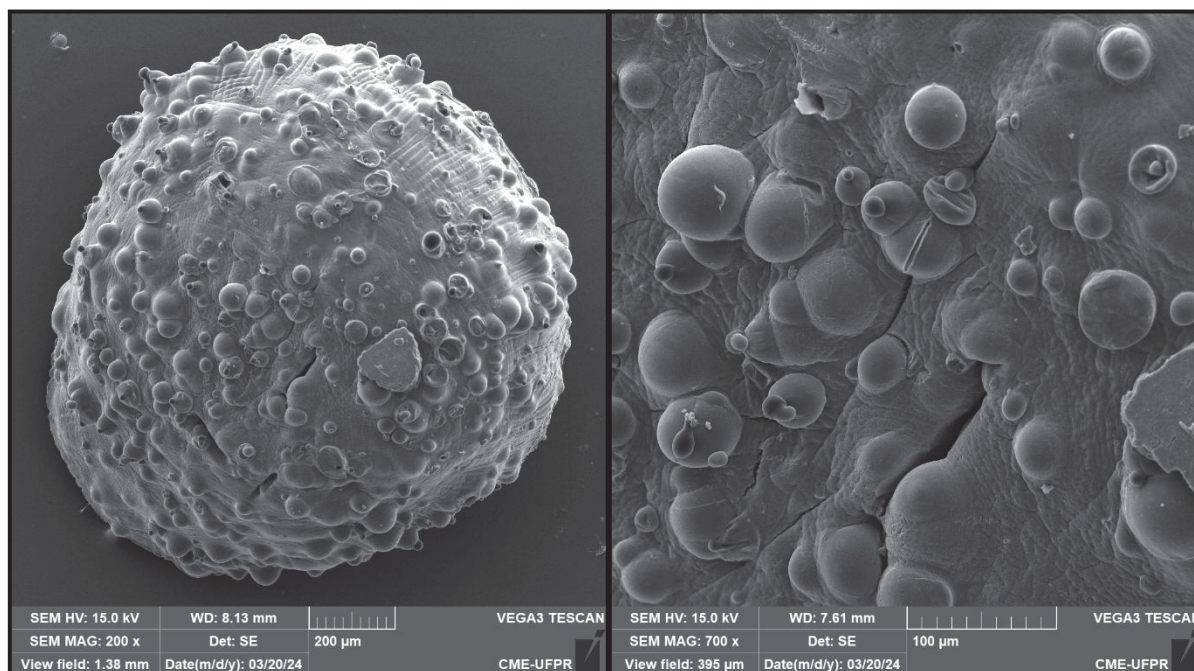


NOTA: μm : micrômetro.

FONTE: a autora (2025).

As microcápsulas foram submetidas à secagem em temperatura ambiente, processo durante o qual foi observada uma redução significativa em seu tamanho. Após o processo de secagem, as cápsulas de alginato e quitosana foram armazenadas a 4 °C. Com a secagem completa, duas amostras do material obtido foram analisadas por microscopia eletrônica de varre dura (MEV) para avaliação da morfologia, conforme apresentado nas FIGURAS 38 e 39.

FIGURA 38 - MEV DA MICROCÁPSULA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Endlicheria paniculata* EM ALGINATO E QUITOSANA (AMOSTRA 1)

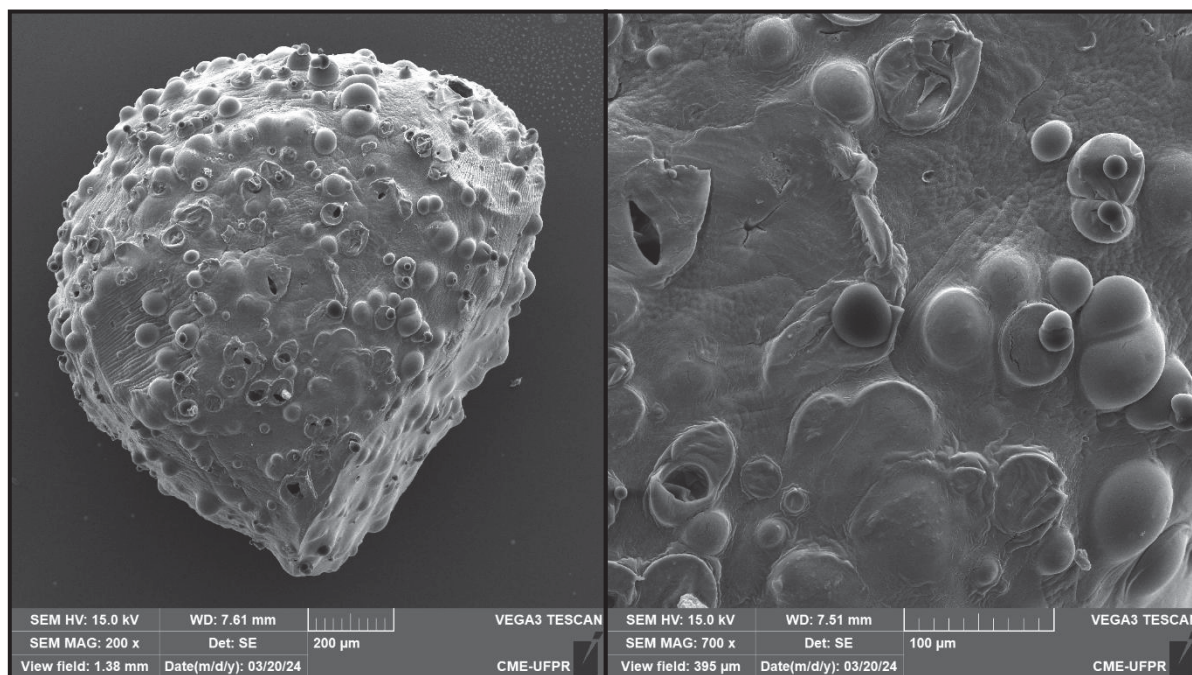


NOTA: **SEM HV:** Scanning Electron Microscope High Voltage - Tensão de Aceleração do MEV; **SEM MAG:** Scanning Electron Microscope Magnification - Ampliação do MEV; **View field:** Campo de visão; **WD:** Working Distance - Distância de trabalho; **DET: SE** - Detector: Secondary Electrons - Detector: Elétrons Secundários; **µm:** micrômetro.

FONTE: a autora (2025).

A análise morfológica revelou que a microcápsula apresentou formato predominantemente esférico, com superfície relativamente regular. Foram observadas pequenas bolhas distribuídas ao longo da superfície, possivelmente oriundas do processo de gelificação ou da secagem em temperatura ambiente. Além disso, notaram-se pequenas fissuras superficiais, que podem estar associadas à retração do material durante a perda de umidade ou à contração da matriz polimérica após a secagem. Apesar disso, sua integridade estrutural geral foi mantida.

FIGURA 39 - MEV DA MICROCÁPSULA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Endlicheria paniculata* EM ALGINATO E QUITOSANA (AMOSTRA 2)



NOTA: **SEM HV:** Scanning Electron Microscope High Voltage - Tensão de Aceleração do MEV; **SEM MAG:** Scanning Electron Microscope Magnification - Ampliação do MEV; **View field:** Campo de visão; **WD:** Working Distance - Distância de trabalho; **DET: SE** - Detector: Secondary Electrons - Detector: Elétrons Secundários; **µm:** micrômetro.

FONTE: a autora (2025).

A análise morfológica revelou microcápsula com formato irregular, evidenciando variações na superfície e na simetria das estruturas formadas. Foram identificadas pequenas bolhas distribuídas pela superfície, o que pode estar relacionado ao processo de encapsulação ou à etapa de secagem. No entanto, não foram observadas fissuras, o que indica que as condições de secagem não comprometeram a integridade estrutural do material.

A análise morfológica de ambas as amostras foi realizada sob as mesmas condições operacionais e distintas distâncias de trabalho. Esses parâmetros permitiram uma visualização adequada da superfície das microcápsulas, possibilitando a comparação direta de suas características estruturais. A cápsula nº 1 apresentou formato regular, porém foram identificadas pequenas rachaduras em sua matriz polimérica. Em contraste, a cápsula nº 2 exibiu um formato irregular, com variações mais acentuadas em sua geometria, mas não apresentou rachaduras visíveis. Ambas as cápsulas mostraram superfícies rugosas, com a presença de bolhas de diferentes tamanhos ao longo da parede externa, o que é comum em sistemas encapsulados por técnicas envolvendo gelificação iônica. Um estudo com

microcápsulas de polissacarídeos atribui a rugosidade da superfície à rápida taxa de evaporação ocorrida nos estágios iniciais do processo de secagem (Elzayat *et al.*, 2023). Em pesquisa anterior, na qual foi analisada a morfologia de cápsulas contendo óleo de bergamota encapsulado em matriz polimérica de alginato e quitosana, foram observados pequenos poros e rachaduras nas paredes das cápsulas (Sanchez, 2022). Em um estudo com o óleo essencial de *Coriandrum sativum* L microcápsulas de quitosana exibiram uma morfologia convoluta, semelhante à de um cérebro, ao passo que as microcápsulas de alginato e de quitosana/alginato apresentaram formato esférico e superfície lisa (Dima, *et al.*, 2016).

