

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE BIOCIÊNCIAS – CB**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA VEGETAL -**  
**PPGBV**  
**MAÍRA HONORATO DE MOURA SILVA**

**INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE SOBRE A**  
**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E BIOATIVIDADE DE ÓLEOS**  
**ESSENCIAIS EM CINCO ESPÉCIES DE *CROTON* L.**  
**(EUPHORBIACEAE)**

RECIFE

2020

**MAÍRA HONORATO DE MOURA SILVA**

**INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE SOBRE A  
COMPOSIÇÃO QUÍMICA E BIOATIVIDADE DE ÓLEOS  
ESSENCIAIS EM CINCO ESPÉCIES DE *CROTON* L.  
(EUPHORBIACEAE)**

Tese apresentada à banca examinadora do curso de Pós-Graduação em Biologia Vegetal, da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos à obtenção do título de Doutora em Biologia Vegetal.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Fernando Morais Oliveira

RECIFE

2020

Catálogo na fonte  
Elaine C Barroso  
(CRB4 1728)

Silva, Máira Honorato de Moura

Influência da sazonalidade sobre a composição química e bioatividade de óleos essenciais em cinco espécies de *Croton* L. (Euphorbiaceae) / Máira Honorato de Moura Silva – 2020.

73 f.: il., fig., tab.

Orientador: Antonio Fernando Morais Oliveira

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal, 2020.  
Inclui referências, apêndice e anexos

1. Óleos vegetais 2. Terpenos 3. Caatinga I. Oliveira, Antonio Fernando Morais (orient.) II. Título

665.3

CDD (22.ed.)

UFPE/CB – 2021- 011

MAÍRA HONORATO DE MOURA SILVA

**INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE SOBRE A COMPOSIÇÃO  
QUÍMICA E BIOATIVIDADE DE ÓLEOS ESSENCIAIS EM CINCO  
ESPÉCIES DE CROTON L. (EUPHORBIACEAE)**

APROVADA EM: \_\_/\_\_/\_\_

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof. Dr. ANTÔNIO FERNANDO MORAIS OLIVEIRA (Orientador) – UFPE

---

Prof. Dr. LUIZ OLIVEIRA DA COSTA FILHO – UNICAP

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. JARCILENE SILVA ALMEIDA CORTETZ – UFPE

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. SUZENE IZIDIO DA SILVA – UFRPE

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. LAÍSE DE HOLANDA CAVALCANTI ANDRADE – UFPE

Dedico este trabalho a minha família, que  
sempre foi minha base, minha fortaleza.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente devo agradecer à Deus por ter me concedido saúde, força e sabedoria durante toda essa trajetória, para que hoje pudesse estar concluindo mais uma etapa da minha vida acadêmica.

Gostaria também, mais uma vez, agradecer meus pais, *in memoria*, por tudo que fizeram por mim, todo amor, carinho e cuidado que tiveram com minha educação e formação de caráter.

Com muito amor, também agradeço minhas irmãs, Maiara e Maiana, pelo carinho e incentivo que nunca faltaram durante todos esses anos de nossas vidas, que apesar das nossas dificuldades, conseguimos vencer por sermos unidas e batalhadoras. E hoje nossa família se encontra maior e mais completa com dois presentes maravilhosos e divino que elas me deram, que me enchem tanto de orgulho e alegria, que são meus sobrinhos Heitor e Matheus.

Gostaria também de agradecer meu esposo e companheiro Renato por me acompanhar há seis anos nessa trajetória com muita paciência e sempre me incentivando para que hoje eu alcançasse mais um objetivo de vida.

Com muito carinho, agradeço à banca examinadora pela presteza de tantas contribuições ao longo de todos esses anos com desenvolvimentos de projetos.

Ao meu orientador, Prof. Fernando, obrigada por todos ensinamentos e amizade ao longo de todos esses anos, desde a graduação já contribuindo com meu crescimento intelectual e profissional.

À Prof<sup>a</sup> Jarcilene, por ter sido minha mãe científica, que muitas vezes fez valer o sentido da palavra mãe, pois sempre me tratando com atenção, cuidado e carinho.

Ao Prof. Luiz, o responsável por despertar minha paixão pela Biologia, por todos ensinamentos e palavra. Obrigada por todo incentivo durante esses anos que nos conhecemos.

Finalmente, gostaria de agradecer todos meus companheiros de laboratório que, ao longo de todos esses anos que passei no LEAF, tive o prazer de conhecer muitas pessoas importantes e de uma forma ou de outra trocamos experiências e contribuirmos um com a formação do outro. Mas, em especial, gostaria de agradecer à Rayza e a Diva, por terem sido peça chave nesses últimos anos, pois sem vocês eu não teria conseguido findar mais essa etapa. Obrigada pelas conversas, pelas risadas, pelos conselhos, pelas orações, obrigada por tudo de verdade!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## RESUMO

Os óleos essenciais (OE's) são frações voláteis naturais que conferem os aromas percebidos em algumas espécies vegetais. Os OE's são muito utilizados na medicina tradicional e vem merecendo destaque nas pesquisas em produtos naturais em virtude de sua bioatividade. O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito sazonal sobre o rendimento, perfil químico e verificar os potenciais antimicrobiano, antioxidante e tóxico dos OE's foliares de cinco espécies de *Croton* spp. Para isso, folhas foram coletadas no Vale do Catimbau, Buíque – PE e submetidas a hidrodestilação por 3h. A caracterização química foi realizada por meio de GC/MS. Os OE's foram testados contra cepas Gram-positivas e negativas e calculados o MIC e o CMB; quanto à atividade antioxidante, foram testados quanto a sua Capacidade Antioxidante Total (CAT%) pelo fosfomolibdênio, sendo expressos em IC<sub>50</sub>; e para o teste de toxicidade, foi avaliado quanto a sua letalidade à larvas de *Artemia salina* e efeito hemolítico em eritrócitos humanos. As espécies de *Croton* estudadas apresentaram compostos majoritários que são comuns no perfil químico deste gênero como a presença de (-)-espatulenol, cariofileno, elemeno e estragol. Não houve variação sazonal de constituintes majoritários, sendo estes, os mesmos entre as estações para todas as amostras, variando apenas suas proporções. Sesquiterpenos foram majoritários na estação seca em todas as espécies, com exceção do *Croton grewioides*, que teve os monoterpenos majoritários nesta estação. Os OE's mostraram-se eficientes quanto ao seu efeito bacteriostático, tendo o *C. urticifolius*, *C. argyrophyllus* e *C. adamantinus* apresentado efeito bactericida contra a maioria das bactérias gram-positivas testadas. *Croton grewioides* apresentou capacidade superior a 23% de captura do fosfomolibdênio comparada à CAT% do ácido ascórbico e IC<sub>50</sub> = 155,9 ± 60,7 µl/mL. Quanto à toxicidade dessas espécies, *C. grewioides* foi a única que apresentou ausência ou baixa toxicidade no modelo de letalidade a *Artemia salina*, quando comparada às outras espécies em estudo que apresentaram toxicidade variando de moderada a alta; e nenhuma espécie apresentou ação hemolítica visto que não foi observada formação de hemólise em nenhuma das concentrações dos óleos testados com menos de 10% na concentração mais alta testada - 500 µg/mL.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atividade biológica. Caatinga. GC/MS. Óleo volátil. Terpenos.

## ABSTRACT

Essential oils (OE's) are natural volatile fractions that impart the aromas perceived in some plant species. OE are widely used in traditional medicine and have been highlighted in research on natural products due to their bioactivity. The objective of this work was to verify the seasonal effect on yield, chemical profile and to verify the antimicrobial, antioxidant and toxic potentials of the leaves of five species of *Croton* spp. from OE. For that, leaves were collected in Vale do Catimbau, Buíque - PE and submitted to hydrodistillation for 3 hours. Chemical characterization was performed using GC / MS. The OE were tested against Gram-positive and negative strains and the MIC and CMB were calculated; as for antioxidant activity, they were tested for their Total Antioxidant Capacity (CAT%) by phosphomolibdenum, being expressed as IC<sub>50</sub>; and for the toxicity test, it was evaluated for its lethality to *Artemia salina* larvae and hemolytic effect in human erythrocytes. The *Croton* species studied major aggregates that are common in the chemical profile of this genus such as the presence of (-) - spatulenol, karyophyllene, elemene and estragol. There was no seasonal variation in major constituents, which are the same between seasons for all authorities, varying only in their proportions. Sesquiterpenes were major in the dry season in all species, with the exception of *Croton growioides*, which had the major monoterpenes in this season. The main ones are efficient of OE in terms of their bacteriostatic effect, with *C. urticifolius*, *C. argyrophyllus* and *C. adamantinus* showing bactericidal effect against most of the tested gram-positive bacteria. *Croton grewioides* presenting a capacity higher than 23% of phosphomolibdenum capture compared to CAT% of ascorbic acid and IC<sub>50</sub> = 155.9 ± 60.7 µl / mL. As for the toxicity of these species, *C. growioides* was the only one that does not exist or has low toxicity in the lethality model for *Artemia salina*, when compared to the other species under study that toxicity ranging from moderate to high; and no species present hemolytic action since no hemolysis formation was obtained in any of the tools of the tested oils with less than 10% in the highest tested concentration - 500 µg / mL.

**KEYWORDS:** Biological activity. Caatinga. GC/MS. Volatile oil. Terpenes.

## SUMÁRIO

|                                                                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| APRESENTAÇÃO .....                                                                                                          | 10        |
| <b>1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>                                                                                        | <b>12</b> |
| 1.1 A CAATINGA .....                                                                                                        | 12        |
| 1.2 EUPHORBIACEAE .....                                                                                                     | 15        |
| 1.3 ÓLEOS ESSENCIAIS .....                                                                                                  | 17        |
| 1.4 BIOATIVIDADES .....                                                                                                     | 18        |
| 1.4.1 Atividade Antioxidante .....                                                                                          | 18        |
| 1.4.2 Atividade Antibacteriana .....                                                                                        | 19        |
| 1.4.3 Toxicidade .....                                                                                                      | 21        |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                                                                                    | <b>23</b> |
| ATIVIDADE ANTIBACTERIANA, ANTIOXIDANTE E TOXICIDADE DE ÓLEO<br>ESSENCIAL FOLIAR EM ESPÉCIES DE CROTON (EUPHORBIACEAE) ..... | 35        |
| <b>1 INTRODUÇÃO .....</b>                                                                                                   | <b>36</b> |
| <b>2 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>                                                                                          | <b>37</b> |
| 2.1 ÁREA DE COLETA .....                                                                                                    | 37        |
| 2.2 COLETA DO MATERIAL BOTÂNICO .....                                                                                       | 37        |
| 2.3 EXTRAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS .....                                                                                      | 37        |
| 2.4 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA .....                                                                             | 38        |
| 2.5 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE .....                                                                               | 38        |
| 2.5.1 Capacidade Antioxidante Total (fosfomolibdênio) – CAT% .....                                                          | 38        |
| 2.6 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE .....                                                                                           | 41        |
| 2.6.1 Teste de letalidade em <i>Artemia salina</i> .....                                                                    | 41        |
| 2.6.2 Atividade hemolítica .....                                                                                            | 41        |
| <b>3 RESULTADOS .....</b>                                                                                                   | <b>41</b> |
| 3.1 RENDIMENTO .....                                                                                                        | 40        |
| 3.2 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA .....                                                                                          | 41        |
| 3.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE .....                                                                                            | 42        |
| 3.4 TOXICIDADE .....                                                                                                        | 43        |
| 3.4.1 Teste de letalidade em <i>Artemia salina</i> .....                                                                    | 43        |
| 3.4.2 Atividade hemolítica .....                                                                                            | 43        |

|                                                                                                                                     |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4 CONCLUSÃO.....</b>                                                                                                             | <b>45</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                                                                                            | <b>45</b> |
| ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE SOBRE A COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL FOLIAR DE <i>Croton</i> spp. (EUPHORBIACEAE)..... | 49        |
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>                                                                                                            | <b>50</b> |
| <b>2 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>                                                                                                  | <b>51</b> |
| 2.1 ÁREA DE COLETA .....                                                                                                            | 51        |
| 2.2 COLETA DO MATERIAL BOTÂNICO .....                                                                                               | 51        |
| 2.3 EXTRAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS .....                                                                                              | 51        |
| 2.4 ANÁLISE DE GC-MS E GC-FID .....                                                                                                 | 52        |
| <b>3 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>                                                                                               | <b>52</b> |
| 3.1 RENDIMENTO .....                                                                                                                | 52        |
| 3.2 COMPOSIÇÃO QUÍMICA .....                                                                                                        | 53        |
| <b>4 CONCLUSÃO.....</b>                                                                                                             | <b>59</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                                                                                            | <b>60</b> |
| <b>APÊNDICE A – CROMATOGRAMAS .....</b>                                                                                             | <b>64</b> |
| <b>ANEXO A - PERIÓDICOS .....</b>                                                                                                   | <b>69</b> |

## APRESENTAÇÃO

As plantas são uma das fontes mais ricas em produtos naturais biologicamente ativos, onde todas as suas partes (raízes, caules, folhas, flores, frutos e sementes) podem servir como matéria prima para síntese de fármacos, cuja ação terapêutica vem sendo cientificamente comprovada.

Um dos derivados vegetais que vem merecendo destaque nas pesquisas de produtos naturais é o óleo essencial. Os óleos essenciais são constituintes voláteis orgânicos, com baixo peso molecular, que conferem a fragrância característica de muitas espécies vegetais, chamadas plantas aromáticas. Possuem uma complexa composição química, o que justifica suas variadas ações bioativas como: antinociceptivos, antioxidantes, anticâncer, anti-inflamatórios e antimicrobianos.

É sabido que a alteração dos compostos majoritários nos óleos essenciais, seja por fatores genéticos, técnicos (coleta, estabilização e armazenamento), bióticos ou abióticos, pode influenciar diretamente na qualidade e, conseqüentemente, nos resultados de tratamentos e de testes biológicos sobre patógenos humanos ou fitopatógenos (MORAIS LAS, 2009). Assim, o conhecimento de como os fatores bióticos e abióticos influenciam na composição dos constituintes voláteis é de suma importância.

A Caatinga, também conhecida como Floresta Tropical Sazonal Seca, é um domínio exclusivamente brasileiro que apresenta uma rica biodiversidade com grande número de espécies endêmicas adaptadas ao clima característico desse ambiente (DRUMOND et al., 2004). Visto suas condições climáticas peculiares, esse ecossistema parece ser um bom modelo para investigar a produção e composição de óleos essenciais.

Por isso, a importância de estudos que investiguem o potencial biológico dessas espécies vegetais presentes num domínio fitogeográfico tão peculiar e que sofre com processos de deterioração e uso insustentável de sua biodiversidade (LEAL et al., 2003), sendo ainda pouco estudada quando comparada a outros ecossistemas brasileiros (ROCHA, 2015).

Devido ao seu grande número de espécies, uma das famílias botânicas que melhor representa a Caatinga é a Euphorbiaceae. Algumas espécies de Euphorbiaceae já tiveram seus óleos essenciais analisados quanto as suas atividades biológicas e seu potencial farmacológico tem sido comprovado.

Em Euphorbiaceae, o gênero *Croton* L. merece destaque por ser o segundo maior e mais diverso, apresentando cerca de 1.200 espécies, onde 350 estão presentes no Brasil, 69 na Caatinga e 31 espécies no estado de Pernambuco. Por ser um gênero muito difundido na região

Nordeste, muitas espécies são utilizadas na medicina popular no tratamento de inflamações, úlceras, câncer, reumatismo e malária (PERES et al., 1997; MARINI-BETTOLO E SCARPATI, 1979).

Segundo Palmeira Jr. et al. (2006), a maioria das espécies de *Croton* é produtora de óleos essenciais e possui uma composição química rica em fenilpropanoides, mono e sesquiterpenos, apresentando ampla heterogeneidade estrutural, o que os torna fontes promissoras de substâncias bioativas, como já foi visto por Fontenelle (2008) em *C. celtidifolius* e *C. argyrophyloides* com atividade antioxidante e Cunha e Silva et al. (2010) em *C. linearifolius* com atividade inseticida e por Vunda (2011) em *Croton argyrophyloides* e *C. zehntneri*, que apresentaram atividade antimicrobiana.

Neste trabalho, foram avaliados o perfil químico e os potenciais antimicrobianos, antioxidantes e toxicidade dos OE's foliares de cinco espécies de *Croton* (*C. adamantinus*, *C. argyrophyllus*, *C. grewoides*, *C. heliotropiifolius*, *C. urticifolius*) ocorrentes na Caatinga pernambucana, como também é apresentada a influência das estações seca e chuvosa sobre o rendimento e perfil químico dos óleos.

## 1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 1.1 A CAATINGA

A Caatinga é um domínio fitogeográfico exclusivamente brasileiro, ocupando uma área de 844.453 Km<sup>2</sup>, sendo o principal ecossistema da região nordeste (MMA, 2012). Estende-se pelos estados do Ceará (100%), Rio Grande do Norte (95%), Paraíba (92%), Pernambuco (83%), Piauí (63%), Bahia (54%), Sergipe (49%), Alagoas (48%), até uma pequena porção do Maranhão (1%), Tocantins (9%) e Minas Gerais (2%) (MMA, 2012).

As espécies na Caatinga dispõem de adaptações a deficiência hídrica como caducifólia, estrato herbáceo anual, suculência, acúleos e espinhos, predominância de arbustos e árvores de pequeno porte e cobertura descontínua de copas (GIULIETTI et al., 2004). A Caatinga tem como característica o potencial hídrico reduzido no solo, com acentuado período de estação seca, entre sete e dez meses. Sua flora nativa apresenta então caracteres anatômicos, morfológicos e funcionais especializados para a sobrevivência destas plantas às condições adversas de clima e solo (DRUMOND et al., 2004). Dessa forma, as plantas da Caatinga possuem características singulares, sendo assim excelentes alvos para a busca de novas substâncias ativas.

A Caatinga se caracteriza como um ambiente heterogêneo, possuindo diversas fisionomias e paisagens, sendo detentor de uma riqueza de espécies maior que qualquer outro ecossistema do mundo que possua as mesmas condições ambientais, e por fim, está entre os domínios mais degradados pela ação humana (SILVA, 2002), no Brasil.

A Caatinga tem uma vegetação bastante diversificada, sendo representada por aproximadamente 159 famílias, 1.141 gêneros e 4.547 espécies, e, dessas, 318 espécies são consideradas endêmicas, distribuídas em 42 famílias (GIULIETTI et al., 2004). As famílias Leguminosae (278 espécies), Convolvulaceae (103 espécies), Euphorbiaceae (73 espécies), Malpighiaceae (71 espécies), Poaceae (66 espécies) e Cactaceae (57 espécies) se destacam como as mais importantes (GIULIETTI et al., 2004).

Entre as diversas espécies encontradas na Caatinga, várias plantas são consideradas como medicamentosas de uso popular, onde diversos tecidos como folhas, cascas, raízes, frutos e sementes são comercializados em calçadas e ruas das principais cidades, bem como em mercados e feiras livres (MOSCA; LOIOLA, 2009). O uso de plantas medicinais ainda é frequente, tanto no meio rural quanto no urbano, principalmente por parte da população carente, que recorre à vegetação nativa, em busca da cura de suas doenças (MOSCA; LOIOLA, 2009).

Plantas medicinais são consideradas aquelas que possuem atividade biológica, com um ou mais princípios ativos úteis à saúde, reconhecidos para cura, prevenção, diagnóstico ou tratamento sintomático de doenças, administradas sob qualquer forma, utilizando exclusivamente matéria-prima vegetal (FOGLIO et al., 2006).

Dentre os agentes terapêuticos vegetais, os óleos essenciais constituem um grupo de substâncias líquidas, voláteis, responsáveis pelo odor aromático de diversas plantas (COSTA et al., 2008). A Caatinga apresenta-se como um bioma promissor para o estudo destas substâncias como possíveis fontes de moléculas com atividade farmacológica devido suas condições específicas de clima, solo, localização geográfica, exposição à luz solar e temperatura.

A Caatinga apresenta diversas espécies onde a presença de óleos essenciais tem sido relatada e investigada perante diversas ações biológicas ao longo dos anos (MOURA, 2013). O ambiente no qual o vegetal se desenvolve exerce grande influência sobre a produção e a composição química dos óleos essenciais, sendo o sertão pernambucano uma excelente área para estudo e descoberta de novas biomoléculas como fonte promissora de fármacos (VITTI; BRITO, 2003).

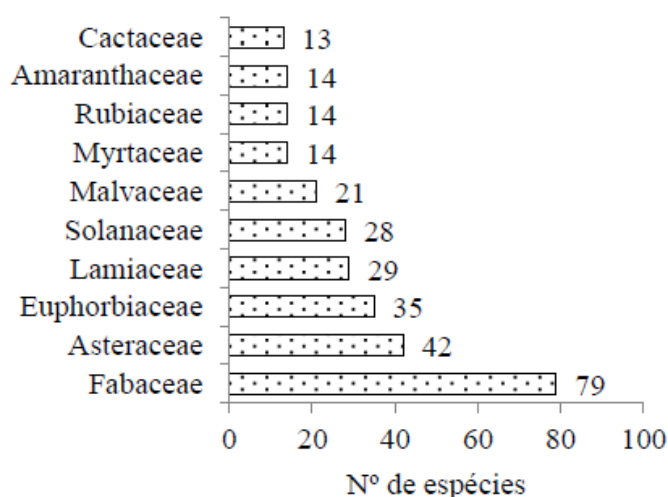
Estudos têm comprovado a ação de muitas espécies ocorrentes neste bioma com efeito terapêutico comprovado pela população economicamente mais carente (ALMEIDA; ALBURQUERQUE, 2002). Tendo conhecimento da grande procura da população pelos produtos naturais, despertou o interesse acadêmico pela medicina tradicional, pois o reconhecimento de que a base empírica pode ter comprovação científica, vinda do conhecimento dos povos tradicionais, fornece subsídios para estratégias de manejo e uso adequado de determinados ambientes (OLIVEIRA et al., 2010).

Por conta do elevado potencial biotecnológico dos compostos de óleos da Caatinga, o uso desses, como produtos para indústrias farmacêuticas, alimentícias e de cosméticos, implicará em ganhos de qualidade e produtividade para o estado Pernambucano e resultará em maior competitividade no mercado nacional e internacional, trazendo grande importância do ponto de vista científico, social e econômico.

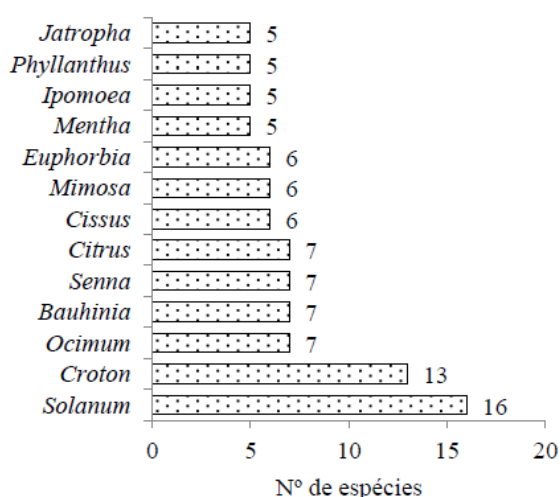
Em um estudo sobre as plantas medicinais ocorrentes na Mata Atlântica e na Caatinga, foi visto que, dentre as espécies medicinais citadas nos artigos para a área da Caatinga (591), as famílias botânicas mais diversas foram: Fabaceae, Asteraceae, Euphorbiaceae, Lamiaceae, Solanaceae, Malvaceae, Myrtaceae, Amaranthaceae, que sugerem possuir um grande potencial farmacológico (LIPORACCI, 2014).