Importante destacar que não foram observadas grandes depressões ou cavidades marcantes na estrutura de nenhuma das amostras, o que indica que, apesar das possíveis alterações físicas durante a secagem, as cápsulas mantiveram uma morfologia superficial estável e sem danos excessivos. Portanto, embora apresentem diferenças em termos de simetria e presença de fissuras, ambas as cápsulas demonstraram boas características estruturais e topográficas, sem evidência de colapsos ou falhas significativas. De maneira geral, os resultados confirmam a eficácia do processo de encapsulação, embora indiquem a necessidade de atenção a possíveis alterações estruturais durante a secagem.

As microcápsulas de alginato e quitosana representam uma abordagem inovadora na indústria farmacêutica e de suplementos. O uso da microencapsulação por gelificação iônica na área de alimentos contribui para o aumento da vida útil de diversos compostos sensíveis a condições adversas. Esta tecnologia é um método barato, de fácil execução e manipulação e não necessita de temperaturas altas, fatores que potencializam o emprego crescente da microencapsulação nas indústrias (Reis *et al.*, 2021). Além disso, o alginato é capaz de formar uma barreira protetora que evita a degradação precoce do material encapsulado. Esse biopolímero apresenta rápida gelificação em condições ambientais e é amplamente reconhecido por sua capacidade de formar matrizes estáveis para o encapsulamento de compostos bioativos sensíveis (Jeoh *et al.*, 2021). As nanopartículas formadas pela combinação de alginato e quitosana também têm sido exploradas na retenção de vitamina B2, podendo ser aplicadas em diversos produtos destinados ao consumo humano (Azevedo *et al.*, 2014).

As pesquisas envolvendo cápsulas de alginato e quitosana continuam a avançar, ampliando suas aplicações e aperfeiçoando os sistemas de liberação

controlada. Um estudo com óleo de bergamota encapsulado em alginato e quitosana demonstrou elevada atividade acaricida, apontando essa formulação como uma alternativa promissora no controle de carrapatos em ruminantes (Sanches, 2022). De forma semelhante, outro estudo indicou que o óleo essencial de *Ruta graveolens*, quando encapsulado em matrizes biopoliméricas, apresenta potencial para o desenvolvimento de novas formulações com ação nematicida (Castillo *et al.*, 2023). Além disso, estudos anteriores já evidenciaram que a quitosana, quando associada a analgésicos e anti-inflamatórios, é capaz de melhorar significativamente a atividade analgésica e a biodisponibilidade desses fármacos (Laranjeira; Fávere, 2009). Nesse contexto, a combinação entre alginato e quitosana desponta como uma abordagem versátil e promissora, com amplo potencial para aplicações em diferentes áreas, incluindo saúde, agricultura e indústria alimentícia.

Cabe ressaltar que novos estudos devem ser realizados para evidenciar a aplicabilidade das microcápsulas contendo óleo essencial de *E. paniculata*, entretanto, os resultados obtidos até o momento indicam um desempenho morfológico satisfatório, com estruturas estáveis e potencial para uso em sistemas de liberação controlada. Avaliações complementares quanto à eficiência de encapsulamento, liberação do ativo, estabilidade em diferentes condições ambientais e atividade biológica são fundamentais para validar sua viabilidade em aplicações farmacêuticas, alimentícias ou veterinárias. Assim, a continuidade das investigações pode contribuir significativamente para o desenvolvimento de novas formulações funcionais, sustentáveis e tecnologicamente viáveis.

5 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos para o extrato bruto e suas frações evidenciam maior rendimento na fração de hexano (FH), indicando que compostos mais lipofílicos predominam nesta extração. A análise por Cromatografia em Camada Delgada revelou a presença de flavonoides na fração de acetato de etila e de taninos em todas as frações avaliadas (FH, FC, FAE e FR), sugerindo que a espécie apresenta um perfil fitoquímico diversificado, com potenciais propriedades antioxidantes e antimicrobianas associadas a esses metabolitos.

Em relação à composição fenólica, todas as frações apresentaram teores relevantes, com destaque para as frações de clorofórmio (FC) e acetato de etila (FAE), demonstrando que estas frações concentram compostos fenólicos com provável contribuição significativa para a atividade antioxidante observada nos ensaios subsequentes. Nos ensaios antimicrobianos, observou-se sensibilidade de *Escherichia coli* às frações FAE e remanescente (FR), indicando que determinados compostos presentes nessas frações podem exercer efeito seletivo contra bactérias Gram-negativas, o que pode ser explorado em aplicações farmacológicas ou nutraceuticas.

Quanto à atividade antioxidante, as frações FAE e FC demonstraram maior capacidade de sequestro de radicais livres no ensaio com DPPH, reforçando a importância da presença de compostos fenólicos e flavonoides na neutralização de radicais livres. Adicionalmente, na avaliação pelo ensaio de formação do complexo fosfomolibdênio, as frações de clorofórmio, hexano e o extrato bruto apresentaram resultados mais expressivos em comparação à rotina, reforçando o potencial antioxidante da espécie.

As atividades biológicas foram exploradas com o óleo volátil das folhas secas de *E. paniculata*, considerando seu maior rendimento em comparação à lenho e à casca. No entanto, essas amostras (lenho e casca) apresentam compostos bioativos com potenciais biológicos já relatados na literatura, como os sesquiterpenos oxigenados δ -Elemeno, Epatulenol e Viridiflorol. O constituinte Amorfa-4,9-dien-2-ol foi identificado como o composto majoritário no óleo essencial das folhas secas da espécie. Esse achado é relevante, visto que a literatura disponível até o momento é escassa quanto à ocorrência desse sesquiterpeno oxigenado como principal constituinte em óleos essenciais, sugerindo uma possível característica

quimiosistemática da espécie ou um reflexo do estado fisiológico e das condições de coleta e secagem das folhas. Dada a escassez de estudos que relacionem diretamente esse composto a tais atividades, os resultados fornecem uma contribuição original à literatura científica. Além disso, as amostras exibiram maior concentração de sesquiterpenos e sesquiterpenos oxigenados, que estão associados aos seus efeitos biológicos.

Nos ensaios antibacterianos por contato direto, o óleo essencial demonstrou efeito sinérgico quando combinado com antibióticos e enxaguantes bucais, reduzindo a concentração inibitória mínima (CIM) frente a diferentes cepas bacterianas. Os resultados obtidos reforçam o potencial terapêutico do óleo essencial em formulações combinadas, contribuindo para combater a resistência antimicrobiana e ampliar estratégias no controle de infecções bucais.

A capacidade inibitória superior a 90% contra as enzimas avaliadas apresenta uma possibilidade terapêutica natural para distúrbios relacionados às disfunções da acetilcolinesterase e da α -glicosidase. Esses achados posicionam a *Endlicheria paniculata* como uma fonte potencial de agentes anticolinesterásicos e antidiabéticos. Vale considerar que compostos naturais tendem a apresentar menor toxicidade em comparação aos inibidores sintéticos, o que é vantajoso para o desenvolvimento de fitoterápicos e nutracêuticos.

A atividade larvicida observada pode estar associada à capacidade inibitória da enzima acetilcolinesterase, uma vez que a hiperestimulação dos receptores colinérgicos resulta em disfunções neurais, como paralisia, desorientação e, conseqüentemente, morte das larvas. Assim, cabe o óleo essencial como uma alternativa interessante para o controle da proliferação do mosquito *Aedes aegypti*, uma vez que substâncias de origem natural tendem a ser menos tóxicas ao meio ambiente e à saúde humana em comparação aos pesticidas convencionais.

As análises por microscopia eletrônica de varredura (MEV) permitiram avaliar as características morfológicas das cápsulas contendo o óleo essencial encapsulado em alginato e quitosana, demonstrando o potencial dessa tecnologia para futuras aplicações.

Diante dos resultados promissores, a *Endlicheria paniculata* destaca-se como uma espécie de potencial biológico com perspectivas de aplicação nas áreas farmacêutica, nutracêutica e no controle ambiental. No entanto, para consolidar seu uso seguro e eficaz, são necessários estudos complementares de natureza química,

antioxidante, antibacteriana, toxicológica, funcional e de inibição enzimática. Os dados apresentados neste estudo contribuem para a compreensão inicial da espécie e indicam sua viabilidade para o desenvolvimento de produtos naturais.