Entretanto Araújo Filho (2013), cita que as famílias mais frequentes são Caesalpinaceae, Mimosaceae, Euphorbiaceae, Fabaceae e Cactaceae, sendo a catingueira (*Poincianera*

*bracteosa* Tul.), as juremas (*Mimosa* spp.) e os marmeleiros (*Croton* spp.) as espécies mais abundantes na maioria dos trabalhos de levantamento realizados em área de Caatinga. Pode-se inferir que a marcante presença da jurema preta e do marmeleiro reflete a resposta ao caráter sucessional predominante em grandes regiões da Caatinga, em razão das atividades antrópicas (ARAÚJO FILHO, 2013). Corroborando com o trabalho realizado por Liporacci (2014) onde observou-se alguns dos gêneros citados como os mais comumente encontrados em estudos de plantas medicinais na Caatinga.



**Figura 1:** Famílias mais representativas em relação ao número de espécies medicinais compiladas dentre artigos na área da Caatinga. Fonte: LIPORACCI, 2014.



**Figura 2:** Gêneros mais representativos em relação ao número de espécies medicinais levantadas dentre os 33 artigos selecionados para a área de Caatinga. Fonte: (LIPORACCI, 2014).

Para Liporacci (2014), dentre os gêneros mais representativos no seu estudo para a Caatinga, cinco deles (*Croton*, *Senna*, *Mimosa*, *Hyptis*, *Solanum*) também foram encontrados

em outros estudos como os mais diversos por meio de um levantamento de vários estudos florísticos e fitosociológicos realizados na Caatinga (MORO et al., 2014).

## 1.2 EUPHORBIACEAE

Dentre as famílias de plantas medicinais existentes destaca-se a família Euphorbiaceae, que é a sexta maior família de vegetais do mundo, representada por 300 gêneros e nestes estão incluídas mais de 8.000 espécies, distribuídas em regiões tropicais e temperadas de todo o mundo. Seus principais gêneros em número de espécies são: *Euphorbia* L. (1.500), *Croton* L. (1.300), *Acalypha* L. (400), *Macaranga* Du Petit Thouars (400), *Antidesma* Burman (150), *Drypetes* Vahl (150), *Jatropha* L. (150), *Manihot* Miller (150) e *Tragia* Plumier (150) (WEBSTER, 1994). No Brasil ocorrem 72 gêneros e cerca de 1.100 espécies, de hábito e habitat diferentes, e difundidas em todos os tipos de vegetação (BARROSO et al., 1991).

As Euphorbiaceae também são dotadas de compostos químicos diversos, como alcaloides, terpenos, taninos e glicosídeos cianogênicos (JUDD, 2009), o que reflete a alta diversidade química do grupo (SALATINO et al., 2007). Segundo Judd (2009), a família ainda possui espécies com a frequente presença de látex, que apesar de possuir alto teor tóxico em concentrações elevadas (MACHADO et al., 2011), está entre as partes das plantas utilizadas com propósitos medicinais por várias comunidades locais (COSTA-NETO; OLIVEIRA, 2000; SOAREZ et al., 2004; CHRISTO et al., 2010).

O gênero *Croton* L. é um dos mais numerosos da família Euphorbiaceae com quase 1.300 espécies espalhadas nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. Para o Brasil, é o maior gênero da família, com um total de cerca de 350 espécies (BERRY, 2006). Esse gênero detém expressiva relevância alicerçada em seu conteúdo de óleos essenciais e diversas substâncias ativas como terpenoides, flavonoides e alcaloides (BRAGA, 1976) e cocarcinógenos (LIMA; PIRANI, 2008).

Espécies do gênero *Croton* são frequentemente usadas na medicina popular na forma de infusões, decocções e cataplasmas para aliviar a dor (ABREU et al., 2001), constipação, diarreia e outros sintomas digestivos, diabetes, feridas, inflamação, febre e hipertensão (SALATINO et al., 2007). Estudos realizados em determinadas espécies demonstraram diversas propriedades farmacológicas de plantas dentro deste gênero, como antidiabética (BARBOSA-FILHO et al., 2005), anti-inflamatória, antiulcerogênica, analgésica e anti-hipertensiva (PALMEIRA-JUNIOR et al., 2006), entre outras.

No Nordeste, espécies desse gênero são usadas na medicina popular para o tratamento de inflamações (*C. sellowii*), úlceras (*C. cajucara*), diarreia (*C. triqueter*), hipertensão (*C. jacobinensis*), diabetes (*C. argyrophylloides*), asma (*C. rhamnifolius*) e câncer (*C. erythrochilus*) (PIACENTE et al., 1998; AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007; RAMOS et al., 2009).

Dentre as atividades biológicas experimentalmente comprovadas para o gênero *Croton* estão em destaque o seu potencial anti-inflamatório (ORTEGA et al., 1996), antifúngico (MAcBAE; HUDSON; TOWERS, 1988), moluscicida (ROUQUAYROL et al., 1980), hipotensor (BHAKUNI et al., 1969), larvicida (KALYANASUNDARAM; DAS, 1985), antiviral (MAcBAE; HUDSON; TOWERS, 1988), antiulcerogênico (HIRUMA-LIMA et al., 1999), analgésico (NARDI et al., 2006), antiestrogênico (COSTA et al., 1999), inseticida (ATAL et al., 1978), antimicrobiano (KUMAR; BAGCHI; DAROKAR, 1997), antioxidante (NARDI et al., 2003), antidiabético (TORRICO et al., 2007), laxativo (FARNSWORTH et al., 1969), antimutagênico (ROSSI et al., 2003), vasorelaxante (MILLER et al., 2001) e ainda mostraram toxicidade frente *Artemia salina* (HORGEN, 2001) e indução de diferenciação celular (MATA-GREENWOOD et al., 2001).

*C. blanchetianus* Baill (sinônimo *Croton sonderianus* Müll. Arg.) (GOVAERTS et al., 2000), conhecido como “marmeleiro negro”, é um arbusto amplamente disseminado encontrado no nordeste do Brasil. Suas folhas e casca são usadas como medicamentos populares para o tratamento de distúrbios gastrointestinais, reumatismo e cefaléia (CHAVES; REINHARD, 2003). Tem alto teor de óleo essencial, e seu rendimento pode variar de 0,5% a 1,5% (CHAVES; REINHARD, 2003). Além disso, esta planta é rica em diterpenos com diferentes atividades biológicas, incluindo propriedades anti-inflamatórias, gastroprotetoras e antimicrobianas (MARINO et al., 2001).

Três espécies de *Croton* são conhecidas como “quebra-faca” na região semiárida do nordeste do Brasil: *Croton cordiifolius* Baill., *Croton conduplicatus* Kunth. e *Croton heliotropiifolius* Kunth (CAVALCANTI; ALBUQUERQUE, 2013). Além de compartilhar o mesmo nome popular, essas espécies são usadas para tratar as mesmas condições médicas, como inflamação geral, dor e distúrbios gastrointestinais (MONTEIRO et al., 2011, CARTAXO et al., 2010).

*Croton argyrophylloides* Muell. Arg. é um arbusto nativo do nordeste brasileiro, principalmente na região da Caatinga, onde é popularmente denominado “marmeleiro prateado”. Na medicina popular, a decocção é utilizada como antidiabético e também como banhos para o tratamento de doenças venéreas (AGRA et al., 2008). A atividade antimicrobiana

foi relatada pela primeira vez para um diterpeno isolado de *C. argyrophyllodes*, o ácido argirofílico (ALBUQUERQUE et al., 1974). O óleo essencial de *C. argyrophyllodes* demonstrou interessante atividade antifúngica por ser efetivo apenas contra o dermatófito *Microsporum canis* (FONTENELLE et al., 2008), sugerindo que este óleo essencial pode ser uma fonte potencial para a síntese de novos fitoterápicos no tratamento de dermatofitoses. Além disso, o óleo essencial dessa espécie apresenta uma atividade antioxidante (CATUNDA et al., 2002) e uma interessante atividade inseticida contra o *Aedes aegypti* L. (LIMA et al., 2013).

*Croton heliotropiifolius* Kunth e *Croton argyrophyllus* Kunth são espécies endêmicas do nordeste do Brasil, amplamente utilizadas na medicina popular (BRITO et al., 2018).

*Croton heliotropiifolius* Kunth é popularmente conhecida por suas propriedades medicinais de alívio da dor de estômago, na disenteria e antitérmico (SILVA, 2017).

### 1.3 ÓLEOS ESSENCIAIS

Dentre os compostos bioativos sintetizados pelas plantas destacam-se os óleos essenciais (OE's). De acordo com Bakkali et al. (2008), os OE's são compostos complexos, naturais, voláteis, caracterizados por um forte odor. Não são muito estáveis, principalmente na presença do ar (oxidação), luz, calor, umidade e metais. Nos vegetais, podem ser sintetizados por todos os órgãos das plantas: flores, folhas, caules, sementes, frutos e raízes.

Na natureza, eles desempenham um papel importante na proteção das plantas como antibacterianos, antivirais, antifúngicos e inseticidas, além de atrair polinizadores contribuindo na reprodução cruzada. Esses óleos podem ser formados por cem ou mais compostos orgânicos, sendo os monoterpenos e sesquiterpenos (terpenoides) aqueles encontrados com maior frequência (CASTRO et al., 2010).

Eles são muito úteis no tratamento de diferentes doenças, como câncer e inflamação, além de apresentar propriedade antioxidativa e serem utilizados como antissépticos, antimicrobianos, com sua aplicação medicinal se tornando popular ao longo dos tempos (BAKKALI et al., 2008; ADORJAN e BUCHBAUER, 2010).

Em Euphorbiaceae, os óleos essenciais já tiveram suas atividades biológicas analisadas para algumas espécies, principalmente para o gênero *Croton* como antiespasmódico, antimicrobiana e anti-hipertensiva para *Croton nepetaefolius* (DE ALBUQUERQUE et al., 1974; LALHOU et al., 2004; MAGALHÃES et al. 2004). Além dos efeitos antinociceptivo e antimicrobiano de *Croton zehntneri* que foram demonstrados por Lemos et al. (1990) e Oliveira et al. (2001), já Moraes et al. (2006) relataram que os óleos essenciais de *C. zehntneri*, *C.*

*nepetaefolius*, *C. argyrophylloides* e marmeleiro mostram-se com efeito larvídica contra *Aedes aegypti*. Enquanto sua caracterização química revela a presença principalmente de mono e sesquiterpenos (FONTENELLE et al., 2008; BRASIL et al., 2009; SANTOS et al., 2010; DE ALMEIDA et al., 2013).

Os óleos essenciais de várias espécies de *Croton* têm sido caracterizados pela predominância de constituintes químicos da classe dos monoterpenos e sesquiterpenos como principais componentes (MECCIA et al., 2000).

## 1.4 BIOATIVIDADES

### 1.4.1 Atividade Antioxidante

Constantemente radicais livres são produzidos em organismos humanos em função de suas atividades metabólicas normais que envolvem reações de transferência de elétrons, porém quando ocorre um desequilíbrio entre a produção de oxidantes e a concentração de defesas antioxidante, consequentemente ocorre o estresse oxidativo, originando processos fisiopatológicos como aterosclerose, diabetes, inflamação, doenças hepáticas, mal de Alzheimer, mal de Parkinson, vários tipos de câncer, entre outras desordens neurológicas e não-patológicas, como o envelhecimento (SALVADOR; HENRIQUES, 2004).

Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e as Espécies Reativas de Nitrogênio (ERNs) são compostos formados quando as moléculas de oxigênio ou nitrogênio se combinam com outras moléculas gerando um grande número de elétrons livres (SILVA et al., 2010).

No organismo humano são formados compostos que contêm um ou mais elétrons não pareados, conhecidos como radicais livres. São moléculas extremamente reativas, que causam danos oxidativos nas células e tecidos, os quais têm sido relacionados com a citologia de várias doenças, dentre aquelas degenerativas como o câncer, aterosclerose e cardiopatias, dentre outras (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

A formação de radicais livres conduz ao estresse oxidativo, processo no qual uma série de reações é iniciada originando alterações em proteínas extracelulares e modificações celulares sendo que o maior dano é a peroxidação de ácidos graxos presentes na dupla camada lipídica das células causando morte celular (PODSEDEK, 2007).

As principais moléculas atacadas pelos radicais livres são os lipídios (peroxidação lipídica), proteínas, carboidratos e ácidos nucleicos (DNA) (HENRIQUES et al., 2001), podendo comprometer a integridade da célula.

Os antioxidantes são um grupo de substâncias que, quando presentes em concentrações ideais em relação aos substratos oxidáveis, reagem com os radicais livres impedindo ou diminuindo o estresse oxidativo. Podem ser divididos em sintético, como substâncias utilizadas na indústria alimentícia, destacando-se o BHT, BHA, GP, TBHQ ou naturais, como:  $\alpha$ -tocoferol (vitamina E),  $\beta$ -caroteno, ascorbato (vitamina C) e os compostos fenólicos (flavonoides) (SOUSA et al., 2007), os quais são os responsáveis pela remoção dessas espécies reativas.

Os antioxidantes vegetais são de natureza muito variada, mas os compostos fenólicos têm sido apontados como responsáveis por maior capacidade antioxidante, sendo representados pelos flavonoides e isoflavonoides, taninos, lignanas, xantonas entre outros (RAZAVI et al., 2008).

Nas plantas, a síntese de metabólitos secundários antioxidantes que absorvem em 300-400 nm é significativamente aumentada por radiação UV (GOTTLIEB et al., 1996) fornecendo, portanto, um alto nível de proteção contra oxidantes prejudiciais gerados termicamente ou pela luz (LARSON, 1998). Com isso, espera-se que as espécies da Caatinga produzam OE's com propriedades antioxidantes.

Os compostos responsáveis pela atividade antioxidante conferida a alguns óleos essenciais são, principalmente, aqueles que possuem um ou mais grupos hidroxila (OH) ligados ao anel aromático, instaurações e elétrons disponíveis para serem doados (CARVALHO, 2004).

#### **1.4.2 Atividade Antibacteriana**

O mecanismo de ação dos óleos essenciais tem sido bastante discutido devido à quantidade e variedade dos compostos químicos presentes, o que dificulta a atribuição de um mecanismo de ação específico para a atividade antimicrobiana (CARSON et al., 2002). Dorman e Deans (2000) relataram que a maioria dos óleos essenciais provavelmente exercem efeito antimicrobiano, afetando a estrutura da parede celular bacteriana, desnaturando e coagulando proteínas. Podem também alterar a permeabilidade da membrana plasmática, causando a interrupção de processos vitais da célula, como transporte de elétrons, translocação de proteínas, fosforilação e outras reações, resultando em perda do controle quimiosmótico, levando a morte celular.

A alteração da permeabilidade da membrana e das paredes celulares das bactérias se deve ao caráter lipofílico dos óleos essenciais que se acumulam nas membranas. Bactérias Gram-negativas possuem membrana externa rica em lipopolissacarídeos, formando uma superfície hidrofílica. Esse caráter hidrofílico cria uma barreira à permeabilidade das

substâncias hidrofóbicas como óleos essenciais, sendo uma provável explicação para a resistência de bactérias Gram-negativas aos óleos essenciais (DORMAN; DEANS, 2000). O bacilo Gram-negativo *P. aeruginosa* possui um mecanismo de defesa complexo e apresenta baixa sensibilidade à maioria dos antibióticos (PALLERONI, 2010).

No estudo de Zaika (1988), ele propôs que as bactérias Gram-positivas são mais resistentes que bactérias Gram-negativas às propriedades antibacterianas dos óleos essenciais, o que contrasta com a hipótese de que a suscetibilidade das bactérias em relação aos óleos voláteis e a reação Gram parece ter pouca influência sobre a inibição do crescimento (DEANS; RITCHIE, 1987; DEANS et al. 1995). Os óleos voláteis de *Origanum vulgare* spp. *hirtum* (Lamiaceae), *Piper nigrum* L. (Piperaceae), *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry (Myrtaceae) e *Myristica fragrans* Houtt. (Myristicaceae) pareciam ser igualmente eficazes contra microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, em contraste com Zaika (1988), Hussein (1990) e Smith-Palmer et al. (1998). Entretanto, os óleos voláteis de *Pelargonium graveolens* L'Herit (Geraniaceae) e *Thymus vulgaris* L. (Lamiaceae) mostraram-se preferencialmente mais ativos em relação à reação de Gram, exercendo maior atividade inibitória contra organismos Gram-positivos.

Os componentes com estruturas fenólicas, como carvacrol, eugenol e timol, foram altamente ativos contra os microrganismos de teste no estudo de Dorman e Deans (2000). Os membros desta classe são conhecidos por serem agentes bactericidas ou bacteriostáticos, dependendo da concentração usada (PELCZAR et al., 1988).

O timol e o carvacrol, que são encontrados em vários óleos essenciais da família Lamiaceae, são responsáveis pela preservação e inibição do crescimento de microorganismos (LIMA; CARDOSO, 2007). O trabalho de Sharififar et al. (2007) com a planta *Zataria multiflora* levaram à constatação de que a presença dos compostos citados acima foi decisiva na atividade bactericida Gram-negativas, assim como no efeito antioxidante observado para o óleo essencial desta planta. Segundo os autores, os óleos essenciais apresentam maior bioatividade sobre bactérias Gram-negativas devido à maior afinidade deste pela estrutura lipídica da membrana que a envolve, a qual pode acarretar alteração em vários sistemas enzimáticos, inativação e ou destruição do material genético de bactérias (KIM et al., 1995).

Aldeídos, principalmente formaldeído e glutaraldeído, são conhecidos por possuírem poderosa atividade antimicrobiana (DORMAN; DEANS, 2000). Foi proposto que um grupo aldeído conjugado a uma dupla ligação carbono-carbono é um arranjo altamente eletronegativo, o que pode explicar sua atividade (MOLEYAR; NARASIMHAM 1986), sugerindo que um aumento na eletronegatividade aumenta a atividade antibacteriana (KURITA et al. 1979). Tais

compostos eletronegativos podem interferir em processos biológicos envolvendo transferência de elétrons e reagir com componentes vitais de nitrogênio, como por exemplo com proteínas e ácidos nucleicos e, portanto, inibir o crescimento dos microrganismos (DORMAN; DEANS, 2000).

### 1.4.3 Toxicidade

A detecção de toxicidade de um fitoterápico constitui uma medida prioritária, uma vez que vários compostos químicos podem ser capazes de causar efeitos tóxicos, por isso modelos experimentais, *in vitro* e *in vivo*, são importantes para a obtenção de informações sobre a toxicidade de uma droga em estudo (TALMADGE et al., 2007).

Dentre esses bioensaios, encontra-se o ensaio frente *Artemia salina* Leach, que é um microcrustáceo de água salgada comumente usados como alimento para peixes. A simplicidade com que pode ser manuseado, a rapidez dos ensaios e o baixo custo favorece a sua utilização rotineira em diversos estudos, além do que, tais ensaios de letalidade são muito utilizados em análises preliminares de toxicidade geral, através da determinação da Concentração Letal Média (CL50) (LUNA et al., 2005; NASCIMENTO et al., 2008). *Artemia salina* é um microcrustáceo da classe Anostraca de fácil cultivo e estudo, encontrado em águas salinas e salobras de todo o mundo, e é amplamente utilizado em um bioensaio para determinação de atividade biológica de extratos, frações ou compostos isolados de plantas (Brine Shrimp Test – BST). A literatura relata que existe uma correlação entre a toxicidade geral frente *A. salina* e atividades como antifúngica, viruscida e antimicrobiana (MacRAE et al., 1988) parasiticida (SAHPAZ et al., 1994), tripanossomicida (ZANI et al., 1995), entre outras. Há, também, correlação com a citotoxicidade em linhagens celulares tumorais de humanos (MacLAUGHLIN, 1991). As frações ou substâncias ativas são posteriormente testadas em diferentes culturas de células tumorais humanas, obtendo-se uma boa correlação. A significativa correlação entre o BST e a inibição do crescimento *in vitro* de linhagens de células tumorais humanas mostra que esse bioensaio pode ser uma ferramenta útil para triagem na pesquisa de drogas antitumorais (ANDERSON et al., 1991).

Por motivos éticos e financeiros, a utilização de ensaios *in vitro* é fortemente recomendada para a realização da fase preliminar de testes, com o intuito de prever o potencial tóxico de uma substância, utilizando-se, posteriormente, um menor número de animais experimentais (FRESHNEY, 1994; MELO et al., 2001). Um dos modelos experimentais utilizados para avaliação da toxicidade *in vitro* é o ensaio de citotoxicidade em eritrócitos. Esse

teste é usado como método de triagem para toxicidade de novas drogas a fim de estimar o dano que elas podem produzir in vivo em eritrócitos do organismo (SCHREIER et al., 1997; APARICIO et al., 2005). A membrana eritrocitária é uma estrutura delicada que pode ser significativamente alterada por interações com medicamentos (AKI; YAMAMOTO, 1991). Vários estudos indicam que certos compostos isolados de plantas, tais como polifenóis, glicosídeos, saponinas e triterpenoides podem causar alterações nas membranas das células vermelhas do sangue e, posteriormente, produzir hemólise (NG; LI; YEUNG, 1986; BADER et al., 1996; GRINBERG et al., 1997; ZHANG et al., 1997).

As pesquisas envolvendo plantas medicinais têm crescido significativamente em número e importância principalmente quanto aos aspectos químicos, etnobotânicos e atividade biológica, no entanto existem muitas espécies vegetais que ainda carecem de investigação. Os óleos essenciais produzidos em várias espécies de vegetais demonstram ser uma terapia auxiliar promissora para os diversos tipos de carcinomas que possam acometer o organismo.

### 1.5 SAZONALIDADE X ÓLEO ESSENCIAL

A literatura mostra alguns trabalhos que tratam da influência de alguns parâmetros sobre a produção e qualidade de óleos essenciais, como: a sazonalidade, tempo de extração, pré-tratamento de secagem e horário de coleta.

Almeida et al. (2015) descreveram a composição química de *Croton conduplicatus* em diferentes estações e tempo de extração, mas não afirma se houve influência da sazonalidade sobre o rendimento nem na composição.

De Souza et al. (2016) verificaram a influência de 3 parâmetros (Sazonalidade, pré-tratamento de secagem e tempo de extração) sobre rendimento e composição do OE, em que constataram um maior rendimento na estação chuvosa, com pre-tratamento do material vegetal seco a 40°C e tempo de extração de 4h.

Souza et al. (2017) trabalharam com *Croton argyrophylloides*, *C. jacobinensis* e *C. sincorensis* e afirmaram que o rendimento e a composição são influenciados pela sazonalidade, temperatura e luz, onde *C. argyrophylloides* e *C. jacobinensis* apresentaram maior rendimento na estação seca, enquanto *C. sincorensis*, maior rendimento da estação chuvosa.

De Alencar Filho et al. (2017) dizem que o período de colheita influencia a porcentagem de constituintes químicos do óleo essencial de *Croton heliotropiifolius*, apresentando maior rendimento no inverno e que a atividade antibacteriana pode ser em função da variação da composição química.

Ribeiro (2018), estudando três espécies de *Croton* da Caatinga (*Croton blanchetianus*, *C. nepetifolius* e *C. zehntneri*), verificou a influência da sazonalidade sobre o rendimento de *C. zehntneri*, no qual obteve maior rendimento da estação seca. Também foi possível observar que a composição química foi influenciada pela sazonalidade, constatando-se que determinados compostos só são produzidos em estações específicas.

As presenças majoritárias de algumas classes químicas presentes nos OE's também foram descritas por Souza et al. (2008) e Moraes (2009), que verificaram a presença de sesquiterpenos na estação seca, induzindo que os vegetais investem em metabólitos secundários que os defendam das condições adversas presentes nesta estação, já que sesquiterpenos indica efeito antimicrobiano, enquanto a presença majoritária de monoterpenos, efeito inseticida (BRITO, 2014).