6 REFERÊNCIAS

ABDULKAREEM, A. A. *et al.* Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. **Journal of Oral Microbiology**, 2023;15(1):2197779. DOI: 10.1080/20002297.2023.2197779

ABD-ELGAWAD, A. M. *et al.* Influence of Season and Habitat on the Essential Oils Composition, Allelopathy, and Antioxidant Activities of *Artemisia monosperma* Delile. **Separations**, 10(4):263, 2023. DOI: 10.3390/separations10040263

ABDULAH, Y. M. *et al.* Antibacterial activity of herbal essential oils against Gram-positive and Gram-negative bacteria with a potential for multidrug resistance. **Journal of Angiotherapy**, v. 8, n. 2, p. 1–7, 2024. DOI: 10.25163/angiotherapy.829517

ADAMS, R. P. Identification of essential oil **components** by gas chromatography; mass spectroscopy, ed. 4.1. Allured Publishing Corporation. Carol Stream, 2017.

ADEYEMI, O. O.; OKPO, S. O.; OGUNTI, O. O. Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill. (Lauraceae). **Fitoterapia**, Aug;73(5):375-380, 2002. DOI: 10.1016/s0367-326x(02)00118-1

AELENEI, P. *et al.* Essential Oils and Their Components as Modulators of Antibiotic Activity against Gram-Negative Bacteria. **Medicines**, 3(3):19, 2016. DOI: 10.3390/medicines3030019

AGUIAR, J. C. R. O. F. *et al.* Larvicidal and Oviposition Activity of Commercial Essential Oils of *Abies sibirica* Ledeb., *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth., *Juniperus communis* L. and Their Combinations Against *Aedes aegypti*. **Molecules**, 29(24):5921, 2024. DOI: 10.3390/molecules29245921

AGRELA, I. F.; HIDALGO, Y.; HERRERA, F. Efecto larvicida de extractos metanólicos obtenidos de semillas y hojas de *Persea americana* (Laurales: Lauraceae) (aguacate) sobre *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Boletín de Malariología y Salud Ambiental**, 54(2):199-207, 2014.

AKINBOYE, A. J. *et al.* Alkaloids in food: a review of toxicity, analytical methods, occurrence and risk assessments. **Food Science and Biotechnology**, 32(9):1133-1158, 2023. DOI: 10.1007/s10068-023-01295-0

AKIEL, M. A. *et al.* Viridiflorol induces anti-neoplastic effects on breast, lung, and brain cancer cells through apoptosis. **Saudi Journal of Biological Sciences**, 29(2):816-821, 2022. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.10.026

ALBARRACIN, L. T. *et al.* New butyrolactone and other metabolites from the bark of *Endlicheria arenosa* against the phytopathogen *Colletotrichum tamarilloi*. **Natural Product Research**, 33:687-694, 2019. DOI: 10.1080/14786419.2017.1408090

ALBARRACIN, L. T. *et al.* Chemical constituents of the bark of *Endlicheria oreocola* (Lauraceae) from Colombia. **Biochemical Systematics and Ecology**, 74:60-62, 2017. DOI: 10.1016/j.bse.2017.09.003

ALI, S. S. *et al.* Essential oils and plant-derived bioactive compounds: a comprehensive review of their therapeutic potential, mechanisms of action, and advances in extraction technologies. **Phytochemistry Reviews**, 1-49, 2025. DOI: 10.1007/s11101-025-10123-8

ALAM, M. N.; BRISTI, N. J.; RAFIQUZZAMAN, M. Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. **Saudi Pharmaceutical Journal**, 21(2):143-152, 2013. DOI: 10.1016/j.jsps.2012.05.002

ALCÂNTARA, J. M. *et al.* Composição química e atividade biológica dos óleos essenciais das folhas e caules de *Rhodostemonodaphne parvifolia* Madriñán (Lauraceae). **Acta Amazonica**, 40(3):567–572, 2010. DOI: 10.1590/S0044-59672010000300016

ALVES, F.; FRISON, S.; LEHN, C. R. *Endlicheria lhotzkyi* (Nees) Mez (Magnoliophyta: Laurales: Lauraceae): primeiro registro para o estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Check List, [S.l.]**, v. 8, n. 6, p. 1323–1324, 2012. DOI: 10.15560/8.6.1323.

AMARAL, W. **Prospecção de espécies aromáticas silvestres dos Campos Gerais da Mata Atlântica do Paraná**. 138 f. Tese (Doutorado em Agronomia) – Universidade Federal do Paraná, Setor Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Agronomia, Curitiba, 2015.

ARNOLD, S. E. *et al.* Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. **Nature Reviews Neurology**, 14(3):168-181, 2018. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.185

ARAUJO, J. P. *et al.* Formas tradicionais de uso, manejo e percepção dos recursos vegetais no Litoral do Paraná: etnoconservação florestal da Mata Atlântica. **Brazilian Journal of Development**, 4(3), Edição Especial:886-915, jun. 2018. DOI: 10.34117/bjdv4n3-161

ARAÚJO, E. J. F. *et al.* In vitro antioxidant, antitumor and leishmanicidal activity of riparin A, an analog of the Amazon alkaloids from *Aniba riparia* (Lauraceae). **Acta Amazonica**, 46(3):309–314, 2016. DOI: 10.1590/1809-4392201505436

AYAZ, M. *et al.* Neuroprotective and anti-aging potentials of essential oils from aromatic and medicinal plants. **Frontiers in Aging Neuroscience**, 9:168, 2017. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00168

AZEVEDO, M. A. *et al.* Alginate/chitosan nanoparticles for encapsulation and controlled release of vitamin B2. **International Journal of Biological Macromolecules**, 71:141–146, 2014. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2014.05.036

BADSHAH, S. L. *et al.* Antiviral activities of flavonoids. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, 140:111596, Aug 2021. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111596

BARROSO, M. F. *et al.* Towards a reliable technology for antioxidant capacity and oxidative damage evaluation: Electrochemical (bio)sensors. **Biosensors and Bioelectronics**, 30:1–12, 2011. DOI: 10.1016/j.bios.2011.08.036

BARBOSA-FILHO, J. M. *et al.* GC-MS analysis and cardiovascular activity of the essential oil of *Ocotea duckei*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 1, p. 37–41, 2008. DOI: 10.1590/S0102-695X2008000100009

BASAK, S. S.; CANDAN, F. Effect of *Laurus nobilis* L. Essential Oil and its Main Components on α -glucosidase and Reactive Oxygen Species Scavenging Activity. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, 12(2):367-379, Spring 2013.

BELL, E. L. *et al.* Strategies for designing biocatalysts with new functions. **Chemical Society Reviews**, 53(6):2851–2862, Mar 18, 2024. DOI: 10.1039/d3cs00972f

BENZAID, C. *et al.* Effect of *Citrus aurantium* L. Essential Oil on *Streptococcus mutans* Growth, Biofilm Formation and Virulent Genes Expression. **Antibiotics**, 10(1):54, Jan 8, 2021. DOI: 10.3390/antibiotics10010054

BETIM, F. C. M. *et al.* *Ocotea nutans* (Nees) Mez (Lauraceae): chemical composition, antioxidant capacity and biological properties of essential oil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 1-10, 2019. DOI: 10.1590/s2175-97902019000118284

BLAIR, J. M. *et al.* Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**, 13:42–51, 2015. DOI: 10.1038/nrmicro3380

BORRERO, P. *et al.* La arquitectura foliar de las especies de Lauraceae nativas de Misiones, Argentina. **Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica**, 51:37–57, 2016. DOI: 10.31055/1851.2372.v51.n1.14368

BROTTO, M. L. *et al.* Lauraceae no morro dos perdidos (Floresta Atlântica), Paraná, Brasil. **Rodriguésia**, 60(2):Apr-Jun 2009. DOI: 10.1590/2175-7860200960215

BRAZ, A. V. O. *et al.* GC-MS Chemical Characterization and Antibacterial Effect of the Essential oil of *Piper mosenii*. **Molecules**, 27(18):5911, 2022. DOI: 10.3390/molecules27185911

BRASIL. Ministério da Saúde. **Farmacopeia Brasileira**. 6a edição, v. 1. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2019.

BRASIL. **Lei nº 10.227, de 24 de julho de 2001**. Altera dispositivos do Código Brasileiro de Aeronáutica. Brasília, DF: Presidência da República, 2001.

Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10227.htm. Acesso em: 10 dez. 2023.

BRADY, O. J.; HAY, S. I. The Global Expansion of Dengue: How *Aedes aegypti* Mosquitoes Enabled the First Pandemic Arbovirus. **Annual Review of Entomology**, 65:191–208, 2020. DOI: 10.1146/annurev-ento-011019-024918

BURT, S. Essential oils: Their antimicrobial properties and potential applications in foods: A review. **International Journal of Food Microbiology**, 94(3), 1 Aug 2004. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022

BUZZATO, A. C. **As comunidades locais e os conflitos de uso dos recursos naturais no Litoral sul do estado do Paraná**. 61 f. Dissertação (Mestrado em Geografia) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Terra, Curitiba, 2009.

CALDORIN, M. *et al.* Ocorrência de *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC) no Brasil e sua importância em saúde pública. **Boletim Epidemiológico Paulista**, 10:4–20, 2013.

CARVALHO, J. L. C. **Contribuição ao estudo fitoquímico e analítico do *Nasturtium officinale* R. Br., Brassicaceae**. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Curitiba, 2001.

CARVALHO, O. V. *et al.* Potencial antiviral da quercetina sobre o parvovírus canino. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 65(2):353–358, 2013. DOI: 10.1590/S0102-09352013000200008

CASTILLO, D. F. *et al.* Encapsulation of Ruta essential oil in chitosan and alginate matrices as an ecological alternative for the control of nematodes. **Journal of Microencapsulation**, 40(4):233–245, 2023. DOI: 10.1080/02652048.2023.2188939

CENTONZE, M. *et al.* The antiaging potential of dietary plant-based polyphenols: a review on their role in cellular senescence modulation. **Nutrients**, 17(10):1716, 2025. DOI: 10.3390/nu17101716

CHANDERBALI, A. S. *Endlicheria* (Lauraceae). **Flora Neotropica**, 91:1–141. New York: The New York Botanical Garden Press, 2004.

CHAU, D. T. M. *et al.* Chemical compositions, mosquito larvicidal and antimicrobial activities of leaf essential oils of eleven species of Lauraceae from Vietnam. **Plants**, 9(5):606, 2020. DOI: 10.3390/plants9050606

CHAVES, J. O. *et al.* Extraction of flavonoids from natural sources using modern techniques. **Frontiers in Chemistry**, 8:507887, Sep 25, 2020. DOI: 10.3389/fchem.2020.507887

CHENG, H. *et al.* Interactions between gut microbiota and polyphenols: a mechanistic and metabolomic review. **Phytomedicine**, 119:154979, Oct 2023. DOI: 10.1016/j.phymed.2023.154979

CHENG, Y.; KANG, Y.; KIM, W. Solvent fractionation of *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. for antioxidant, biological activity, and chromatographic characterization. **International Journal of Molecular Sciences**, 26(14):7011, 2025. DOI: 10.3390/ijms26147011

CHATURVEDULA, V. S. P. *et al.* New neolignans that inhibit DNA polymerase beta lyase. **Journal of Natural Products**, 67(6):964–967, Jun 2004. DOI: 10.1021/np030507y

CLSI. **Clinical and Laboratory Standards Institute – Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi: Approved Standard: M27-A2**. 2. ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2002.

COOK, M. A.; WRIGHT, G. D. The past, present, and future of antibiotics. **Science Translational Medicine**, 14(657), 2022. DOI: 10.1126/scitranslmed.abo7793

COOK, N. C.; SAMMANS, S. Flavonoids: chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, 7:66–76, 1996. DOI: 10.1016/S0955-2863(95)00168-9

COSTA, L. M. G. E. *et al.* Anti-mycobacterial and immunomodulatory activity of n-hexane fraction and spathulenol from *Ocotea notata* leaves. **Rodriguésia**, 72:e01162019, 2021. DOI: 10.1590/2175-7860202172041

COY-BARRERA, E. D.; CUCA-SUAREZ, L. E. In vitro anti-inflammatory effects of naturally-occurring compounds from two Lauraceae plants. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, 83(4):1397–1402, Dec 2011. DOI: 10.1590/s0001-37652011005000044

CRUZ, I. L. S. *et al.* Larvicidal activity and chemical composition of four essential oils against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Brazilian Journal of Biology**, 84:e283724, Oct 28, 2024. DOI: 10.1590/1519-6984.283724

DAMASCENO, C. S. B. **Estudo fitoquímico, antioxidante, antibacteriano, toxicidade e identificação botânica de *Ocotea bicolor* Vattimo-Gil (Lauraceae)**. 124 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Curitiba, 2017.

DAMASCENO, C. S. B. *et al.* Chemical composition, antioxidant and biological activity of *Ocotea bicolor* Vattimo-Gil (Lauraceae) essential oil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 53(4), 2017. DOI: 10.1590/s2175-97902017000417298

DAMASCENO, C. S. B. *et al.* Chemical composition and biological activities of essential oils in the family Lauraceae: a systematic review of the literature. **Planta Medica**, 85(13):1054–1072, 2019. DOI: 10.1055/a-0943-1908

DAMIÃO, P. D.; GOMES, P. F.; SILVA, A. F. G. **Atividade antioxidante e teores de fenóis, flavonoides e taninos totais de *Nectandra megapotamica* (Spreng.) Mez (Lauraceae).** In: ENCONTRO NACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA (ENIC), 20., 2022, Mundo Novo-MS. Anais. Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, 2022. p. 1-14.

DAMIÃO, P.; GOMES, P.; SILVA, A. Bioactive compounds contents of and antioxidant activity of *Nectandra megapotamica* (Lauraceae). **Observatório de la Economía Latinoamericana**, 21:10306–10320, 2023. DOI: 10.55905/oelv21n8-132

DANNA, C. *et al.* Anti-inflammatory and wound healing properties of leaf and rhizome extracts from the medicinal plant *Peucedanum ostruthium* (L.) W.D.J. Koch. **Molecules**, 27(13):4271, 1–16, 2022. DOI: 10.3390/molecules27134271

DEMIRCI, F. *et al.* Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Actinolema macrolema* Boiss. (Apiaceae). **Turkish Journal of Chemistry**, 37(6):1004–1012, 2013. DOI: 10.3906/kim-1103-24

DESCHAMPS, C. *et al.* Avaliação sazonal do teor de óleo essencial em espécies de menta. **Ciência e Agrotecnologia**, 32:725–730, 2008. DOI: 10.1590/S1413-70542008000300004

DIMA, C. *et al.* The kinetics of the swelling process and the release mechanisms of *Coriandrum sativum* L. essential oil from chitosan/alginate/inulin microcapsules. **Food Chemistry**, 195:39–48, Mar 15, 2016. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.05.044

DJAROT, P. *et al.* Bioactivities and chemical compositions of *Cinnamomum burmannii* bark extracts (Lauraceae). **Sustainability**, 15(2):1–15, Jan 2023. DOI: 10.3390/su15021696

DOMINGO-FERNÁNDEZ, D. *et al.* Exploring the known chemical space of the plant kingdom: insights into taxonomic patterns, knowledge gaps, and bioactive regions. **Journal of Cheminformatics**, 15:107, 2023. DOI: 10.1186/s13321-023-00778-w

DONG, X. *et al.* A deep insight into the structure-solubility relationship and molecular interaction mechanism of diverse flavonoids in molecular solvents, ionic liquids, and molecular solvent/ionic liquid mixtures. **Journal of Molecular Liquids**, 385:122359, 2023. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.122359

ECEVIT, K. *et al.* Preventing microbial infections with natural phenolic compounds. **Future Pharmacology**, 2(4):460–498, 2022. DOI: 10.3390/futurepharmacol2040030

EDO, G. *et al.* A review on the composition, extraction and applications of phenolic compounds. **Ecological Frontiers**, 45(1):7–23, Feb 2025. DOI: 10.1016/j.ecofro.2024.09.008

ELLMAN, G. L. *et al.* A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochemical Pharmacology**, 7:88–90, 1961. DOI: 10.1016/0006-2952(61)90145-9

ELZAYAT, A. M. *et al.* Polysaccharide/silica microcapsules prepared via ionic gelation combined with spray drying: application in the release of hydrophilic substances and catalysis. **Polymers**, 15(20):4116, 2023. DOI: 10.3390/polym15204116

Endlicheria in Flora do Brasil 2020 em construção. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. Disponível em: <http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB8415>. Acesso em: 03 Fev. 2020.

ERTÜRK, Ö. Antibacterial and antifungal activity of ethanolic extracts from eleven spice plants. **Biologia**, v. 61, p. 275–278, 2006. DOI: 10.2478/s11756-006-0050-8

FARIAS, M. R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. UFRGS/Ed. UFSC, 2010. Capítulo 12.