## REFERÊNCIAS

- ABREU, A.S.; BARBOSA, P.S.; MÜLLER, A.H.; GUILHON, G.M.S.P. Constituintes químicos do caule e das cascas do caule de *Croton pullei* var *Glabrior* (Euphorbiaceae). *Rev Virt Iniciação Científica*, 1:1-9, 2001.
- ADORJAN, B.; BUCHBAUER, G. Biological properties of essential oils: an updated review. *Flavour and Fragrance Journal*, 2010.
- AGRA, M.D.F.; SILVA, K.N.; BASÍLIO, I.J.L.D.; FREITAS, P.F.; BARBOSA-FILHO, J.M. Levantamento de plantas medicinais utilizadas na região Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18: 472-508, 2008.
- AKI, H.; YAMAMOTO, M. Drug binding to human erythrocytes in the process of ionic drug-induced hemolysis: Flow microcalorimetric approaches. *Biochemical Pharmacology*, 41: 133-138, 1991.
- ALBUQUERQUE, M.M.; LYRA, F.D.; DE MÉLLO, J.F.; DE LIMA, O.G.; MONACHE, F.D.; COSTA, L.M.B. Substâncias antimicrobianas de plantas superiores. Isolamento de ácido diterpénico de *Croton* aff. *Argyrophylloides* Muell arg. (Euphorbiaceae). *Revista do Instituto de Antibiótico*, 14: 83-89, 1974.
- ALENCAR FILHO, J.M.T.; ARAÚJO, L.C.; OLIVEIRA, A.P.; GUIMARÃES, A.L.; PACHECO, A.G.M.; SILVA, F.S.; CAVALCANTI, L.S.; LUCCHESI, A.M.; ALMEIDA, J.R.G.S.; ARAÚJO, E.C.C. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil from leaves of *Croton heliotropiifolius* in different seasons of the year. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 27: 440-444, 2017.
- ALMEIDA, C.F.C.B.; ALBUQUERQUE, U.P. Uso e conservação de plantas medicinais no estado de Pernambuco: um estudo de caso no agreste. *Interciência*, 26: 276-285. 2002.
- ALMEIDA, J.R.G.S.; SOUZA, A.V.V.; OLIVEIRA, A.P.; SANTOS, U.S.; SOUZA, M.D.; BISPO, L.P.; TURATTI, I.C.C.; LOPES, N.P. Chemical composition of essential oils from the stem barks of *Croton conduplicatus* (Euphorbiaceae) native to the Caatinga biome. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 9: 98-101, 2015. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.5897/AJPP2014.4072> > DOI: 10.5897/AJPP2014.4072.
- ANDERSON, J.E.; GOETZ, C.M.; MCLAUGHLIN, J.L.; SUFFNESS, M. A blind comparison of simple bench-top bioassays and human tumour cell cytotoxicities as antitumor prescreens. *Phytochemical Analysis*, 2: 107-111, 1991. <https://doi.org/10.1002/pca.2800020303>.

- APARICIO, R.M.; GARCÍA-CELMA, M.J.; VINARDELL, M.P.; MITJANS, M. In vitro studies of the hemolytic activity of microemulsions in human erythrocytes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 39: 1063-1067, 2005.
- ARAÚJO FILHO, J. A. Manejo pastoril sustentável da Caatinga. 22. ed. Recife, PE: Projeto Dom Helder Câmara, 2013.
- ATAL, C.K.; SRIVASTAVA, J.B.; WALI, B.K.; CHAKRAVARTY, R.B.; DHAWAN, B.N.; RASTOGI, R.P. Screening of indian plants for biological activity. Part VIII. *Indian Journal of Experimental Biology*, 16: 330-349, 1978.
- BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46: 446-475, 2008.
- BARBOSA-FILHO, J.M.; VASCONCELOS, T.H.C.; ALENCAR, A.A.; BATISTA, L.M.; OLIVEIRA, R.A.G.; GUEDES, D.N.; FALCÃO, H.S.; MOURA, M.D.; DINIZ, M.F.F.; MODESTO-FILHO, J. Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. *Rev Bras Farmacogn*, 15:392-413, 2005.
- BARROSO, G.M.; PEIXOTO, A.L.; ICHASO, C.L.F.; COSTA, C.G.; GUIMARÃES, E.F.; LIMA, A.C. *Sistemática de Angiospermas do Brasil*. Viçosa: Imprensa Universitária, v. 2, 1991.
- BERRY, P.E.; HIPPI, A.L.; WURDACK, K.J.; EE, VAN B.; RIINA, R. Filogenética molecular do gênero gigante *Croton* e tribo Crotonae (Euphorbiaceae sensu stricto) usando dados de sequência de DNA ITS e trnL-trnF. *O American Journal of Botany*, 92: 1520-1534, 2006.
- BHAKUNI, O.S.; DHAR, M.L.; DHAR, M.M.; DHAWAN, B.N.; MEHROTRA, B.N. Screening of indian plants for biological activity. Part II. *Indian Journal of Experimental Biology*, 7: 250-262, 1969.
- BIANCHI, M.L.P.; ANTUNES, L.M.G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Revista de Nutrição*, 12: 123-130, 1999.
- BRAGA, R. Plantas do nordeste: especialmente do Ceará. (Coleção Mossoroense, 42). Natal: Fundação Guimarães Duque, 1976, p.509.
- BRASIL, D.S.B.; MULLER, A.H.; GUILHON, G.M.S.P.; ALVES, C.N.; ANDRADE, E.H.A.; DA SILVA, J.K.R.; MAIA, J.G.S. Essential oil composition of *Croton palanostigma* Klotzsch from north Brazil. *J. Braz. Chem. Soc.*, 20, 1188–1192. 2009
- BRITO, A.V.R. Determinação da composição química e avaliação da atividade antioxidante do óleo essencial das folhas de *Croton linearifolius* (Euphorbiaceae). Dissertação. Mestrado em meio ambiente e desenvolvimento. Itapetinga, 2014.

- BRITO, S.S.S.; SILVA, F.; MALHEIROB, R.; BAPTISTA, P.; PEREIRA, J.A. *Croton argyrophyllus* Kunth and *Croton heliotropiifolius* Kunth: Phytochemical characterization and bioactive properties. *Industrial Crops & Products*, 113: 308–315, 2018.
- CARSON, C.F.; MEE, B.J.; RILEY, T.V. Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy. *Antimicrobial Agents and hemotherapy*, 46: 1914-1920, 2002.
- CARTAXO, S.L.; ALMEIDA SOUZA, M.M.; ALBUQUERQUE, U.P. Plantas medicinais com potencial de bioprospecção utilizadas no semi-árido nordestino. *Jornal de Etnofarmacologia*, 131: 326-342, 2010.
- CARVALHO, J.C.T. Fitoterápicos antiinflamatórios: Aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas. Ribeirão Preto, SP, Tecmedd, 2004.
- CASTRO, H.G.; PERINI, V.B.M.; SANTOS, G.R.; LEAL, T.C.A.B. Avaliação do teor e composição do óleo essencial de *Cymbopogon nardus* (L.) em diferentes épocas de colheita. *Revista Ciência Agronômica*, 41: 308-314, 2010.
- CATUNDA, F.E.A. JR.; LUCIANO, J.H.S.; MORAES, S.M. Atividade antioxidante de óleos essenciais das plantas do Nordeste do Brasil. *Ciência e Tecnologia*, 4: 23-29, 2002.
- CAVALCANTI, D.R.; ALBUQUERQUE, U.P. A 'diversidade oculta' de plantas medicinais no nordeste do Brasil: diagnóstico e perspectivas de conservação e prospecção biológica. *Medicina Complementar e Alternativa Baseada em Evidências*, 2013.
- CHAVES, S.A.M.; REINHARD, K.J. Paleopharmacology and Pollen: theory, method and application. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 98: 207-211, 2003.
- CHRISTO, A.G; BRUNI, R.R.G; SILVA, A.G. Local knowledge on medicinal plant gardens in a rural community near the Atlantic Rain Forest, southeastern Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20: 494-501, 2010.
- COSTA, A.M.L.; SILVA, J.C.R.; CAMPOS, A.R.; RAO, V.S.N.; MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C. Antioestrogenic effect of trans-dehydrocrotonin, a nor-clerodane diterpene from *Croton cajucara* Benth. in rats. *Phytother Res*, 13: 689-691, 1999.
- COSTA, J.G.M.; RODRIGUES, F.F.G.; ANGÉLICO, E.C.; PEREIRA, C.K.B.; DE SOUZA, E.O.; CALDAS, G.F.R.; SILVA, M.R.; SANTOS, N.K.A.; MOTA, M.L.; DOS SANTOS, P.F. Composição química e avaliação da atividade antibacteriana e toxicidade do óleo essencial de *Croton zehntneri* (variedade Estragol). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 8: 583-586, 2008.

- COSTA-NETO, E.M; OLIVEIRA, M.V.M. The use of Medicinal Plants in the Country of Tanquinho, State of Bahia, North-eastern Brazil. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 2: 1-8, 2000.
- CUNHA E SILVA, S.L.; GUALBERTO, S.A.; CARVALHO, K.S.; FRIES, D.D. Avaliação da atividade larvicida de extratos obtidos do caule de *Croton linearifolius* Mull. Arg. (Euphorbiaceae) sobre larvas de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae). *Biotemas*, 27: 79-85, 2014.
- DE ALBUQUERQUE, M.M., LYRA, F.D., MELLO, J.F., LIMA, O.G., MONACHE, F.D.DIU, E. AND LAURINETE, C.M.B. Antimicrobial substances of superior plants. 44 Isolation of diterpene acid from *Croton* aff. *argyrophylloides* Muell Arg. (Euphorbiaceae). *Rev Inst Antibiot.*, 14: 83-89, 1974.
- DE ALMEIDA, T.S.; ROCHA, J.B.T.; RODRIGUES, F.F.G.; CAMPOS, A.R.; DA COSTA, J.G.M. Chemical composition, antibacterial and antibiotic modulatory effect of *Croton campestris* essential oils. *Ind. Crop. Prod.*, 44, 630–633. 2013.
- DEANS, S.G.; NOBLE, R.C.; HILTUNEN, R.; WURYANI, W.; PENZES, L.G. Antimicrobial and antioxidant properties of *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry: impact upon bacteria, fungi and fatty acid levels in ageing mice. *Flavour and Fragrance Journal*, 10: 323–328, 1995.
- DEANS, S.G.; RITCHIE, G. Antibacterial properties of plant essential oils. *International Journal of Food Microbiology*, 5: 165–180, 1987.
- DORMAN, D.H.J.; DEANS, S.G. Antimicrobial agentes from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*, 88: 308-316, 2000.
- DORMAN, D.H.J.; DEANS, S.G.; NOBLE, R.C. Evaluation in vitro of plant essential oils as natural anti-oxidants. *Journal of Essential Oil Research*, 7: 645–651, 1995.
- DRUMOND, M.A., SANTANA, A.C., ANTONIOLI, A. Recomendações para o uso sustentável da biodiversidade no bioma da Caatinga. In: *Biodiversidade da Caatinga: áreas e ações prioritárias para a conservação*. Brasília: MMA-UFPE, p. 47-90, 2004.
- FARNSWORTH, N.R.; BLOMSTER, R.N.; MESSMER, W.M.; KING, J.C.; PERSINOS, G.J.; WILKES, J.D. A phytochemical and biological review of the genus *Croton*. *Lloydia*, 32: 1-28, 1969.
- FOGLIO, M.A.; QUEIROGA, C.L.; SOUZA, I.M.O.; RODRIGUES, R.A.F. Plantas medicinais como fontes de recursos terapêuticos: Um modelo multidisciplinar. *Revista Multiciência*, 2006.

- FONTENELLE, R.O.; MORAIS, S.M.; BRITO, E.H.; BRILHANTE, R.S.; CORDEIRO, R.A.; NASCIMENTO, N.R.; KERNTOPF, M.R.; SIDRIM, J.J.; ROCHA, M.F. Atividade antifúngica de óleos essenciais de espécies de *Croton* do bioma Caatinga brasileiro. *Jornal de Microbiologia Aplicada*, 104: 1383-1390, 2008.
- FRESHNEY, R. I. In: *Culture of animals Cells: A Manual of Basic Technique*. 3 ed. New York: Wiley-Liss, p. 486, 1994.
- GIULIETTI, A.M.; DU BOCAGE NETA, A.L.; CASTRO, A. A.J.F.; GAMARRA-ROJAS, C.F.L.; SAMPAIO, E.V. S.B.; VIRGÍNIO, J.F.; QUEIROZ, L.P.; FIGUEIREDO, M.A.; RODAL, M.J.N.; BARBOSA, M.R.V.; HARLEY, R.M. Diagnóstico da vegetação nativa do bioma Caatinga. In *Biodiversidade da Caatinga: áreas e ações prioritárias para a conservação* (J.M.C. Silva, M. Tabarelli, M.T. Fonseca & L.V. Lins, orgs.). MMA, UFPE, Conservation International do Brasil, Fundação Biodiversitas, Embrapa Semi-Árido, Brasília, p.48-90, 2004.
- GOTTLIEB, O.; KAPLAN, M.; BORIN, M. *Biodiversidade: Um Enfoque Químico Biológico*, Ed. UFRJ: Rio de Janeiro, 1996.
- GOVAERTS, R.; FRODIN, D.G.; RADCLIFFE-SMITH, A. World checklist and bibliography of Euphorbiaceae (and Pandaceae). Royal Botanical Gardens, 1-4, 2000.
- GRINBERG, L.N.; NEWMARK, H.; KITROSSKY, N.; RAHAMIM, E.; CHEVION, M.; RACHMILEWITZ, E.A. Protective effects of tea polyphenols against oxidative damage to red blood cells. *Biochemical Pharmacology*, 54: 973-978, 1997.
- HENRIQUES, J.A.P.; DAFRÉ, A.L.; PICADA, J.N.; MARIS, A.F.; SALVADOR, M. Espécies reativas de oxigênio e avaliação de antioxidantes em sistemas biológicos. In: SERAFINI L. A., DE BARROS N. M., AZEVEDO J. L. (Eds.), *Biotecnologia na agricultura e na indústria*. Guaíba: Agropecuária, 1: 227-256. 2001.
- HIRUMA-LIMA, C.A.; SPADARI-BRATFISCH, R.C.; GRASSI-KASSISSE, D.M.; BRITO, A.R.M.S. Antiulcerogenic mechanisms of dehydrocrotonin, a diterpene lactone obtained from *Croton cajucara*. *Planta Medica*, 65: 325-330, 1999.
- HORGEN, F.D. Biological screening of rain forest plot trees from palawan island (philippines). *Phytomedicine*, 8: 71-81, 2001.
- HUSSEIN, A.M.S. Antibacterial and antifungal activities of some Libyan aromatic plants. *Planta Medica*, 56: 644-649, 1990.
- JUDD, W.S; CAMPBELL, C.S; KELLOGG, E.A; STEVENS, P.F; DONOGHUE, M.J. *Sistemática Vegetal: Um enfoque filogenético*. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2009. 632 p.

- KALYANASUNDARAM, M.; DAS, P. K. Larvicidal & Synergistic activity of plant extracts for mosquito control. *Indian Journal Medical Research*, 82: 19-23, 1985.
- KIM, J.M.; MARSHALL, M.R.; CORNELL, J.A; PRESTON, J.F.; WEI, C.I. Antibacterial Activity of carvacrol, citral and geraniol against *Salmonella typhimurium* in Culture Medium and on Fish Cubes. *Journal of Food Science*, 60: 1364-68, 1995.
- KUMAR, S.; BAGCHI, G.D.; DAROKAR, M.P. Antibacterial activity observed in the seeds of some coprophilous plants. *Internacional Journal of Pharmacognosy*, 35:179-184, 1997.
- KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N.; MITCHELL, R.N. ROBBINS: *Patologia Básica*. Editora Guanabara Koogan. 8.ed, 2010.
- KURITA, N.; MIYAJI, M.; KURANE, R.; TAKAHARA, Y.; ICHIMURA, K. Antifungal activity and molecular orbital energies of aldehyde compounds from oils of higher plants. *Agriculture and Biological Chemistry*, 43: 2365–2371, 1979.
- LAHLOU, M. Methods to Study the Phytochemistry and Bioactivity of Essential Oils. *Phytotherapy Research*, 18: 435-448, 2004.
- LARSON, R. The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry*, 2: 969,1988.
- LEAL, R.I; TABARELLI, M.; SILVA, J.M.C. *Ecologia e conservação da Caatinga*. Ed. Universitária da UFPE, 2003, p.822.
- LEMOS, T.L.G.; MATOS, F.J.A.; ALENCAR, J.W.; CRAVEIRO, A.A.; CLARK, A.M.; MCCHESENEY, J.D. Antimicrobial activity of essential oils of Brazilian plants. *Phytother. Res.*, 4: 82-84, 1990. <https://doi.org/10.1002/ptr.2650040210>
- LIMA, G.P.G.; SOUZA, T.M.; FREIRE, G.P.; FARIAS, D.F.; CUNHA, A.P.; RICARDO, N.M.P.S.; MORAIS, S.M.; CARVALHO, A.F.U. Outras atividades inseticidas de óleos essenciais das espécies *Lippia sidoides* e *Croton* contra *Aedes aegypti* L. *Parasitology Research*, 112: 1953-1958, 2013.
- LIMA, L.R; PIRANI, J.R. Revisão taxonômica de *Croton* sect. *Lamprocroton* (Müll. Arg.) Pax (Euphorbiaceae s.s.). *Biota Neotropica*, 8: 177-231, 2008.
- LIMA, R. K.; CARDOSO, M. G. Família Lamiaceae: Importantes Óleos Essenciais com Ação Biológica e Antioxidante. *Revista Fitos Eletrônica*, 3: 14-24, 2007.
- LIPORACCI, H.S.N. Plantas medicinais e alimentícias na Mata Atlântica e Caatinga: Uma Revisão Bibliográfica de Cunho Etnobotânico. Dissertação em Biologia de Fungos, Algas e Plantas. Universidade Federal de Santa Catarina – SC, 2014
- LUNA, J.S.; SANTOS, A.F.; LIMA, M.R.F.; OMENA, M.C.; MENDONÇA, F.A.C.; BIEBER, L.W.; SANT’ANA, A.E.G. A study of the larvicidal and molluscicidal activities

- of some medicinal plants from northeast Brazil. *Journal Ethnopharmacology*, 97: 199-206, 2005.
- MACBAE, W.D.; HUDSON, J.B.; TOWERS, G.H.N.; Studies on the pharmacological activity of Amazonian Euphorbiaceae. *Journal of Ethnopharmacology*, 22: 143-172, 1988.
- MACHADO, A.A; NAKASHIMA, T; SILVA, W.A; KRUGER, E.R. Contribuição ao estudo fitoquímico e citotóxico de *Synadenium carinatum* boiss (Euphorbiaceae). *Revista Eletrônica de Farmácia*, 8: 1-24, 2011.
- MAGALHÃES, P.J.; LAHLOU, S.; LEAL-CARDOSO, J.H. Antispasmodic effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* on guinea-pig ileum: a myogenic activity. *Fundam. Clin Pharmacol*, 18, 539-546, 2004.
- MARINI-BETTOLO, R.; SCARPATI, M.L. Alkaloids of *Croton* draconoids. *Phytochemistry*, 18, 520-520, 1979.
- MARINO, M.; BERSANI, C.; COMI, G. Impedance measurements to study of essential oils from Lamiaceae and compositae. *International Journal of food Microbiology*, 67: 187-195, 2001.
- MATA-GREENWOOD, E.; ITO, A.; WESTENBURG, H.; GUL, B.; MEHTA, R.G.; KINGHORN, A.D.; PEZZUTO, J.M. Discovery of novel inducers of cellular differentiation using HL-60 promyelocytic cells. *Anticancer Research*, 21: 1763-1770, 2001.
- MECCIA, G.; ROJAS, L.B.; ROSQUETE, C.; SAN FELICIANO, A. Essential oil of *Croton ovalifolius* Vahl from Venezuela. *Flavour Fragr. J.*, 15: 144-146, 2000.
- MELO, P.S.; DURÁN, N.; HAUN, M. Cytotoxicity of derivatives from dehydrocrotonin on V79 cells and *Escherichia coli*. *Toxicology*, 159: 135-141, 2001.
- MILLER, M.J.S.; VERGNOLLE, N.; MC KNIGHT, W.; MUSAH, R.A.; DAVISON, C.A.; TRENTACOSTIK, A.M.; THOMPSON, J.H.; SANDOVAL, M.; WALLACE, J.L. Inhibition of neurogenic inflammation by the Amazonian herbal medicine sangue de grado. *Journal of Investigative Dermatology*, 117: 725-730, 2001.
- MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Caatinga, 2012 Disponível em: < <https://www.mma.gov.br/component/k2/itemlist/category/55-caatinga?start=15> > Acesso em: 10/01/2020.
- MOLEYAR, V.; NARASIMHAM, P. Antifungal activity of some essential oil components. *Food Microbiology*, 3: 331-336, 1986.
- MONTEIRO, J.M.; RAM RAMOS, M.A.; ARAÚJO, E.D.L.; AMORIM, E.L.C.; ALBUQUERQUE, U.P. Dinâmica de conhecimento e comércio de plantas medicinais em

- um ecossistema urbano (Pernambuco, Nordeste do Brasil) Monitoramento e Avaliação Ambiental, 178: 179–202, 2011.
- MORAIS, LAS. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. Horticultura Brasileira 27: S4050- S4063, 2009.
- MORO, M.F.; LUGHADHA, E.N.; FILER, D.L.; ARAÚJO, F.S.; MARTINS, F.R. A catalogue of the vascular plants of the Caatinga Phytogeographical Domain: a synthesis of floristic and phytosociological surveys. Phytotaxa, Auckland, 160: 1-118, 2014.
- MOSCA, V.P.; LOIOLA, M.I.B. Uso popular de plantas medicinais no Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil. Revista Caatinga, 22: 225-234, 2009.
- MOURA, F.M.L; BAPTISTA, R.I.A.; MENDES, V.V.; MOURA, A.P.B.; COSTA, M.M. Use of plants Caatinga biome in control of pathogens of interest food area - A review Acta Veterinaria Brasilica, 7: 125-136, 2013.
- NARDI, G.M.; DALBÓ, S.; MONACHE, F.D.; PIZZOLATTI, M.G.; RIBEIRODOVALLE, R.M. Antinociceptive effect of *Croton celtidifolius* Baill (Euphorbiaceae). Journal of Ethnopharmacology, 107: 73-78, 2006.
- NARDI, G.M.; FELIPPI, R.; DALBO, S.; SIQUEIRA-JUNIOR, J.M.; ARRUDA, D.C.; MONACHE, F.D.; TIMBOLA, A.K.; PIZZOLATTI, M.G.; CKLESS, K.; RIBEIRODOVALLE, R.M. Anti-inflammatory and antioxidante effects of *Croton celtidifolius* Bark. Phytomedicine, 10: 176-184, 2003.
- NASCIMENTO, J.E.; MELO, A.F.M.; LIMA E SILVA, T.C.; VERAS FILHO, J.; SANTOS, E.M.; ALBUQUERQUE, U.P.; AMORIM, E.L.C. Estudo fitoquímico e bioensaio toxicológico frente a larvas de *Artemia salina* Leach. de três espécies medicinais do gênero *Phyllanthus* (Phyllanthaceae). Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 29: 143-148, 2008.
- NG, T.B.; LI, W.W.; YEUNG, H.W. A steryl glycoside fraction with hemolytic activity from tubers of *Momordica cochinchinensis*. Journal of Ethnopharmacology, 18: 55-61, 1986.
- OLIVEIRA, A.C.; LEAL-CARDOSO, J.H.; SANTOS, C.F.; MORAIS, S.M.; COELHO DE SOUZA, A.N. Antinociceptive effects of the essential oil of *Croton zehntneri* in mice. Braz J M Biol Res, 34: 1471-1474, 2001.
- OLIVEIRA, F.C.S.; BARROS, R.F.M.; MOITA-NETO, J.M. Plantas medicinais utilizada em comunidades rurais de Oeiras, semi-árido piauiense. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, 12: 282-301, 2010.

- ORTEGA, T.; CARRETERO, M. E.; PASCUAL, E.; VILLAR, A. M.; CHIRIBOGA, X. Anti-inflammatory activity of ethanolic extracts of plants used in traditional medicine in Ecuador. *Phytotherapy Research*, 10: 121-122, 1996.
- PALLERONI, N.J. The *Pseudomonas* story. *Environmental Microbiology*, 12: 1377- 383, 2010.
- PALMEIRA JÚNIOR, S.F.; ALVES, V.L.; MOURA, F.S.; VIEIRA, L.F.A.; CONSERVA, L.M.; LEMOS, R.P.L. Constituintes químicos das folhas e caules de *Croton sellowii* (Euphorbiaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16: 01-05, 2006.
- PELCZAR, M.J.; CHAN, E.C.S.; KRIEG, N.R. Control of microorganisms, the control of microorganisms by physical agents. In *Microbiology*, 469–509, 1988.
- PERES, M.T.L.P.; FRANCO, D.M; CRUZ, A.B.; PIZZOLATTI, M.G. AND YUNES, R.A. Chemical composition and antimicrobial activity of *Croton urucurana* Baillon (Euphorbiaceae). *J. Ethnopharm.*, 56, 223-226, 1997.
- PIACENTE, S; BELISARIO, M. A.; DEL CASTILLO, H.; PIZZA, C.; DE FEO, V. *Croton ruizianus*: platelet proaggregating activity of two new pregnane glycoides. *J. Nat. Prod.*, 61: 318-322, 1998.
- PODSEDEK, A. Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables: A review. *LWT-Food Sci. Technol*, 40: 1-11, 2007.
- RAMOS, S.; OLIVEIRA, J.; DA CÂMARA, C. A.; CASTELAR, I.; CARVALHO, A. F.; LIMA-FILHO, J. V. Antibacterial and cytotoxic properties of some plant crude extracts used in Northeastern folk medicine. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19: 376, 2009.
- RAZAVI, S.M.; NAZEMIYEH, H.; HAJIBOLAND, R.; KUMARASAMY, Y.; DELAZAR, A.; NAHAR, L.; SARKER, S.D. Coumarins from the aerial parts of *Prangos uloptera* (Apiaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18: 1-5, 2008.
- 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*. 73: 31-38, 2018. 10.21826/2446-8231201873104.
- ROCHA, T.O. Estudos Genético Moleculares em Cassutinga (*Croton heliotropiifolius*) e Velame Pimenta (*Croton linearifolius*) com Vistas à Caracterização da Diversidade. Dissertação. Ciências Ambientais. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Itapetinga – Bahia. 2015
- ROSSI, D.; BRUNI, R.; BIANCHI, N.; CHIARABELLI, C.; GAMBARI, R.; MEDICI, A.; LISTA, A.; PAGANETTO, G. Evaluation of the mutagenic, antimutagenic and

- antiproliferative potential of *Croton lechleri* (Muell. Arg.) Latex. *Phytomedicine*, 10: 139-144, 2003.
- ROUQUAYROL, M.Z.; FONTES, M.C.; ALENCAR, J.E.; ABREU-MATOS, F.J.; CRAVEIRO, A.A. Atividade moluscicida de óleos essenciais de plantas do Nordeste brasileiro. *Ver. Saúde Públ. São Paulo*, 18: 348-354, 1980.
- SAHPAZ, S.; BORIS, C. H.; LOIEAU, P. M.; CORTES, D.; HACQUEMILLER, R.; LAURENS, A.; CAVÉ, A. Cytotoxic and antiparasitic activity from *Annona senegalensis* seeds. *Planta Medica*, 60: 538-40, 1994.
- SALATINO, A.; SALATINO, M.L.F.; NEGRI, G. Traditional uses, chemistry and pharmacology of *croton* species (euphorbiaceae). *J. Braz. Chem. Soc.* 18, 11–33, 2007.
- SALVADOR, M., HENRIQUES, J.A.P. Radicais livres e a resposta celular ao estresse oxidativo. 1 ed. Editora da ULBRA, Canoas, 2004. 200p.
- SANTOS, H.S.; FURTADO, E.F.; BERTINI, L.M.; BANDEIRA, P.N.; ALBUQUERQUE, M.R.J.R.; MENEZES, J.E.S.A.; TREVISAN, M.T.S.; LEMOS, T.L.G. Chemical composition and cholinesterase inhibition of essential oils of three chemotypes from *Croton zehntneri*. *Rev. Latinoam. Quim.*, 38, 45–51. 2010.
- SCHREIER, H.; GAGNÉ, L.; BOCK, T.; ERDOS, G.W.; DRUZGALA, P.; CONARY, J.T.; MULLER, B.W. Physicochemical properties and in vitro toxicity of cationic liposome cDNA complexes. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 72: 215-223, 1997.
- SHARIFIFAR, F.; MOSHAfi, M.H.; MANSOURI, S.H.; HHODASHENAS, M.; KHOSHNOODI, M. In vitro evaluation of antibacterial and antioxidant activities of the essential oil and methanol extract of endemic *Zataria multiflora* Boiss. *Food Control*, 18: 800-805, 2007.
- SILVA, J.A.G. Investigação Fitoquímica E Biológica De Folhas Do *Croton heliotropiifolius* Kunth (Euphorbiaceae). Dissertação. Mestre em Morfotecnologia, UFPE, Recife-PE. 2017.
- SILVA, K.L.; FILHO, V.C. Plantas do gênero *Bauhinia*: composição química e potencial farmacológico. *Quim Nova*, 25:449-54, 2002
- SILVA, M.L.C.; COSTA, R.S.; SANTANA, A.S.; KOBLITZ, M.G.B. Compostos fenólicos, carotenoides e atividade antioxidante em produtos vegetais. *Semina: ciências agrárias*, 31: 669-682, 2010.
- SMITH-PALMER, A.; STEWART, J. FYFE, L. Antimicrobial properties of plant essential oils and essences against five important food-borne pathogens. *Letters in Applied Microbiology*, v. 26, p.1 18-122, 1998.

- SOAREZ, E.L.C; VENDRUSCOLO, G.S; EISINGER, S; ZÁCHIA, R.A. Estudo etnobotânico do uso dos recursos vegetais em São João do Polêsine, RS, Brasil, no período de outubro de 1999 a junho de 2001. I - Origem e fluxo do conhecimento. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, 6: 69-95, 2004.
- SOUSA, C.M.; SILVA, H.R.E.; VIEIRA-JR, G.M.; AYRES, M.C.C.; COSTA, C.L.S.; ARAÚJO, D.S.; CAVALCANTE, L.C.D.; BARROS, E.D.S.; ARAÚJO, P.B.M.; BRANDÃO, M.S.; CHAVES, M.H. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. QuimNova, 30: 351-355, 2007.
- SOUZA, G.S.; BONILLA, O.H.; DE LUCENA, E.M.P.; BARBOSA, Y.P. Chemical composition and yield of essential oil from three *Croton* species. Cienc. Rural, 47:8, e20161054, 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782017000800404&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782017000800404&lng=en&nrm=iso)>.
- TALMADGE, J.E.; SINGH, R.K.; FIDLER, I.J; RAZ, A. Murine models to evaluate novel and conventional therapeutic strategies for cancer. The American Journal of Pathology, 170: 793, 2007.
- TORRICO, F.; CEPEDA, M.; GUERRERO, G.; MELENDEZ, F.; BLANCO, Z.; CANELON, D.J.; DIAZ, B.; COMPAGNONE, R.S.; SUAREZ, A.I. Hypoglycaemic effect of *Croton cuneatus* in streptozotocin-induced diabetic rats. Brazilian Journal of Pharmacognosy, 17: 166-169, 2007.
- VITTI, A.M.S.; BRITO, J.O. Óleo essencial de eucalipto (Documentos florestais). Escola superior de agricultura - Luiz de Queiroz da Universidade de São Paulo, v.17, 2003.
- VUNDA, S.L.L. Estudo químico e biológico de espécies de croton (Euphorbiaceae) nativas do Rio Grande do Sul. Dissertação. Porto Alegre, 2011.
- WEBSTER, G.L. Classification of the Euphorbiaceae. Annals of the Missouri Botanical Garden, 81: 3-32, 1994.
- ZAICA, L.L. Spices and herbs: their antimicrobial activity and its determination. Journal of Food Nutrition, 9: 97-118, 1988.
- ZHANG, A.; ZHU, Q. Y.; LUK, Y. S.; HO, K. Y.; FUNG, K. P.; CHEN, Z. Y. Inhibitory effects of jasmine green tea epicatechin isomers on free radical-induced lysis of red blood cells. Life Sciences, 61: 383-394, 1997.

## ATIVIDADE ANTIBACTERIANA, ANTIOXIDANTE E TOXICIDADE DE ÓLEO ESSENCIAL FOLIAR EM CINCO ESPÉCIES DE CROTON (EUPHORBIACEAE)

Maíra Honorato de Moura Silva<sup>\*1</sup>, Divanize Batista Sales Barros<sup>2</sup>, Rayza Helen Graciano dos Santos<sup>3</sup>, João Bosco da Silva Júnior<sup>1</sup>, Antônio Fernando Moraes Oliveira<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal, Laboratório de Ecologia Aplicada a Fitoquímica, Departamento de Botânica, Universidade Federal de Pernambuco;

<sup>2</sup>Laboratório de Ecologia Aplicada a Fitoquímica, Departamento de Botânica, Universidade Federal de Pernambuco;

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Laboratório de Produtos Naturais, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco.

\*email: [mairamhms@hotmail.com](mailto:mairamhms@hotmail.com)

### RESUMO

Os óleos essenciais (OE's) são frações voláteis naturais que conferem os aromas percebidos em algumas espécies vegetais e têm despertado um interesse considerável para utilização médica por todo mundo. Com isso, o objetivo deste trabalho foi verificar o rendimento e os potenciais antimicrobiano, antioxidante e a toxicidade dos OE's foliares de *Croton* spp. Folhas de *Croton adamantinus*, *C. argyrophyllus*, *C. grewoides*, *C. heliotropiifolius* e *C. urticifolius*. As folhas foram coletadas no Vale do Catimbau, Buíque – PE, secas à temperatura ambiente e submetidas ao método de extração de óleo essencial por hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger por 3h. O teor de OE foi calculado utilizando o quociente do peso do óleo pelo peso do material foliar pulverizado. Para a atividade antibacteriana, os OE's foram testados contra cepas de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e oito diferentes cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes e calculados o MIC e o CMB. A atividade antioxidante foi testada quanto a sua Capacidade Antioxidante Total (CAT%) pelo fosfomolibdênio, sendo expressos em IC<sub>50</sub>; e para o teste de toxicidade, foi avaliado quanto a sua letalidade a larvas de *Artemia salina*. Foi possível verificar que o teor de óleo essencial foliar das espécies de *Croton* em estudo variou de 0,09 a 3,03%, apresentando uma média de rendimento que corrobora com o padrão de teor de óleo apresentado pelo gênero. Os OEs mostraram-se eficiente quanto ao seu efeito bacteriostático sobre as bactérias testada, tendo *C. urticifolius*, *C. argyrophyllus* e *C. adamantinus* apresentado efeito bactericida contra a maioria das bactérias gram-positivas testadas. As espécies em estudo apresentaram uma boa capacidade antioxidante total, sendo *C. grewoides* o mais eficiente, tendo uma capacidade superior de 23% de captura do fosfomolibdênio comparada à CAT% do ácido ascórbico e IC<sub>50</sub> = 155,9 ± 60,7

µl/mL. Quanto à toxicidade dessas espécies no modelo de letalidade a *Artemia salina*, *C. grewioides* foi a única que apresentou ausência ou baixa toxicidade, quando comparada às outras espécies em estudo que apresentaram toxicidade variando de moderada a alta. Nenhuma espécie apresentou atividade hemolítica, visto que não foi observado %hemólise superior a 10% nos óleos testados de maior concentração (500 µg/mL).

## 1 INTRODUÇÃO

Os óleos essenciais (OE's) são frações voláteis naturais que conferem os aromas percebidos em algumas espécies vegetais e têm despertado um interesse considerável para utilização médica por todo mundo.

Em virtude de sua complexa composição, por estarem presentes em diversas partes das plantas, por serem de fácil extração, economicamente viáveis e possuírem potencial bioativo comprovado em várias espécies, são fontes potenciais para o desenvolvimento de novas drogas (SANTOS, 1997), tendo assumido um papel de destaque nas pesquisas em produtos naturais.

A Caatinga apontada como rica em espécies endêmicas e bastante heterogênea corresponde a um habitat pouco explorado quanto às suas potencialidades medicinais, contudo é tipicamente ocupado pelas Euphorbiaceae, uma família botânica conhecida por seus compostos tóxicos e medicinais, que possuem espécies cuja sua variedade química pode ser comparada à sua alta diversidade biológica (SIEGLER et al., 1998). Dentre os gêneros dessa família destaca-se *Croton* L. por ser o segundo maior e mais diverso, com cerca de 1.200 espécies. No Brasil ocorrem cerca de 316 espécies e 6 variedades, sendo 252 endêmicas (CORDEIRO et al., 2016), levando o país à categoria de mais diverso do gênero.

O objetivo deste trabalho foi verificar o rendimento e os potenciais antimicrobiano, antioxidante e tóxico dos OE's foliares de cinco espécies de *Croton* (*C. adamantinus* Müll. Arg., *C. argyrophyllus* Kunth, *C. grewioides* Baill., *C. heliotropiifolius* Kunth e *C. urticifolius* Lam.) que ocorrem no ambiente semiárido da Caatinga.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 ÁREA DE COLETA

As coletas foram realizadas exclusivamente no perímetro da Caatinga (Vale do Catimbau, Buíque-PE).

O Vale do Catimbau possui uma área total de 62.300 hectares, abrange os municípios pernambucanos de Buíque, Ibimirim e Tupanatinga (ICMBio, 2020). Sua fitofisionomia é caracterizada por arbustos e algumas árvores perenifólias e um estrato subarbusivo denso.

### 2.2 MATERIAL BOTÂNICO

Coletas anuais entre 2016 e 2019 foram realizadas, em que ramos de folhas de uma mesma população foram utilizadas para extração de óleo essencial e ramos férteis foram identificados conforme as técnicas taxonômicas habituais, sendo voucher depositado no Herbário IPA – Dárdano de Andrade Lima, do Instituto Agrônomo de Pernambuco e no Herbário UFP – Geraldo Mariz, da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE (Tabela 1).

**Tabela 1:** Voucher das espécies de *Croton* depositadas no Herbário IPA – Dárdano de Andrade Lima, do Instituto Agrônomo de Pernambuco e no Herbário UFP – Geraldo Mariz, da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.

| Espécie                                | Voucher |       |
|----------------------------------------|---------|-------|
|                                        | IPA     | UFP   |
| <i>Croton adamantinus</i> Müll. Arg    | 93734   | 82885 |
| <i>Croton argyrophyllus</i> Kunth.     | 93736   | 82882 |
| <i>Croton grewoides</i> Baill.         | -       | 82887 |
| <i>Croton heliotropiifolius</i> Kunth. | 93737   | 82884 |
| <i>Croton urticifolius</i> Lam         | 93739   | 82886 |

### 2.3 EXTRAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais de folhas das cinco espécies foram obtidos por hidrodestilação com água destilada, utilizando aparelho tipo Clevenger, por um período de três horas (PEREIRA et al., 2011). Em seguida, o óleo foi coletado e seco com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) e mantido em refrigerador ( $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) em frasco de vidro âmbar para os ensaios biológicos e caracterização química.

Os rendimentos dos óleos essenciais foram definidos como o quociente do peso do óleo recolhido e o peso seco do material vegetal extraído (SANTOS et al., 2014) e os dados foram

submetidos à Análise de Variância- ANOVA (one way) utilizando o teste a posteriori de Tukey no Minitab 2016, adotando o nível de significância de 0,05 de probabilidade.

## 2.4 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA

A concentração inibitória mínima das diferentes concentrações dos óleos essenciais diluídos em Tween 80 à 2% foi determinada pela técnica de microdiluição em caldo Mueller-Hinton (NCCLS, 1997; 2000). Os inóculos foram preparados nos mesmos meios, a densidade ajustada para o tubo 0,5 da escala McFarland ( $10^8$  para bactérias) e diluídas 1:10 para o procedimento de microdiluição. As microplacas foram incubadas a 37 °C por 24 horas. O CIM foi realizado em duplicata e definido como a menor concentração do óleo essencial que demonstra inibição do crescimento bacteriano. Já o CMB, a menor concentração que não demonstra crescimento bacteriano visível.

Para o teste de avaliação da atividade antibacteriana, o óleo essencial foliar das cinco espécies de *Croton* foram testados quanto seu potencial antibacteriano, contra três bactérias gram-negativas (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e *Escherichia coli*) e contra as gram-positivas: *Enterococcus faecalis* e oito cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à metaciclina (02, 659, 670, 683, 691, 705, 731 e 802) cedidas pelo departamento de antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, para os testes de atividade antimicrobiana.

## 2.5 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

### 2.5.1 Capacidade Antioxidante Total (Fosfomolibdênio) – CAT%

A capacidade antioxidante total (CAT) foi baseada no método de Prieto et al. (1999), combinando 0,1 ml de óleo essencial com 1 ml da solução reagente (ácido sulfúrico 0,6 M, Fosfato de sódio 28 mM e molibdato de amônio 4 mM). Os tubos com as soluções foram colocados em banho maria a 95 °C durante 90 minutos, depois foram arrefecidas até à temperatura ambiente e a absorvência de cada amostra medida a 695 nm contra um branco (1 ml de reagente e 0,1 ml de metanol). A curva padrão foi construída utilizando soluções de ácido ascórbico nas concentrações 100, 200, 300, 400, 500 e 600 µg/mL. Todas as análises foram realizadas em triplicata (PRIETO et al., 1999).

A capacidade antioxidante das amostras foi expressa em IC<sub>50</sub> e em relação ao Ácido Ascórbico (AA), considerando sua absorbância correspondente a 100% de atividade antioxidante, de acordo com a fórmula:

$$CAT(\%) = \frac{\text{Absorbância da amostra} - \text{Absorbância do controle}}{\text{Absorbância do ác. ascórbico} - \text{Absorbância do controle}} \times 100$$

## 2.6 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE

### 2.6.1 Teste de letalidade em *Artemia salina*

Óleo essencial foliar de *Croton* spp. foi avaliado em um teste para letalidade a larvas de *Artemia salina*. Toxicidade dos óleos essenciais (OE) foi testado usando uma diluição seriada de 1000, 500, 250, 125, 62,5 e 31,25 µg/mL de soluções de água do mar com Tween 80. Dez náuplios foram usados em cada teste e sobreviventes contados após 24 h. Três repetições foram utilizados para cada concentração, sendo também uma série paralela de testes conduzidos com o branco controle. A concentração letal para 50% de mortalidade após 24 h de exposição, LC50 crônico e intervalos de confiança de 95% foram determinados usando o método probit 10, como medida de toxicidade do óleo.

Doses letais dos óleos essenciais foram determinadas usando o programa Prisma de software LC50, com base no método de análise probit de Finney (FINNEY, 1971).

A toxicidade foi medida em termos de LC50 (Concentração letal de 50% de metanauplios) e de acordo com Ramos et al. (2009): LC50 < 80 µg/mL, é considerado altamente tóxico; entre 80 µg/mL e 250 µg/mL, moderadamente tóxico; LC50 > 250 µg/mL, baixa toxicidade ou não tóxico. Óleos essenciais que não mostram 50% de mortalidade em qualquer das concentrações testadas foram considerados não tóxico.

### 2.6.2 Atividade Hemolítica

A atividade foi realizada seguindo a metodologia de Rangel et al. (1997). Para os ensaios de atividade hemolítica *in vitro* foram utilizados 5 mL de sangue obtidos por punção venosa e colocado em tubos heparinizados de voluntários saudáveis, com consentimento informado por escrito do indivíduo doador espontâneo. Os eritrócitos humanos foram isolados por centrifugação (1500 rpm, 10 min a 4 °C) e lavados três vezes com solução salina tamponada com fosfato (PBS; pH 7,4). Cada tubo recebeu 1,1 mL de suspensão de eritrócitos (1%) e 0,4 mL de várias concentrações dos óleos essenciais (500, 250, 125, 62,5, 31,25, 15,625 µg/mL). Os controles foram apenas solução salina (negativo) e metanol (positivo). Após 60 min de incubação as células foram centrifugadas e a absorvância do sobrenadante foi registrada a 540

nm. A atividade hemolítica foi expressa pela fórmula seguinte: atividade hemolítica (%) =  $(Aa - As) \times 100 / (Ac - As)$ , onde: Aa = absorbância da amostra; As = absorbância do solvente; Ac = absorbância do controle positivo.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 RENDIMENTO

Dentre os diversos fatores que podem causar alterações no teor e composição do óleo essencial nas espécies estão aqueles de natureza intrínseca. Deste modo, foram analisados o teor de óleos essenciais foliares de cinco espécies de Euphorbiaceae pertencentes ao gênero *Croton*.

De acordo com a Tabela 2, observa-se que as cinco espécies em estudo apresentaram o teor de óleo essencial dentro dos valores descritos para o *C. grewioides*, mostrando ser uma das espécies do gênero com maior rendimento (3%), já que a média de teor de OE para o gênero *Croton* é cerca de 1%. Segundo a literatura, o teor de óleo, em diferentes espécies de *Croton*, variou de 0,2% (Dória et al., 2010) a mais de 1% (CAMURÇA-VASCONCELOS et al., 2007; COSTA et al., 2008; AGUIAR et al., 2014; ANDRADE et al., 2014).

**Tabela 2:** Rendimento médio de óleo essencial foliar de espécies de *Croton* L. do Parque Nacional Vale do Catimbau, Buíque - PE.

| Espécie                         | Rendimento OE (%) |
|---------------------------------|-------------------|
| <i>Croton adamantinus</i>       | 0,68 ± 0,25 c     |
| <i>Croton argyrophyllus</i>     | 0,85 ± 0,26 bc    |
| <i>Croton grewioides</i>        | 3,03 ± 0,67 a     |
| <i>Croton heliotropiifolius</i> | 0,09 ± 0,06 d     |
| <i>Croton urticifolius</i>      | 1,86 ± 0,27 b     |

Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente entre si com  $p \leq 0,05$  de probabilidade pelo teste de Tukey.

#### 3.2 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA

Quanto aos potenciais antibacterianos (Tabela 3), todos os óleos essenciais das cinco espécies apontam ação bacteriostática contra as bactérias testadas, porém apresentaram ação bactericida em sua maioria contra bactérias gram-positivas, como *C. argyrophyllus* (CMB =

6,25 µL/mL) contra *Enterococcus faecalis* e *C. urticifolius* e *C. adamantinus* contra cepas resistente de *Staphylococcus aureus* (CMB = 9,37 µL/mL e 83,3 µL/mL, respectivamente), o que corrobora com a ação proposta por Brito (2014), uma vez que o perfil químico apresentado por estas espécies contém sesquiterpenos como componentes majoritários.

Costa et al. (2013), ao analisar o óleo essencial de *C. rhamnifolioides* também verificaram atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, apresentando valores de concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) entre 2,5 - 20 µL/mL e 5 - 40 µL/mL, respectivamente, próximo aos intervalos de valores encontrados no presente estudo.

Recentemente, Araújo et al. (2017) também verificaram efeito bacteriostático do OE de *C. heliotropiifolius* sobre as bactérias gram positivas, *S. aureus* e *Bacillus subtilis*, com valores de MIC de 500 e 62.5 µg/mL, respectivamente, não verificando atividade sobre a bactéria gram negativa, como também foi observado por Angelico et al. (2014).

O efeito bacteriostático apresentado pelo OE das espécies de *Croton* pode ser devido a presença de (E)-cariofileno, o qual foi apontado por Araújo et al. (2017) como responsável pelo efeito bacteriostático do OE de *C. heliotropiifolius*.