FERRAZ, C. F. *et al.* Ecotoxicity of plant extracts and essential oils: a review. **Environmental Pollution**, 292(Pt B):118319, Jan 2022. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.118319

FERREIRA, A. *et al.* Constituintes químicos, toxicidade, potencial antioxidante e atividade larvívora frente a larvas de *Aedes aegypti* do óleo essencial de *Aniba rosaeodora* Ducke. **Research, Society and Development**, 9, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.5663

FERREIRA, B. A. *et al.* An in vivo assessment of the effect of hexane extract from *Endlicheria paniculata* branches and its main compound, methyldehydrodieugenol B, on murine sponge-induced inflammation. **Molecules**, 28(13):5247, 2023. DOI: 10.3390/molecules28135247

FENG, H. *et al.* Chemical characteristics of the sesquiterpenes and diterpenes from Lauraceae family and their multifaceted health benefits: a review. **Heliyon**, 8(12):e12013, Dec 7, 2022. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e12013

FIGUEIRÊDO, F. R. S. D. N. *et al.* Evaluación de la actividad moduladora y citotóxica del aceite esencial de las hojas de *Hyptis martiusii* Benth. **Revista Ciencias de la Salud**, 16(1):49–58, 2018. DOI: 10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6489

FIOCRUZ. Como é o ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti*? Fundação Oswaldo Cruz, 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/como-e-o-ciclo-de-vida-do-mosquito-aedes-aegypti>. Acesso em: 08 jul. 2025.

FRAGA-CORRAL, M. *et al.* Technological application of tannin-based extracts. **Molecules**, 25(3):614, 2020. DOI: 10.3390/molecules25030614

FRANCO, F. N.; CHAVES, M. M. Estresse oxidativo um fator chave do envelhecimento: uma revisão narrativa. **Periódico Interdisciplinar**, 4(2):58–81, ago./nov. 2022. Disponível em: <https://periodicos.pucminas.br/pista/article/view/29667>

FRANCESCO, K. Role of enzymes in disease mechanisms, particularly in neurodegeneration. **American Journal of Physiology, Biochemistry and Pharmacology**, 14(6):01–02, 2024.

GANAI, S. *et al.* Exploring the solubility and solvation thermodynamics of coumarin in a range of aqua-organic solvents. **New Journal of Chemistry**, 2023. DOI: 10.1039/D3NJ02412A.

GANGWAL, A. Extraction, estimation and thin layer chromatography of tannins: a review. **International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences**, v. 2, n. 3, jul./set. 2013.

GARCEZ, W. S. *et al.* Substâncias de origem vegetal com atividade larvicida contra *Aedes aegypti*. **Revista Virtual de Química**, v. 5, n. 3, p. 363-393, 2013. DOI: 10.5935/1984-6835.20130034.

GARETH, T. **Química medicinal: uma introdução**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 413 p.

GEORGIEV, V.; ANANGA, A.; TSOLOVA, V. Recent advances and uses of grape flavonoids as nutraceuticals. **Nutrients**, v. 6, n. 1, p. 391-415, 2014. DOI: 10.3390/nu6010391.

GIANNERINI, A. C.; QUINET, A.; ANDREATA, R. H. P. Ocotea Aubl. (Lauraceae) no Parque Nacional do Itatiaia, Brasil. **Pesquisas Botânica**, v. 58, p. 283–330, 2015. DOI: 10.1590/1676-0603.

GÓES, R. M. S. *et al.* A eficácia do larvicida piriproxifem no controle da população de *Aedes aegypti* no Brasil: uma revisão da literatura. **RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar**, v. 2, n. 9, p. e29696, 2021. DOI: 10.47820/recima21.v2i9.696.

GOMES, P. R. B. *et al.* Avaliação da atividade larvicida do óleo essencial do *Zingiber officinale* Roscoe (gengibre) frente ao mosquito *Aedes aegypti*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 18, n. 2, supl. I, p. 597-604, 2016. DOI: 10.1590/1983-084X/15_214.

GONÇALVES, J. M. **Atividades biológicas e composição química dos óleos essenciais de *Achyrocline satureoides* (Lam.) DC. e *Ageratum conyzoides* L. encontradas no semiárido baiano.** 111 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2015.

GONÇALVES, R. A. *et al.* Anatomical characters and chemical profile of leaves of three species in Lauraceae family. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, p. 1–8, 2018. DOI: 10.1016/j.bjp.2017.11.008.

GOUIN, S. Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. **Trends in Food Science & Technology**, v. 15, n. 7-8, p. 330-347, 2004. DOI: 10.1016/j.tifs.2003.10.005.

GULCIN, İ. Antioxidants: a comprehensive review. **Archives of Toxicology**, v. 99, n. 5, p. 1893-1997, 2025. DOI: 10.1007/s00204-025-03997-2.

GULCIN, İ.; ALWASEL, S.H. DPPH Radical Scavenging Assay. **Processes**, 11, 2248, 1-20, 2023. DOI: 10.3390/pr11082248

HUANG, W. *et al.* Nrf2-mediated therapeutic effects of dietary flavones in different diseases. **Frontiers in Pharmacology**, Sep 12;14:1240433, 2023. DOI: 10.3389/fphar.2023.1240433.

HIKMAWANTI, N. P. E. *et al.* Total Flavonoids Content of Polar Extracts of Cayratia trifolia Leaves. IOP Conference Series: **Earth and Environmental Science**. 819. 012056. 10.1088/1755-1315/819/1/012056, 2021.

IYIEGBU, M. E.; ENOGIERU, A. B. Antioxidant and anticholinesterase activity of rutin in aluminum chloride-exposed Drosophila melanogaster. **Comparative Clinical Pathology**, v. 33, p. 445–452, 2024. DOI: 10.1007/s00580-024-03564-8.

JANI, N. A. *et al.* Chemical composition, antibacterial and α -glucosidase inhibitory activities of the essential oils of Neolitsea coccinea (Lauraceae). **Natural Product Communications**, v. 11, n. 12, p. 1899-1902, 2016. PMID: 30508361.

JANKOWSKA, M. *et al.* Molecular targets for components of essential oils in the insect nervous system — a review. **Molecules**, v. 23, n. 1, p. 34, 2018. DOI: 10.3390/molecules23010034.

JAVADPOUR, M. M. *et al.* De novo antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 39, n. 16, p. 3107-3113, 1996. DOI: 10.1021/jm9509410.

JEOH, T. *et al.* How alginate properties influence in situ internal gelation in crosslinked alginate microcapsules (CLAMs) formed by spray drying. **PLoS One**, v. 16, n. 2, e0247171, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0247171.

JESUS, G. S. *et al.* Antimicrobial potential of essential oils from Cerrado plants against multidrug-resistant foodborne microorganisms. **Molecules**, v. 25, n. 14, p. 3296, 2020. DOI: 10.3390/molecules25143296.

JOHNSON, J. Flavonoid class structures. **Figshare**, 2024. Figure. DOI: 10.6084/m9.figshare.27001750.v1.

KARAMAN, I. *et al.* Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 85, n. 2–3, p. 231–235, 2003. DOI: 10.1016/s0378-8741(03)00006-0.

KASHTOH, H.; BAEK, K. H. Recent updates on phytoconstituent alpha-glucosidase inhibitors: an approach towards the treatment of type two diabetes. **Plants (Basel)**, v. 11, n. 20, p. 2722, 2022. DOI: 10.3390/plants11202722.

KHAN, M.; ALKHATHLAN, H. Z.; KHAN, S. T. Antibiotic and antibiofilm activities of *Salvadora persica* L. essential oils against *Streptococcus mutans*: a detailed comparative study with chlorhexidine digluconate. **Pathogens**, v. 9, n. 1, p. 66, 2020. DOI: 10.3390/pathogens9010066.

KILIAN, M. *et al.* The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. **British Dental Journal**, v. 221, p. 657–666, 2016. DOI: 10.1038/sj.bdj.2016.865.

KIM, Y. M.; WANG, M. H.; RHEE, H. I. A novel alpha-glucosidase inhibitor from pine bark. **Carbohydrate Research**, v. 339, n. 3, p. 715–717, 2004. DOI: 10.1016/j.carres.2003.11.005.

KREIS, W.; MUNKERT, J.; PÁDUA, R. M. Biossíntese de metabólitos primários e secundários. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. (org.). **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017. p. 148–166.

LARANJEIRA, M. C. M.; FÁVERE, V. T. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial e biomédico. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 672–678, 2009. DOI: 10.1590/S0100-40422009000300011.

Lauraceae in Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB8417>. Acesso em: 24 jun. 2025.

LEE, K. Y.; MOONEY, D. J. Alginate: properties and biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, v. 37, n. 1, p. 106–126, 2012. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003.

LI, Y. *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy against oral biofilm: influencing factors, mechanisms, and combined actions with other strategies. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, p. 1192955, 2023. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1192955.

LOBEL, B. T. *et al.* Current challenges in microcapsule designs and microencapsulation processes: a review. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 16, n. 31, p. 40326–40355, 2024. DOI: 10.1021/acsami.4c02462.

LOIZZO, M. R. *et al.* Antiproliferative activities on renal, prostate and melanoma cancer cell lines of *Sarcopoterium spinosum* aerial parts and its major constituent tormentic acid. **Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry**, v. 13, n. 5, p. 768–776, 2013. DOI: 10.2174/1871520611313050011.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação de plantas arbóreas do Brasil**. 4. ed. v. 2. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002. 368 p.