Segundo Brito (2014) a presença de sesquiterpenos na composição química do OE de *C. argyrophyllus* como componentes majoritários indica ações antibióticas e antiinflamatórias, sugerindo, portanto, a caracterização deste OE para identificação e confirmação dos compostos responsáveis por tal efeito.

**Tabela 3:** Atividade antibacteriana de óleo essencial foliar de *Croton* spp. (Euphorbiaceae) do Vale do Catimbau, Buíque - PE (Concentração Inibitória Mínima – MIC; Concentração Bactericida Mínima - CMB em µL/mL).

| Microrganismos                   | <i>Croton urticifolius</i> |       | <i>Croton argyrophyllus</i> |      | <i>Croton heliotropiifolius</i> |      | <i>Croton adamantinus</i> |      | <i>Croton grewioides</i> |      |
|----------------------------------|----------------------------|-------|-----------------------------|------|---------------------------------|------|---------------------------|------|--------------------------|------|
|                                  | MIC                        | CMB   | MIC                         | CMB  | MIC                             | CMB  | MIC                       | CMB  | MIC                      | CMB  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>     | 18,75                      | 37,5  | 50                          | >100 | 50                              | 66,6 | 100                       | >100 | 50                       | 100  |
| <i>Enterococcus faecalis</i>     | 0,39                       | >100  | 12,5                        | 6,25 | -                               | -    | -                         | -    | -                        | -    |
| <i>Escherichia coli</i>          | 83,3                       | 100   | 50                          | 100  | 33,3                            | 83,3 | >50                       | 100  | >50                      | 83,3 |
| <i>Proteus mirabilis</i>         | >100                       | >100  | 50                          | >100 | >50                             | 100  | 100                       | >100 | 100                      | >100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 02  | 12,5                       | 37,5  | 25                          | >100 | -                               | -    | >50                       | 83,3 | 41,6                     | 100  |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 802 | 12,5                       | 100   | 75                          | >100 | -                               | -    | -                         | -    | -                        | -    |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 659 | 12,5                       | 50    | 50                          | >100 | -                               | -    | -                         | -    | -                        | -    |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 705 | 25                         | 50    | 100                         | >100 | -                               | -    | >50                       | 100  | 50                       | 100  |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 731 | 6,25                       | 9,37  | 75                          | >100 | -                               | -    | -                         | -    | -                        | -    |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 691 | 6,25                       | 18,75 | 50                          | >100 | -                               | -    | -                         | -    | -                        | -    |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 670 | 4,68                       | 18,75 | 50                          | >100 | -                               | -    | -                         | -    | -                        | -    |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 683 | -                          | -     | -                           | -    | -                               | -    | 50                        | 83,3 | >50                      | 100  |

(-) não testado.

### 3.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Antioxidantes são compostos que atuam inibindo e/ou diminuindo os efeitos desencadeados pelos radicais livres e compostos oxidantes (MORAIS et al., 2009). Por isso, foi testada a ação antioxidante de OE's das cinco espécies de *Croton* em estudo quanto sua capacidade antioxidante total pelo fosfomolibdênio.

Embora todas as espécies de *Croton* estudadas tenham apresentado boa Capacidade Antioxidante Total (CAT%) por terem captado mais de 50% do fosfomolibdênio, *C. grewioides* foi a que apresentou maior poder antioxidante, uma vez que apresentou uma capacidade antioxidante 23% superior à do ácido ascórbico usado como padrão (Tabela 4) e  $IC_{50} = 155,9 \mu\text{l/ml}$ , a menor concentração necessária para capturar 50% do fosfomolibdênio (Tabela 4).

O padrão de CAT% e  $IC_{50}$  encontrados nas espécies de *Croton* foram corroborados com o apresentado por Brito (2014) para OE foliar de *C. linearifolius* que obteve  $IC_{50}$  acima de  $81,50 \mu\text{g/ml}$  e com Bastos (2014), cujo  $IC_{50}$  de OE de *C. nummularius* foi de  $62.52 \text{ mg/mL}$ .

Brito et al. (2018) relacionam os altos níveis de fenóis e flavonóis totais ao potencial antioxidante apresentado por *C. argyrophyllus*.

**Tabela 4:** Avaliação da Capacidade Antioxidante Total pelo fosfomolibdênio (CAT%) e o  $IC_{50}$  ( $\mu\text{l/mL}$ ) do óleo essencial foliar de cinco espécies de *Croton* L. (Euphorbiaceae).

| Espécie                         | CAT%              | $IC_{50} [\mu\text{l/mL}]$ |
|---------------------------------|-------------------|----------------------------|
| <i>Croton adamantinus</i>       | $91,68 \pm 0,05$  | 342,8                      |
| <i>Croton argyrophyllus</i>     | $68,03 \pm 0,07$  | 236,1                      |
| <i>Croton grewioides</i>        | $123,28 \pm 0,10$ | 155,9                      |
| <i>Croton heliotropiifolius</i> | $76,34 \pm 0,04$  | 249,4                      |
| <i>Croton urticifolius</i>      | $89,23 \pm 0,19$  | 260,6                      |

### 3.4 TOXICIDADE

#### 3.4.1 Teste de letalidade em *Artemia salina*

Estudos de toxicidade utilizando *Artemia salina* sugerem a presença de muitos compostos com atividade biológica, que determinam sua potencial aplicação terapêutica (PARRA et al., 2001).

Com isso, os OE's de *Croton* spp. foram testados quanto a sua toxicidade sobre *Artemia salina* para determinar a concentração letal em 50% dos indivíduos (LC<sub>50</sub> µg/mL).

De acordo com a classificação de Ramos et al. (2009), os OE's das espécies testadas apresentaram toxicidade de moderada a alta, com exceção do *Croton grewoides* que apresentou toxicidade baixa ou ausente (Tabela 5). Mas, ainda assim, os valores de LCs encontrados foram superiores ao de *C. zehntneri* que mostrou alta toxicidade com LC<sub>50</sub> de 4.54 µg/ml (ANDRADE et al., 2015), enquanto foram inferiores aos valores apresentados por *C. argyrophyllodes*, que mostrou baixa toxicidade com de LC<sub>50</sub> de 275 µg/ml (FRANÇA NETO et al., 2012).

**Tabela 5:** Toxicidade de óleo essencial foliar de *Croton* spp. (Euphorbiaceae) sobre *Artemia salina* para determinar a Concentração Letal em 50% dos indivíduos (LC<sub>50</sub> µg/mL).

|                                 | LC <sub>50</sub> [µg/mL] |
|---------------------------------|--------------------------|
| <i>Croton adamantinus</i>       | 1,498                    |
| <i>Croton argyrophyllus</i>     | 81,71                    |
| <i>Croton grewoides</i>         | 1787,0                   |
| <i>Croton heliotropiifolius</i> | 62,3                     |
| <i>Croton urticifolius</i>      | 25,66                    |

Várias espécies de *Croton* já tiveram seus extratos brutos, bem como suas frações testadas quanto sua toxicidade à *Artemia salina* (FRANSSEN et al., 1997; RAMOS et al., 2009; MEDINA et al., 2009; DA COSTA et al., 2010; CAMPOS et al., 2015; LIMA et al., 2015; SILVA et al., 2017), porém poucos estudos apresentam resultados desta toxicidade para óleos essenciais neste gênero (FRANÇA-NETO et al., 2012; ANDRADE et al., 2015).

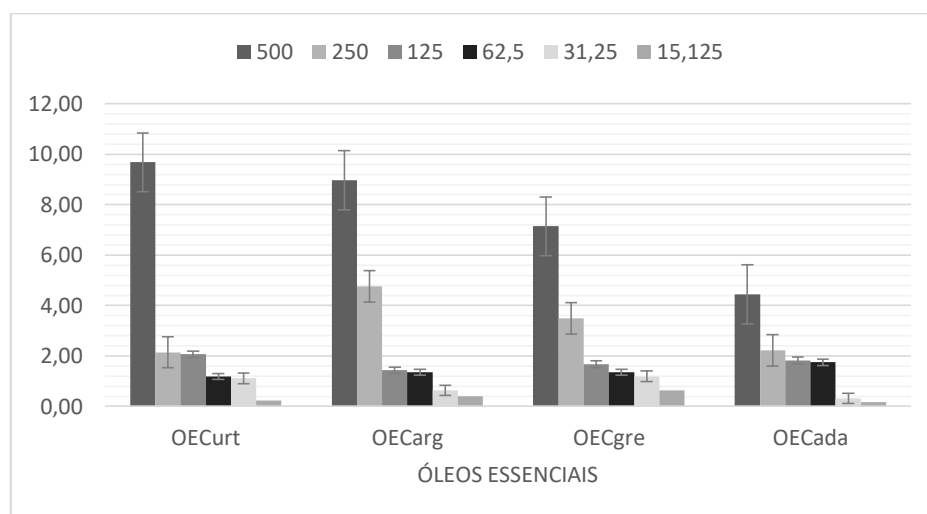
### 3.4.2 Atividade Hemolítica

Os óleos essenciais obtidos das espécies de *Croton* não apresentaram ação hemolítica, visto que não foi observada formação de hemólise em nenhuma das concentrações dos óleos testados (menos de 10% na concentração mais alta testada - 500 µg/mL) (Figura 1), permanecendo límpida a solução de soro fisiológico após a centrifugação, ou seja, as hemácias permaneceram íntegras no fundo dos tubos, com a formação de um precipitado, sem que tenha havido a lise das células.

O OE de *C. urticifolius* foi o que apresentou maior percentual de hemólise (9,68), seguido do *C. argyrophyllus* (8,97), *C. grewioides* (7,14) e *C. adamantinus* (4,44) na concentração de 500µg/mL.

Souza (2013) avaliou a citotoxicidade do óleo essencial das folhas de *Croton grewioides* em células não tumorais, realizando o ensaio de citotoxicidade com eritrócitos de camundongos Swiss e observou que o percentual de hemólise aumentou de maneira dependente de concentração após o tratamento com OE de *C. grewioides* que produziu 100% de hemólise em concentrações acima de 1500 µg/mL, apresentando CH<sub>50</sub> de 370,3 (357,0 – 384,0) µg/mL.

Na avaliação da citotoxicidade frente a eritrócitos humanos, Ferreira (2014) verificou que o óleo essencial de *Croton tricolor* Klotsch ex Baill apresentou um baixo nível de hemólise no sangue A+ e B+, mas não causou em eritrócitos tipo O+.



**Figura 1:** Atividade hemolítica (%) de óleo essencial foliar de cinco espécies de *Croton* (Euphorbiaceae) do Vale do Catimbau, Buíque-PE. OECurt = Óleo Essencial de *Croton urticifolius*, OECarg = Óleo Essencial de *Croton argyrophyllus*, OECgre = Óleo Essencial de *Croton grewioides*, OECada = Óleo Essencial de *Croton adamantinus*.

#### 4 CONCLUSÃO

Uma ação bacteriostática comum a todas as espécies em estudo contra às bactérias testadas foi verificada, mas ação bactericida foi constatada em sua maioria contra bactérias gram-positivas.

Os óleos essenciais obtidos das folhas das cinco espécies de *Croton* não apresentaram ação hemolítica.

Dentre as espécies em estudo, *C. grewioides* apresentou-se como a espécie mais promissora quanto a capacidade em produção de OE, bem como demonstrou maior potencial antioxidante, com baixa ou ausência de toxicidade sobre *Artemia salina*.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, T.C.B.; LIMA, S.G.; FREITAS, R.M.; ROCHA, M.S.; ISLAM, T.; SILVA, T.G.; MILITÃO, G.C.G. Isolation, characterization and evaluation of antimicrobial and cytotoxic activity of estragole, obtained from the essential oil of *Croton zehntneri* (Euphorbiaceae). *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 87: 173-182, 2015.
- BASTOS, S. Chemical characterization, biological activity, antioxidant and preliminary toxicity of essential oil of *Croton nummularius* Baill. from Pernambuco. Dissertação. Mestrado em Bioquímica e Fisiologia. Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE, 2014.
- BLOIS, M. S. Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature*, 181:1199-1200, 1958.
- BRITO, A.V.R. Determinação da composição química e avaliação da atividade antioxidante do óleo essencial das folhas de *Croton linearifolius* (Euphorbiaceae). Dissertação. Mestrado em meio ambiente e desenvolvimento. Itapetinga, 2014.
- CAMPOS, K.C.; RIVERA, J.H.; GUTIERREZ, J.R.; RIVERA, I.O.; VÉLEZ, A.C.; TORRES, M.P.; ORTIZ, M.P.; MILLÁN, C.A. Biological Screening of Select Puerto Rican Plants for Cytotoxic and Antitumor Activities. *P R Health Sci J.*, 34: 25–30, 2015.
- CORDEIRO, I., SECCO, R., CARDIEL, J.M., STEINMANN, V., CARUZO, M.B.R., RIINA, R., LIMA, L.R. DE, MAYA-L., C.A., BERRY, P., CARNEIRO-TORRES, D.S., O.L.M. SILVA, SALES, M.F.D., SILVA, M.J.D.A., SODRÉ, R.C., MARTINS, M.L.L., PSCHIEDT, A.C., ATHIÊ-SOUZA, S.M., MELO, A.L.D., OLIVEIRA, L.S.D., PAULA-SOUZA, J., SILVA, R.A.P. Euphorbiaceae in lista de espécies da flora do brasil. *Jardim botânico do rio de janeiro*. 2016.
- Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/fb113>>.
- DA COSTA, J.G.M.; ADRIANA, R.C.; SAMARA, A.B.; PEREIRA, C.K.B.; SOUZA, E.O.; RODRIGUES, F.F.G. Biological screening of araripe basin medicinal plants using *Artemia salina* Leach and pathogenic bacteria. *Pharmacognosy Magazine*, 2010.

- DOLABELA, M.F. Triagem in vitro para atividade antitumoral e anti-*Tripanossoma cruzi* de extratos vegetais, produtos naturais e substancias sintéticas. Dissertação de Mestrado - UFMG, Belo Horizonte, 1997, 128p.
- FERREIRA, S.B. Investigação dos efeitos antimicrobiano, citotóxico e genotóxico do óleo essencial das partes aéreas de *Croton tricolor* Klotzsch ex Baill (Euphorbiaceae). Dissertação, Ciencias Biológicas: Farmacologia, UFPB, 2014.
- FINNEY, D. Em probit analysis; 3a ed., Cambridge University Press: Cambridge, 1971.
- FRANÇA-NETO, A.; TEIXEIRA, A.C.C.; MEDEIROS, T.C.; FARIAS, M.S.Q.; SAMPAIO, C.M.S.; SOUZA, A.N.C.; LAHLOU, S.; CARDOSO, J.H.L. Essential oil of *Croton argyrophylloides*: toxicological aspects and vasorelaxant activity in rats. Natural product communications, 2012. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/233534418>>.
- FRANSSEN, F.F; SMEIJSTERS, L.J.; BERGER, I.; ALDANA, B.E.M. In Vivo and In Vitro Antiplasmodial Activities of Some Plants Traditionally Used in Guatemala against Malaria. Antimicrobial agents and chemotherapy, 41: 1500–1503, 1997.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P. Plantas medicinais: fatores de influencia no conteudo de metabolitos secundarios. Química Nova, 3: 374, 2007.
- HOEHNE, F.C. Plantas e substâncias vegetais tóxicas. Graficars: São Paulo, 1935.
- ICMBio – Ministério do Meio Ambiente. Parque Nacional do Catimbau. Unidades abertas a visitação. Disponível em: < <http://www.icmbio.gov.br/portal/visitacao1/unidades-abertas-a-visitacao/732-parque-nacional-docatimbau>> Acesso em: 28/01/2020.
- LIMA, I.R.; SILVA, I.B.; CHAGAS, M.B.O.; LEITE, R.M.P.; MAIA, M.B.S.; LEITE, S.P. Toxicological Testing Of Barks From *Croton rhamnifolioides* (Euphorbiaceae). Int J Pharm Pharm Sci, 7: 408-410, 2015.
- MORAIS, S.M.; CAVALCANTI, E.S.B.; COSTA, S.M.O.; AGUIAR, L.A. Ação antioxidante de chás e condimentos de grande consumo no Brasil. Brazilian Journal of Pharmacognosy, 19: 315-320, 2009.
- PARRA, A.L.; SILVA, Y.R. AND IGLESIA, B.L. Acute and subacute toxicity (28 days) of a mixture of ursolic acid and oleanolic acid obtained from *Bouvardia ternifolia* in mice. Phytomedicine, 8: 395, 2001.
- PEREIRA, A.Q.; CHAVES, F.C.M.; PINTO, S.C.; LEITÃO, S.G.; BIZZO, H.R. Isolation and Identification of cis-7-Hydroxycalamenene from the Essential Oil of *Croton cajucara* Benth. J. Essent. Oil Res., 23, 20–23. 2011.

- 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. *Anal Biochem.*, 269: 337–41, 1999.
- RAMOS, S.C.S.; OLIVEIRA, J.C.S.; CÂMARA, C.A.G.; CASTELAR, I.; CARVALHO, A.F. F. U.; LIMA-FILHO, J.V. Antibacterial and cytotoxic properties of some plant crude extracts used in Northeastern folk medicine. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 19: 376-381, 2009.
- RANGEL, M.; MALPEZZI, E.L.A.; SUSINI, S.M.M.; FREITAS, J.C. Hemolytic activity in extracts of the diatom *Nitzschia*. *Toxicon*, 35: 305-309, 1997.
- RODRÍGUEZ, J.A.; HIRUMA-LIMA, C.A.; BRITO, A.R.S. Antiulcer activity and subacute toxicity of trans-dehydrocrotonin from *Croton cajucara*. *Human & experimental toxicology*, 23: 455, 2004.
- SANTOS, F.A. Atividade antibacteriana, antinoceptiva e anticonvulsivante dos óleos essenciais *Psidium guyanenses* PERS. e *Psidium pohlium* BERG. Dissertação de mestrado, UFC, Fortaleza, 1997.
- SANTOS, G.K.N.; DUTRA, K.A.; LIRA, C.S.; LIMA, B.N.; NAPOLEÃO, T.H.; PAIVA, P.M.G.; MARANHÃO, C.A.; BRANDÃO, S.S.F.; NAVARRO, D.M.A.F. Effects of *Croton rhamnifolioides* Essential Oil on *Aedes aegypti* Oviposition, Larval Toxicity and Trypsin Activity. *Molecules*, 19, 16573-16587, 2014. doi:10.3390/molecules191016573.
- SILVA, J.A.G.; LIMA, I.R.; SANTANA, M.A.N.; SILVA, T.M.S.; SILVA, M.I.A.G.; LEITE, S.P. Screening Fitoquímico e Avaliação da Toxicidade de *Croton heliotropiifolius* Kunth (Euphorbiaceae) frente à *Artemia salina* Leach. *Rev. Virtual Quim.*, 9: 3, 2017.
- SILVA, M., SCHLINDWEIN, C.; RAMALHO, M. Padrão De Forrageio de *Xylocopa* (Neoxylocopa) Ordinaria (Hymenoptera, Apidae) Em Ambiente De Caatinga, Vale Do Catimbau-Pernambuco. In: VIII Congresso de Ecologia do Brasil, Caxambu – MG. Anais do VIII Congresso de Ecologia do Brasil. Minas Gerais, 2007.
- SOUZA, T.K.G. Avaliação da atividade antitumoral e toxicidade do óleo essencial das folhas de *Croton grewioides* (Euphorbiaceae). Trabalho de Conclusão de Curso. UFPB, João Pessoa-PB, 2013.

## ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE SOBRE A COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL FOLIAR DE *Croton* spp. (EUPHORBIACEAE)

Maíra Honorato de Moura Silva<sup>\*1</sup>, Divanize Batista Sales Barros<sup>2</sup>, Rayza Helen Graciano dos Santos<sup>3</sup>, Antônio Fernando Morais Oliveira<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal, Laboratório de Ecologia Aplicada à Fitoquímica, Departamento de Botânica, Universidade Federal de Pernambuco;

<sup>2</sup> Laboratório de Ecologia Aplicada à Fitoquímica, Departamento de Botânica, Universidade Federal de Pernambuco;

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Laboratório de Produtos Naturais, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco.

\*email: [mairamhms@hotmail.com](mailto:mairamhms@hotmail.com)

### RESUMO

O uso de plantas medicinais faz parte das necessidades básicas de saúde de pessoas que vivem em países em desenvolvimento, utilizando plantas superiores como as principais fontes medicamentosas para tratar uma ampla gama de desordens. Os óleos essenciais são metabólitos secundários usados na medicina popular, que podem sofrer variação em sua composição e concentração em função da sazonalidade, e vêm merecendo destaque nas pesquisas de produtos naturais. O objetivo deste trabalho foi estudar a influência da sazonalidade sobre o rendimento e a composição química de óleos essenciais foliares de *C. adamantinus*, *C. argyrophyllus*, *C. grewioides*, *C. heliotropiifolius*, *C. urticifolius* ocorrentes no semiárido de Pernambuco. Para isso, folhas das cinco espécies foram coletadas no Vale do Catimbau, Buíque – PE nas duas estações (seca e chuvosa) de 2016 e submetidas por 3h ao método de extração de óleo essencial por hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger. A caracterização química dos OE's foi realizada por meio de GC/MS. Não foi observada diferença estatística significativa nos rendimentos de OEs entre as estações, indicando que não houve variabilidade sazonal quantitativa na produção de óleos nas folhas das espécies estudadas. Os constituintes majoritários foram os mesmos nas estações para todas as amostras, variando apenas suas proporções entre as estações. Foi observada também a presença majoritária de sesquiterpenos na estação seca em todas as espécies, com exceção do *Croton grewioides*, onde predominaram monoterpenos nesta estação seca.

## 1 INTRODUÇÃO

Muitas pessoas que vivem em países em subdesenvolvimento são praticamente dependentes das práticas médicas tradicionais para suas necessidades básicas de saúde, fazendo uso de plantas medicinais para tratar uma ampla gama de desordens. As plantas superiores são as fontes mais conhecidas de recursos medicamentosos utilizados por essas populações (CALIXTO, 2005). Com isso, novas fontes de substâncias obtidas a partir de espécies vegetais nativas podem ser uma alternativa viável, de baixo custo e facilmente acessível pelas comunidades pobres da região onde essas espécies são encontradas.

Os óleos essenciais (OEs), são frações voláteis naturais que conferem os aromas percebidos em algumas espécies vegetais incluem-se entre os metabólitos secundários usados na medicina popular, presentes em várias partes das plantas e têm atraído considerável interesse pela sua composição complexa e efeitos farmacológicos, que os tornam fontes potenciais para o desenvolvimento de novos medicamentos (SANTOS, 1997).

O uso desses compostos pelo homem para fins terapêuticos requer estudos que comprovem suas atividades biológicas, uma vez que já são amplamente utilizados na medicina popular, demonstrando a importância da bioprospecção de espécies vegetais que podem contribuir para o uso de produtos naturais contra doenças causadas pelo homem.

A Caatinga um tipo de Floresta Sazonal Seca característico do semiárido nordestino é mencionada como rica em espécies endêmicas e bastante heterogênea, corresponde a um habitat tipicamente ocupado pelas Euphorbiaceae. Entre os gêneros desta família, destaca-se *Croton* L. por ser o segundo maior e mais diversificado, com cerca de 1.200 espécies. No Brasil, ocorrem cerca de 316 espécies e seis variedades, das quais 252 são endêmicas (CORDEIRO et al., 2016), levando o país à categoria mais diversificada do gênero. Esse gênero é bastante comum na região Nordeste do Brasil, principalmente na Caatinga, apresentando um perfil consistente de atividades biológicas e uso popular (RAMOS et al., 2013).

Como em outras regiões semiáridas, a Caatinga tem extensos períodos secos em que as chuvas são escassas. Esta sazonalidade presente na Caatinga pode ser um dos fatores determinantes na produção de óleos essenciais, pois a composição e a concentração das substâncias que constituem os óleos essenciais, de uma forma geral, podem sofrer influência de fatores como a radiação, temperatura e precipitação (GOUINGUENE & TURLINGS, 2002).

O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito sazonal sobre o rendimento e composição química dos óleos essenciais de *C. adamantinus*, *C. argyrophyllus*, *C. grewoides*, *C. heliotropiifolius*, *C. urticifolius* ocorrentes na vegetação da Caatinga no estado de Pernambuco.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 ÁREA DE COLETA

As coletas foram realizadas exclusivamente no perímetro da Caatinga (Vale do Catimbau, Buíque, PE) durante os meses de fevereiro e maio de 2016, cujos índices pluviométricos mensais, segundo dados do IPA – Instituto Agronômico de Pernambuco (2020), foram de 98,5 e 197 mm, respectivamente, e temperatura no momento da coleta variando de 26,5°C a 32°C.

### 2.2 COLETA DO MATERIAL BOTÂNICO

Ramos de folhas férteis de cinco espécies de *Croton* foram coletadas da mesma população e o voucher foi depositado no Herbário UFP, da Universidade Federal de Pernambuco sob os números 82.885 para *Croton adamantinus* Müll. Arg., 82.882 para *Croton argyrophyllus* Kunth, 82.887 para *Croton growioides* Baill., 82.884 para *Croton heliotropiifolius* Kunth e 82.886 para *Croton urticifolius* Lam.

### 2.3 EXTRAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais foliares de cinco espécies de *Croton* (*Croton adamantinus*, *Croton argyrophyllus*, *Croton growioides*, *Croton heliotropiifolius* e *Croton urticifolius*) foram obtidos por hidrodestilação usando aparelho do tipo Clevenger por um período de três horas (PEREIRA et al., 2011). O óleo foi então coletado e seco com sulfato de sódio anidro (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) e mantido em uma geladeira (-5° C) em frasco de vidro âmbar para análise posterior.

O rendimento do óleo essencial foi definido como o quociente do peso do óleo coletado e o peso seco do material vegetal extraído (SANTOS et al., 2014) e os dados foram submetidos à Análise de Variância - ANOVA (one way) usando, em uma análise posterior, o teste de Tukey no Minitab 2016, adotando o nível de significância de 0,05 de probabilidade.

### 2.4 ANÁLISE DE GC-MS E GC-FID

Um microlitro de amostras de óleo essencial de folhas das cinco espécies de *Croton* foi dissolvido em hexano (1:100, v/v) e injetado para análise em um GC Shimadzu 2010plus. Utilizou-se uma coluna capilar de sílica fundida DB-5 (30 m × 0,32 mm × 1,0 µm) e gás hélio com vazão de 1 mL/min. A programação utilizada foi inicialmente de 40 °C por 5 minutos e depois aumentou de 5 °C/min para 250 °C, terminando com essa temperatura por 5 minutos.

As temperaturas do injetor e do detector foram fixadas em 250 °C e 200 °C, respectivamente (LIN et al., 2012). Os constituintes foram identificados por GC-MS Shimadzu QP5050 operando com energia de ionização de 70 eV. O intervalo de massa foi de 30 a 500 Da e a temperatura da fonte de íons foi de 200 °C. A programação do forno foi a mesma descrita acima. Os picos foram identificados baseados na biblioteca Wiley229 (Wiley, New York) e NISTY11 (NIST/EPA/NIH).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 RENDIMENTO

Não foi observada diferença estatística significativa nos rendimentos de OEs entre as estações, indicando que não houve variabilidade sazonal quantitativa na produção de óleos nas folhas das espécies estudadas. Portanto, a coleta dessas espécies para obtenção de OEs poderá ocorrer em qualquer época do ano, desde que as variáveis ambientais sejam similares aos desse estudo (Tabela 1). Por outro lado, Souza et al. (2017) observaram que o rendimento e a composição do óleo essencial de três espécies de *Croton* (*Croton argyrophylloides*, *Croton jacobinensis* e *Croton sincorensis*) foram influenciados pelas chuvas, temperatura e incidência solar, apresentando diferença estatística entre as horas estudadas (6 h e 12 h).

De Souza et al. (2016) verificaram que a sazonalidade, pré-tratamento de secagem e tempo de extração influenciam significativamente o rendimento de OE, como pôde ser observado em *C. sonderianus*. Foi visto que, de um modo geral o rendimento do OE de *C. sonderianus* foi maior na estação chuvosa, porém a espécie obteve maior rendimento na estação chuvosa, quando pré-tratadas à 40°C e 4h de tempo de extração. Portanto, a espécie não apresenta diferença significativa quando comparada as mesmas condições na estação seca.

**Tabela 1:** Rendimento (%) *Croton* spp. nas estações seca e chuvosa de 2016 no Vale do Catimbau, Buíque-PE.

| Espécies                        | Teor de óleos (%) |                 |
|---------------------------------|-------------------|-----------------|
|                                 | Estação seca      | Estação chuvosa |
| <i>Croton adamantinus</i>       | 0,82 ± 0,21 A     | 0,47 ± 0,19 A   |
| <i>Croton argyrophyllus</i>     | 0,95 ± 0,18 A     | 0,76 ± 0,38 A   |
| <i>Croton grewioides</i>        | 3,40 ± 0,45 A     | 2,67 ± 0,72 A   |
| <i>Croton heliotropiifolius</i> | 0,07 ± 0,05 A     | 0,17 ± 0,07 A   |
| <i>Croton urticifolius</i>      | 2,058 ± 0,31 A    | 1,667 ± 0,24 A  |

Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente entre si com  $p \leq 0,05$  de probabilidade pelo teste de Tukey.

### 3.2 COMPOSIÇÃO QUÍMICA

Os componentes presentes nos óleos essenciais foliares em diferentes estações das cinco espécies de *Croton* em estudo são mostrados nas Tabelas 2, 3, 4, 5 e 6.

Foi possível observar a presença majoritária de sesquiterpenos na estação seca em todas as espécies, com exceção de *Croton grewioides*, que teve os monoterpenos, também na estação seca, como componentes majoritários em sua composição química.

A temperatura e a luminosidade têm papel relevante na fotossíntese, pois a interação desses fatores garante um ambiente ideal para o processo fisiológico. Embora as espécies possam se adaptar ao seu habitat natural, as plantas são capazes de suportar variações de temperatura, e essas variações são responsáveis por mudanças na produção de metabólitos secundários (SOUZA et al., 2008; MORAIS, 2009), por isso corrobora com a hipótese de na estação seca os vegetais investirem em metabólitos secundários que os defendam das condições adversas, protegendo-os de herbívoros e microrganismos patogênicos.

O perfil químico apresentado pelos OE's foliares dessas espécies sugere suas respectivas ações biológicas, já que, segundo Brito (2014) a presença majoritária de sesquiterpenos indica efeito antimicrobiano, enquanto a presença majoritária de monoterpenos, efeito inseticida.

Os constituintes majoritários foram os mesmos entre as estações seca e chuvosa para todas as amostras, variando apenas suas proporções entre as estações. Assim como verificado por Alencar Filho et al. (2017), quando estudaram a composição química de *C. heliotropiifolius*

em diferentes estações do ano, sendo  $\beta$ -cariofileno o principal composto em todas as amostras; Souza et al. (2016), também verificaram que componentes de OE de *C. sonderianus*, como o espatulenol, diminuíram cerca de 20% da estação seca para a chuvosa, enquanto no germacreno D suas quantidades aumentaram no período.

Foram identificados em *C. adamantinus* (-)-espatulenol (28,34%), óxido de cariofileno (20,21%) e diepicedreno-1-óxido (18,16%); em *C. argyrophyllus* foram cariofileno (13,21%),  $\gamma$ -Elemeno (28,36%) e (-)-espatulenol (12,17%); em *C. grewioides* foi predominantemente estragol (90,67%); em *C. heliotropiifolius* foram cariofileno (22,14%), (-)-espatulenol (28,04%) e óxido de cariofileno (15,97%); e *C. urticifolius*, com caracterização inédita, apresentou 1H-Inden-5-ol, 2,3-dihydro- como composto majoritário (83%).

A literatura mostra que os principais componentes dos óleos essenciais de *Croton* spp. são monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanoides (CRAVEIRO et al., 1981; XIMENES et al. 2013), corroborando com os perfis químicos obtidos nas espécies estudadas, cuja composição apresentou principalmente monoterpenos e sesquiterpenos. Em nossos estudos, observou-se o predomínio de sesquiterpenos em todas as espécies com exceção do *C. grewioides*, que apresentou monoterpenos como majoritários em sua composição (Tabela 4).

Fenilpropanoides, como anetol e derivados do eugenol, são mais comuns nos óleos de erva-doce, cravo e manjerição, porém também têm sido relatados como os principais componentes dos óleos essenciais de algumas espécies de *Croton* encontradas em diferentes partes do mundo, como por exemplo, *C. zehntneri* e *C. nepetaefolius*, no Brasil (MORAIS et al., 2006); *C. molambo* e *C. cuneatus* na Venezuela (SUÁREZ et al., 2005); e *C. pseudonivenus* e *C. suberosus* no México (PEREZ-AMADOR; MONROY; BUSTAMANTE, 2003).

De acordo com Salatino et al. (2007), as espécies de *Croton* são ricas em terpenoides e fenilpropanoides, ou apenas em terpenoides. A co-ocorrência de  $\alpha$  e  $\beta$ -pineno pode ser uma característica do gênero *Croton*, no entanto, o  $\beta$ -cariofileno e o linalol parecem ser constituintes igualmente frequentes de muitas espécies de *Croton*, o que contrasta com os dados obtidos com a caracterização do perfil químico das cinco espécies em estudo, onde espatulenol, cariofileno, elemeno e óxido de cariofileno foram praticamente os compostos mais comuns às espécies. Cruz et al. (2017) também encontraram o espatulenol como um componente principal (22,80%) em *C. argyrophyllus*, seguido por (*E*) -cariofileno (15,41%),  $\alpha$ -Pineno (14,07%) e biciclogermacreno (10,43%).

Embora existam componentes comuns como espatulenol, Araujo et al. (2014) encontraram um perfil químico diferente para *C. argyrophyllus* com o biciclogermacreno como majoritário (27,78%), seguido por  $\delta$ -elemeno (8,67%) e  $\beta$ -elemeno (8,50%). Enquanto Ramos

et al. (2013) também verificaram a presença de biciclogermacreno, espatulenol, (*E*) - cariofileno,  $\beta$ -elemeno,  $\beta$ -felandreno, mirceno e óxido de cariofileno como componentes principais comuns a essa mesma condição.

Neves e Camara (2012), também encontraram o espatulenol (16,37%) como um dos componentes majoritários, apresentando também  $\beta$ -cariofileno (20,82%) e óxido de cariofileno (8,34%) em seu perfil químico. Já Araujo et al. (2017) verificaram a presença de *E*-cariofileno (23,85%) como principal. E Doria et al. (2010) identificaram  $\beta$ -cariofileno (35,82%), biciclogermacreno (19,98%) e germacreno-D (11,85%) como componentes majoritários do óleo essencial de *C. heliotropiifolius*.

Brito et al. (2018) realizaram a caracterização química dos OE, identificando sessenta componentes, sendo os principais em *C. argyrophyllus* biciclogermacreno (14,0%),  $\beta$ -Pineno (8,9%) e espatulenol (8,7%) e em *C. heliotropiifolius* limoneno (16,9%),  $\alpha$ -Pineno (13,3%) e cariofileno (12,1%).

**Tabela 2:** Composição química do OE foliar de *Croton adamantinus*, do Vale do Catimbau, Buíque-PE, nas Estações seca (ES2016) e chuvosa (EC2016) do ano de 2016.

| No.                         | Compostos                                                                                                                                              | Fórmula química | RT (min) | <i>Croton adamantinus</i> |            |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------|---------------------------|------------|
|                             |                                                                                                                                                        |                 |          | ES2016 (%)                | EC2016 (%) |
| 1                           | 2-Penteno, 4,4-dimetil-                                                                                                                                | C7H14           | 8.631    | 1,277                     | 1,194      |
| 2                           | 1R- $\alpha$ -Pinoeno                                                                                                                                  | C10H16          | 10.044   | 2,751                     | 1,462      |
| 3                           | 1,3,8-p-Mentatrieno                                                                                                                                    | C10H14          | 13.318   | 1,079                     | 0,892      |
| 5                           | Ciclobuta[1,2:3,4]d ciclopenteno, decahidro-3a-metil-6-metileno-1-(1-metiletil)-, [1S-(1 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,3b $\beta$ ,6a $\beta$ ,6b $\alpha$ )]- | C15H24          | 24.009   | 0,688                     | 1,916      |
| 6                           | Ciclohexano, 1-etenil-1-metil-2,4-bis(1-metiletenil)-, [1S-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ )]-                                                       | C15H24          | 24.191   | 1,557                     | 1,677      |
| 7                           | Cariofileno                                                                                                                                            | C15H24          | 24.892   | -                         | 1,073      |
| 9                           | Naftaleno, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahidro-7-metil-4-metileno-1-(1-metiletil)-, (1 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,8 $\alpha$ )-                                     | C15H24          | 26.761   | -                         | 1,3        |
| 10                          | Ciclohexeno, 1-metil-4-(5-metil-1-metileno-4-hexenil)-, (S)-                                                                                           | C15H24          | 27.091   | -                         | 1,171      |
| 11                          | Shiobunono                                                                                                                                             | C15H24O         | 27.223   | 7,231                     | 4,368      |
| 13                          | Diepi- $\alpha$ -cedreno epoxido                                                                                                                       | C15H24O         | 28.225   | 1,467                     | -          |
| 14                          | 4aH-Cicloprop[e]azulen-4a-ol, decahidro-1,1,4,7-tetrametil-, [1aR-(1 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,4a $\beta$ ,7 $\alpha$ ,7a $\beta$ ,7b $\alpha$ )]-          | C15H26O         | 28.511   | -                         | 0,834      |
| 15                          | (-)-Espatuleno                                                                                                                                         | C15H24O         | 28.752   | 28,349                    | 34,715     |
| 16                          | Óxido de cariofileno                                                                                                                                   | C15H24O         | 28.875   | 20,214                    | 22,115     |
| 17                          | 1H-Cicloprop[e]azulen-4-ol, decahidro-1,1,4,7-tetrametil-, [1aR-(1 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,4a $\beta$ ,7 $\alpha$ ,7a $\beta$ ,7b $\alpha$ )]-            | C15H26O         | 29.073   | -                         | 1,426      |
| 18                          | Diepicedreno-1-oxido                                                                                                                                   | C15H24O         | 29.392   | 18,160                    | 8,617      |
| 20                          | 1H-Cicloprop[e]azulen-7-ol, decahidro-1,1,7-trimetil-4-metileno-, [1aR-(1 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,7 $\beta$ ,7a $\beta$ ,7b $\alpha$ )]-                 | C15H24O         | 29.897   | 0,561                     | 1,66       |
| 23                          | 2-Naftaleno-1-metanol, decahidro- $\alpha$ , $\alpha$ ,4a-trimetil-8-metileno-, [2R-(2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,8a $\beta$ )]-                            | C15H26O         | 30.384   | 1,244                     | 2,281      |
| 24                          | .tau.-Muurolo                                                                                                                                          | C15H26O         | 30.473   | 2,868                     | 3,38       |
| 25                          | Cadala-1(10),3,8-trieno                                                                                                                                | C15H22          | 30.764   | -                         | 0,678      |
| 26                          | Azuleno, 1,4-dimetil-7-(1-metiletil)-                                                                                                                  | C15H18          | 30.93    | 0,587                     | 0,725      |
| 27                          | cis-Z- $\alpha$ -Bisaboleno epoxido                                                                                                                    | C15H24O         | 32.357   | 0,386                     | -          |
| 28                          | 4-(1-Hidropoxi-2,2-dimetil-6-metileno-ciclohexil)-pent-3-en-2-ona                                                                                      | C14H22O3        | 32.427   | 0,882                     | -          |
| 29                          | Isoaromadendreno epoxido                                                                                                                               | C15H24O         | 33.786   | 1,951                     | 1,456      |
| % Total                     |                                                                                                                                                        |                 |          | 91,3                      | 92,9       |
| Monoterpenos hidrogenados   |                                                                                                                                                        |                 |          | 3,83                      | 2,35       |
| Monoterpenos oxigenados     |                                                                                                                                                        |                 |          | 0,00                      | 0,00       |
| Sesquiterpenos hidrogenados |                                                                                                                                                        |                 |          | 2,83                      | 8,54       |
| Sesquiterpenos oxigenados   |                                                                                                                                                        |                 |          | 82,43                     | 80,85      |

**Tabela 3:** Composição química do OE foliar de *Croton argyrophyllus*, do Vale do Catimbau, Buíque-PE, nas Estações seca (ES2016) e chuvosa (EC2016) do ano de 2016.

| <i>Croton argyrophyllus</i> |                                                                                                                                         |          |            |            |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------|------------|
| No.                         | Compostos                                                                                                                               | RT (min) | ES2016 (%) | EC2016 (%) |
| 1                           | Pentan-2-ol, 4-alliloxi-2-metil-                                                                                                        | 8.63     | -          | 0,503      |
| 2                           | 1R- $\alpha$ -Pino                                                                                                                      | 10.043   | 0,816      | 1,264      |
| 3                           | Ciclohexeno, 4-metilen-1-(1-metiletil)-                                                                                                 | 11.516   | -          | 0,606      |
| 4                           | $\beta$ -Pino                                                                                                                           | 11.572   | -          | 1,987      |
| 5                           | $\beta$ -Mirceno                                                                                                                        | 12.233   | 1,177      | 1,656      |
| 7                           | 1,3,8-p-Mentatrieno                                                                                                                     | 13.316   | -          | 0,282      |
| 9                           | Eucaliptol                                                                                                                              | 13.494   | 1,758      | 0,696      |
| 10                          | (+)-4-Careno                                                                                                                            | 15.452   | -          | 0,281      |
| 11                          | 1,5-Dimetil-1-vinil-4-hexenil butirato                                                                                                  | 15.854   | 0,918      | 0,574      |
| 12                          | Ciclohexeno, 4-etenil-4-metil-3-(1-metiletenil)-1-(1-                                                                                   | 22.739   | -          | 0,346      |
| 13                          | Ciclobuta[1,2:3,4]díciclopenteno, decahidro-3a-metil-6-                                                                                 | 24.006   | -          | 0,58       |
| 14                          | $\beta$ -Elemeno                                                                                                                        | 24.199   | 7,485      | 3,626      |
| 15                          | Cariofileno                                                                                                                             | 24.907   | 13,217     | 16,941     |
| 17                          | $\alpha$ -Cariofileno                                                                                                                   | 25.751   | 2,163      | 2,594      |
| 18                          | 1H-Cicloprop[e]azuleno, decaidro-1,1,7-trimetil-4-metilen-, [1aR-(1a $\alpha$ ,4a $\beta$ ,7a $\beta$ ,7b $\alpha$ )]-                  | 25.933   | 1,139      | 0,908      |
| 19                          | Naphthaleno, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahidro-7-metil-4-metilen-1-(1-metiletil)-, (1a,4a $\alpha$ ,8a $\alpha$ )-                            | 26.437   | 0,754      | 1,614      |
| 20                          | $\gamma$ -Elemeno                                                                                                                       | 26.846   | 28,36      | 15,358     |
| 22                          | Ciclohexano, 1-etenil-1-metil-2,4-bis(1-metiletenil)-                                                                                   | 27.029   | -          | 1,071      |
| 23                          | Azuleno, 1,2,3,3a,4,5,6,7-octahidro-1,4-dimetil-7-(1-metiletenil)-, [1R-(1a,3a $\beta$ ,4a,7 $\beta$ )]-                                | 27.034   | 2,536      | -          |
| 26                          | Lanceol, cis                                                                                                                            | 27.798   | -          | 0,484      |
| 27                          | Ciclohexanometanol, 4-etenil- $\alpha$ , $\alpha$ ,4-trimetil-3-(1-metiletenil)-, [1R-(1a,3a,4 $\beta$ )]-                              | 28.058   | 0,751      | 0,917      |
| 29                          | (-)-Espotulenol                                                                                                                         | 28.747   | 12,172     | 10,762     |
| 30                          | Óxido de cariofileno                                                                                                                    | 28.872   | 2,046      | 4,678      |
| 31                          | 5-Azulenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro- $\alpha$ , $\alpha$ ,3,8-tetrameiyl-                                                       | 29.192   | 1,698      | 0,533      |
| 32                          | 1H-Cicloprop[e]azulen-4-ol, decahidro-1,1,4,7-tetrametil-, [1aR-(1a $\alpha$ ,4 $\beta$ ,4a $\beta$ ,7a $\beta$ ,7b $\alpha$ )]-        | 29.332   | 0,953      | 0,800      |
| 35                          | 1H-Cicloprop[e]azulen-7-ol, decahidro-1,1,7-trimetil-4-metilen-, [1aR-(1a $\alpha$ ,4a $\alpha$ ,7 $\beta$ ,7a $\beta$ ,7b $\alpha$ )]- | 30.108   | 1,052      | 1,079      |
| 36                          | 2-Naphthalenometanol, decahidro- $\alpha$ , $\alpha$ ,4a-trimetil-8-metilen-, [2R-(2a,4a $\alpha$ ,8a $\beta$ )]-                       | 30.388   | 0,689      | 1,042      |
| 38                          | Ledeno oxide-(II)                                                                                                                       | 30.818   | -          | 0,794      |
| 39                          | 2-(1-Cyclopentenil)furano                                                                                                               | 30.915   | 2,023      | 4,808      |
| % Total                     |                                                                                                                                         |          | 81,71      | 76,784     |
| Monoterpenos hidrogenados   |                                                                                                                                         |          | 1,99       | 6,08       |
| Monoterpenos oxigenados     |                                                                                                                                         |          | 1,76       | 0,70       |
| Sesquiterpenos hidrogenados |                                                                                                                                         |          | 54,52      | 42,13      |
| Sesquiterpenos oxigenados   |                                                                                                                                         |          | 20,50      | 22,00      |

**Tabela 4:** Composição química do OE foliar de *Croton grewioides*, do Vale do Catimbau, Buíque-PE, nas Estações seca (ES2016) e chuvosa (EC2016) do ano de 2016.

| No.                         | Compostos                                                                                                                 | Fórmula química | RT (min) | <i>Croton grewioides</i> |            |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------|--------------------------|------------|
|                             |                                                                                                                           |                 |          | ES2016 (%)               | EC2016 (%) |
| 1                           | Estragol                                                                                                                  | C10H12O         | 18.927   | 90,678                   | 84,412     |
| 2                           | Eugenol                                                                                                                   | C10H12O2        | 23.25    | 2,067                    | 2,070      |
| 3                           | Cariofileno                                                                                                               | C15H24          | 24.89    | 1,672                    | 1,793      |
| 4                           | 1,6-Ciclododecadieno, 1-metil-5-metileno-8-(1-metiletil)-, [s-(E,E)]-                                                     | C15H24          | 26.43    | 0,992                    | 1,807      |
| 5                           | $\gamma$ -Elemeno                                                                                                         | C15H24          | 26.82    | 3,176                    | 6,195      |
| 6                           | 1H-Cicloprop[e]azulen-7-ol, decahidro-1,1,7-trimetil-4-metileno-, [1ar-(1 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,7 $\beta$ ,7 $\alpha$ )]- | C15H24O         | 28.73    | 0,691                    | 1,202      |
| 7                           | 2,6,10-Dodecatrienoic acid, 3,7,11-trimetil-, metil ester                                                                 | C16H26O2        | 33.24    | 0,724                    | 1,514      |
| % Total                     |                                                                                                                           |                 |          | 100,00                   | 98,99      |
| Monoterpenos hidrogenados   |                                                                                                                           |                 |          | 0,00                     | 0,00       |
| Monoterpenos oxigenados     |                                                                                                                           |                 |          | 92,75                    | 86,48      |
| Sesquiterpenos hidrogenados |                                                                                                                           |                 |          | 5,84                     | 9,80       |
| Sesquiterpenos oxigenados   |                                                                                                                           |                 |          | 0,69                     | 1,20       |