LIVINGSTON, G. *et al.* Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. **The Lancet**, v. 396, n. 10248, p. 413–446, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.

LUCENA, B. F. F. *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora de aminoglicosídeos do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. **Acta Biológica Colombiana**, v. 20, n. 1, p. 39–45, 2015. DOI: 10.15446/abc.v20n1.41673.

MAIA, P. A. A. *et al.* Chemical profile and biological activities of *Piper mikanianum* (Kunth) Steud essential oil for development and improvement of oral rinse. **Chemistry & Biodiversity**, v. 21, n. 2, 2023. DOI: 10.1002/cbdv.202301522.

MAGALHÃES, L. A. M. *et al.* Chemical composition and larvicidal activity against *Aedes aegypti* larvae of essential oils from four *Guarea* species. **Molecules**, v. 15, n. 8, p. 5734–5741, 2010. DOI: 10.3390/molecules15085734.

MANJIMA, R. B. *et al.* Spathulenol attenuates 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in SH-SY5Y neuroblastoma cells. **Gene Reports**, v. 25, p. 101396, 2021. DOI: 10.1016/j.genrep.2021.101396.

MANSINHOS, I. *et al.* Environmental factors related to climate change alter the chemical composition and biological activity of *Lavandula viridis* L'Hér essential oil. **Agriculture**, v. 14, n. 7, p. 1067, 2024. DOI: 10.3390/agriculture14071067.

MARJANLO, A. A.; MOSTOFI, Y.; GILVAIE, M. M. Study on the effect of basil (*Ocimum basilicum*) essential oil on gray mold control *in vitro* and on strawberry ('Selva') fruit. **Acta Horticulturae**, v. 877, p. 1511–1517, 2010. DOI: 10.17660/ActaHortic.2010.877.207.

MARTINS, A. *et al.* Spathulenol inhibits the human ABCB1 efflux pump. **Planta Medica**, v. 76, n. 12, p. 608, 2010. DOI: 10.1055/s-0030-1264906.

MATIAS, E. F. F. *et al.* Biological activities and chemical characterization of *Cordia verbenacea* DC. as tool to validate the ethnobiological usage. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, n. 2013, p. 1–6, 2013. DOI: 10.1155/2013/164215.

MATIAS, E. F. F. *et al.* Seasonal variation, chemical composition and biological activity of the essential oil of *Cordia verbenacea* DC (Boraginaceae) and the sabinene. **Industrial Crops and Products**, v. 87, p. 45–53, 2016. DOI: 10.1016/j.indcrop.2016.04.028.

MATIAS, E. F. F. *et al.* Chemical profile and biological activities of essential oil from *Piper arboreum* for development and improvement of mouthwash. **Molecules**, v. 27, n. 19, p. 6408, 2022. DOI: 10.3390/molecules27196408.

MENSOR, L. L. *et al.* Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. **Phytotherapy Research**, v. 15, p. 127–130, 2001. DOI: 10.1002/ptr.687.

MENEZES, M. L. F. V. *et al.* A importância do controle do biofilme dentário: uma revisão da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 55, ago., e3698, 2020. DOI: 10.25248/reas.e3698.2020.

MIGUEL, O. G. **Ensaio sistemático de análise em fitoquímica**. Apostila da disciplina de Fitoquímica. Curso de Farmácia da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2003.

MIRI, Y. B. Essential oils: chemical composition and diverse biological activities—a comprehensive review. **Natural Product Communications**, v. 20, n. 1, 2025. DOI: 10.1177/1934578X241311790.

MILEK, M. *et al.* The study of chemical profile and antioxidant properties of poplar-type Polish propolis considering local flora diversity in relation to antibacterial and anticancer activities in human breast cancer cells. **Molecules**, v. 27, n. 3, p. 725, 2022. DOI: 10.3390/molecules27030725.

MMA. **Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: plantas para o futuro – Região Sul**. Brasília: MMA, 2011. 934 p.

MOHAMMED, H. A. *et al.* Isolation, characterization, complete structural assignment, and anticancer activities of the methoxylated flavonoids from *Rhamnus disperma* roots. **Molecules**, v. 26, n. 19, p. 5827, 2021. DOI: 10.3390/molecules26195827.

MORAES, G. V. *et al.* Potencial antioxidante dos flavonoides e aplicações terapêuticas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, e238111436225, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i14.36225.

MORAES, P. L. R.; PAOLI, A. A. S. Morfologia e estabelecimento de plântulas de *Cryptocarya moschata* Nees, *Ocotea catharinensis* Mez e *Endlicheria paniculata* (Spreng.) MacBride – Lauraceae. **Brazilian Journal of Botany**, v. 22, n. 2 (suplemento), p. 287–295, 1999. DOI: 10.1590/S0100-84041999000500010.

MORAES, P. L. R.; PAOLI, A. A. S. Epiderme e padrão de venação foliar de espécies de Lauraceae. **Acta Botanica Brasilica**, v. 13, n. 1, p. 87–97, 1999. DOI: 10.1590/S0102-33061999000100008.

MORAES, P. L. R. Flora das cangas da Serra dos Carajás, Pará, Brasil: Lauraceae. **Rodriguésia**, v. 69, n. 1, p. 81–117, 2018. DOI: 10.1590/2175-7860201869109.

MOURÃO, A. *et al.* *In vitro* efficacy of lavender oil, otological gel and gentamicin to eradicate biofilm produced by *Pseudomonas aeruginosa*. **Veterinary Dermatology**, v. 35, n. 6, p. 726–735, 2024. DOI: 10.1111/vde.13294.

MOURÃO, P. S. *et al.* Plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias crônicas: período de 2010 a 2020. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i8.17179.

MUÑOZ-ACEVEDO, A. *et al.* Prospecting for non-timber forest products by chemical analysis of four species of Lauraceae from the Amazon region of Colombia. **Journal of Wood Science**, v. 70, p. 33, 2024. DOI: 10.1186/s10086-024-02148-y.

NACZK, M. *et al.* Condensed tannins in canola hulls. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, DC, v. 42, n. 10, p. 2196–2200, 1994. DOI: 10.1021/jf00046a022.

NACZK, M.; SHAHIDI, F. Extraction and analysis of phenolics in food. **Journal of Chromatography A**, v. 1054, n. 1–2, p. 95–111, 2004. DOI: 10.1016/j.chroma.2004.08.059.

NAKASE, T. *et al.* Global transmission suitability maps for dengue virus transmitted by *Aedes aegypti* from 1981 to 2019. **Scientific Data**, v. 10, n. 1, p. 275, 2023. DOI: 10.1038/s41597-023-02170-7.

NCCLS. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard: document M7-A3. NCCLS, 2000. ISBN 1562382098.

OLIVEIRA, C. *et al.* Eupatorium intermedium: Chemical Characterization and Biological Activity. **Journal of Essential Oil Plant Composition**, 1(2), p. 65-72, 2023. DOI: 10.00000/jeopc.

OLIVEIRA, C. F. *et al.* Evaluation of antioxidant, antimicrobial, toxicological, and larvicidal activity of *Psychotria fractistipula* L.B. Sm., Klein & Delprete. **Ciência e Natura**, v. 43, e54, 2022. DOI: 10.5902/2179460X.

OLIVEIRA, C. F. de *et al.* Quality control parameters of *Psychotria fractistipula* L.B. Sm., Klein & Delprete (Rubiaceae): loss on drying, total ash and phytochemical screening. **Visão Acadêmica**, v. 15, n. 4, 2014. DOI: 10.5380/acd.v15i4.40032.

OLIVEIRA, E. S. C. *et al.* Chemical Composition of Essential Oils from the Leaves of *Endlicheria bracteolata*. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 18, n. 1, p. 93-98, 2015. DOI: 10.1080/0972060X.2014.935051.

OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais *in vitro* pelo método do DPPH•: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 17, n. 1, p. 36-44, 2015. DOI: 10.1590/1983-084X/12_165.

OLIVEIRA, M. A. C. *et al.* *Cymbopogon citratus* essential oil: effect on polymicrobial caries-related biofilm with low cytotoxicity. **Brazilian Oral Research**, Nov 6; v. 31, e89, 2017. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0089.

OLIVEIRA, V. P. D.; ESPESCHIT, A. C. R.; PELUZIO, M. D. C. G. Flavonoides e doenças cardiovasculares: ação antioxidante. **Revista Médica de Minas Gerais**, 16(4), p. 234-238, 2006. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/580>. Acesso em: 20 jul. 2020.

OLIVEIRA, H. R. S. de; MEDEIROS, A. C. de; PAIVA, Y. F. Garantia da qualidade e controle na produção de medicamentos fitoterápicos no Brasil: legislação e práticas na produção. **Revista Brasileira de Filosofia e História**, v. 14, n. 1, p. 344–349, 2025. DOI: 10.18378/rbfh.v14i1.11266.