**Tabela 5:** Composição química do OE foliar de *Croton urticifolius*, do Vale do Catimbau, Buíque-PE, nas Estações seca (ES2016) e chuvosa (EC2016) do ano de 2016.

| No.                         | Compostos                                                                                                                         | RT (min) | <i>Croton urticifolius</i> |            |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------|------------|
|                             |                                                                                                                                   |          | ES2016 (%)                 | EC2016 (%) |
| 1                           | Estragol                                                                                                                          | 18.84    | 1,17                       | -          |
| 2                           | Caryophyllene                                                                                                                     | 24.88    | 1,17                       | 1,68       |
| 3                           | 1H-Cicloprop[e]azuleno, decahidro-1,1,7-trimetil-4-metileno-, [1aR-(1 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,7 $\beta$ ,7 $\alpha$ )]- | 25.38    | -                          | 1,27       |
| 4                           | 1,6-Ciclododecadieno, 1-metil-5-metileno-8-(1-metiletil)-, [s-(E,E)]                                                              | 26.43    | 0,87                       | 1,021      |
| 5                           | $\gamma$ -Elemeno                                                                                                                 | 26.81    | 2,79                       | 2,750      |
| 6                           | (-)-Espatuleno                                                                                                                    | 28.737   | 7,63                       | 9,397      |
| 7                           | Óxido de Carofilleno                                                                                                              | 28.87    | -                          | 1,101      |
| 8                           | 2-(1-Ciclopentenil)furano                                                                                                         | 30.78    | 3,34                       | 2,806      |
| 9                           | 1H-Inden-5-ol, 2,3-dihidro-                                                                                                       | 31       | 83,00                      | 79,963     |
| % Total                     |                                                                                                                                   |          | 99,98                      | 99,99      |
| Monoterpenos hidrogenados   |                                                                                                                                   |          | 0,00                       | 0,00       |
| Monoterpenos oxigenados     |                                                                                                                                   |          | 1,17                       | 0,00       |
| Sesquiterpenos hidrogenados |                                                                                                                                   |          | 4,83                       | 5,45       |
| Sesquiterpenos oxigenados   |                                                                                                                                   |          | 7,63                       | 11,77      |

**Tabela 6:** Composição química do OE foliar de *Croton heliotropiifolius*, do Vale do Catimbau, Buíque-PE, nas Estações seca (ES2016) e chuvosa (EC2016) do ano de 2016.

| <i>Croton heliotropiifolius</i> |                                                                                                                                  |                 |          |            |            |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------|------------|------------|
| No.                             | Compostos                                                                                                                        | Fórmula química | RT (min) | ES2016 (%) | EC2016 (%) |
| 1                               | Furano, 2,5-dihidro-2,5-dimethyl-                                                                                                | C6H10O          | 8.627    | 1,25       | -          |
| 2                               | 1R- $\alpha$ -Pinoeno                                                                                                            | C10H16          | 10.043   | -          | 1,424      |
| 3                               | Ciclohexeno, 4-methylene-1-(1-methylethyl)-                                                                                      | C10H16          | 11.516   | -          | 1,58       |
| 4                               | Benzeno, 1-metil-2-(1-metiletil)-                                                                                                | C10H14          | 13.308   | -          | 2,663      |
| 5                               | 1,3,8-p-Mentatrieno                                                                                                              | C10H14          | 13.31    | 1,895      | -          |
| 6                               | D-Limoneno                                                                                                                       | C10H16          | 13.45    | 1,932      | 2,849      |
| 7                               | Eucaliptol                                                                                                                       | C10H18O         | 13.49    | 1,515      | 1,084      |
| 8                               | 1,6-Octadien-3-ol, 3,7-dimetil-                                                                                                  | C10H18O         | 15.85    | 2,024      | -          |
| 9                               | 3-Ciclohexen-1-ol, 4-metil-1-(1-metiletil)-, (R)-                                                                                | C10H18O         | 18.19    | 1,352      | -          |
| 10                              | Acetato de Bornil                                                                                                                | C12H20O2        | 21.32    | 2,399      | -          |
| 11                              | Ciclohexano, 1-etenil-1-metil-2,4-bis(1-metiletenil)-, [1S-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ )]-                                 | C15H24          | 24.190   | 3,685      | 0,949      |
| 12                              | Cariofileno                                                                                                                      | C15H24          | 24.906   | 22,148     | 33,456     |
| 13                              | $\alpha$ -Cariofileno                                                                                                            | C15H24          | 25.75    | 3,629      | 4,511      |
| 14                              | 1H-Cicloprop[e]azuleno, decahidro-1,1,7-trimetil-4-metilen-, [1aR-(1 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,7 $\beta$ ,7 $\gamma$ )]- | C15H26O         | 25.934   | -          | 1,076      |
| 16                              | $\gamma$ -Elemeno                                                                                                                | C15H24          | 26.8     | 3,904      | 6,710      |
| 17                              | Naphthaleno, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahidro-7-metil-4-metilen-1-(1-metiletil)-, (1 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,8 $\alpha$ )-              | C15H24          | 27.23    | -          | 1,560      |
| 19                              | (-)-Espatuleno                                                                                                                   | C15H24O         | 28.764   | 28,047     | 20,458     |
| 20                              | Óxido de Cariofileno                                                                                                             | C15H24O         | 28.882   | 15,97      | 10,949     |
| 21                              | Ledeno oxide-(II)                                                                                                                | C15H24O         | 29.46    | 1,266      | -          |
| 23                              | .tau-Cadinol                                                                                                                     | C15H26O         | 30.170   | 3,694      | 3,091      |
| 24                              | $\alpha$ -Cadinol                                                                                                                | C15H26O         | 30.469   | 1,733      | -          |
| 25                              | .tau-Muurolo                                                                                                                     | C15H26O         | 30.472   | -          | 1,354      |
| % Total                         |                                                                                                                                  |                 |          | 96,44      | 93,71      |
| Monoterpenos hidrogenados       |                                                                                                                                  |                 |          | 3,83       | 8,52       |
| Monoterpenos oxigenados         |                                                                                                                                  |                 |          | 4,89       | 1,08       |
| Sesquiterpenos hidrogenados     |                                                                                                                                  |                 |          | 33,37      | 47,19      |
| Sesquiterpenos oxigenados       |                                                                                                                                  |                 |          | 50,71      | 36,93      |

#### 4 CONCLUSÃO

Foi possível concluir que os óleos essenciais foliares analisados apresentaram rendimento compatível com o teor médio apresentado pelo gênero *Croton* com pouca variação sazonal.

As espécies de *Croton* estudadas apresentaram compostos majoritários compatíveis com o perfil químico já relatado na literatura para este gênero, com presença predominante de mono e sesquiterpenos em sua composição.

Com destaque para caracterização inédita de *C. urticifolius*, onde, apresentou, apresentou 1H-Inden-5-ol, 2,3-dihydro- como composto majoritário.

Não houve variação sazonal de constituintes majoritários, sendo estes os mesmos entre as estações para todas as amostras, variando apenas suas proporções, apresentando sesquiterpenos como majoritário na estação seca em todas as espécies, com exceção do *Croton grewioides*, que teve os monoterpenos, também na estação seca, como componentes majoritários em sua composição química.

## REFERÊNCIAS

- ALENCAR FILHO, JOSÉ M.T.; ARAÚJO, LUCIANA DA C.; OLIVEIRA, ANA P.; GUIMARÃES, AMANDA L.; PACHECO, ALESSANDRA G.M.; SILVA, FABRÍCIO S.; CAVALCANTI, LEONARDO S.; LUCCHESI, ANGÉLICA M.; ALMEIDA, JACKSON R.G.DA S. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil from leaves of *croton heliotropiifolius* in different seasons of the year. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 27: 440-444. 2017.
- ARAÚJO, EDIGÊNIA C.; DA C. ARAÚJO, F M; DANTAS, M.C.S.M.; E SILVA, L S.; AONA, L Y S.; TAVARES, I F.; DE SOUZA-NETA, L C. Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil of *Croton heliotropiifolius* Kunth from Amargosa, Bahia, Brazil. *Industrial Crops and Products*, 105: 203-206. 2017.
- BRITO, SARA SAMANTA DA SILVA; SILVA, FRANCELI; MALHEIROB, RICARDO; BAPTISTA, PAULA; PEREIRA, JOSÉ ALBERTO. *Croton argyrophyllus* Kunth and *Croton heliotropiifolius* Kunth: Phytochemical characterization and bioactive properties. *Industrial Crops & Products*, 113: 308–315, 2018.
- CALIXTO, J.B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view. *J Ethnopharmacol* 100:131–134, 2005.
- CORDEIRO, I.; SECCO, R.; CARDIEL, J.M.; STEINMANN, V.; CARUZO, M.B.R.; RIINA, R.; LIMA, L.R.; MAYA-L., C.A.; BERRY, P.; CARNEIRO-TORRES, D.S.; O.L.M. SILVA; SALES, M.F.D.; SILVA, M.J.DA; SODRÉ, R.C.; MARTINS, M.L.L.; PSCHIEDT, A.C.; ATHIÊ-SOUZA, S.M.; MELO, A.L.D.; OLIVEIRA, L.S.D.; PAULA-SOUZA, J.; SILVA, R.A.P. Euphorbiaceae in lista de espécies da flora do brasil. *Jardim botânico do rio de janeiro*, 2016. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/fb113>>.
- CRAVEIRO, A.A.; RODRIGUES, C.H.; ANDRADE, C.H.S.; MATOS, F.J.A.; ALENCAR, J.W.; MACHADO, M.I.L. Volatile constituents of brazilian Euphorbiaceae genus *Croton*. *J Nat Prod*, 44:602–608, 1981.
- CRUZ, R.C.D.; SILVA, S.L.C.E.; SOUZA, I.A.; GUALBERTO, S.A.; CARVALHO, K.S.; SANTOS, F.R.; CARVALHO, M.G. Vector Control, Pest Management, Resistance, Repellents Toxicological Evaluation of Essential Oil From the Leaves of *Croton argyrophyllus* (Euphorbiaceae) on *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and *Mus musculus* (Rodentia: Muridae). *Journal of Medical Entomology*, 1–9, 2017.

- DA COSTA, J.G.M.; CAMPOS, A.R.; BRITO, S.A.; PEREIRA, C.K.B.; SOUZA, E.O.; RODRIGUES, F.F.G. Biological screening of araripe basin medicinal plants using *Artemia salina* Leach and pathogenic bacteria. *Pharmacognosy Magazine*, 2010.
- DÓRIA, G.A.A.; SILVA, W.J.; CARVALHO, G.A.; ALVES, P.B.; CAVALCANTI, S.C.H. A study of the larvicidal activity of two *Croton* species from northeastern Brazil against *Aedes aegypti*. *Pharmaceutical Biology*, 48: 615-620, 2010.
- IPA – Instituto Agrônomo de Pernambuco. Sessão de Índices Pluviométricos. Disponível em: < [http://www.ipa.br/indice\\_pluv.php#calendario\\_indices](http://www.ipa.br/indice_pluv.php#calendario_indices)>. Acesso em: 08/02/2020
- MORAIS, L.A.S. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. *Hortic. Bras.* 27, 4050–4063, 2009.
- MORAIS, S.M.; CAVALCANTI, E.S.B.; BERTINI, L.M.; OLIVEIRA, C.L.L.; RODRIGUES, J.R.B.; CARDOSO, J.H.L. Larvicidal activity of essential oils from Brazilian *Croton* species against *Aedes aegypti* L. *J Am Mosq Control Assoc*, 22: 161-164, 2006.
- NEVES, I.A.; DA CAMARA, C.A.G. Volatile constituents of two *Croton* species from Caatinga biome of Pernambuco-Brasil. *Records of Natural Products*, 6: 161-165. 2012.
- PEREIRA, A.Q.; CHAVES, F.C.M.; PINTO, S.C.; LEITÃO, S.G.; BIZZO, H.R. Isolation and Identification of cis-7-Hydroxycalamenene from the Essential Oil of *Croton cajucara* Benth. *J. Essent. Oil Res.*, 23, 20–23, 2011.
- PEREZ-AMADOR, M.C.; MONROY, M.A.; BUSTAMANTE, G. Essential oil in leaves of *Croton pseudoniveus* & *C. suberosus* (Euphorbiaceae) species. *Phyton.*, 53: 109-112, 2003.
- RAMOS, J.M.O., SANTOS, C.A., SANTANA, D.G., SANTOS, D.A., ALVES, P.B., AND THOMAZZI, S.M. Chemical constituents and potential antiinflammatory activity of the essential oil from the leaves of *Croton argyrophyllus*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23: 644-650, 2013.
- SALATINO, A.; SALATINO, M.L.F.; AND NEGRI, G. Traditional uses, Chemistry and Pharmacology of *Croton* species (Euphorbiaceae). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 18: 11- 33, 2007.
- SANTOS, F.A. Atividade antibacteriana, antinoceptiva e anticonvulsivante dos óleos essenciais *Psidium guyanenses* PERS. e *Psidium pohlium* BERG. Dissertação de mestrado, UFC, Fortaleza, 1997.
- SANTOS, G.K.N.; DUTRA, K.A.; LIRA, C.S.; LIMA, B.N.; NAPOLEÃO, T.H.; PAIVA, P.M.G.; MARANHÃO, C.A.; BRANDÃO, S.S.F.; NAVARRO, D.M.A.F. Effects of

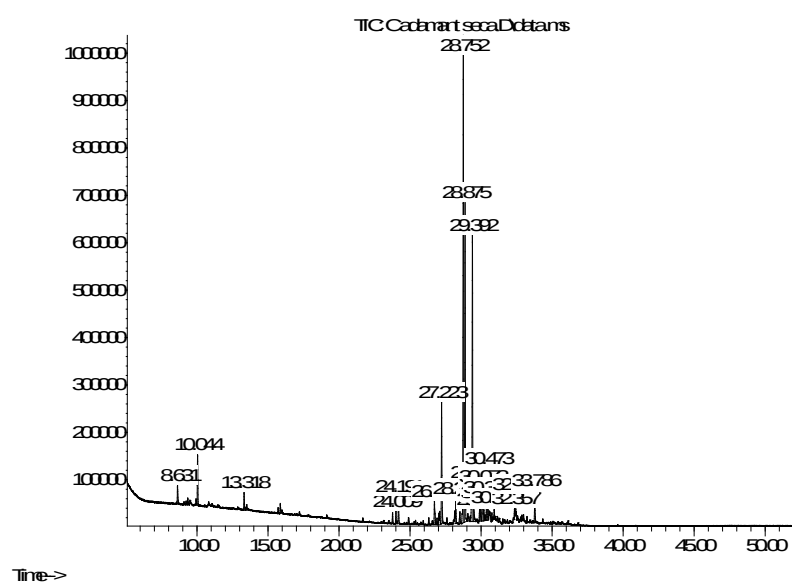
- Croton rhamnifolioides* Essential Oil on *Aedes aegypti* Oviposition, Larval Toxicity and Trypsin Activity. *Molecules*, 19, 16573-16587, 2014. doi:10.3390/molecules191016573.
- SILVA, C.G.V.; ZAGO, H.B.; JÚNIOR, H.J.G.S.; DA CAMARA, C.A.G.; DE OLIVEIRA, J.V.B.; REGINALDO SCHWARTZ, M.O.E.; LUCENA, M.F.A. Composition and insecticidal activity of the essential oil of *Croton grewioides* baill. against Mexican Bean Weevil (*Zabrotes subfasciatus* Boheman). *Journal of Essential Oil Research*, 20: 179-182, 2008.
- SILVA, M.; SCHLINDWEIN, C.; RAMALHO, M. Padrão De Forrageio de *Xylocopa* (*Neoxylocopa*) Ordinaria (Hymenoptera, Apidae) Em Ambiente De Caatinga, Vale Do Catimbau-Pernambuco. In: VIII Congresso de Ecologia do Brasil, Caxambu – MG. Anais do VIII Congresso de Ecologia do Brasil. Minas Gerais, 2007.
- SOUZA, A.V.V.D.; DE BRITTO, D.; SOARES DOS SANTOS, U.; DOS PASSOS BISPO, L.; CRISTINA CASANOVA TURATTI, I.; PEPORINE LOPES, N.; PAULA DE OLIVEIRA, A.; ROBERTO GUEDES DA SILVA ALMEIDA, J. Influence of season, drying temperature and extraction time on the yield and chemical composition of ‘marmeleiro’ (*Croton sonderianus*) essential oil. *Journal of Essential Oil Research*, 29: 76-84, 2016.
- SOUZA, G.S.B.; LUCENA, O.H.; DE BARBOSA, E.M.P.; PEREIRA, Y. Chemical composition and yield of essential oil from three *Croton* species. *Ciência Rural*, 47: 08, e20161054, 2017.
- SOUZA, J.R.P.; ROCHA, J.N.; MORAIS, H.; CARAMORI, P.H.; JOHANSSON, L.A.P.S.; LUÍS, V.; MIRANDA, L.V. Desenvolvimento da espinheira-santa sob diferentes intensidades luminosas e níveis de poda. *Hortic. Bras.*, 26: 40–44, 2008.
- SUÁREZ, A.I.; VÁSQUEZ, L.J.; MANZANO, M.A.; COMPAGNONE, R.S. Essential oil Composition of *Croton cuneatus* and *Croton malambo* growing in Venezuela. *J. Flavour Frag.*, 20: 611-614, 2005.
- XIMENES, R.M.; NOGUEIRA, L.C.M, JORGE, N.M.R.; DOS SANTOS, R.J.B.; MAGALHÃES, S.M.; SILVA, L.P.M.; VIANA, M.R.B.; ARAÚJO, G.S.; SENA, R.M.; DE ALBUQUERQUE, K.X.F.R.; MARTINS, J.F.C.; DUARTE, R. Antinociceptive and wound healing activities of *Croton adamantinus* Müll. Arg. Essential oil. *Journal of Natural Medicines*, 67: 758-764, 2013.