OSTROSKY, E. A. *et al.* Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 301–307, 2008. DOI: 10.1590/S0102-695X2008000200026

PALAIOSGIANNIS, D. *et al.* Successive solvent extraction of polyphenols and flavonoids from *Cistus creticus* L. leaves. **Oxygen**, 3(3), p. 274-286, 2023. DOI: 10.3390/oxygen3030018.

PALOMINO, J. C. *et al.* Resazurin microtiter assay plate: simple and inexpensive method for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, n. 8, p. 2720-2722, 2002. DOI: 10.1128/AAC.46.8.2720-2722.2002.

PATEL, R. V. *et al.* Therapeutic potential of quercetin as a cardiovascular agent. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 155, p. 889-904, 2018. DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.06.053.

PETRONILHO, E. C.; PINTO, A. C.; VILLARA, J. D. F. Acetilcolinesterase: Alzheimer e guerra química. **Revista Militar de Ciência e Tecnologia**, 2011. Disponível em: https://rmct.ime.eb.br/arquivos/RMCT_3_tri_2011/acetilcolinesterase-alzheimer/acetilcolinesterase-alzheimer.html.

PETERS, M. **Essential oils: historical significance, chemical compositions and medicinal uses and benefits**. Nova Science Publishers, 215 p., 2016.

PINTO, A. C. *et al.* Produtos naturais: atividade, desafios e perspectivas. **Química Nova**, 25(1), p. 45-61, 2002. DOI: 10.1590/s0100-40422002000800009.

PINTO, J. J. *et al.* Insecticidal activity of powder and essential oil of *Cryptocarya alba* (Molina) Looser against *Sitophilus zeamais* Motschulsky. **Chilean Journal of Agricultural Research**, v. 76, n. 1, 2016. DOI: 10.4067/S0718-58392016000100007.

PLATZER, M. *et al.* Radical scavenging mechanisms of phenolic compounds: a quantitative structure–property relationship (QSPR) study. **Frontiers in Nutrition**, Apr 4; 9:882458, 2022. DOI: 10.3389/fnut.2022.882458.

POLISEL, R. T. Levantamento fitossociológico e caráter sucessional de um trecho de floresta secundária ciliar em Juquitiba, SP, Brasil. **Revista Árvore**, v. 37, n. 5, out. 2013. DOI: 10.1590/S0100-67622013000500002.

PRIETO, P.; PINEDA, M.; AGUILAR, M. Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. **Analytical Biochemistry**, v. 269, p. 337-341, 1999. DOI: 10.1006/abio.1999.4019.

QUINET, A.; ANDREATA, R. H. P. Lauraceae Jussieu na Reserva Ecológica de Macaé de Cima, Município de Nova Friburgo, Rio de Janeiro, Brasil. **Rodriguésia**, 53(82), jan.-dez. 2002. DOI: 10.1590/2175-7860200253820.

RAMOS, S. *et al.* *Escherichia coli* as commensal and pathogenic bacteria among food-producing animals: health implications of extended spectrum β -lactamase (ESBL) production. **Animals (Basel)**, 10(12):2239, 2020. DOI: 10.3390/ani10122239.

RANTS'O, T. A. *et al.* Potential of essential oil-based anticholinesterase insecticides against *Anopheles* vectors: a review. **Molecules**, 27(20), 7026, 2022. DOI: 10.3390/molecules27207026.

RASHED, A. A.; RAHMAN, A. Z. A.; RATHI, D. N. G. Potential role of essential oils in the treatment of neurodegenerative diseases: a review. **Molecules**, 26(20):6316, 2021. DOI: 10.3390/molecules26041107.

RATHOD, N. B. *et al.* Recent developments in polyphenol applications on human health: a review with current knowledge. **Plants**, 12(6):1217, 2023. DOI: 10.3390/plants12061217.

RIBEIRO, S. M.; BONILLA, O. H.; LUCENA, E. M. P. Influência da sazonalidade e do ciclo circadiano no rendimento e composição química dos óleos essenciais de *Croton* spp. da Caatinga. **Iheringia, Série Botânica**, Porto Alegre, 73(1):31-38, 30 mai. 2018. DOI: 10.21826/2446-8231201873104.

RIVERA, A. *et al.* Recommendations of the Spanish Antibiogram Committee (COESANT) for in vitro susceptibility testing of antimicrobial agents by disk

diffusion. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English Edition)**, 41(9):571-576, 2023. DOI: 10.1016/j.eimce.2022.12.009.

ROTTINI, M. M. R. *et al.* *Endlicheria bracteolata* (Meisn.) essential oil as a weapon against *Leishmania amazonensis*: in vitro assay. **Molecules**, 24, 2525, p. 1-13, 2019. DOI: 10.3390/molecules24142525.

ROTUNDO, R. L. The NMJ as a model synapse: new perspectives on formation, synaptic transmission and maintenance: acetylcholinesterase at the neuromuscular junction. **Neuroscience Letters**, 735:135157, 2020. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135157.

SADER, H. S.; BIEDENBACH, D. J.; JONES, R. N. Global patterns of susceptibility for 21 commonly utilized antimicrobial agents tested against 48,440 *Enterobacteriaceae* in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2001). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 47, n. 1, p. 361-364, 2003. DOI: 10.1016/s0732-8893(03)00052-x.

SALLEH, W. M. N. H. W. *et al.* Essential oil compositions of Malaysian Lauraceae: a mini review. **Pharmaceutical Sciences**, 22, p. 60-67, 2016. DOI: 10.15171/PS.2016.11.

SALGUEIRO, F. B. *et al.* Phenolic composition and antioxidant properties of Brazilian honeys. **Química Nova**, v. XY, n. 00, p. 1-6, 2014. DOI: 10.5935/0100-4042.20140132.

SANCHES, R. P. **Cápsulas com liberação de óleos essenciais para tratamento de ectoparasitas em ruminantes**. 89 p. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2022.

SANTOS, B. C. B. **Fitoquímica e ensaios biológicos de óleos essenciais de *Pimenta pseudocaryophyllus* e *Hedychium coronarium* da Mata Atlântica do Estado de São Paulo**. 92 p. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010.

SANTOS, F. C.; SOUZA, W. F. C. Os óleos essenciais e seu potencial para assegurar a qualidade de queijos. In: FIGUEIREDO, M. J. *et al.* **VIII ENAG e CITAG 2022** – Inovações em Ciência e Tecnologia de Alimentos. Agron Food Academy, Bananeiras, PB, 2022. DOI: 10.53934/786585062046-17.

SATO, Y. *et al.* Variation in synergistic activity by flavone and its related compounds on the increased susceptibility of various strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to beta-lactam antibiotics. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 24, n. 3, p. 226-233, 2004. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2004.02.028.

SAAFAN, S. M. *et al.* Rutin attenuates D-galactose-induced oxidative stress in rats' brain and liver: molecular docking and experimental approaches. **Food & Function**, v. 14, n. 12, p. 5728-5751, 2023. DOI: 10.1039/d2fo03301a.

SCAPINELLO, J. *et al.* Aplicação de óleos essenciais em alimentos: uma revisão sobre desafios e perspectivas. **Acta Ambiental Catarinense**, v. 21, n. 1, 2023. DOI: 10.24021/raac.v21i1.7740

SEYEDALINAGHI, S. *et al.* A systematic review on natural products with antimicrobial potential against WHO's priority pathogens. **European Journal of Medical Research**, v. 30, p. 525, 2025. DOI: 10.1186/s40001-025-02717-x.

SHETTA, A. *et al.* Review of strategic methods for encapsulating essential oils into chitosan nanosystems and their applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 267, p. 129212, 2024. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.129212

SILVA, J. K. R. *et al.* Chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activities of essential oils of *Endlicheria arenosa* (Lauraceae) from the Amazon. **Natural Product Communications**, v. 11, n. 5, p. 695–698, 2016. DOI: 10.1177/1934578X1601100537.

SINGLETON, V. L.; ROSSI JR., J. A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. **American Journal of Enology and Viticulture**, v. 16, p. 144–158, 1965. DOI: 10.5344/ajev.1965.16.3.144

SOUZA, C. C. *et al.* Chemical composition and in vitro antimicrobial activity of the essential oil obtained from *Eugenia pyriformis* Cambess. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 64, e21210260, 2021. DOI: 10.1590/1678-4324-2021210260

SOUZA, R. A. *et al.* Dehydrodieugenol B and hexane extract from *Endlicheria paniculata* regulate inflammation, angiogenesis, and collagen deposition induced by a murine sponge model. **Fitoterapia**, v. 147, p. 104767, nov. 2020. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104767.

SOUZA-JUNIOR, F. J. C. *et al.* *Aniba canelilla* (Kunth) Mez (Lauraceae): a review of ethnobotany, phytochemical, antioxidant, anti-inflammatory, cardiovascular, and neurological properties. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 699, 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.00699.

SPRINGFIELD, E. P. *et al.* An assessment of two *Carpobrotus* species extracts as potential antimicrobial agents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 87, n. 2–3, p. 345–349, 2003. DOI: 10.1016/s0378-8741(03)00204-1

SUN, W.; SHAHRAJABIAN, M. H. Therapeutic Potential of Phenolic Compounds in Medicinal Plants. **Antioxidants**, v. 12, n. 2, p. 431, 2023. DOI: 10.3390/antiox12020431

SUREK, M. *et al.* Propolis authentication of stingless bees by mid-infrared spectroscopy and chemometric analysis. **LWT – Food Science and Technology**, v. 161, p. 113370, 2022. DOI: 10.1016/j.lwt.2022.113370

TAN, Z. *et al.* The antibacterial activity of natural-derived flavonoids. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, 22(12):1009-1019, 2022. DOI: 10.2174/1568026622666220221110506.

TIAN, Y. *et al.* Research progress in plant molecular systematics of Lauraceae. **Biology**, 10(5):391, 2021. DOI: 10.3390/biology10050391.

TREVIZAN, L. N. F. **Composição química e avaliação sequestradora de radical livre do óleo essencial de *Allophylus edulis* Radlk.** 35 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biotecnologia) – Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais, Universidade Federal de Grande Dourados, 2016.

TREVIZAN, L. N. F. *et al.* Anti-inflammatory, antioxidant and anti-*Mycobacterium tuberculosis* activity of viridiflorol: the major constituent of *Allophylus edulis* (A. St.-Hil., A. Juss. & Cambess.) Radlk. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 192, p. 510-515, 2016. DOI: 10.1016/j.jep.2016.08.053.

TREVISAN, M. T. S. *et al.* Seleção de plantas com atividade anticolinesterase para tratamento da doença de Alzheimer. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 301–304, 2003. DOI: 10.1590/S0100-40422003000300002.

TZORTZAKIS, N. G. Impact of cinnamon oil-enrichment on microbial spoilage of fresh produce. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, v. 10, p. 97–102, 2009. DOI: 10.1016/j.ifset.2008.09.002.

URBAN-CHMIEL, R. *et al.* Antibiotic resistance in bacteria — a review. **Antibiotics**, 11(8):1079, 2022. DOI: 10.3390/antibiotics11081079.

VALENTE, L. M. M. *et al.* Desenvolvimento e aplicação de metodologia por cromatografia em camada delgada para determinação do perfil de alcaloides em espécies vegetais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**

VANCINE, M. *et al.* The Atlantic Forest of South America: spatiotemporal dynamics of remaining vegetation and implications for conservation. **Biological Conservation**, v. 291, 110499, 2024. DOI: 10.1016/j.biocon.2024.110499.

, v. 16, n. 3, p. 409–415, 2006. DOI: 10.1590/S0102-695X2006000300011.

WAGNER, H. **Plant drugs analysis**. 2. ed. Berlin: Springer, p. 298–319, 1996.

WAKSMUNDZKA-HAJNOS, M.; SHERMA, J.; KOWALSKA, T. TLC of sterols, steroids, and related triterpenoids. In: WAKSMUNDZKA-HAJNOS, M.; SHERMA, J.; KOWALSKA, T. **Thin Layer Chromatography in Phytochemistry**. 1st ed. Amsterdam: Elsevier, p. 1–24, 2008.

WANG, X. S. *et al.* The effect of δ -elemene on HeLa cell lines by apoptosis induction. **Yakugaku Zasshi**, 126(10):979-990, 2006. DOI: 10.1248/yakushi.126.979.

WANI, S. U. D. *et al.* A review on chitosan and alginate-based microcapsules: mechanism and applications in drug delivery systems. **International Journal of**

Biological Macromolecules, v. 248, p. 125875, 2023. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.125875.

WEN, K. *et al.* Recent research on flavonoids and their biomedical applications. **Current Medicinal Chemistry**, 28:1042-1066, 2021. DOI: 10.2174/0929867327666200713184138.

WORKMAN, M. J. *et al.* Yeast-encapsulated essential oils: a new perspective as an environmentally friendly larvicide. **Parasites & Vectors**, 13(1):19, 2020. DOI: 10.1186/s13071-019-3870-4.

XIE, C.; GU, J.; ZHU, S. Progress in research on terpenoid biosynthesis and terpene synthases of Lauraceae species. **Forests**, 15(10):1731, 2024. DOI: 10.3390/f15101731.

YAMAGUCHI, K. K. L. **Estudos biológicos dos extratos e composição química dos óleos essenciais de espécies da família Lauraceae**. 161p. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2011.

YAMAGUCHI, K. K. L.; ALCÂNTARA, J. M.; VEIGA JUNIOR, V. F. Investigação do potencial antioxidante e anticolinesterásico de 20 espécies da família Lauraceae. **Acta Amazonica**, 42(4):541–546, 2012. DOI: 10.1590/S0044-59672012000400012.

YAMAGUCHI, K. K. L. *et al.* Atividades biológicas dos óleos essenciais de *Endlicheria citriodora*, uma Lauraceae rica em geranato de metila. **Química Nova**, 36(6):826–830, 2013. DOI: 10.1590/S0100-40422013000600015.

YANG, S. K. *et al.* The missing piece: recent approaches investigating the antimicrobial mode of action of essential oils. **Evolutionary Bioinformatics**, 17:1–6, 2021. DOI: 10.1177/1176934320938391.

YANG, Z.; FERGUSON, D. K.; YANG, Y. New insights into the plastome evolution of Lauraceae using herbariomics. **BMC Plant Biology**, 23:387, 2023. DOI: 10.1186/s12870-023-04396-4.

YILMAZER-MUSA, M. *et al.* Grape seed and tea extracts and catechin 3-gallates are potent inhibitors of α -amylase and α -glucosidase activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 60:8924–8929, 2012. DOI: 10.1021/jf301147n.

ZAMANI-ZADEH, M. *et al.* Integration of *Lactobacillus plantarum* A7 with thyme and cumin essential oils as a potential biocontrol tool for gray mold rot on strawberry fruit. **Postharvest Biology and Technology**, 92:149–156, 2014. DOI: 10.1016/j.postharvbio.2014.01.019.

ZHANG, J. *et al.* Phytochemistry, nutritional composition, health benefits and future prospects of *Passiflora*: a review. **Food Chemistry**, v. 428, 136825, 2023. DOI: 10.1016/j.foodchem.2023.136825.

ZHAO, Y. *et al.* Preparation, characterization and release kinetics of a multilayer encapsulated *Perilla frutescens* L. essential oil hydrogel bead. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 249, p. 124776, 2023. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.124776.

ZHAO, Y. *et al.* Advances in controllable release essential oil microcapsules and their promising applications. **Molecules**, 28(13):4979, 2023. DOI: 10.3390/molecules28134979.

ZHU, Z.; HU, J.; ZHONG, Z. Preparation and characterization of long-term antibacterial and pH-responsive polylactic acid/octenyl succinic anhydride-chitosan @ tea tree oil microcapsules. **International Journal of Biological Macromolecules**, 220:1318-1328, 2022. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.09.038.

ZHENG, X.; ZHANG, X.; ZENG, F. Biological functions and health benefits of flavonoids in fruits and vegetables: a contemporary review. **Foods**, 14(2):155, 2025. DOI: 10.3390/foods14020155.

ZOMBE, K. *et al.* Impact of solvent type on total phenol and flavonoid content and sun protection factor of crude cashew nutshell liquid. **Sustainable Chemistry**, 3(3):334–344, 2022. DOI: 10.3390/suschem3030021.

ANEXO A - AUTORIZAÇÃO DE ACESSO AO PATRIMÔNIO GENÉTICO



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO
Comprovante de Cadastro de Acesso
Cadastro nº AFB5575

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **AFB5575**
 Usuário: **Universidade Federal do Paraná**
 CPF/CNPJ: **75.095.679/0001-49**
 Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

Espécie

Endlicheria paniculata

Título da Atividade: **ESTUDO FITOQUÍMICO E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DA ESPÉCIE Endlicheria paniculata (Spreng.) J.F.Macbr. (LAURACEAE)**

Equipe

Obdulio Gomes Miguel	Universidade Federal do Paraná
Josiane de Fátima Gaspari Dias	Universidade Federal do Paraná
Marilis Dallarmi Miguel	Universidade Federal do Paraná
Deise Prehs Montrucchio	Universidade Federal do Paraná
Jenifer Priscila de Araujo	Universidade Federal do Paraná

Data do Cadastro: **11/11/2024 13:18:31**
 Situação do Cadastro: **Concluído**

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **13:19** de **11/11/2024**.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
 ASSOCIADO - **SISGEN**