## APÊNDICE A - CROMATOGRAMAS

*Croton adamantinus*

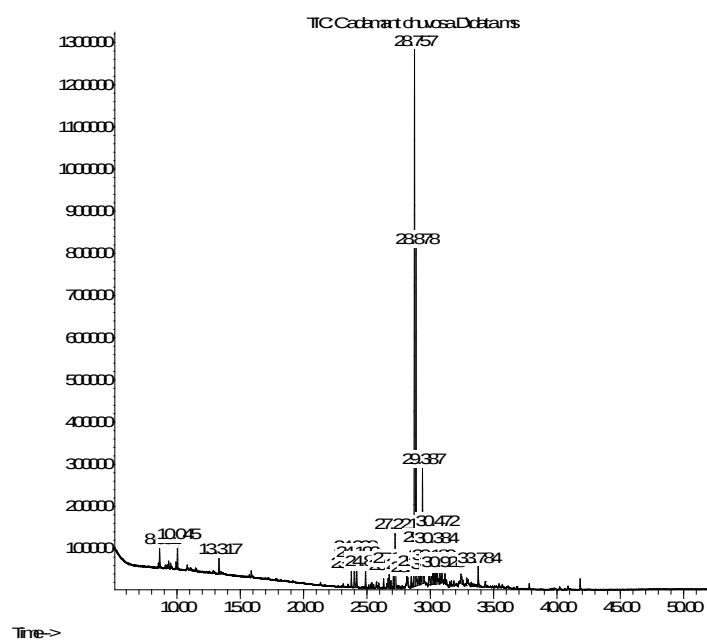
- ES2016

Abundance



- EC2016

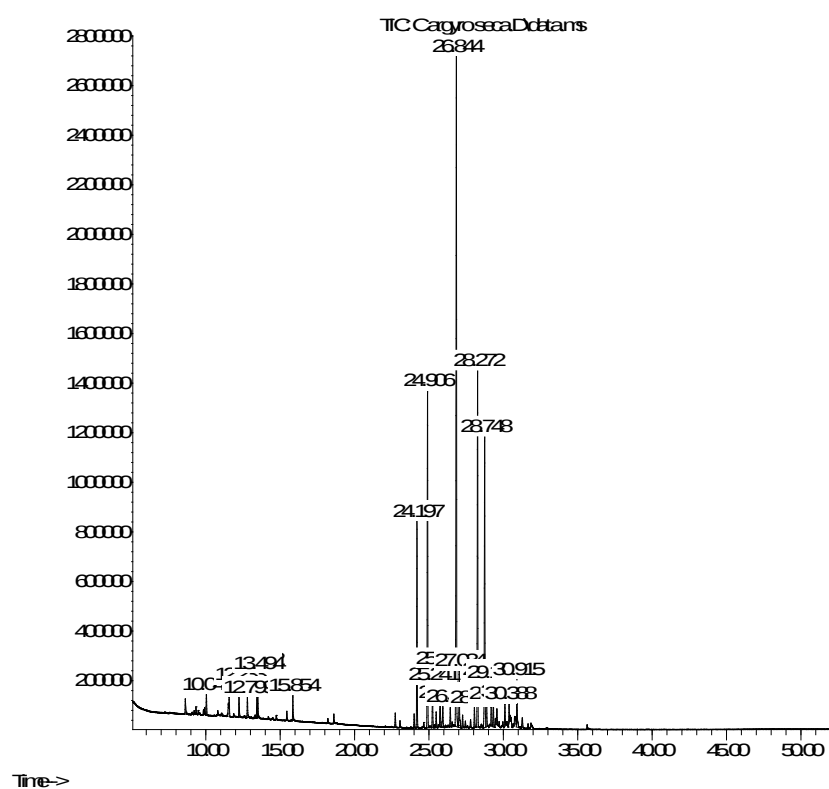
Abundance



*Croton argyrophyllus*

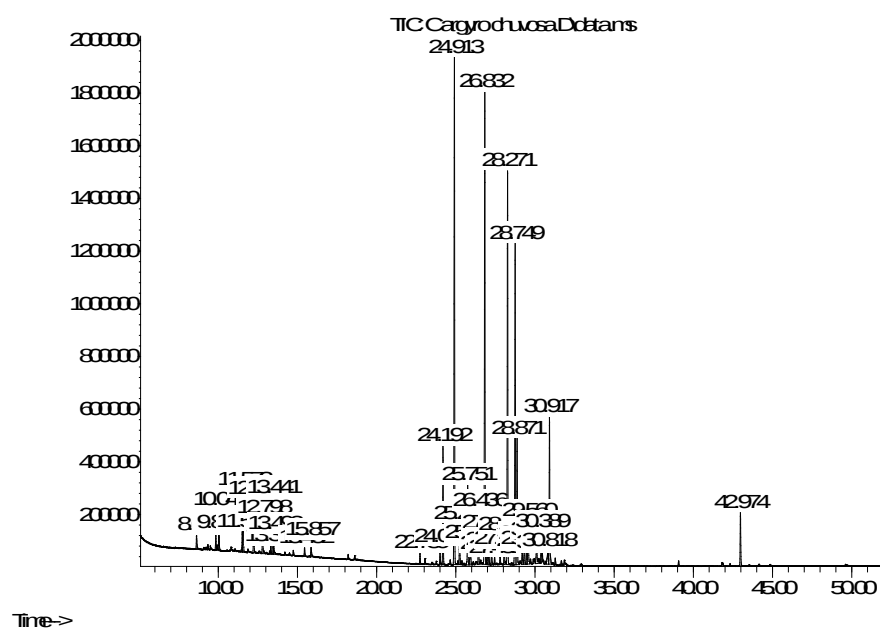
- ES2016

Abundance



- EC2016

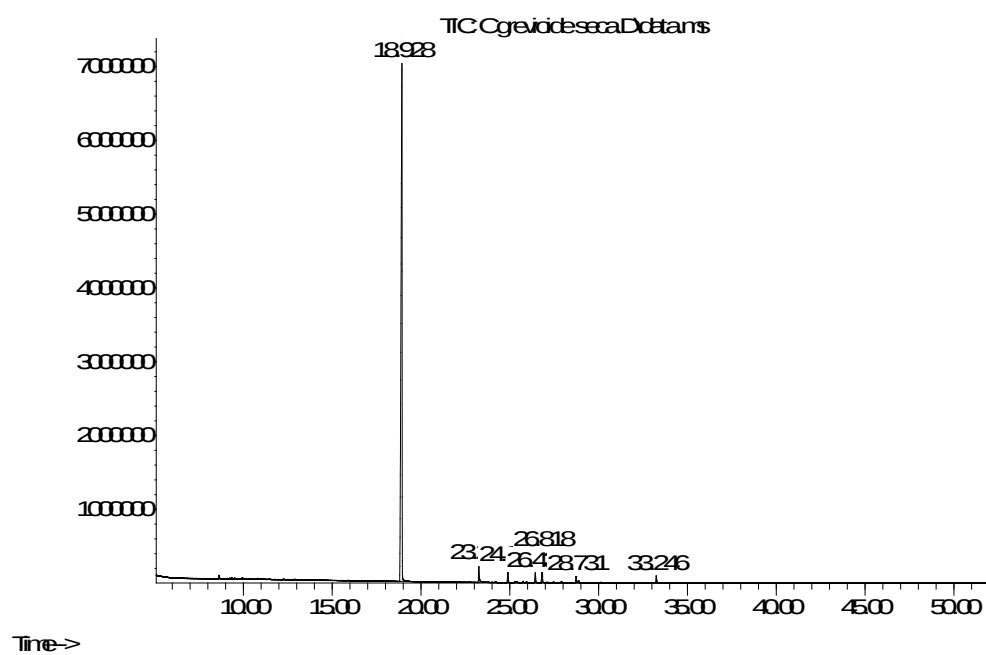
Abundance



*Croton grewioides*

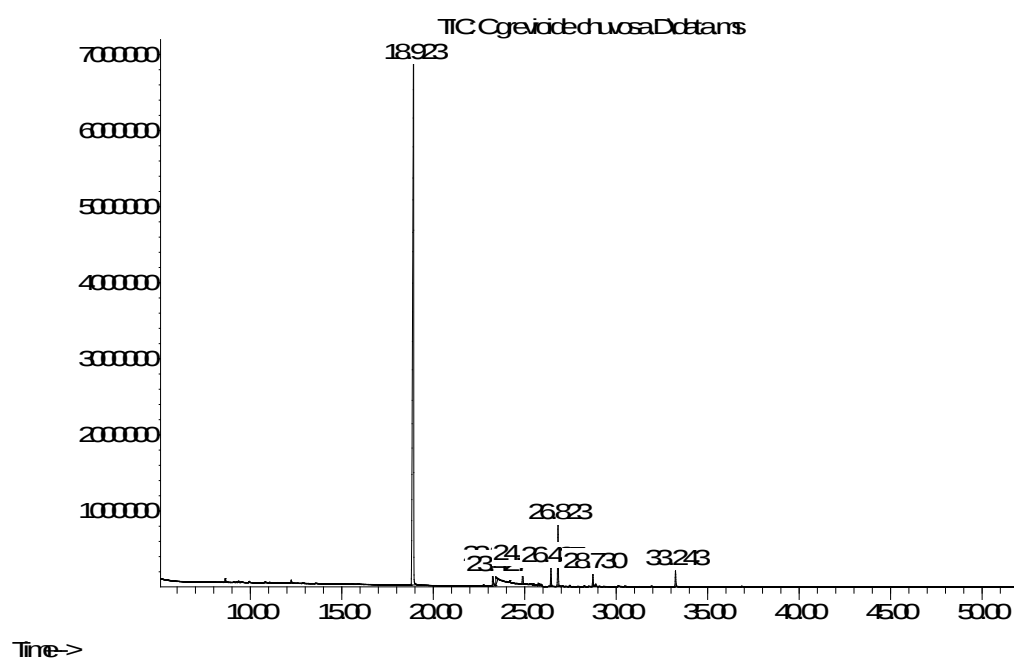
- ES2016

Abundance



- EC2016

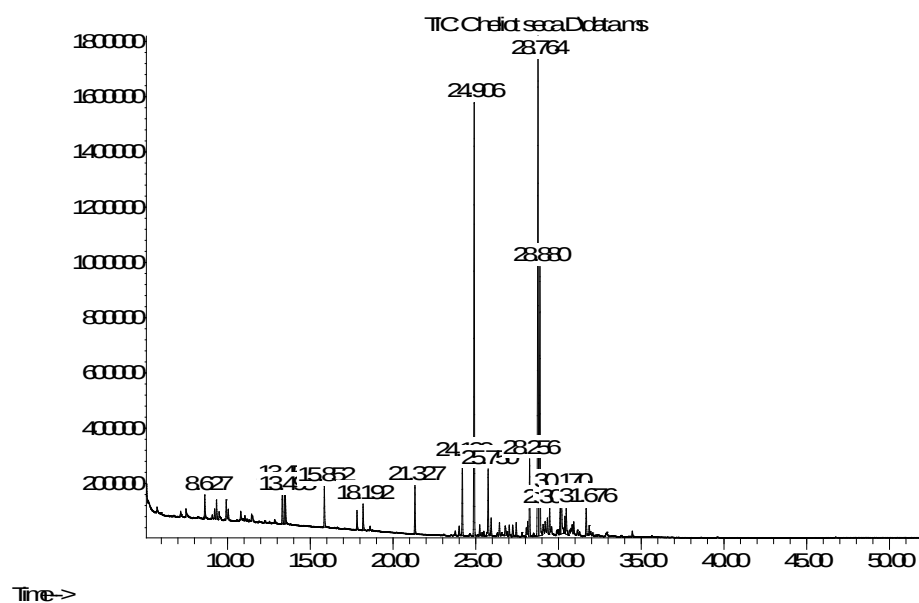
Abundance



*Croton heliotropiifolius*

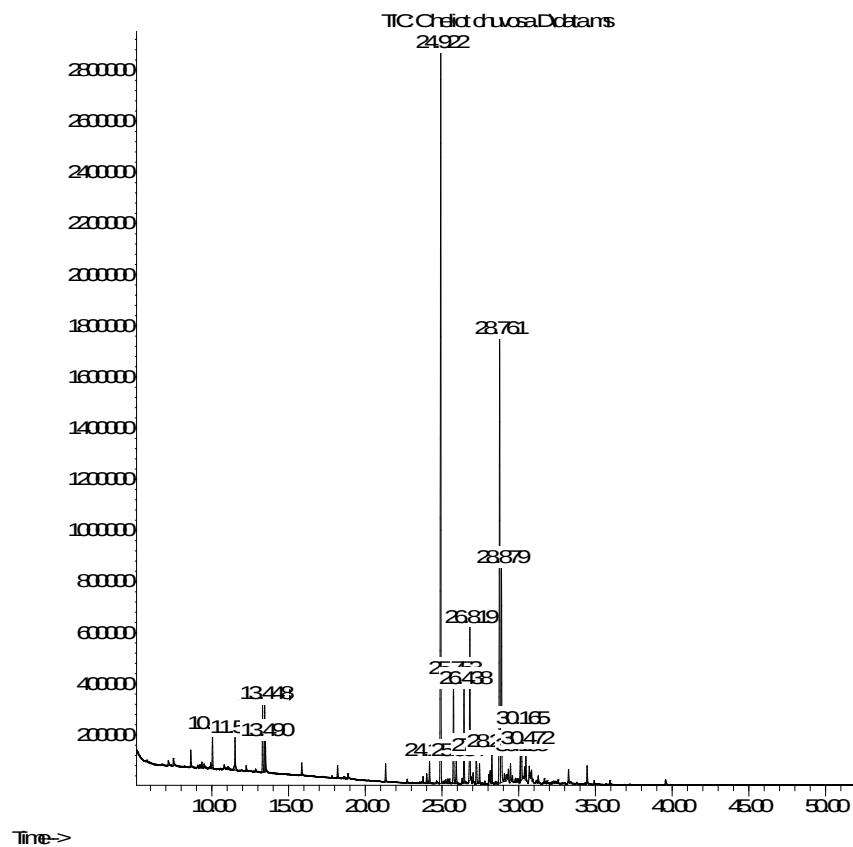
- ES2016

Abundance



- EC2016

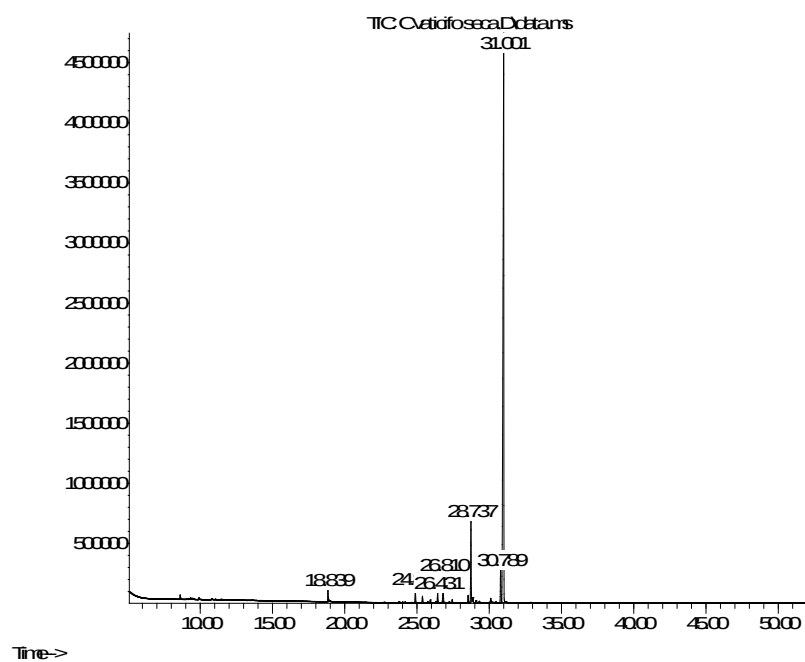
Abundance



*Croton urticifolius*

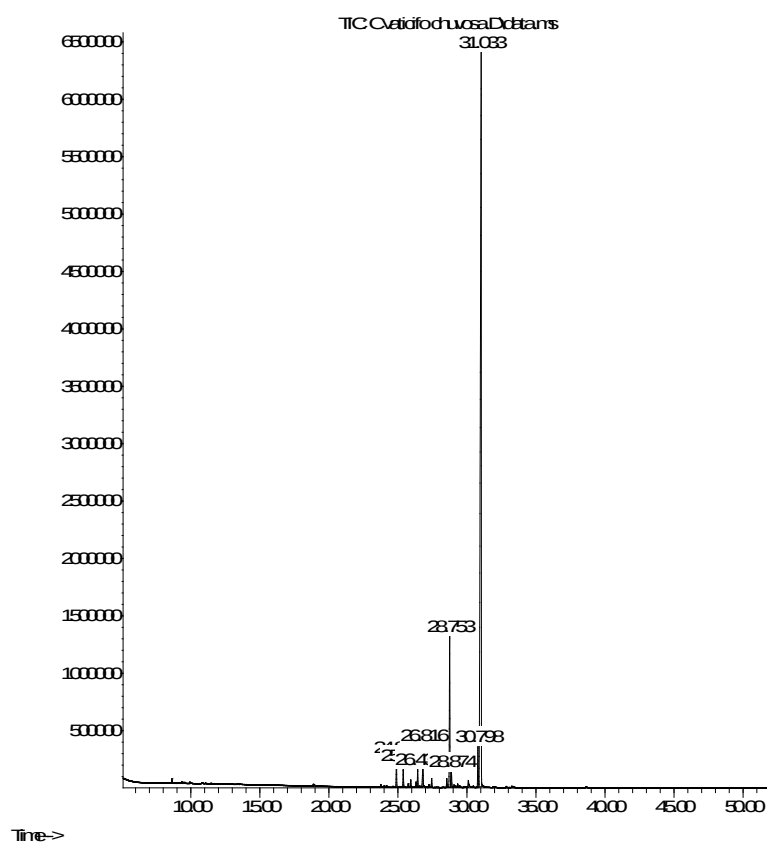
- ES2016

Abundance



- EC2016

Abundance



## ANEXO A – PERIÓDICOS

### ANAIS DA ACADEMIA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS

All submitted manuscripts should contain original research not previously published and not under consideration for publication elsewhere. The primary criterion for acceptance is scientific quality. Papers should avoid excessive use of abbreviations or jargon, and should be intelligible to as wide an audience as possible. Particular attention should be paid to the Abstract, Introduction, and Discussion sections, which should clearly draw attention to the novelty and significance of the data reported. Failure to do this may result in delays in publication or rejection of the paper. Articles accepted for publication become property of the journal.

Texts can be published as a review, a full paper (article) or as a short communication. Issues appear in March, June, September and December.

#### **Types of Papers**

##### **Reviews**

Reviews are published by **invitation only** and still have to undergo our peer review process. However, a proposal for a Review may be submitted via e-mail to our editorial staff ([aabc@abc.org.br](mailto:aabc@abc.org.br)). The e-mail should state the topics and authors of the proposed review, as well as the abstract, academy section and the justification why the topic is of particular interest to the field.

The AABC allows authors to deposit preprints of their submission in community preprint servers such as ArXiv.org and bioRxiv.org. However, the authors must update their entries expressly acknowledging that the article has been accepted/published by AABC.

##### **Letters to the Editor**

Letters to the Editor will be subjected to editing and revision and should not contain material that has been submitted or published elsewhere. Letters in reference to an article published by the AABC should not exceed 250 words (excluding references), and must be received within four weeks after online publication of the article. Letters not related to an article published by the AABC should not exceed 500 words (excluding references). A letter can have no more than ten references and one figure or table.

## Articles

Whenever possible the articles should be subdivided into the following parts: **1.** Front Page; **2.** Abstract (written on a separate page, 200 words or less, no abbreviations); **3.** Introduction; **4.** Materials and Methods; **5.** Results; **6.** Discussion; **7.** Acknowledgments, if applicable; **8.** Author Contributions (when the paper has more than one author); **9.** References. **10.** Figure legends, if applicable. Articles from some areas such as Mathematical Sciences should follow their usual format. In some cases, it may be advisable to omit part (4) and to merge parts (5) and (6). Whenever applicable, the Materials and Methods section should indicate the Ethics Committee that evaluated the procedures for human studies or the norms followed for the maintenance and experimental treatments of animals.

## Short communications

Short communications aim to report a **concise, but important contribution on research**, which has progressed to the stage when it is considered that results should be publicized to other workers in the field. A short communication should also have an Abstract (100 words or less), a short introduction (up to 200 words) and should not exceed 1,500 words. Tables and Figures may be included but the text length should be proportionally reduced. This section of the AABC should contain extremely relevant contributions and competition is very high.

After the first screening, the articles will be evaluated by at least two reviewers, them being from educational and/or national and international research institutions, with proven scientific production. After due corrections and possible suggestions, the paper may be accepted or rejected, considering the reviews received.

We use the integrated Crossref Similarity Check program to detect plagiarism.

There are no APC and submission charges in the AABC.

## Preparation of manuscripts

All parts of the manuscript should be double-spaced throughout. After acceptance, no changes will be made in the manuscript so that proofs require only corrections of typographical errors. The authors should send their manuscript in electronic version only.

### Length of manuscript

While papers may be of any length required for the concise presentation and discussion of the data, succinct and carefully prepared papers are favored both

in terms of impact as well as in readability. They must not, however, exceed 50 pages, including all items (figures, tables, references, etc...), unless previously agreed with the Editor-in-Chief.

### **Title page**

The title page of the manuscript should present the following items: **1.** Title of the article (the title should be up to 150 characters including spaces, and informative to a broad scientific community); do not include abbreviations in the title. **2.** Full name(s) of all author(s); use superscript numbers right after each author name to indicate the affiliation; **3.** Professional address and ORCID of all authors, including Department and Institution name, street name and number, ZIP/Postal code, City, State and Country; **4.** Key words (four to six in alphabetical order separated by commas); **5.** Running title (a short version of the title, up to 50 characters including spaces); **6.** Academy Section to which the content of the work belongs; **7.** Name, address, phone number, e-mail of the correspondent author, including to whom all correspondence and proofs should be sent to (please indicate the corresponding author with an \* after the name). Should any of these requirements not be met, we may unsubmit your paper and ask for corrections.

### **Abstract**

The abstract must contain no more than 200 words and present the main findings of the article, including a brief introduction, the objectives of the work and a conclusion based on the presented findings. If the authors are submitting an invited/authorized review, the abstract must introduce the main theme of the review and explicit the contribution of the revision to the field. References should not be included in the abstract.

### **Manuscript text**

All text should be written in double-space using 12-point Times New Roman or equivalent typeface. Please organize, whenever possible, the text into the following parts: **1.** Title Page; **2.** Abstract (written on a separate page, 200 words or less, no abbreviations); **3.** Introduction; **4.** Materials and Methods; **5.** Results; **6.** Discussion; **7.** Acknowledgments, if applicable; **8.** Author contributions, when there is more than one author, explaining briefly how each author has contributed for the paper **9.** References. **10.** Figure and table legends, if applicable.

Articles from some areas such as Mathematical Sciences should follow their usual format. In some cases it may be advisable to omit part (4) and to merge parts (5) and (6). Whenever applicable, the Materials and Methods section should indicate the Ethics Committee that evaluated the procedures for human studies or the norms followed for the maintenance and experimental treatments of animals. All procedures must be described in detail. Use American English style to write the text. Chemical names should be provided according to IUPAC, and strains of organisms should be specified. Provide names of reagents and/or equipment suppliers. Use units and symbols

according to Bureau International des Poids et Mesures (SI) symbols whenever possible.

### **Acknowledgments**

These should be included at the end of the text. Personal acknowledgments should precede those of institutions or agencies. Footnotes should be avoided; when necessary they must be numbered. Acknowledgments to grants and scholarships, and of indebtedness to colleagues as well as mention to the origin of an article (e.g. thesis) should be added to the Acknowledgments section. Include the full name of the funding agency, country, and funded project number (if applicable).

### **Abbreviations**

These should be defined at their first occurrence in the text, except for official, standard abbreviations. Units and their symbols should conform to those approved by the Bureau International des Poids et Mesures (SI).

### **Figure Legends**

This information must be provided at the end of the manuscript, after the abbreviations. All figures must contain a descriptive legend. The legend must contain an introductory sentence that describes the main findings. All panels (if applicable) must be identified in the figure legend by lower case letters (1a, 2a, 2b, 3c, 3d, etc.). When presenting error bars, please inform if a number that follows the  $\pm$  sign is a standard error of mean (SEM) or a standard deviation of mean (SD). Or include in the legend if the presented result is representative of N individual experiments.

### **Tables**

Each table should have a brief title above it. Table footnotes should be placed below the table. Tables have to be cited in the paper in Roman numerals (Table I, Table II, Tables IV and V, etc.). Tables must be submitted as separate files in editable format, preferably as \*.doc or \*.docx file.

### **Figures**

Only high-quality figures will be accepted (minimum of 300 dpi). All illustrations will be considered figures including drawings, graphs, maps, photographs, etc. Their tentative placement in the text should be indicated and all figures must be cited with their respective number along the text. Figures should be sent according to the following specifications: 1. Drawings and illustrations should be in format .PS/.EPS or .CDR (PostScript or Corel Draw) and never be inserted in text; 2. Images or figures in grayscale should be in format .TIF and never be inserted in text; 3. Each figure should be saved and sent in a separate file; 4. Figures should, in principle, be submitted at the size they are to appear in the journal, i.e., 8 cm (one column)

or 16.2 cm (two columns) wide, with maximal height for each figure and respective legend smaller than or equal to 22 cm.

The legends to the figures should be sent double-spaced on a separate page. Each linear dimension of the smallest characters and symbols should not be less than 2 mm after reduction. Colored figures are accepted just as much as b/w ones, but up to 5 black and white figures are free of charge, while every colored figure will be charged, due communication will be made in the production phase (after the evaluation process), should the author want them colored as well in the printed version. For the purpose of counting black and white figures, tables occupying two thirds of the page or having more than 12 columns or 24 rows will be considered b/w figures; 5. Manuscripts on Mathematics, Physics or Chemistry may be typeset in TEX, AMS-TEX or LaTeX; 6. Manuscripts without mathematical formulae may be sent in .RTF or doc/docx for Windows.

## References

Authors are responsible for the accuracy of the References. Published articles and those in press may be included. Personal communications (Smith, personal communication) must be authorized in writing by those involved. References to thesis, meeting abstracts (not published in indexed journals) and manuscripts in preparation or submitted, but not yet accepted, should be cited in the text as (Smith et al., unpublished data) and should NOT be included in the list of references.

The references should be cited in the text as, for example, 'Smith 2004', 'Smith & Wesson 2005' or, for three or more authors, 'Smith et al. 2006'. Two or more papers by the same author(s) in the same year should be distinguished by letters, e.g. 'Smith 2004a', 'Smith 2004b' etc. Letters should also distinguish papers by three or more authors with identical first author and year of publication. References should be listed according to the alphabetical order of the first author, always in the order SURNAME XY in which X and Y are initials. If there are more than ten authors, use et al. after the first author. References must contain the title of the article. Names of the journals should be abbreviated without dots or commas. For the correct abbreviations, refer to lists of the major databases in which the journal is indexed or consult the World List of Scientific Periodicals. The abbreviation to be used for the Anais da Academia Brasileira de Ciências is An Acad Bras Cienc. The following examples are to be considered as guidelines for the References.

## INDUSTRIAL CROPS AND PRODUCTS

An International Journal

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Submit Your Paper                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p><i>Industrial Crops and Products</i> is an International Journal publishing academic and industrial research on industrial (defined as non-food/non-feed) crops and products. Papers concern both crop-oriented and bio-based materials from crops-oriented research, and should be of interest to an international audience, hypothesis driven, and where comparisons are made statistics performed. The following are examples of research that fit within the scope of the journal.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>The emphasis must be on plants. Non-plant research, for instance animal, algae, microorganisms, and medical oriented research are not within the scope of the journal.</li> <li>Non-food/non-feed products (bio-based materials) from specific crops. Food/feed uses can be mentioned, but the majority of data and emphasis in the Discussion must be on non-food/non-feed uses of plants and plant products.</li> <li>Cultural practices to improve production of industrial crops and products. Experiments should be run at least twice, whether performed in the field, greenhouse, growth chamber, and in tissue culture or micropropagation, to account for environmental variation and/or genotype x environment interactions.</li> <li>Germplasm development and breeding of industrial crops.</li> <li>New or alternative crops with potential industrial uses.               <ol style="list-style-type: none"> <li>The manuscript should include an evaluation of the real potential to make a plant an industrial crop, not just information on plants gathered in natural habitats (many plants make products, but they will not become a crop). An economic analysis may be included as appropriate.</li> <li>Industrial Crops and Products is a crop oriented journal; these can be field crops, horticultural crops, or forest crops, but they must be managed, not just collected natural stands. The focus should be on agricultural production as an end result.</li> </ol> </li> <li>Plant products, tied to specific crops/plants, and their modification to meet new industrial uses. For instance, for nanoparticles, a direct link is required with an industrial crop or with the respective value-chain.</li> <li>Testing industrial uses of specific plant products.</li> <li>Processing research to improve recovery of specific plant products.</li> </ol> |
| Supports Open Access                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| View Articles                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Guide for Authors                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Abstracting/ Indexing                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Track Your Paper                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Order Journal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Journal Metrics                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| > CiteScore: <b>4.58</b> <br>Impact Factor: <b>4.39</b> <br>5-Year Impact Factor: <b>4.43</b> <br>Source Normalized Impact per Paper (SNIP): <b>1.493</b> <br>SCImago Journal Rank (SJR): <b>1.005</b> <br>> View More on Journal Insights |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Your Research Data                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| > Share your research data<br>> Data in Brief co-submission<br>> MethodX co-submission                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |