



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AGRICULTURA E BIODIVERSIDADE



**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE
GENÓTIPOS DE *Croton grewoides* Baill, *Croton tetradenius* Baill
E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS**

SARA DAYAN DA SILVA OLIVEIRA

2018



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AGRICULTURA E BIODIVERSIDADE**



SARA DAYAN DA SILVA OLIVEIRA

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE GENÓTIPOS DE
Croton grewoides Baill, *Croton tetradenius* Baill E SEUS COMPOSTOS
MAJORITÁRIOS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Sergipe, como parte das exigências do curso de Mestrado em Agricultura e Biodiversidade, área de concentração em Agricultura e Biodiversidade, para obtenção do título de “Mestre em Ciências”.

Orientadora
Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Arrigoni-Blank

SÃO CRISTÓVÃO
SERGIPE - BRASIL
2018

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Oliveira, Sara Dayan da Silva.
O48a Atividade antioxidante dos óleos essenciais de genótipos de
Croton grewoides Baill, *Croton tetradenius* Baill e seus compostos
majoritários / Sara Dayan da Silva Oliveira; orientadora Maria de
Fátima Arrigoni-Blank. - São Cristóvão, 2018.
31 f.: il.

Dissertação (mestrado em Agricultura e Biodiversidade)–
Universidade Federal de Sergipe, 2018.

1. Essências e óleos essenciais. 2. Plantas da Caatinga. 3.
Radicais livres. I. Arrigoni-Blank, Maria de Fátima, orient. II.
Título.

CDU 665.52/.54

SARA DAYAN DA SILVA OLIVEIRA

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE GENÓTIPOS DE
Croton grewoides Baill, *Croton tetradenius* Baill E SEUS COMPOSTOS
MAJORITÁRIOS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Sergipe, como parte das exigências do curso de Mestrado em Agricultura e Biodiversidade, área de concentração em Agricultura e Biodiversidade, para obtenção do título de “Mestre em Ciências”.

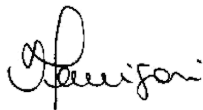
APROVADA em 16 de Fevereiro de 2018.

Prof^a. Dr^a. Ana Mara de Oliveira e Silva

UFS/DNUT

Prof^a. Dr^a. Ana Catarina Lima Oliveira

IFS



Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Arrigoni Blank

UFS
(Orientadora)

SÃO CRISTÓVÃO
SERGIPE - BRASIL

*Ao dono de toda ciência,
sabedoria e poder
Dedico.*

AGRADECIMENTOS

A ti Senhor, pelo teu amor inexplicável, inigualável e imensurável. Pois em Teus braços encontrei descanso e paz nos momentos mais difíceis. Assim como fostes o motivo das minhas alegrias e conquistas. Aos meus pais Lindalva Ribeiro e Gildário Carneiro e minhas irmãs Giovana Laís e Stefanne Vitória por estarem presentes em todo o tempo, mesmo a milhas de distância. Vocês são a minha força, minha segurança e porto seguro. Nada seria possível sem vocês, minha fonte inesgotável de amor. Rafael, pelos cuidados e carinho, por compreender e não medir esforços para caminhar e conquistar comigo mais uma etapa, obrigada, meu amor. A você Vania, por me acolher e me dar forças em tudo, por se alegrar comigo e acreditar em mim, obrigada. Aos amores de perto e de longe, que me deram forças e compartilharam comigo uma vida inteira, Mema, Dan e Nany, são anos de amor, vocês são a família que meu coração escolheu. A minha cúmplice e amiga-irmã Isabella, obrigada por caminhar comigo e fazer das minhas dificuldades as suas, por dividir os momentos de tristeza e multiplicar os momentos de extrema alegria, da faculdade para a vida. Aos meus avôs e avós, tios e tias, em especial minha tia Dita, por serem exemplos de vida e inspiração. A Maria Izabel e Joilson Marcos, a vocês serei eternamente grata por terem feito tanto por mim. Tenho você em meu coração sempre, Bel, amor equivalente ao de mãe. Aos meus primos queridos, em especial Felipe, Thais e Izabella, os amo. As flores do LCTMV, Thays, Andrea, Larissa, Jéssika, Milenna, Caroline, e Hanna, pela amizade, momentos de descontração e grande ajuda em tudo, muito obrigada. A você Thays o agradecimento precisa ser em dobro, obrigada por estar lado a lado desde o início, em todas as etapas, sem você seria “sol quente demais”. Por você e Andréa criei um laço bem forte, sou grata por tê-las conhecido e por ter compartilhado tantos momentos. Agradeço a Dr^a. Daniela Nizio pelos ensinamentos e carinho ao transmiti-los. A todos do laboratório de Bromatologia do Departamento de Nutrição, em especial a Raquel, por toda ajuda concedida e a professora Ana Mara por todo conhecimento recebido, pelo carinho e pelas contribuições e ensinamentos para a realização deste trabalho, obrigada. Ao pessoal do GPMACO, em especial, Hyrla pela grande ajuda; Alisson, Luiz e Faby, pela gentileza e prontidão sempre oferecidos, agradeço. Ao professor Paulo Nogueira e Matheus pelo auxílio e aprendizado. A minha orientadora Dr^a. Maria de Fátima Arrigoni-Blank pela orientação, direcionamentos e aprendizado, agradeço. Ao Prof. Dr. Arie Fitzgerald Blank por todas as contribuições e ensinamentos, obrigada. Agradeço a Universidade Federal de Sergipe e as instituições de fomento à pesquisa, CAPES, CNPq e FAPITEC/SE. A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, meu muito obrigada.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE FIGURAS	i
LISTA DE TABELAS	ii
LISTA DE ABREVIATURAS	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT	v
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REFERENCIAL TEÓRICO	2
2.1. <i>Croton grewioides</i> Baill e <i>Croton tetradenius</i> Baill: Botânica e origem	2
2.2. Óleos essenciais	3
2.3. Propriedades biológicas	5
2.4. Atividade antioxidante	5
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	8
4. ARTIGO 1: Composição química e atividade antioxidante dos óleos essenciais de genótipos de <i>C. grewioides</i> Baill, <i>Croton tetradenius</i> Baill e seus compostos majoritários.....	15
RESUMO.....	15
ABSTRACT	15
4.1. Introdução	16
4.2. Material e Métodos	16
4.2.1 Material vegetal, método de extração e teor do óleo essencial.....	16
4.2.2 Análises químicas dos óleos essenciais	17
4.2.3 Determinação da capacidade antioxidante dos óleos essenciais de <i>C. grewioides</i> e <i>C. tetradenius</i>	17
4.2.4 Determinação da capacidade antioxidante por varredura do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH)	17
4.2.5 Determinação da capacidade antioxidante pelo potencial reducional - Ferric Reducing Ability Power (FRAP)	18
4.2.6 Determinação da capacidade antioxidante por varredura do radical 2,2'-azinobis (3-etilbenzoatiazolina-6-ácido-sulfônico) (ABTS)	18
4.2.7 Determinação da co-oxidação do β -caroteno/ácido linoleico.....	18
4.2.8 Análises estatísticas.....	19
4.3. Resultados e Discussão	19
4.3.1 Análise química dos óleos essenciais.....	19
4.3.2 Determinação da capacidade antioxidante por varredura do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH)	22
4.3.3 Determinação da capacidade antioxidante pelo potencial reducional - Ferric Reducing Ability Power (FRAP)	24
4.3.4 Determinação da capacidade antioxidante por varredura do radical 2,2'-azinobis (3-etilbenzoatiazolina-6-ácido-sulfônico) (ABTS)	24
4.3.5 Determinação da co-oxidação do β -caroteno/ácido linoleico.....	26
4.4. Conclusões	27
4.5. Agradecimentos.....	27
4.6. Referências Bibliográficas	27

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
Figura 1. Plantas de <i>C. grewioides</i> (A) e <i>C. tetradenius</i> (B) em casa de vegetação	3
Figura 2. Esquema da biossíntese dos isoprenos IPP e DMAPP	4
ARTIGO 1	
Figura 1. Compostos químicos α -pineno (A), cânfora (B), 1,8-cineol (C), espatulenol (D) e p-cimeno. Fonte: BASER e BUCHBAUER, (2010).	25
Figura 2. Compostos químicos eugenol (A), metil eugenol (B) e metil chavicol (C). Fonte: BASER e BUCHBAUER, (2010).	27

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela	Página
Tabela 1. Composição química dos óleos essenciais de genótipos de <i>C. grewioides</i>	19
Tabela 2. Composição química dos óleos essenciais de populações de <i>C. tetradenius</i>	21
Tabela 3. Atividade antioxidante dos óleos essenciais de genótipos <i>C. grewioides</i> e seus compostos majoritários segundo métodos de Captura dos Radicais (DPPH e ABTS); redução do ferro e β -Caroteno/ácido linoleico.....	22
Tabela 4. Atividade antioxidante dos óleos essenciais de populações de <i>C. tetradenius</i> e seus compostos majoritários segundo métodos de Captura dos Radical (DPPH e ABTS); redução do ferro e β -Caroteno/ácido linoleico.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS

CG/EM/DIC	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas e detector por ionização de chama
CGR	<i>Croton grewioides</i>
CTE	<i>Croton tetradenius</i>
E	Eugenol
ME	Metil eugenol
MC	Metil chavicol
DPPH	2,2-difenil-1-picril-hidrazila
ABTS	2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico
FRAP	<i>Ferric Reducing Ability Power</i>
ANOVA	Análise de variância

RESUMO

OLIVEIRA, Sara Dayan Da Silva. **Atividade antioxidante dos óleos essenciais de genótipos de *Croton grewioides* Baill, *Croton tetradenius* Baill e seus compostos majoritários**. São Cristóvão: UFS, 2018. 31 p. (Dissertação - Mestrado em Agricultura e Biodiversidade).

As espécies *Croton grewioides* e *Croton tetradenius*, conhecidas popularmente como “marmeleiro” e “velaminho”, são endêmicas da Caatinga e bastante utilizadas na medicina popular por apresentarem diferentes atividades biológicas. Todavia há escassez de trabalhos no que concerne à atividade antioxidante no gênero *Croton*, bem como ausência destes nas espécies citadas. Sendo assim, este trabalho teve por objetivo avaliar o potencial antioxidante dos óleos essenciais e compostos majoritários de *C. grewioides* e *C. tetradenius*. Os óleos essenciais foram obtidos por hidrodestilação e analisados quimicamente em CG/EM/DIC. Os acessos CGR104, CGR106, CGR112, CGR126 de *C. grewioides* foram obtidos do Banco Ativo de Germoplasma da Universidade Federal de Sergipe e *C. tetradenius* (CTE13, CTE31, CTE42 e CTE53) foram coletados de populações nativas no Estado de Sergipe. A capacidade antioxidante dos óleos essenciais e seus respectivos constituintes isolados foi determinada pelos métodos de captura dos radicais DPPH, ABTS; FRAP e β -caroteno/ácido linoleico. Identificou-se pela análise química 21 compostos nos acessos de *C. grewioides*, cujos majoritários foram (Z)-isoosmorhizol (38,74%), (E)-isoosmorhizol (24,74%), (E)metil isoeugenol (11,38%) e (Z)-metil isoeugenol (9,34%) no acesso CGR104; metil chavicol (59,85%) e eugenol (25,51%) no acesso CGR106; metil eugenol (85,58%) no acesso CGR112; metil eugenol (45,97%) e eugenol (42,68%) no acesso CGR126. Em *C. tetradenius* foram identificados 37 compostos, apresentando como majoritários trans-ascaridol (24,09%), *p*-cimeno (22,29%), α -pineno (11,97%) cânfora (8,71%), α -felandreno (8,37%), 1,8-cineol (8,18%) e γ -terpineno (6,84%). Os óleos essenciais de *C. grewioides* e *C. tetradenius* demonstraram potencial antioxidante em todos os métodos testados, com destaque aos óleos essenciais CGR106 e CTE31 que apresentaram maiores atividades antioxidantes, com exceção em β -caroteno, onde o CGR126 e CTE31 foram superiores. Houve uma maior eficiência dos óleos essenciais de *C. grewioides*, nos quais, dentre os compostos isolados testados, verificou-se maior atividade antioxidante do composto eugenol. Já em *C. tetradenius* os compostos isolados demonstraram pequena atividade antioxidante em comparação aos óleos essenciais. Diante dos resultados obtidos, a partir dos métodos utilizados, os óleos essenciais das espécies *C. grewioides* e *C. tetradenius* apresentaram-se como potenciais antioxidantes, os quais poderão subsidiar futuras pesquisas voltadas, por exemplo, ao melhoramento genético direcionado ao desenvolvimento de produtos com ação antioxidante.

Palavras-chave: Euphorbiaceae, plantas bioativas, radicais livres.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Sara Dayan Da Silva. **Antioxidant activities of the essential oils of *Croton grewoides* Baill. and *Croton tetradenius* Baill., together with their genotypes and major compounds.** São Cristóvão: UFS, 2018. 31 p. (Dissertation - Master in Agriculture and Biodiversity).

The *Croton grewoides* and *Croton tetradenius* species, popularly known as "marmeleiro" and "velaminho", are endemic to the Caatinga dry forest region in northeastern Brazil. These two species are widely used in folk medicine because they have many different biological activities. However, in general, there is a lack of information on the antioxidant activities of the *Croton* genus, as well as with a great absence of knowledge regarding the two aforementioned species. Therefore, this work has aimed at evaluating the antioxidant potential of the essential oils and the major compounds of the *C. grewoides* and *C. tetradenius* species. The essential oils were obtained by hydrodistillation and they were analyzed chemically in GC-MS-ICD terms. The CGR104, CGR106, CGR112 and CGR126 accessions of *C. grewoides* were obtained from the Germplasm Active Bank of the Federal University of Sergipe, Brazil. The accessions of *C. tetradenius* (CTE13, CTE31, CTE42 and CTE53) were collected from native populations in the State of Sergipe. The antioxidant capacities of the essential oils and their respective isolated constituents were determined by the capturing of the DPPH and ABTS radicals, as well as by the Ferric Reducing Ability (FRAP) assay and the β -carotene-linoleic acid co-oxidation test. In the chemical analyzes, 21 compounds were identified in the accessions of the *C. grewoides* species, whose majorities in the CGR104 accession were as follows: (Z) -iso-morpholol (38.74%), (E) -isoosmorhizol (24.74%), (E) methyl isoeugenol (11.38%) and (Z) -methyl isoeugenol (9.34%); in the CGR106 accession, they were methyl chavicol (59.85%) and eugenol (25.51%); in the CGR112 accession, it was methyl eugenol (85.58%); and in the CGR126 accession, they were methyl eugenol (45.97%) and eugenol (42.68%). A total of 37 compounds were identified in the accessions of the *C. tetradenius* species, namely, trans-ascaridol (24.09%), p -cymene (22.29%), α -pinene (11.97%), camphor (8.71%), α (8.37%), 1.8-cineol (8.18%) and γ -terpinene (6.84%). The essential oils of the *C. grewoides* and *C. tetradenius* species showed antioxidant potentials in all of the tested methods, with an emphasis on the CGR106 and CTE31 essential oils, which presented the highest antioxidant activities, except for β -carotene, where the essential oils of CGR126 and CTE31 were superior. There was a much greater efficiency of the essential oils of the *C. grewoides* species among all of the isolated compounds that were tested, with the compound eugenol showing the greatest antioxidant activity. In the *C. tetradenius* species, the isolated compounds only showed minor antioxidant activities when compared to its essential oils. Based upon the results that were obtained, all of the essential oils of the *C. grewoides* and *C. tetradenius* species presented a positive antioxidant potential. This could support future research aimed at, for example, the genetic improvements that are directed at the development of products with an antioxidant action.

Key words: Euphorbiaceae, bioactive plants, free radicals.

1. INTRODUÇÃO

A família Euphorbiaceae compõe um dos grupos com maior valor econômico dentro das Eudicotiledôneas, sendo uma das maiores, mais diversificadas e complexas famílias pertencentes à classe das angiospermas. São utilizadas em vários setores, como o industrial, madeireiro, ornamental, alimentício, e especialmente, o farmacológico-medicinal (LIMA et al., 2010; OLIVEIRA, 2013).

O gênero *Croton* pertencente a esta família apresenta importante papel como plantas medicinais, possuindo potencial bioativo em diversas atividades biológicas, tais como, atividade antitumoral (NATH et al., 2013), antibacteriana (ALMEIDA et al., 2013), leishmanicida (LIMA et al., 2015), inseticida (SILVA et al., 2008), fungicida (FONTENELLE et al., 2008), antioxidante (MORAIS et al., 2006; MARINO et al., 2008; NATH, et al., 2013; NOVELLO et al., 2016), além de serem amplamente utilizadas na medicina popular no alívio de problemas gástricos, estomacais e intestinais, no tratamento de febres e cânceres (RANDAU et al., 2004, TRINDADE e LAMEIRA 2014).

As propriedades biológicas estão em grande parte associadas às diferentes classes de substâncias produzidas pelas plantas por vias específicas do metabolismo secundário vegetal. Entre as diferentes classes de constituintes químicos, destacam-se os óleos essenciais, substâncias complexas compostas por diferentes grupos de hidrocarbonetos, álcoois e compostos aromáticos, que podem conferir propriedades odoríferas nas plantas (FIGUEIREDO et al., 2008; SOUZA et al., 2011). Dentro dessa composição química complexa, destacam-se os fenilpropanóides e terpenóides (mono e sesquiterpenos), com ênfase a este último.

As espécies *C. grewioides* Baill e *C. grewioides* Baill são plantas medicinais, aromáticas, e assim como a maioria das espécies pertencentes a este gênero, são produtoras de óleos essenciais, os quais apresentam composição química rica em monoterpenos, sesquiterpenos e em menor proporção os fenilpropanóides, tornando-as fontes promissoras de substâncias bioativas a serem investigadas (PAYO et al., 2011; ANGÉLICO et al., 2012; TRINDADE e LAMEIRA, 2014; FERNANDES, 2016).

Nesse contexto, estudos acerca do potencial antioxidante de produtos vegetais em diferentes espécies vêm sendo cada vez mais promissores, pois conferem proteção ao sistema biológico inibindo ou retardando a oxidação de moléculas, reação que pode levar a produção de radicais livres, os quais estão relacionados ao desenvolvimento de patologias. Apesar de várias espécies do gênero apresentarem potencial bioativo no que concerne à atividade antioxidante, a maioria dos estudos são realizados por meio de extratos aquosos, cuja composição difere dos óleos voláteis (ADEROGBA et al., 2011; SANTOS, 2014; FERNANDES, 2016; NOVELLO et al., 2016). Devido à escassez de estudos utilizando óleos essenciais em espécies do gênero para investigar tal propriedade biológica, objetivou-se por meio deste trabalho, avaliar a composição química e a capacidade antioxidante dos óleos essenciais das espécies *Croton grewioides* Baill e *Croton tetradenius* Baill e seus compostos majoritários.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. *Croton grewoides* Baill e *Croton tetradenius* Baill: Botânica e origem

Devido a sua extensa territorialidade, ocupando quase metade da América do Sul, o Brasil detém uma grande diversidade de espécies vegetais, com cerca de 43.020 espécies já conhecidas, o que confere ao país a flora mais diversa no mundo, com 22% do total mundial de espécies já descritas (BRASIL, 2018).

A Euphorbiaceae está entre as famílias com maior valor econômico em vários setores, como o industrial, madeireiro, ornamental, alimentício, cosmético, e especialmente no setor farmacológico-medicinal (OLIVEIRA, 2013). Dentre os diversos gêneros, destaca-se o *Croton*, distribuído nos mais variados tipos de vegetações e habitats, especialmente nos trópicos. Sendo que a maioria dos seus representantes ocorre nas Américas (MACIEL et al., 2006; NASIB et al., 2008; SILVA et al., 2010).

Cerca de aproximadamente 350 espécies do gênero *Croton* estão distribuídas amplamente no país, possuindo assim o maior número de representantes em escala mundial, com destaque para as regiões da Caatinga, Cerrado e os campos rupestres (OLIVEIRA, 2013).

O *Croton grewoides* Baill (Figura 1-A) é uma planta aromática, conhecida popularmente como “marmeleiro”, “caatinga-de-cheiro” ou “canelinha”. Possui hábito arbustivo (0,7-2 m) e apresenta geralmente aroma de canela perceptível até em material herborizado. São monoicas com látex ausente. Apresentam limbo elíptico com folhas alternas, flores pistiladas, tricomas estrados na base das folhas e sementes oblongas, rugosas e amarronzadas. São bastante frequentes sobre afloramentos rochosos e em solos arenosos esbranquiçados ou alaranjados, em altitudes entre 600-800 m (SILVA et al., 2009).

Uma outra espécie que se destaca é a *Croton tetradenius* Baill (Figura 1-B), espécie endêmica do bioma Caatinga, frequentemente encontrada nos estados do Nordeste, como Alagoas, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Sergipe (SILVA et al., 2010; CARNEIRO-TORRES et al., 2011). É popularmente conhecida como “velaminho” ou “velame do campo” (MACHADO et al., 2012; CARVALHO et al., 2016). Possui limbo com margem serrilhada, glândulas em sua base ou no ápice do pecíolo e flores pistiladas com 1-3 mm de comprimento. Possui filotaxia predominantemente alterna, às vezes opostas. As inflorescências são terminais, tirsóides e contínuas. O fruto é em cápsula, geralmente orbicular. As sementes são carúnculadas, lisas, com a face dorsal convexa, variando de paleáceas, castanho-alaranjadas, marrons a negrecidas (SILVA et al., 2010; CARNEIRO-TORRES et al., 2011).

Muitas espécies do gênero apresentam uso reconhecido na medicina popular por serem utilizadas contra inflamações, problemas gástricos e intestinais, febre, câncer e outras doenças. Sendo que muitas delas têm se destacado por apresentar diversas propriedades farmacológicas já comprovadas cientificamente. Além disso, muitos produtos medicinais derivados de espécies de *Croton* apresentam destaque econômico atribuídos aos óleos essenciais, os quais são utilizados em setores industriais na produção de diferentes produtos comercializados (TRINDADE e LAMEIRA, 2014).



Figura 1. Plantas de *C. grewioides* (A) e *C. tetradenius* (B) em casa de vegetação. Fotos: Sara Oliveira, 2018.

2.2. Óleos essenciais

Os óleos essenciais são produtos resultantes do metabolismo secundário dos vegetais, obtidos a partir de plantas inteiras e/ou partes, como sementes, flores, folhas, cascas, frutos, entre outras. Tratam-se de misturas complexas de compostos voláteis e aromáticos, porém em temperatura ambiente possuem aspecto oleoso. São incolores com variações para o amarelo, possuem característica lipofílica, geralmente com baixo peso molecular, porém em alguns casos podem apresentar alta densidade, como os óleos da canela e cravo, mais densos que a água. Tais substâncias podem apresentar propriedades biológicas, ou seja, exercerem atividades sobre seres humanos, animais e outras plantas. Diferentemente dos metabólitos primários que são comuns a todo o reino vegetal, como açúcares, nucleotídeos, aminoácidos e outras moléculas, os óleos essenciais estão distribuídos de maneira restrita a um grupo ou uma espécie específica (BIZZO et al., 2009; BASER e BUCHBAUER, 2010; FELIPE e BICAS, 2016).

Os componentes dos óleos essenciais podem ser derivados dos terpenoides, sintetizados pela via do ácido mevalônico-acetato formado pela redução do 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) que é composto pela condensação de três moléculas de acetoacetyl-CoA; e os derivados dos fenilpropanoides, compostos aromáticos, formados via ácido chiquímico. Existe uma relação estreita entre essas rotas com a síntese dos metabólitos primários, uma vez que essa produção promove a síntese de moléculas precursoras para as principais rotas de produção dos compostos secundários (BASER e BUCHBAUER, 2010; SILVA, et al., 2010; TAIZ e ZEIGER, 2013; FELIPE e BICAS, 2016).

Os terpenos são formados por isoprenos, unidades de 5 carbonos com esqueleto ramificado, podendo originar classes com estruturas e funções diferentes, classificados,

portanto, pelo número de unidades pentacarbonadas, que podem ser sintetizados tanto no citosol, quanto no cloroplasto da célula vegetal, tendo como precursores o isopentenil difosfato (IPP) e seu isômero dimetilalil fosfato (DMAPP) (Figura 2). Os monoterpenos apresentam em sua estrutura duas unidades de isopreno, enquanto os sesquiterpenos são formados por três unidades de isopreno. (CUNHA et al., 2003; MORAIS, 2009; RUBIÓ et al., 2013; CHO et al., 2017).

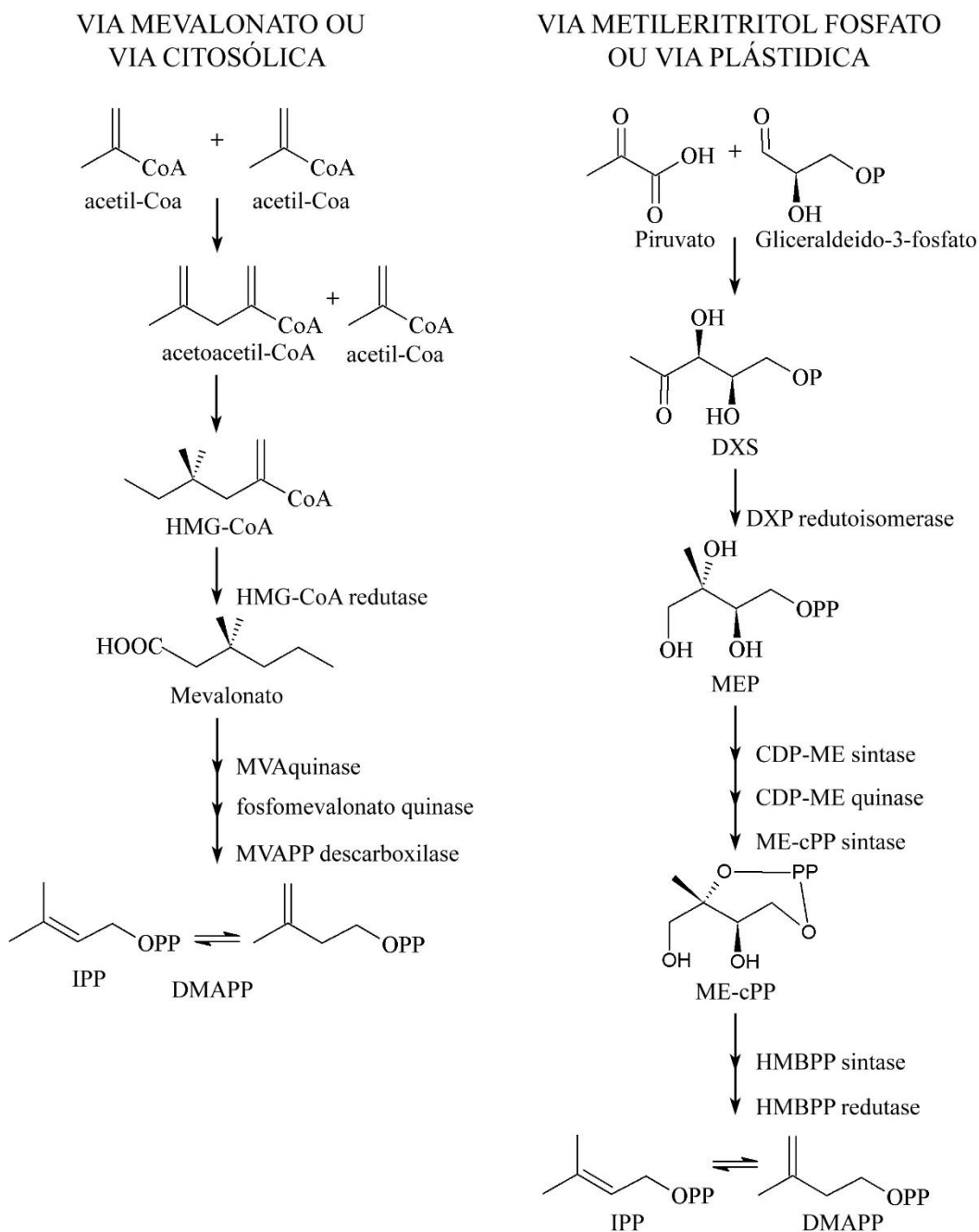


Figura 2. Esquema da biossíntese dos isoprenos IPP e DMAPP. Fonte: Dewick (2009).

Nos óleos essenciais, os monoterpenos e sesquiterpenos são os compostos mais encontrados, sendo os monoterpenos os principais componentes dos óleos essenciais. Possuem grande importância em diversos setores industriais, no processo de fabricação de produtos como perfumes e fragrâncias, alguns são, portanto, reconhecidos por suas propriedades flavorizantes e medicinais. Já os sesquiterpenos estão relacionados diretamente a processos de interações

biológicas, sejam entre plantas, ou atuando contra patógenos e predadores (SIMÕES et al., 2007; BASER e BUCHBAUER, 2010; FEHLBERG, 2011; FELIPE e BICAS, 2016).

A composição química do óleo essencial de *Croton* apresenta variações que podem ser moduladas por fatores genéticos, ambientais ou pelo tipo de metodologia utilizada para extração, levando a diversificação de constituintes químicos, bem como na porcentagem dos mesmos dentro e entre espécies. Porém alguns compostos são frequentemente relatados, a exemplo dos compostos linalol, eugenol, metil eugenol, 1,8-cineol, cânfora, germacreno D, α -felandreno, α -pineno, mirceno, α -humuleno, anetol, δ -elemeno, espatulenol, óxido de cariofileno e metil farnesoato (MORAIS et al., 2006; SILVA et al., 2008; LIMA et al., 2010; CARVALHO et al., 2016; ALMEIDA-PEREIRA et al., 2017).

Alguns compostos como por exemplo o eugenol, metil eugenol, chavicol e diversas outras moléculas apresentam em sua estrutura química um grupo hidroxila ligado a um anel aromático, semelhantemente a composição química de compostos que possuem atividade antioxidante comprovada. Devido a isso, podem estar relacionadas à capacidade antioxidante do óleo essencial de espécies que apresentem tais compostos em sua composição química (MIGUEL, 2010; CRAFT et al., 2012; TONGNUANCHAN e BENJAKUL, 2014).

2.3. Propriedades biológicas

Algumas atividades biológicas têm sido atribuídas ao óleo essencial de *Croton*, tais como a redução no desenvolvimento de mutações e indução à apoptose em células tumorais (*Croton tiglium* L.) (MIZOKAMI et al., 2000; ZHENG et al., 2004) e atividade anticancerígena em células carcinogênicas *in vitro* de pulmão e cólon humano, inibindo até 50% das células cancerígenas (*Croton flavens* L.) (SYLVESTRE et al., 2006). Resultados semelhantes foram obtidos nos óleos essenciais das espécies *Croton matourensis* e *Croton micans* (COMPAGNONE et al., 2010).

Vários estudos relatam a atividade antimicrobiana e antibacteriana em diferentes espécies, como *Croton sphaerogynus* Baill (SANTOS et al., 2015); *Croton macrobothrys* Baill (MOTTA et al., 2011); *Croton pullei* Lanj. (PEIXOTO et al., 2013); e na espécie *Croton rhamnifolioides* Pax & Hoffm, onde o óleo essencial extraído das folhas inibiu o desenvolvimento das bactérias *Aeromonas hydrophila*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* e *Staphylococcus aureus* (COSTA et al., 2013). E no controle de diferentes grupos de fungos, como *Candida sp* pelo óleo essencial de *C. cajucara* (ALVIANO et al., 2005) e os óleos essenciais de *C. zehntneri* e *C. argyrophylloides* (FONTENELLE et al., 2008) causadoras de infecções humanas.

O óleo essencial extraído das folhas de *C. rhamnifolioides* foi eficaz na atividade anti-edematogênica e antiinflamatória, sendo atribuído o seu efeito a presença de 1,8-cineol (41,33%), (MARTINS et al., 2017), além do efeito gastroprotetor associado a baixa toxicidade do óleo essencial (VIDAL et al., 2017).

Estudos antinociceptivos foram realizados com o óleo essencial de *C. conduplicatus* e seus principais constituintes (E)-cariofileno, óxido de cariofileno e cânfora, cuja atividade resultou na redução do comportamento nociceptivo em todas as doses testadas (25, 50 e 100mg kg⁻¹), além de apresentar resultados satisfatórios quanto a interação entre os componentes principais e receptores muscaríneos, presentes no corpo humano e animal, relacionados a processos de percepção e transmissão de estímulos que causam dor (OLIVEIRA-JÚNIOR et al., 2017).

2.4. Atividade antioxidante

A capacidade antioxidante de um composto confere ao sistema biológico proteção contra os efeitos nocivos de processos oxidativos em excesso e de reações que levam à formação de radicais livres. Os radicais livres são produzidos naturalmente pelo organismo, resultantes do processo de oxidação de moléculas durante o metabolismo. Quando em excesso, ou seja, quando a produção dessas moléculas excede a capacidade das defesas antioxidantes,

dá-se o nome de estresse oxidativo (SIES, 1985), ocasionando processos deletérios à nível celular e tecidual, como o envelhecimento precoce e até mesmo o surgimento de doenças como câncer, doenças degenerativas, cardiovasculares, neurológicas, dentre outras patologias crônicas (RUFINO et al., 2007; FISA, 2009; NASCIMENTO et al., 2011; SÁ et al., 2012; ZHANG et al., 2015).

O termo radical livre diz respeito a determinado átomo ou molécula que apresenta alta reatividade devido ao não-emparelhamento de elétrons, ou seja, por possuírem um ou mais elétrons não pareados em sua última camada eletrônica. Apesar disso, alguns agentes reativos que não apresentam desemparelhamento em sua última camada, em sua maioria derivados do metabolismo do oxigênio, podem ser denominadas “espécies reativas de oxigênio” (ERO), formadas naturalmente nos sistemas biológicos e que podem levar a modificações químicas em lipídios, carboidratos e nucleotídeos. Essas modificações podem ocasionar uma variedade de problemas biológicos, como lesão tecidual, morte celular, mutação, carcinogênese, comprometimento do sistema imunológico e da qualidade de vida pelo desenvolvimento de doenças (PEREIRA e CARDOSO, 2012; VASCONCELOS et al., 2014).

Fisiologicamente, em sistemas aeróbicos, o O_2 sofre redução, e no decorrer desse processo há a formação de intermediários reativos, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), radicais superóxido (O_2^-), hidroperoxila (HO_2) e hidroxila ($OH^\cdot$). Espécies reativas podem ser geradas tanto endogenamente, em situações fisiológicas, como também devido à hábitos pessoais e alimentares, ou mesmo à fatores ambientais, como a poluição (FERREIRA e MATSUBARA, 1997; VASCONCELOS et al., 2014), levando ao estresse oxidativo (SANTOS e CRUZ, 2001; MULLER et al., 2007; AMORATI et al., 2013).

Muitos mecanismos de defesa antioxidantes foram desenvolvidos como consequência da produção contínua de espécies reativas nas células, limitando seus níveis intracelulares e impedindo a promoção de danos e lesões. Os antioxidantes são os agentes responsáveis por esses processos de defesa, sendo capazes de estabilizar ou desativar os radicais livres produzidos antes que estes ataquem os alvos biológicos nas células (SIES, 1993; BIANCHI E ANTUNES, 1999; BARBOSA et al., 2010; VASCONCELOS et al., 2014), os antioxidantes podem ser agrupados em linhas de defesa enzimática e não enzimática. Composto os antioxidantes enzimáticos estão as enzimas superóxido dismutase, catalase, peroxidase e glutathione. Já os antioxidantes não enzimáticos são representados pelo α -tocoferol (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), compostos fenólicos, carotenoides e outros antioxidantes obtidos pela dieta (VALKO et al., 2007; AMORATI et al., 2013).

Sendo assim, uma substância é definida como antioxidante quando atrasa ou inibe a propagação das reações em cadeia de oxidação eficazmente mesmo em baixas concentrações (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2007).

Desse modo, diferentes espécies vegetais estão sendo pesquisadas quanto a sua composição química e identificação de compostos que conferem às plantas propriedade antioxidante (NASCIMENTO et al., 2011; NATH et al., 2013). Estes compostos promovem a remoção ou inativação de radicais livres, podendo levar à redução do risco de doenças crônicas (FISA, 2009; MIRANDA et al., 2016). Nesse sentido, várias espécies de *Croton* estão sendo investigadas por apresentarem expressiva propriedade antioxidante, como *C. zenhtneri*, *C. argyrophyllodes*, *C. nepetaefolius* (MORAIS et al., 2006); *C. echiodides* Baill. (NOVELLO et al., 2016); *C. lechleri* (MARINO et al., 2008), *C. heliotropiifolius*, *C. blanchetianus* (AQUINO et al., 2017), assim como no óleo essencial extraído das cascas de *C. urucarana* Baillon (SEMIONATTO et al., 2007).

Para determinar a atividade antioxidante em sistemas biológicos, diferentes métodos podem ser utilizados, baseado no sequestro dos radicais livres 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH) e 2,2'-azinobis (3-etilbenzoatiazolina-6-ácido-sulfônico) (ABTS); poder de redução do ferro (FRAP), quantificação de produtos produzidos durante a peroxidação lipídica, sistema de co-oxidação do β -caroteno/ácido linoleico, entre outros métodos (CRAFT et al., 2012). Nesse sentido, várias pesquisas com plantas medicinais têm sido realizadas buscando compostos que

além de apresentarem propriedades antioxidantes, possuam baixa toxicidade, aspectos toxicológicos dos óleos essenciais ou compostos isolados, cuja relação é, normalmente, dose-dependente, em comparação aos antioxidantes sintéticos (POTTERAT, 1997; MIRANDA et al., 2016).

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADEROGBA, M. A.; MCGA, L. J.; BEZABIH, M.; ABEGAZ, B. M. Isolation and characterisation of novel antioxidant constituents of *Croton zambesicus* leaf extract. **Natural Product Research**, v. 25, n. 13, p. 1224-1233, 2011.
- 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. **Industrial Crops and Products**, v. 44, p. 630-633, 2013.
- ALMEIDA-PEREIRA, C. S.; SILVA, A. V. C.; ALVES, R. P.; FEITOSA-ALCANTARA, R. B.; ARRIGONI-BLANK, M. F.; ALVARES-CARVALHO, S. V.; COSTA, T. S.; WHITE, L. A. S.; PINTO, V. S.; SAMPAIO, T. S.; BLANK, A. F. Genetic diversity of native populations of *Croton tetradenius* Baill. using ISSR markers. **Genetics and Molecular Research**, v. 16, p. 1-12, 2017.
- ALVIANO, W. S.; MENDONÇA-FILHO, R. R.; ALVIANO, D. S.; BIZZO, H. R.; SOUTO-PADRÓN, T.; RODRIGUES M. L.; BOLOGNESE, A. M.; ALVIANO, C. S.; SOUZA, M. M. G. Antimicrobial activity of *Croton cajucara* Benth linalool-rich essential oil on artificial biofilms and planktonic microorganisms. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 20, p. 101-105, 2005.
- AMORATI, R.; FOTI, M. C.; VALGIMIGLI, L. Antioxidant activity of essential oils: a critical review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 61, n. 46, p. 10835-10847, 2013.
- ANGÉLICO, E. C.; COSTA, J. G. M.; GALVÃO, F. F. R.; SANTOS, F. O.; RODRIGUES, O. G. Composição química do óleo essencial das folhas de *Croton heliotropiifolius* Kant (sinônimo *C. rhamnifolius*): Resultados Preliminares. **Revista de Biologia e Farmácia**, v. 07, p. 57-61, 2012.
- AQUINO, V. V. F.; DA COSTA, J. G. M.; ANGÉLICO, E. C.; MEDEIROS, R. S. de; RODRIGUES, O. G. Metabólitos secundários e ação antioxidante de *Croton heliotropiifolius* e *Croton blanchetianus*. **Acta Brasiliensis**, v. 1, n. 3, p. 7-10, 2017.
- BARBOSA, K. M. B.; COSTA, N. M. B.; ALFENAS, R. de. C. G.; DE PAULA, S. G.; MINIM, V. P. R.; BRESSAN, J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.
- BASER, K. H. C.; BUCHBAUER, G. **Handbook of Essential oil: Science, Technology, and Applications**. Nova York: Boca Raton CRC Press, 2010.
- BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, v. 12, n. 2, p. 123-230, 1999.
- BIZZO, H. R.; HOVELL, A. M. C.; REZENDE, C. M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 588-594, 2009.
- BRASIL, Biodiversidade brasileira. Disponível em <<http://www.mma.gov.br/biodiversidade/biodiversidade-brasileira>> Acesso em: 20 jan. 2018.

- CARNEIRO-TORRES, D. S.; CORDEIRO, I.; GIULIETTI, A. M.; BERRY, P. E.; RINNA, R. Three new species of *Croton* (Euphorbiaceae s.s.) from the Brazilian Caatinga. **Brittonia**, v. 63, n. 1, p. 122-132, 2011.
- CARVALHO, K. S.; SILVA, S. L. C.; SOUZA, I. A. de.; GUALBERTO, S. A.; CRUZ, R. C. D. da.; SANTOS, F. R. S.; CARVALHO, M. G. de. Toxicological evaluation of essential oil from the leaves of *Croton tetradenius* (Euphorbiaceae) on *Aedes aegypti* and *Mus musculus*. **Parasitology Research**, v. 115, n. 9, p. 3441-3448, 2016.
- CHO, K. S.; LIM, Y. R.; LEE, K.; LEE, J.; LEE, J. H.; LEE, I. S. Terpenes from forests and human health. **Toxicological Research**, v. 33, n. 2, p. 97-106, fev. 2017.
- COMPAGNONE, R. S., CHAVEZ, K., MATEU, E., ORSINI, G., ARVELO, F., & SUÁREZ, A. I. Composition and cytotoxic activity of essential oils from *Croton matourensis* and *Croton micans* from Venezuela. **Records of Natural Products**, v. 4, p. 101-108, 2010.
- COSTA, A. C. V., MELO, G. F. A., MADRUGA, M. S., DA COSTA, J. G. M., JUNIOR, F. G.; NETO, V. Q. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of a *Croton rhamnifolioides* leaves Pax & Hoffm. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 6, p. 2853-2864, 2013.
- CRAFT, B. D.; KERRIHARD, A. L.; AMAROWICZ, R.. Phenol-based antioxidants and the in vitro methods used for their assessment. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 11, n. 2, p. 148-173, 2012.
- CUNHA, A. P. DA.; SILVA, ROQUE, O. D. **Plantas e produtos vegetais em fitoterapia**. Lisboa, Portugal: Fundação Calouste Gulbenkian, 2003. 701 p.
- DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach**. 3. ed. Chichester: John Wiley and Sons Ltd, 2009.
- FEHLBERG, I. **Terpenos e fenilpropanoides de *Myrcia guianensis* (Myrtaceae)**. 2011. 121 f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal da Bahia, Instituto de Química, Salvador-BA, 2011.
- FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova**, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2016.
- FERNANDES, D. N. M. **Composição química, atividade antimicrobiana e antioxidante do óleo essencial de *Croton tetradenius* Baill (Euphorbiaceae)**. 2016. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Instituto de Ciências, Itapetinga-BA, 2016.
- FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres; conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, n. 1, p. 61-68, 1997.
- FIGUEIREDO, A.C.; BARROSO, J.G.; PEDROAND, L.G.; SCHEFFER, J.J.C. Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile components and essential oils. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 23, p. 213-226, 2008.
- FISA. **Os antioxidantes**. Food ingredients South America, n. 6, p. 1-30, 2009.

FONTENELLE, R. O. S., MORAIS, S. M., BRITO, E. H. S., BRILHANTE, R. S. N., CORDEIRO, R. A., NASCIMENTO, N. R. R., KERNTOPF, M. R., SIDRIM, J. J. C., ROCHA, M. R. G. Antifungal activity of essential oils of *Croton* species from the Brazilian Caatinga biome. **Journal of Applied Microbiology**, v. 104, p. 1383-1390, 2008.

FREIRE, J. M. **Caracterização de canela, manjerona e anis estrelado: caracterização química e atividade biológica sobre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus***. 2008. 68 f. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais-MG, 2008.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. **Free Radicals in Biology and Medicine**, ed. 4, Oxford University Press, 2007. 888 p.

LIMA, A. R.; PEREIRA, R. G. F. A.; ABRAHÃO, S. A. Compostos bioativos do café: Atividade antioxidante *in vitro* do café verde antes e após a descafeinação. **Química Nova**, v. 33, n. 1, p. 20-24, 2010.

LIMA, G. S., CASTRO-PINTO, D. B., MACHADO, G. C., MACIEL, M. A., & ECHEVARRIA, A. Antileishmanial activity and trypanothione reductase effects of terpenes from the Amazonian species *Croton cajucara* Benth (Euphorbiaceae). **Phytomedicine**, v. 22, n. 12, p. 1133-1137, 2015.

LIMA, S. G.; CITÓ, A. M. G. L.; LOPES, J. A. D.; NETO, J. M. M.; CHAVES, M. H.; SILVEIRA, E. R. Fixed and volatile constituents of genus *Croton* plants: *C. adenocalyx* Baill – Euphorbiaceae. **Revista Latinoamericana de Química**, v. 38, n. 3, p. 133-144, 2010.

MACHADO, W. J., PRATA, A. P. N., MELLO, A. A. Floristic composition in areas of Caatinga and Brejo de Altitude in Sergipe state, Brazil. **Check List: Journal of Species Lists and Distribution**, v. 8, n. 2, p. 1089-1101, 2012.

MACIEL, M. A. M.; CORTEZ, J. K. P. C.; GOMES, F. E. S. O gênero *Croton* e aspectos relevantes de diterpenos clerodanos. **Revista Fitos**, v. 2, n. 3, p. 54-73, 2006.

MARINO, S. de, GALA, F., ZPLLO, F., VITALINI, S., FICO, G., VISIOLI, F., IORIZI, M. Identification of minor secondary metabolites from the latex of *Croton lechleri* (Muell-Arg) and evaluation of their antioxidant activity. **Molecules**, v. 13, p. 1219-1229, 2008.

MARTINS, A. O. B. P. B.; RODRIGUES, L. B.; CESÁRIO, F. R. A. S.; TINTINO, C. D. .; CASTO, F. F. E.; ALCÂNTARA, I. S.; FERNANDES, M. N. M.; DE ALBUQUERQUE, T. R.; DA SILVA, M. S. A.; DE SOUSA ARAÚJO, A. A.; JÚNIOR, L. J. Q.; DE MENEZES, I. R. A.; WANDERLEY, A. G. Anti-edematogenic and anti-inflammatory activity os the essential oil from *Croton rhamnifolioides* leaves and its major constituent 1,8-cineole (eucalyptol). **Biomedicine and Pharmacotherapie**, v. 96, p. 384-395, 2017.

MIGUEL, M. G. Antioxidante and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review. **Molecules**, v. 15, p. 9252-9287, 2010.

MIRANDA, C. A. S. F.; CARDOSO, M. G.; BATISTA, L. R.; RODRIGUES, L. M. A.; FIGUEIREDO, A. C. da S. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies; propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento de espécies patogênicas. **Revista Ciência Agronômica**, v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016.

MIZOKAMI, A., GOTOH, A., YAMADA, H., KELLER, E. T., & MATSUMOTO, T. Tumor necrosis factor- α represses androgen sensitivity in the LNCaP prostate cancer cell line. **The Journal of Urology**, v. 164, n. 3, p. 800-805, 2000.

MORAIS, L. A. S. DE. Óleos Essenciais no Controle Fitossanitário. **Biocontrole de doenças de plantas: uso e perspectivas**, p. 139-152, 2009.

MORAIS, S. M., CAVALCANTI, E. S., 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. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 22, n. 1, p. 161-164, 2006.

MORAIS, S. M.; CATUNDA-JÚNIOR, F. E. A.; SILVA, A. R. A. da.; MARTINS-NETO, J. S. Atividade antioxidante de óleos essenciais de espécies de *Croton* do nordeste do Brasil. **Química Nova**, v. 29, n. 5, p. 907-910, 2006.

MOTTA, L. B., FURLAN, C. M., SANTOS, D. Y., SALATINO, M. L., DUARTE-ALMEIDA, J. M., NEGRI, G., CARVALHO, J. E., RUIZ, A. L. T. G., CORDEIRO, I. SALATINO, A. Constituents and antiproliferative activity of extracts from leaves of *Croton macrobothrys*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, n. 6, p. 972-977, 2011.

MULLER, F. L.; LUSTGARTEN, M. S.; JANG, Y.; RICHARDSON, A.; VAN REMMEN, H. Trends in oxidative aging theories. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 43, p. 477-503, 2007.

NASCIMENTO, J. C., LAGE, L. F. O., CAMARGOS, C. R. D., AMARAL, J. C., COSTA, L. M., SOUSA, A. N. de, OLIVEIRA, F. Q. Determinação da atividade antioxidante pelo método DPPH e doseamento de flavonóides totais em extratos de folhas da *Bauhinia variegata* L. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 4, p. 327-332, 2011.

NASIB, A.; ALI, K.; KHAN, S. In vitro propagation of croton (*Codiaeum variegatum*). **Pakistan Journal of Botany**, v. 40, n. 1, p. 99-104, 2008.

NATH, R.; ROY, S.; DE, B.; CHOUDHURY, M. D. Anticancer and antioxidante activity of *croton*: a review. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 5, n. 2, p. 63-60, 2013.

NOVELLO, C. R.; MARQUES, L. C.; PIRES, M. E.; KUTSCHENCO, A. P.; NAKAMURA, C. V.; NOCCHI, S.; SARRAGIOTTO, M. H.; MELLO, J. C. P. Bioactive indole alkaloids from *Croton echinoides*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 00, n. 00, p. 1-7, 2016.

OLIVEIRA, D. G. A família Euphorbiaceae Juss. em um fragmento de Caatinga em Sergipe. **Scientia Plena**, v. 9, n. 4, 2013.

OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G. de; FERRAZ, C. A. A.; DE OLIVEIRA, A. P.; DIZIZ, T. C.; SILVA, M. G.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J.; DE SOUZA, A. V. V.; SANTOS, U. S. dos; TURATTI, I. C. C.; LOPES, N. P.; LORENZO, V. P.; ALMEIDA, J. R. G. D. S. Antinociceptive effect of the essential oil from *Croton conduplicatus* Kunth (Euphorbiaceae). **Molecules**, v. 30, n. 22, p. 1-14, 2017.

PAYO, H. A.; DOMINICIS, M. E.; MAYOR, J.; OQUENDO, M.; SARDUY, R. Tamizaje fitoquímico preliminar de espécies del género *Croton* L. **Revista Cubana de Farmacia**, v. 35, p. 203-206, 2001.

PEIXOTO, R. N.; GUILHON, G.; DAS GRAÇAS, B.; ZOGHBI, M.; ARAÚJO, I. S.; UETANABARO, A. P. T.; SANTOS, L. S.; & DO, S. B.; BRASIL, D. Volatiles, A Glutarimide Alkaloid and Antimicrobial Effects of *Croton pullei* (Euphorbiaceae). **Molecules**, v. 18, n. 3, p. 3195-3205, 2013.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 3, n. 4, p. 146-152, 2012.

POTTERAT, O. Antioxidants and free radical scavengers of natural origin. **Current Organic Chemistry**, v. 1, p. 415, 1997.

RANDAU, K. P.; FLORÊNCIO, D. C.; FERREIRA, C. P.; XAVIER, H. S. Estudo farmacognóstico de *Croton rhamnifolius* H.B.K. e *Croton rhamnifolioides* Pax & Hoffm. (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira Farmacognósia**, v. 14, n. 2, 2004.

RUBIÓ, L.; MOTILVA, M.-J.; ROMERO, M.-P. Recent Advances in Biologically Active Compounds in Herbs and Spices: A Review of the Most Effective Antioxidant and Anti-Inflammatory Active Principles. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 53, n. 9, p. 943-953, jan 2013.

RUFINO, M. do S. M.; ALVES, R. E.; BRITO, E. S. de; MORAIS, S. M. de; SANPAIO, C. de G.; PEREZ-JIMEREZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. **Metodologia científica: Determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH**. Fortaleza, CE: Embrapa Agroindústria Tropical, 2007. 4 p.

SÁ, P. G. S. de.; GUIMARÃES, A. L.; OLIVEIRA, A. P. de.; FILHO, J. A. de S.; FONTANA, A. P.; DAMASCENO, P. K. F.; BRANCO, C. R. C.; BRANCO, A.; ALMEIDA, J. R. G. da S. Fenóis totais, flavonoides totais e atividade antioxidante de *Selaginella convoluta* (Arn.) Spring (Selaginellaceae). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 4, p. 561-566, 2012.

SANTOS, H. S.; CRUZ, W. M. S. A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 3, p. 303-308, 2001.

SANTOS, K. P. dos. ***Croton sphaerogynus* Baill: substâncias fenólicas e atividades biológicas**. 2014. 114 f. Dissertação (Mestrado em Botânica) - Universidade de São Paulo, Instituto de Biociências, São Paulo-SP, 2014.

SANTOS, K. P. D.; MOTTA, L. B.; SANTOS, D. Y.; SALATINO, M. L.; SALATINO, A.; FERREIRA, M. J. P.; LAGO, J. H. G.; RUIZ, A.L. T. G.; CARVALHO, J. E.; FURLAN, C. M. Antiproliferative Activity of Flavonoids from *Croton sphaerogynus* Baill. (Euphorbiaceae). **BioMed Research International**, v. 2015, p. 1-7, 2015.

SEMIONATTO, E.; BONANI, V. F. L.; MOREL, A. F.; POPPI, N. R.; RAPOSO-JÚNIOR, J. L.; STUKER, C. Z.; PERUZZO, G. M.; PERES, M. T. L. P.; HESS, S. C. Chemical composition and evaluation of antibacterial and antioxdant activies of the essential oil of

Croton urucarana Baillon (Euphorbiaceae) steam bark. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 18, n. 5, p. 879-885, 2007.

SIES, H. Strategies of antioxidant defence. Review. **European Journal of Biochemistry**, v. 215, n. 2, p. 213-219, 1993.

SIES, H. Oxidative stress: introductory remarks. In **Oxidative Stress**, H. Sies, Ed. London: Academic Press Inc, 1985. p. 1-7.

SILVA, C. G.; ZAGO, H. B.; JÚNIOR, H. J.; CAMARA, C. A.; DE OLIVEIRA, J. V., BARROS, R.; SCHWARTZ, M. O. E.; LUCENA, M. F. A. Composition and insecticidal activity of the essential oil of *Croton grewoides* Baill. against Mexican bean weevil (*Zabrotes subfasciatus* Boheman). **Journal of Essential Oil Research**, v. 20, n. 2, p. 179-182, 2008.

SILVA, J. S.; SALES M. F., GOMES A. P. S.; CARNEIRO-TORRES D. S. Sinopse das espécies de *Croton* L. (Euphorbiaceae) no estado de Pernambuco, Brasil. **Acta Botânica Brasileira**, v. 24, n. 1, p. 441-453, 2010.

SILVA, J. S.; SALES, M. F. de.; CARNEIRO-TORRES, D. S. O gênero *Croton* (Euphorbiaceae) na microrregião do Vale do Ipanema, Pernambuco, Brasil. **Rodriguésia**, v. 60, n. 4, p. 879-901, 2009.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed., Porto Alegre: ED. UFRGS, 2007. 1102 p.

SOUZA, M.D.; PERES FILHO, O.; DORVAL, A. Efeito de extratos naturais de folhas vegetais em *Leucoagaricus gongylophorus* (Moller) Singer, (Agaricales: Agaricaceae). **Ambiência Guarapuava**, v. 7, n. 3, p. 461-471, 2011.

SYLVESTRE, M.; PICHETTE, A., LONGTIN, A.; NAGAU, F.; LEGAULT, J. Essential oil analysis and anticancer activity of leaf essential oil of *Croton flavens* L. from Guadeloupe. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 103, n. 1, p. 99-102, 2006.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia vegetal**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 954 p.

TRINDADE, M. T.; LAMEIRA, O. A. Espécies úteis da família Euphorbiaceae no Brasil. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 19, n. 4, p. 1-19 2014.

TONGNUANCHAN, P.; BENJAKUL, S. Essential oils: extraction, bioactivities, and their uses for food preservation. **Journal of Food Science**, v. 1, n. 7, p. 1231-1249, 2014.

VALKO, M.; LEIBFRITZ, D.; MONCOL, J.; CRONIN, M. T. D.; MAZUR, M.; TELSER, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 39, n. 1, p. 44-84, 2007.

VASCONCELOS, T. B. de.; CARDOSO, A. R. N. R.; JOSINO, J. B.; MACENA, R. H. M.; BASTOS, V. P. D. Radicais livres e antioxidantes: proteção ou perigo? Review. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 16, n. 3, p. 213-219, 2014.

VIDAL, C. S.; OLIVEIRA, A. B. P. B. M.; ALENCAR-SILVA, A.; OLIVEIRA, M. R. C. de; RIBEIRO-FILHO, J.; ALBUQUERQUE, T. R. de; COUTINHO, H. D. M.; SILVA-ALMEIDA, J. R. G.; QUINRANS-JÚNIOR, L. J.; MENEZES, I. R. A. Gastroprotective effect and mechanism of action of *Croton rhamnifolioides* essential oil in mice. **Biomedicine and Pharmacotherapie**, v. 89, p. 47-55, 2017.

ZHANG, Y.-J.; GAN, R. Y.; LI, S.; ZHOU, Y.; LI, A. N.; XU, D. P.; LI, H. B. Antioxidant phytochemicals for the prevention and treatment of chronic diseases. **Molecules**, v. 20, n. 12, p. 21138-21156, 2015.

ZHENG, X.; CHANG, R. L.; CUI, X. X.; AVILA, G. E.; LEE, S.; LU, Y. P.; LOU, Y. R.; SHIH, W. J.; LIN, Y.; REUHL, K.; NEWMARK, H.; RABSON, A.; CONNEY, A. H. Inhibitory effect of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate alone or in combination with all-trans-retinoic acid on the growth of LNCaP prostate tumors in immunodeficient mice. **Cancer Research**, v. 64, n. 5, p. 1811-1820, 2004.

4. ARTIGO 1: Composição química e atividade antioxidante dos óleos essenciais de genótipos de *C. grewioides* Baill, *Croton tetradenius* Baill e seus compostos majoritários

RESUMO

Devido aos benefícios atribuídos aos fitoquímicos antioxidantes, aumentou-se o interesse na busca por compostos vegetais com essa atividade biológica. Óleos essenciais de plantas medicinais e aromáticas têm demonstrado resultados promissores no que concerne a capacidade antioxidante. Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antioxidante dos óleos essenciais das espécies *Croton grewioides* e *Croton tetradenius* e seus compostos majoritários (eugenol, metil eugenol, metil chavicol, cânfora, 1,8-cineol e α -pineno). As análises por CG/EM/DIC dos óleos essenciais resultaram na identificação de 21 compostos em *C. grewioides* e 37 compostos em *C. tetradenius*. Os óleos essenciais e seus compostos majoritários foram avaliados pelos métodos de varredura dos radicais 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH) e 2,2'-azinobis (3-etilbenzoatiazolina-6-ácido-sulfônico) (ABTS), *Ferric Reducing Ability* (FRAP) e pelo sistema de co-oxidação do β -caroteno/ácido linoleico. Os óleos essenciais CGR106 e CGR126 de *C. grewioides* e CTE13 e CTE31 de *C. tetradenius* apresentaram atividade antioxidante superiores nos métodos de captura dos radicais DPPH e ABTS, na capacidade redutora do ferro (FRAP) destacaram-se os óleos essenciais CG106 e CTE31 e no método de proteção de oxidação do β -caroteno/ácido linoleico, os óleos essenciais CGR126 e CTE53. Os óleos essenciais de *C. grewioides* apresentaram resultados mais promissores pois foram utilizados $1 \mu\text{L mL}^{-1}$ enquanto para *C. tetradenius* $10 \mu\text{L mL}^{-1}$. Os óleos essenciais de ambas espécies apresentaram capacidade antioxidante nos métodos testados. Tais resultados indicam que os óleos essenciais de *C. grewioides* e *C. tetradenius* são uma fonte promissora de compostos ativos com propriedades antioxidantes, apresentando perspectivas para usos em indústrias farmacêuticas e alimentares.

Palavras-chave: Euphorbiaceae, óleo volátil, radicais livres.

ABSTRACT

Due to the benefits that are attributed to antioxidant phytochemicals, the interest in the search for vegetal compounds with these types of biological activity has increased. The essential oils from medicinal and aromatic plants have shown promising results regarding their antioxidant capacities. Therefore, the objective of this study was to evaluate the antioxidant activities of the essential oils of the *Croton grewioides* and *Croton tetradenius* species, together with their major compounds (eugenol, methyl eugenol, methyl chavicol, camphor, 1,8-cineol and α -pinene). The GC-MS-ICD analyzes of the essential oils resulted in the identification of 21 compounds in the *C. grewioides* species and 37 compounds in the *C. tetradenius* species. The essential oils and their major compounds were evaluated by the 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) and the 2,2'-azinobis (3-ethylbenzoathiazoline-6-sulfonic acid) radical (ABTS) scanning methods, as well as by the Ferric Reducing Ability (FRAP) assay and the β -carotene-linoleic acid co-oxidation system. The CGR106 and CGR126 essential oils from the *C. grewioides* species and the CTE13 and CTE31 essential oils from the *C. tetradenius* species presented superior antioxidant activities in the DPPH and ABTS radical capture method system. The CGR106 and CTE31 essential oils presented superior results in the Ferric Reducing Ability (FRAP) assay and in the co-oxidation protection method of β -carotene-linoleic acid, the CGR126 and CTE53

essential oils also presented better results. The essential oils of the *C. grewioides* species presented the most promising results, as 1 $\mu\text{L mL}^{-1}$ was used, while for the *C. tetradenius* species, 10 $\mu\text{L mL}^{-1}$ was used. The essential oils of both species presented good antioxidant capacities in the tested methods. These results have indicated that the essential oils of *C. grewioides* and *C. tetradenius* are a promising source of active compounds, with both showing antioxidant properties. This has presented promising perspectives for their use in the pharmaceutical and food industries.

Key-words: Euphorbiaceae, volatile oil, free radicals.

4.1. Introdução

Os estudos voltados aos benefícios dos fitoquímicos extraídos das plantas atingiram um grande interesse devido às suas atividades medicinais, viabilidade econômica e baixa toxicidade em comparação aos antioxidantes sintéticos. Esses compostos apresentam mecanismos que podem inibir a degradação oxidativa ou estresse oxidativo, retardando, diminuindo ou reparando os danos causados pela formação de espécies reativas derivadas do oxigênio e nitrogênio (ANDRADE-JÚNIOR et al., 2005; DUARTE-ALMEIDA et al., 2006; SOUSA et al., 2007; COSTA et al., 2012), e consequentemente, atribuindo características importantes na preservação de alimentos, evitando alterações físico-químicas no sabor, odor, cor e texturas (KOURY e DONÂNGELO, 2003; RIBEIRO e JORGE, 2017), bem como na proteção frente às doenças crônicas onde o estresse oxidativo é um fator importante (SOARES et al., 2008; VIGNOLI et al., 2012; SI SAID et al., 2016).

Nesse contexto encontram-se os óleos essenciais de plantas aromáticas e medicinais, os quais tem demonstrado propriedades antioxidantes, cuja atividade deve-se principalmente à presença de compostos bioativos, com destaque aos terpenos (SEMIONATTO et al., 2007; ADEROBGBA et al., 2011;). Essas moléculas podem ser eficazes na prevenção ou atenuação de patologias associadas ao estresse oxidativo, assim como impedir ou reduzir efeitos organolépticos indesejáveis em alimentos. Esse fato tem levado a um crescente interesse em evidenciar a atividade biológica antioxidante de compostos químicos (ZANG et al., 2015; RIBEIRO e JORGE, 2017).

O gênero *Croton* possui várias espécies que apresentam compostos químicos de interesse farmacológico e medicinal, tornando-as fontes promissoras para estudos fitoquímicos voltados para a atividade biológica (MEDEIROS, 2012; PEREIRA, 2012; TRINDADE e LAMEIRA, 2014), como a atividade antioxidante. Diferentes espécies do gênero têm subsidiado informações sobre a capacidade antioxidante atribuídas aos óleos essenciais, como evidenciado nas espécies *C. zenhtneri*, *C. nepetaefolius*, *C. argyrophyloides*, (MORAIS et al., 2006), *C. urucurana* Baillon (SEMIONATTO et al., 2007), *C. malambo* H. Karst. (JARAMILLO et al., 2010) e *C. conduplicatus* (ALMEIDA et al., 2015). Sendo este o primeiro estudo acerca das propriedades antioxidantes das espécies *C. grewioides* e *C. tetradenius*, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antioxidante *in vitro* dos óleos essenciais de genótipos e seus constituintes majoritários.

4.2. Material e Métodos

4.2.1 Material vegetal, método de extração e teor do óleo essencial

Os acessos (CGR104, CGR106, CGR112 e CGR126) de *C. grewioides* foram obtidos do Banco Ativo de Germoplasma da Universidade Federal de Sergipe, localizado na Fazenda Experimental Campus Rural da UFS, em São Cristóvão/SE e *C. tetradenius* (CTE13, CTE31, CTE42 e CTE53) foram coletadas de populações nativas nos municípios do estado de Sergipe: Porto da folha (9°58'49.02"S; 37°27'07.54"O); Poço Redondo (37°51'49.09"O); Lagarto (10°51'39.13"S) e Pacatuba (36°40'35.81"O) em período seco (setembro-novembro/2016). As

plantas foram desfolhadas manualmente e secas em estufas com circulação forçada de ar a 40°C durante cinco dias. O óleo essencial foi obtido por hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger modificado utilizando amostras de 70g com seis repetições de folhas secas durante 120 minutos após o início da ebulição a 100°C (EHLERT et al., 2006) e armazenados à -20°C até a análise da composição química e atividade antioxidante. O teor foi obtido pelo volume de óleo essencial extraído em relação a massa seca de folhas da amostra: % = volume/massa x 100. A extração do óleo essencial foi realizada no Laboratório de Fitotecnia da Universidade Federal de Sergipe.

4.2.2 Análises químicas dos óleos essenciais

As análises foram realizadas no Laboratório de Química da Universidade Federal de Sergipe, utilizando um CG/EM/DIC (GCMSQP2010 Ultra, Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão) equipado com um amostrador com injeção automática AOC-20i (Shimadzu). As separações foram realizadas em uma coluna capilar de sílica fundida Rtx®-5MS Restek (5%-difenil-95%-dimetilpolisiloxano) 30 m x 0,25 mm de diâmetro interno, 0,25 µm de espessura de filme, em um fluxo constante de Hélio 5.0 com taxa de 1,0 mL min⁻¹. A temperatura de injeção foi de 280 °C, 1,0 µL (10 mg mL⁻¹) de amostra foi injetado, com uma razão de split de 1:30. A programação de temperatura do forno teve início a partir de 50 °C (isoterma durante 1,5 min), com um aumento de 4 °C min⁻¹, até 200 °C, em seguida, a 10 °C min⁻¹ até 300 °C, permanecendo por 5 min. Para o CG/EM as moléculas foram ionizadas por ionização por elétrons com energia de 70 eV. Os fragmentos foram analisados por um sistema quadrupolar programado para filtrar fragmentos/íons com m/z na ordem de 40 a 500 Da e detectados por um multiplicador de elétrons. O processamento de dados decorreu pelo software CGMS Postrun Analysis (Labsolutions- Shimadzu). O processo de ionização para o CG/DIC foi realizado pela chama proveniente dos gases hidrogênio 5.0 (30 mL min⁻¹) e ar sintético (300 mL min⁻¹). As espécies coletadas e a corrente elétrica gerada foram amplificadas e processadas. O processamento de dados foi realizado utilizando o software CG Postrun Analysis (Labsolutions- Shimadzu).

A identificação dos constituintes foi realizada com base na comparação dos índices de retenção da literatura (ADAMS, 2007). Para o índice de retenção utilizou-se a equação de Van den Dool e Kratz (1963) em relação a uma série homóloga de n-alcenos (nC9- nC22). Também foram utilizadas três bibliotecas do equipamento WILEY8, NIST107 e NIST21 que permite a comparação dos dados dos espectros com aqueles constantes das bibliotecas, utilizando um índice de similaridade de 90%.

4.2.3 Determinação da capacidade antioxidante dos óleos essenciais de *C. grewioides* e *C. tetradenius*

Os ensaios foram conduzidos no Laboratório de Bromatologia da Universidade Federal de Sergipe. Para realização dos ensaios antioxidantes, foi preparada uma solução estoque de 10 µL mL⁻¹ do óleo essencial de *C. tetradenius* diluído em etanol, assim como soluções estoques dos padrões: cânfora, 1,8-cineol e α-pineno, adquiridos da empresa Sigma-Aldrich®, diluídas em etanol. Para *C. grewioides*, foram preparadas concentrações de 1 µL mL⁻¹ de óleo essencial e dos padrões eugenol, metil eugenol e metil chavicol, adquiridos da empresa Sigma-Aldrich®, diluídos em etanol. Os padrões também foram avaliados no mesmo percentual contido em cada óleo essencial e depois uma solução estoque de 1 ou 10 µL mL⁻¹ foi preparada para *C. grewioides* e *C. tetradenius*, respectivamente.

4.2.4 Determinação da capacidade antioxidante por varredura do radical 2,2-difenil-1-picril- hidrazila (DPPH)

A atividade antioxidante das espécies *C. grewioides* e *C. tetradenius* foi avaliada pelo ensaio de varredura do radical DPPH adaptado de Brand-Willians et al. (1995). Uma fração de 50 µL de amostra foi adicionada a 150 µL de solução etanólica de DPPH a 6x10⁻⁵ mol.L⁻¹ onde

foram dispostas em microplacas. Os testes foram acompanhados por um controle (meio reacional sem o antioxidante) e os padrões (compostos majoritários da amostra). A redução do radical DPPH foi medida a 515 nm em um leitor de placas (Sinergy Mx, marca Biotek), após 30 minutos de repouso em ambiente escuro. A redução nos valores de absorbância das amostras foi correlacionada com a do controle e foi estabelecido o percentual de varredura do radical DPPH expresso pela equação: % de varredura = $[(\text{Abs}_{\text{controle}} - \text{Abs}_{\text{amostra}}) / \text{Abs}_{\text{controle}}] \times 100$. Os resultados de inibição do radical DPPH foram expressos em percentual de varredura do radical DPPH.

4.2.5 Determinação da capacidade antioxidante pelo potencial reducional - Ferric Reducing Ability Power (FRAP)

Para a determinação do potencial redutor dos óleos essenciais foi utilizada a metodologia descrita por Singhal et al. (2014). Uma alíquota de 9 µL da amostra foi pipetada em microplaca, adicionando-se 27 µL de água destilada e 270 µL do reagente FRAP, correspondente a 10 mL de tampão acetato 0,3 M, 10% (1mL) de uma solução de TPTZ 10 mM e 1mL (10%) de uma solução aquosa de cloreto férrico 20 mM. A placa foi encubada a 37°C durante 30 minutos e a leitura realizada a 595 nm. O mesmo procedimento experimental foi realizado com álcool etílico como controle e os padrões. Foi preparada uma curva de sulfato ferroso (FeSO_4) em concentrações de 125-1500 µM, exposta às mesmas condições da amostra. Os resultados foram expressos em µM de equivalentes de sulfato ferroso/mL.

4.2.6 Determinação da capacidade antioxidante por varredura do radical 2,2'-azinobis (3-etilbenzoatiazolina-6-ácido-sulfônico) (ABTS)

Para a determinação da capacidade antioxidante contra o radical ABTS utilizou-se a metodologia descrita por Re et al. (1999) com adaptações. O cátion radical ABTS foi inicialmente constituído a partir da reação de 5mL de uma solução de ABTS 7 mM em 88 µL de uma solução 140 mM de persulfato de potássio ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$), encubada na ausência de luz durante 16 horas. Após este tempo, a solução de ABTS foi diluída em etanol até alcançar uma solução com absorbância de $0,70 \text{ nm} \pm 0,05 \text{ nm}$ a 734 nm. Em microplaca, 30 µL da amostra foram adicionados a 300 µL da solução do radical ABTS. As determinações foram acompanhadas de um controle (meio reacional sem antioxidante) e dos padrões. Uma curva padrão de Trolox® foi elaborada (100 a 1500µM). A leitura de absorbância foi realizada no tempo após 15 minutos em um leitor de placas (Sinergy Mx, marca Biotek) a 734 nm. Foi construída a curva padrão a partir dos valores de absorbância do Trolox e os resultados foram expressos em µM de equivalentes de Trolox/mL.

4.2.7 Determinação da co-oxidação do β-caroteno/ácido linoleico

A determinação da co-oxidação do β-caroteno/ácido linoleico foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Miller (1971) com algumas modificações. Inicialmente a água destilada foi saturada com oxigênio por 30 minutos para o preparo da solução emulsificante (200µL de solução β-caroteno (2mg/ml), 10µL de ácido linoleico, 50µL de Tween 20 e 500µL de clorofórmio). A solução foi colocada na capela até evaporação do clorofórmio e logo em seguida adicionou-se 25mL da água saturada em oxigênio. Foram pipetados na placa 35µL da amostra e 250µL da solução emulsificante. O mesmo procedimento experimental foi realizado com álcool etílico como controle. Realizou-se a leitura na absorbância em 470 nm em espectrofotômetro no tempo 0h, em seguida a placa foi encubada no escuro a 50 °C por 2 horas, após esse procedimento, realizou-se uma nova leitura no mesmo comprimento de onda.

O decaimento da densidade ótica do controle ($\text{Abs}_{\text{inicial}} - \text{Abs}_{\text{final}}$) foi considerado como 100% de oxidação. A partir desta relação, o decréscimo na leitura da absorbância das amostras foi correlacionado com o controle, estabelecendo desta forma, o percentual de proteção da oxidação das amostras pela equação: % de proteção da oxidação = $100 - [(\text{Abs}_{\text{amostra}} \times 100) / \text{Abs}_{\text{controle}}]$.

4.2.8 Análises estatísticas

Os resultados das análises químicas, teores dos óleos essenciais e atividade antioxidante foram submetidos à análise de variância (ANOVA) utilizando o programa estatístico SISVAR[®] versão 5.6 (FERREIRA, 2011). Os dados foram expressos em média $\pm$ SE (erro padrão) e o teste de Tukey foi utilizado adotando nível de significância de $p < 0,05$. Todos os testes para a atividade antioxidante foram realizados em triplicata.

4.3. Resultados e Discussão

4.3.1 Análise química dos óleos essenciais

Pela análise química dos óleos essenciais dos genótipos de *C. grewioides* foram identificados 21 compostos, sendo 14,28% de monoterpenóides e 42,85% de sesquiterpenoides (Tabela 1). O genótipo CGR104 apresentou o (Z)-isoosmorhizol (38,74%), (E)-isoosmorhizol (24,19%), (E)-metil isoeugenol (11,38%) e (Z)-metil isoeugenol (9,34%), já no genótipo CGR106 seus compostos majoritários foram o metil chavicol (59,85%) e eugenol (25,51%), enquanto o genótipo CGR112 o metil eugenol (85,58%) e o CGR126 apresentou metil eugenol (45,97%) e eugenol (42,68%) como compostos majoritários, com teores que variaram entre 2,02-4,12% (Tabela 1).

Tabela 1. Composição química dos óleos essenciais de genótipos de *C. grewioides*

Compostos	Genótipos				
	IRR-lit	CGR104	CGR106	CGR112	CGR126
Mirceno	988	0,00 c	0,00 c	1,20 a	0,38 b
Linalol	1095	0,00 b	0,00 b	0,48 a	0,00 b
metil chavicol	1195	0,00 b	59,85 a	0,00 b	0,00 b
anetol (Z)	1249	1,44 a	0,00 b	0,00 b	0,00 b
anetol (E)	1282	1,65 a	0,00 b	0,00 b	0,00 b
δ -Elemeno	1335	0,71 c	2,11 a	2,07 b	2,07 b
Eugenol	1356	0,00 c	29,51 b	0,00 c	42,68 a
metil eugenol	1403	0,00 c	0,00 c	85,58 a	45,97 b
α -santaleno	1416	2,76 a	0,00 b	0,00 b	0,00 b
E- β -cariofileno	1417	2,57 a	2,06 c	2,40 b	1,35 d
(Z)-metil isoeugenol	1451	9,34 a	0,00 b	0,00 b	0,00 b
α -humuleno	1452	0,90 a	0,26 b	0,00 c	0,00 c
(Z)-isoosmorhizol	1466	38,74 a	0,00 b	0,00 b	0,00 b
(E)-metil isoeugenol	1491	11,38 a	0,00 b	0,00 b	0,00 b
germacreno D	1494	0,00 d	1,15 a	0,96 b	0,60 c
Biciclogermacreno	1500	1,67 c	3,20 a	3,03 b	3,13 a
(E)-isoosmorhizol	1517	24,19 a	0,00 b	0,00 b	0,00 b
Espatulenol	1577	2,67 a	0,98 d	1,30 c	1,56 b
óxido de cariofileno	1582	1,98 a	0,54 d	0,74 b	0,66 c
cloroacetofonona 2,4-dimetileter-	1667	0,00 c	0,00 c	1,30 a	0,34 b
metil farnesoato (2E, 6E)	1783	0,00 d	0,33 c	0,93 b	1,26 a
Teor do OE (%)	-	2,55 b	3,88 a	4,12 a	2,02 c

Médias seguidas pela mesma letra nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

A diversidade química do óleo essencial entre os genótipos de *C. grewioides* sugere formação de quimiotipos distintos. Este fato pode ser confirmado pelo trabalho de Silva et al.

(2008), que obtiveram o anetol como composto majoritário (65,5%), enquanto que Jaramillo et al. (2010), o metil eugenol (63,5%) foi o composto predominante.

Os fenilpropanoides, como os derivados de eugenol, são comumente relatados por constituírem quimicamente os óleos essenciais de diversas espécies de plantas medicinais e condimentares (SILVA et al., 2008; SILVESTRI et al., 2010). Foram descritos como principais componentes em espécies de *Croton*, como *C. zehntneri* com 35,0% de eugenol (COUTINHO et al., 2010); *C. nepetaefolius* contendo metil eugenol 39,62% (MORAIS et al., 2006); *C. malambo* metil eugenol (65,4%) e metil isoeugenol (6,03%); *C. cuneatus* metil eugenol (25,9%) e metil isoeugenol (1,2%) (SUAREZ et al., 2005).

Para os óleos essenciais de *C. tetradenius*, a análise química evidenciou a presença de 37 compostos distribuídos entre as populações, com predominância de monoterpenos (Tabela 2). O óleo essencial da população CTE13 obteve como compostos majoritários o trans-ascaridol (24,09%), *p*-cimeno (22,29%), cânfora (8,71%), 1,8-cineol (8,18%) e γ -terpineno (5,32%); o CTE31 apresentou *p*-cimeno (20,19%), seguido por trans-ascaridol (16,80%), α -terpineno (7,46%), 1,8-cineol (6,98%), γ -terpineno (6,96%), cânfora (6,44%), mirceno (4,76%) e α -felandreno (4,14%). Já para a população CTE42, o trans-pinocarveol (13,76%), *p*-cimeno (12,56%), α -pineno (11,97%), pinocarvona (10,68%), cânfora (7,07%), 1,8-cineol (6,39%) e trans-ascaridol (6,39%) apresentaram os maiores teores; enquanto que a CTE53, tiveram como maiores constituintes, o *p*-cimeno (21,36%), trans-ascaridol (12,47%), α -felandreno (8,37%), γ -terpineno (6,84%), cânfora (6,42%), α -terpineno (5,95%) e mirceno (5,03%). *C. tetradenius* apresentou teores entre 2,24-3,36%.

Diante da similaridade entre os constituintes dos óleos essenciais em plantas de *C. tetradenius*, Pereira (2017) relata a formação de dois grupos químicos, onde o primeiro foi constituído por apresentarem como compostos majoritários α -pineno (3,75-10,33%), *p*-cimeno (7,16-18,22%), 1,8-cineol (4,04-12,99%), (*E*)-pinocarveol (0,00-13,61%), cânfora (11,35-17,05%), pinocarvona (0,00-8,89%) e trans-ascaridol (2,55-11,65%), e o segundo grupo α -terpineno (0,90-7,74%), *p*-cimeno (12,22-23,38%), 1,8-cineol (8,43-19,46%), cânfora (6,82-11,45%), *cis*-ascaridol (4,10-7,23%) e trans-ascaridol (10,16-19,20%).

A partir desses resultados é possível verificar que a constituição química pode variar tanto em relação aos compostos identificados, como na sua distribuição percentual, seja por fatores relacionados ao ambiente, como diferenças entre umidade, temperatura, altitude ou mesmo o horário de coleta do material utilizado para extração do óleo essencial; como podem ser influenciados por fatores intrínsecos relacionados à características genéticas da planta, ou como resposta biológica a ataques de pragas ou patógenos, levando ao aumento de determinado composto comumente existente na planta, ou pela produção de um composto específico (NAZZARO et al., 2013; BASER e BUCHBAUER, 2010; AQUINO et al., 2010).

Tabela 2. Composição química dos óleos essenciais de populações de *C. tetradenius*

Compostos	Populações				
	IRR-lit	CTE13	CTE31	CTE42	CTE53
Triciclono	921	0,49 a	0,35 c	0,40 b	0,32 c
α -tujeno	924	0,95 c	1,27 b	0,64 d	1,59 a
α -pineno	932	2,61 c	2,91 c	11,97 a	3,42 b
Canfeno	946	1,23 a	0,89 c	1,12 b	0,84 c
Sabineno	969	1,19 a	0,99 b	0,84 c	0,93 b
β -pineno	974	1,18 a	1,16 a	0,74 c	1,05 b
Mirceno	988	2,42 c	4,76 b	2,34 d	5,03 a
α -felandreno	1002	1,70 d	4,14 b	3,09 c	8,37 a
α -terpipeno	1014	3,20 c	7,46 a	3,36 d	5,95 b
ρ -cimeno	1022	22,29 a	20,19 c	12,56 d	21,36 b
Limoneno	1024	2,97c	3,17 b	2,36 d	3,85 a
1,8-cineol	1016	8,18 a	6,98 b	6,39 c	3,17 d
E β -ocimeno	1044	0,00 c	0,33 b	0,00 c	0,39 a
γ -terpineno	1054	5,32 b	6,96 a	3,17 c	6,84 a
terpinoleno	1086	0,31 b	0,59 a	0,00 c	0,57 a
Linalol	1096	0,96 c	1,38 b	1,40 b	2,99 a
trans-pinocarveol	1135	0,00 c	1,01 b	13,76 a	0,79 b
Cânfora	1141	8,71 a	6,44 c	7,07 b	6,42 c
β -pineno óxido	1154	0,61 ab	0,54 b	0,72 a	0,00 c
Pinocarvona	1164	0,00 c	0,68 b	10,68 a	0,59 b
cis-pinocanfona	1172	0,00 b	0,00 b	0,49 a	0,00 b
terpinen-4-ol	1174	1,89 b	2,19 a	1,30 c	1,80 b
α -terpineol	1186	1,72 b	1,95 a	1,22 c	1,22 c
Ascaridol	1234	0,66 a	0,42 b	0,00 c	0,00 c
Mirtenal	1195	0,00 b	0,00 b	1,32 c	0,00 c
isobornil acetato	1283	1,06 b	0,98 b	2,33 a	0,53 c
bornil acetato	1287	1,21 a	1,03 b	1,17 a	0,71 c
trans-ascaridol	1307	24,09 a	16,80 b	6,39 d	12,47 c
acetato de mirtenila	1324	0,61 b	0,61 b	2,00 a	0,50 c
β -elemeno	1389	0,00 c	0,34 a	0,21 b	0,35 a
(Z)- β -cariofileno	1417	0,35 b	0,26 c	0,35 b	1,05 a
α -humuleno	1452	0,66 c	0,75 b	0,74 b	2,20 a
biciclogermmacreno	1500	0,00 b	0,00 b	0,00 b	0,31 a
β -bisaboleno	1505	0,00 c	0,39 b	0,00 c	0,46 a
Elemol	1548	0,00 b	0,52 a	0,00 b	0,54 a
espatulenol	1577	0,39 bc	0,41 b	0,36 c	0,77 a
óxido de cariofileno	1582	0,83 b	0,49 d	0,60 c	1,61 a
humuleno epoxido II	1608	0,00 b	0,00 b	0,00 b	0,56 a
Teor do OE (%)	-	3,12 a	3,02 a	2,24 b	3,26 a

Médias seguidas pela mesma letra nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

4.3.2 Determinação da capacidade antioxidante por varredura do radical 2,2-difenil-1-picril- hidrazila (DPPH)

Os resultados da capacidade antioxidante de uma substância pelo método de captura do radical DPPH, o qual apresenta coloração violeta com absorção a 515-520nm, são baseados em mecanismos de transferência de elétrons ou de átomos de hidrogênio, originando a forma reduzida DPPH-H (difenil-picril-hidrazila), molécula estável, que ao ser reduzido apresenta decréscimo na absorbância, perdendo a coloração violeta e adquirindo a cor amarela. Sendo assim, quanto menor a absorbância, maior a atividade antioxidante (ALVES et al., 2007; BOROSKI et al., 2015).

Os óleos essenciais de *C. tetradenius* e *C. grewioides* apresentaram capacidade antioxidante pelo método de captura do Radical Livre DPPH (Tabela 3 e 4). Os óleos essenciais de *C. grewioides*, CGR112 e CGR104, apresentaram atividade moderada, com 23,66% e 18,65%, respectivamente. Enquanto a maior atividade de eliminação do radical foi apresentada no óleo essencial CGR106 com 67, 91%, seguido pelo óleo essencial CGR126 (61,98%). Observou-se que o composto majoritário eugenol, um monoterpene fenólico, foi mais ativo em comparação aos outros compostos testados. Uma vez que o percentual de inibição do radical DPPH aumentava simultaneamente em relação à concentração equivalente de eugenol nos óleos essenciais CGR106E e CGR126E (Tabela 3), com 42,68% e 29,51% (Tabela 1) obtendo média de 73,94% de inibição do radical em sua concentração pura (Eugenol P).

Tabela 3. Atividade antioxidante dos óleos essenciais de genótipos *C. grewioides* e seus compostos majoritários segundo métodos de Captura dos Radicais (DPPH e ABTS); redução do ferro e β -Caroteno/ácido linoleico.

Amostras	DPPH (% de inibição)	FRAP (μ M/mL)	ABTS (μ M/mL)	Beta-caroteno (% de inibição)
CGR104	18,66 $\pm$ 1,12 ^{ef}	0,11 $\pm$ 0,26 ^j	0,74 $\pm$ 2,18 ^j	16,56 $\pm$ 0,01 ^e
CGR106	67,91 $\pm$ 0,57 ^{bc}	0,77 $\pm$ 0,53 ^c	1,34 $\pm$ 0,60 ^{de}	49,26 $\pm$ 0,01 ^b
CGR112	23,66 $\pm$ 2,51 ^e	0,12 $\pm$ 0,43 ⁱ	1,37 $\pm$ 0,87 ^a	35,04 $\pm$ 0,01 ^c
CGR126	61,98 $\pm$ 1,69 ^c	0,56 $\pm$ 0,96 ^e	1,33 $\pm$ 1,45 ^e	77,88 $\pm$ 0,01 ^a
CGR106 E	73,94 $\pm$ 1,65 ^b	0,76 $\pm$ 0,24 ^d	1,32 $\pm$ 0,60 ^f	30,11 $\pm$ 0,01 ^{cd}
CGR106 MC	17,94 $\pm$ 1,95 ^{ef}	0,15 $\pm$ 0,91 ^h	0,75 $\pm$ 1,20 ⁱ	2,40 $\pm$ 0,00 ^{cd}
CGR112 ME	38,22 $\pm$ 0,38 ^d	0,07 $\pm$ 1,00 ^k	0,70 $\pm$ 1,59 ^k	32,16 $\pm$ 0,00 ^{cd}
CGR126 E	81,92 $\pm$ 0,79 ^a	1,29 $\pm$ 0,96 ^b	1,35 $\pm$ 0,87 ^c	50,65 $\pm$ 0,00 ^b
CGR126 ME	14,67 $\pm$ 1,15 ^f	0,04 $\pm$ 0,19 ^l	1,30 $\pm$ 1,76 ^g	22,77 $\pm$ 0,00 ^{de}
Eugenol (P)	73,94 $\pm$ 1,51 ^b	1,31 $\pm$ 0,47 ^a	1,34 $\pm$ 2,20 ^{cd}	53,07 $\pm$ 0,01 ^b
Metil Eugenol (P)	21,72 $\pm$ 1,02 ^{ef}	0,28 $\pm$ 0,92 ^f	1,36 $\pm$ 1,76 ^b	34,20 $\pm$ 0,01 ^c
Metil Chavicol (P)	16,61 $\pm$ 0,94 ^{ef}	0,21 $\pm$ 0,95 ^g	0,91 $\pm$ 1,30 ^h	24,68 $\pm$ 0,00 ^{cde}
CV (%)	5,70	0,26	0,22	9,43

Médias seguidas pela mesma letra nas colunas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$). *(P): padrão em concentração pura

Esses resultados podem ser justificados com base na estrutura química dos compostos. A presença do anel benzênico ligado a grupos hidroxilas, bem como as ligações duplas entre átomos de carbono, fornecem maior estabilidade à molécula doadora de elétrons ou átomos de hidrogênio (CIESLA et al., 2016). Dessa maneira, monoterpeneos cíclicos contendo ligações duplas e hidroxilas, apresentam uma expressiva atividade de eliminação de radicais livres. Postulando-se que, tais características químicas resultam num melhor deslocamento do elétron doado, fazendo com que a eliminação dos radicais livres ocorra de forma mais rápida (WONTUNIK et al., 2014).

A capacidade de inibição do radical DPPH foi atribuída ao composto metil eugenol em espécies de *Melaleuca*, pertencente à família *Myrtaceae* por representar até 95,4% da composição química dessas espécies, onde os óleos essenciais demonstraram efetiva atividade de inibição do radical DPPH com valores entre 89,0-89,5% (SIDDIQUE et al., 2017). Mishra

et al. (2013), verificando a atividade de inibição de radicais de vários compostos químicos, como o timol, mentol, dentre outros, obtiveram com o eugenol menor IC₅₀, necessitando apenas de 0,67µl/mL para varrer 50% do radical DPPH, corroborando com os resultados aqui obtidos.

Nos óleos essenciais de *C. tetradenius* (Tabela 4), para o mesmo método, as amostras CTE13 e CTE31 apresentaram as melhores médias com valores similares, (33,47 e 34,93%) não diferindo estatisticamente entre si. Seguido pelas amostras CTE53 e CTE42, com respectivamente 23,46% e 15,08%. Os compostos cânfora e α -pineno não apresentaram atividade antioxidante ao serem testados em suas concentrações nos óleos essenciais, porém as amostras do composto 1,8-cineol nas concentrações contidas no óleo essencial e no seu padrão puro, apresentaram médias similares (0,65 e 0,57%) não diferindo entre si (Tabela 4).

Estudos realizados verificaram a relação entre estrutura química e composto, onde a presença das duplas ligações conjugadas nas moléculas de monoterpenos foram responsáveis pela atividade relativamente elevada de eliminação dos radicais livres, enquanto os que não possuíam essas ligações exerceram atividade mais fraca ou inexistente. Entretanto, alguns compostos mesmo apresentando tal conformidade química, ao serem isolados, podem não expressar ou apresentar pequena atividade antioxidante, uma vez que são encontrados nos sistemas biológicos em misturas complexas. Essa interação entre metabólitos pode influenciar diretamente na atividade dos óleos essenciais, apresentando respostas aditivas, sinérgicas ou antagonistas entre os compostos (WOJTUNIK, et al., 2014). Tais respostas foram relatadas acerca dos compostos α -pineno, β -pineno, γ -terpineno (10) e p-cimeno, por apresentarem baixa atividade isoladamente, indicando aumento da atividade ao agir sinergicamente entre si (RUBERTO e BARATTA, 2000; ZHANG et al., 2006; LIMA e CARDOSO, 2007).

Tabela 4. Atividade antioxidante dos óleos essenciais de populações de *C. tetradenius* e seus compostos majoritários segundo métodos de Captura dos Radical (DPPH e ABTS); redução do ferro e β -Caroteno/ácido linoleico.

Amostras	DPPH (% de inibição)	FRAP (µM/mL)	ABTS (µM/mL)	Beta-caroteno (% de inibição)
CTE13	33,47 ± 0,35 ^a	0,93 ± 0,96 ^b	1,20 ± 1,96 ^b	20,54 ± 0,02 ^{ab}
CTE31	34,93 ± 1,45 ^a	0,96 ± 0,91 ^a	1,19 ± 1,92 ^c	24,17 ± 0,02 ^{ab}
CTE42	15,08 ± 1,24 ^c	0,69 ± 0,96 ^d	0,90 ± 1,59 ^d	7,07 ± 0,01 ^b
CTE53	23,46 ± 0,10 ^b	0,76 ± 0,73 ^c	1,21 ± 1,92 ^a	21,29 ± 0,01 ^{ab}
Cânfora	0,00 ± 1,51 ^d	0,06 ± 0,87 ^h	0,91 ± 1,96 ^d	16,36 ± 0,01 ^{ab}
1,8-cineol	0,65 ± 1,87 ^d	0,05 ± 0,82 ⁱ	0,61 ± 2,74 ^e	13,48 ± 0,00 ^{ab}
α -pineno	0,00 ± 0,92 ^d	0,01 ± 0,72 ^j	0,91 ± 1,30 ^d	13,94 ± 0,00 ^{ab}
Cânfora (P)	0,63 ± 1,07 ^d	0,09 ± 0,88 ^f	0,41 ± 0,88 ^f	17,94 ± 0,01 ^{ab}
1,8-cineol (P)	0,57 ± 0,20 ^d	0,07 ± 0,15 ^g	0,25 ± 1,76 ^h	22,07 ± 0,02 ^{ab}
α -pineno (P)	0,32 ± 0,81 ^d	0,48 ± 0,87 ^e	0,31 ± 1,44 ^g	25,47 ± 0,02 ^a
CV (%)	10,70	0,34	0,39	33,83

Médias seguidas pela mesma letra nas colunas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$). *(P): padrão em concentração pura

Nesse sentido, Ciesla et al. (2016) estudando o sinergismo e antagonismo entre alguns monoterpenos, dentre eles, p -cimeno, α -felandreno, α -terpineno, linalol e α -pineno; compostos identificados nos óleos essenciais de *C. tetradenius*; observaram efeitos sinérgicos, potencializando a atividade antioxidante a depender da combinação feita entre os compostos. Nesse sentido, possivelmente, o sinergismo entre os compostos dos óleos essenciais de *C. tetradenius* podem ter conferido respostas antioxidantes mais eficientes em comparação aos compostos isolados (cânfora, 1,8-cineol e α -pineno). Fernandes et al. (2016) realizando o mesmo teste antioxidante em *C. tetradenius* obtiveram resultados de inibição do radical livre

DPPH inferiores, 11,01%, utilizando a concentração 125µl mL⁻¹, valores bem mais elevados aos utilizados neste trabalho.

4.3.3 Determinação da capacidade antioxidante pelo potencial reducional - Ferric Reducing Ability Power (FRAP)

Os óleos essenciais de *C. grewioides* e *C. tetradenius* e seus compostos majoritários apresentaram capacidade redutora pelo potencial reducional (FRAP), resultando na conversão de íons férrico para ferroso pelas amostras. Em decorrência da redução do íon férrico proveniente do complexo férrico tripiridiltiazina ([Fe³⁺ (TPTZ)₂]³⁺ para Ferro II ([Fe²⁺ (TPTZ)₂]²⁺, pelo processo de doação/recepção de um elétron via antioxidante/complexo férrico, que ao ser reduzido apresenta coloração azul intensa (CRAFT et al., 2012; BOROSKI et al., 2015).

De acordo com os resultados obtidos, dentre os óleos essenciais de *C. grewioides* (Tabela 3) a maior capacidade redutora foi observada na amostra CGR106 com 0,77 µM/mL de sulfato ferroso; a amostra CGR126 apresentando 0,56 µM/mL, enquanto CGR104 e CGR112, 0,11 e 0,21 µM/mL, respectivamente. Esses resultados podem estar relacionados à presença do eugenol (Tabela 1), pois entre as amostras CGR106E com 29,51% de eugenol em sua composição química, obteve 0,76 µM/mL; já em CGR126E cujo óleo essencial continha 42,68% desse composto, apresentou 1,29 µM/mL de sulfato ferroso; chegando a 1,31 µM/mL de sulfato ferroso resultante do eugenol testado em concentração pura (Eugenol P). Diferentemente dos compostos metil eugenol (CG126 ME: 0,04 µM/mL), (CG112 ME; 0,07 µM/mL), (Metil eugenol P: 0,28 µM/mL) e metil chavicol (CG106 MC: 0,15 µM/mL) (Metil chavicol P: 0,21 µM/mL) que demonstraram menores valores.

Em um levantamento feito por Embuscado (2015) sobre a correlação entre atividade antioxidante de diferentes espécies e seus compostos químicos, várias apresentaram em sua composição química o eugenol, ao qual atribuiu-se como agente antioxidante em diferentes métodos, inclusive na capacidade antioxidante pelo potencial de redução do ferro. Resultados semelhantes foram retratados por Gülçin (2011), onde o eugenol (15µg/mL) demonstrou habilidade de redução férrica com valor igual a 1,18 µM/mL.

Nos óleos essenciais de *C. tetradenius* similarmente ao método anterior, a amostra CTE31 obteve maiores resultados, apresentando maior redução do complexo férrico tripiridiltiazina (0,96 µM/mL), seguido pela CTE13 com 0,93 µM/mL. Enquanto o menor valor foi observado em CTE42, contendo 0,69 µM/mL, com exceção do α-pineno (P), que apresentou 0,48 µM/mL, todos os compostos isolados apresentaram valores de redução férrica entre 0,01-0,09 µM/mL.

Diante disso, a atividade dos óleos essenciais de *C. tetradenius* no modelo FRAP foi maior quando comparada aos resultados obtidos com os compostos isolados. Sendo que, os mesmos obtiveram maiores médias de redução férrica nas concentrações puras. Tais resultados podem estar relacionados a composição química e a proporção dos constituintes presentes nos óleos essenciais, indicando que possivelmente o sinergismo entre os compostos aumenta a capacidade redutora das amostras. Devido a essa complexidade estrutural, o emprego de diferentes metodologias se faz necessária (CRAFT et al., 2012; MIRANDA et al., 2016; CIESLA et al., 2016).

4.3.4 Determinação da capacidade antioxidante por varredura do radical 2,2'-azinobis (3-etilbenzoatiazolina-6-ácido-sulfônico) (ABTS)

A partir do teste foi verificado que as amostras de ambas espécies apresentaram capacidade antioxidante, quantificando-se a reação de redução do radical ABTS^{•+} de coloração azul esverdeada, pela capacidade de doação de elétrons ou átomos de hidrogênio pela amostra, levando a formação do ABTS estável de coloração verde clara ou incolor.

Os resultados obtidos dos óleos essenciais de *C. grewioides* (Tabela 3) foram similares entre si para esse método, porém a amostra CGR112 apresentou a maior média, 1,37 $\mu\text{M/mL}$ de equivalente de Trolox. Enquanto as amostras CGR106 e CGR126, 1,34 e 1,33 $\mu\text{M/mL}$. Já a menor média dentre os óleos essenciais ocorreu na CGR112 (0,74 $\mu\text{M/mL}$). Dentre os padrões, verificou-se que as amostras referentes ao composto eugenol (CGR126E e CGR106E) obtiveram as maiores médias, 1,35 e 1,34 $\mu\text{M/mL}$, respectivamente. Dentre os padrões testados em concentração pura, a amostra do composto Metil eugenol foi superior às demais, exibindo 1,36 $\mu\text{M/mL}$ equivalente de Trolox.

A natureza complexa do radical ABTS o faz bastante estável, tornando a interação entre o antioxidante dependente do tempo, por isso muitas vezes curvas de tempo são preparadas, uma vez que este radical pode ser neutralizado tanto pelos mecanismos de transferência de elétrons (SET), como por mecanismos de transferência de átomos de hidrogênio (HAT). Os ensaios com ABTS, também conhecidos como método de capacidade antioxidante equivalente de Trolox – TEAC antioxidante análogo da vitamina E, têm sido empregados na determinação da capacidade antioxidante em diferentes matrizes, de caráter hidrofílico, como extratos vegetais, ou lipofílico, como os óleos essenciais, são, (CRAFT et al., 2012; BOROSKI et al., 2015; RIBEIRO e JORGE, 2015).

Em estudos utilizando a espécie *C. malambo*, cujo componente principal identificado foi o metil eugenol (63,5%), a atividade antioxidante do óleo essencial pelo método ABTS foi superior aos antioxidantes sintéticos butilhidroxianisol (BHA) e butilhidroxitolueno (BHT), bastante utilizados tanto na indústria farmacêutica, como na alimentícia, resultando em 2,18 mM/mL equivalente de Trolox, porém não foram realizados testes com o composto isolado (JARAMILLO et al., 2010).

Em *C. tetradenius* (Tabela 4) as amostras CTE53 (1,21 $\mu\text{M/mL}$), CTE13 (1,20 $\mu\text{M/mL}$) e CTE31 (1,19 $\mu\text{M/mL}$) apresentaram os maiores valores de equivalente de Trolox, diferindo estatisticamente entre si. No que concerne aos compostos isolados em concentração equivalente a encontrada nos óleos essenciais, estes possuíam médias inferiores, mas demonstraram significativa atividade ao serem testados em concentração pura (Cânfora (P), 1,8-cineol (P) e α -pineno (P)).

Diferentemente a espécie *Croton conduplicatus*, cuja composição química foi semelhante a *C. tetradenius* apresentando os compostos 1,8-cineol, α -felandreno, biciclogermacreno e espatulenol como majoritários, demonstrou significativa atividade nos óleos essenciais obtidos em período seco (11,34 $\mu\text{L mL}^{-1}$) e chuvoso (11,2 $\mu\text{g mL}^{-1}$) com resultados superiores ao padrão Trolox (1,79 $\mu\text{g mL}^{-1}$), utilizado como comparativo, já que não foram feitos testes com os compostos isoladamente (ALMEIDA et al., 2015).

Compostos que apresentam determinadas estruturas, como grupamentos hidroxila ligados ao anel aromático (Figura 1) apresentam um fraco caráter ácido, sendo, portanto, aptos em doar átomos de hidrogênio com um elétron desemparelhado, radical que é estabilizado pelas estruturas de ressonância decorrente da deslocalização dos elétrons na molécula. Porém, quando testados isoladamente do óleo essencial, apresentam baixa atividade, indicando que outros constituintes com estrutura química diferente podem contribuir para esta atividade (LIMA e CARDOSO, 2007; TONGNUANCHAN e BENJAKUL, 2014).

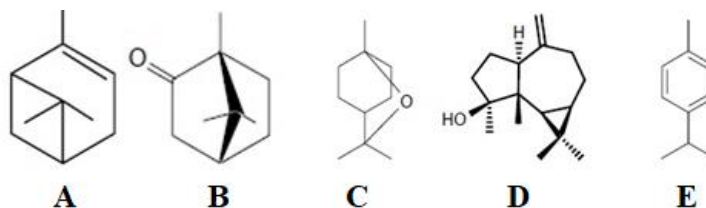


Figura 3. Compostos químicos α -pineno (A), cânfora (B), 1,8-cineol (C), espatulenol (D) e *p*-cimeno (E). Fonte: BASER e BUCHBAUER, (2010).

4.3.5 Determinação da co-oxidação do β -caroteno/ácido linoleico

Os óleos essenciais de *C. grewioides* e *C. tetradenius* apresentaram capacidade protetora ao ensaio de co-oxidação do β -caroteno/ácido linoléico, impedindo a formação de radicais lipídicos via oxidação do ácido linoleico, mantendo ou reduzindo a perda do cromóforo laranja original do β -caroteno.

Os maiores valores de inibição da oxidação referentes a *C. grewioides* (Tabela 3), foram evidenciados na amostra CGR126, com 77,88%, seguido por CGR106 (49,26%), CGR112 (35,04%) e CGR104 com menor porcentagem de inibição de oxidação (16,56%). Quanto à capacidade antioxidante dos compostos isolados, observou-se um aumento gradual nos resultados de inibição, obtidos em função das suas porcentagens na composição dos óleos essenciais. Em ordem gradativa, verificou-se 53,07% de inibição da oxidação do β -caroteno na amostra Eugenol (P), 50,65% (CTR126E) e 30,11% na amostra CGR106E. 34,20% de inibição pelo composto Metil eugenol (P) em concentração pura, 32,16% obtida pela amostra CGR112ME e 22,77% de inibição na CGR126ME. Já a amostra CGR106MC apresentou o menor resultado, 2,40%, enquanto a amostra equivalente a concentração pura do mesmo composto (Metil chavicol P) possuiu inibição de 24,68%.

Em *C. tetradenius* os valores de inibição nos óleos essenciais CTE31 (24,17%), CTE53 (21,29%) e CTE13 (20,54%) não apresentaram diferença estatística, diferindo apenas do CTE42, que apresentou 7,07% de inibição da oxidação. No geral, os compostos isolados foram estatisticamente iguais aos seus respectivos óleos essenciais, sendo que a maior média de inibição foi verificada no composto α -pineno (P), na concentração pura, resultando em 25,47% de inibição da oxidação do β -caroteno.

Almeida et al. (2015) obtiveram resultados semelhantes a capacidade protetora dos óleos essenciais da espécie *C. conduplicatus*, os óleos essenciais extraídos no período seco cuja composição apresentou *p*-cimeno, 1,8-cineol, espatulenol, óxido de cariofileno obtiveram 19,26-27,28%, e 1,94-31,39% de inibição de oxidação do β -caroteno nos óleos essenciais obtidos em período chuvoso, com composição química constituída pelo *p*-cimeno, 1,8-cineol, α -felandreno, biciclogermacreno, (E)-cariofileno e espatulenol.

Neste estudo foram encontradas diferenças tanto no que diz respeito às diferentes espécies, quanto à presença/ausência de constituintes, bem como sua quantidade na amostra. Observou-se que alguns destes constituintes foram encontrados em diferentes proporções em *C. grewioides* e *C. tetradenius*, o que retrata possivelmente a ação de influências ambientais e genéticas na modulação química e quantitativa dos compostos presentes nos óleos essenciais (BASER e BUCHBAUER, 2010; ANGÉLICO et al., 2012), já que estes são fatores que influenciarão diretamente na atividade antioxidante.

Os óleos essenciais de *C. grewioides* obtiveram resultados mais promissores, pois para a realização dos referidos testes utilizou-se menores concentrações dos óleos essenciais, 1 μ L mL⁻¹. Enquanto que para *C. tetradenius* foram utilizados 10 μ L mL⁻¹ no preparo das amostras. Todavia deve-se salientar que os óleos essenciais dessa espécie apresentaram maior quantidade de constituintes químicos, o que indica possivelmente haver sinergismo entre os compostos. Diferentemente de *C. grewioides* cuja composição química apresentou menor quantidade de compostos, sendo estes em altos teores, como por exemplo o eugenol, ao qual atribuiu-se como agente antioxidante devido aos promissores resultados obtidos.

Os fenilpropanoides que apresentam em sua estrutura grupamentos metóxi (CH₃O) e hidroxila (OH), como eugenol, metil eugenol e metil chavicol (Figura 2), podem apresentar diferentes respostas, desde uma atividade moderada a alta, ou mesmo agir sinergisticamente entre si e com outros compostos, levando ao aumento da resposta antioxidante (LIMA e CARDOSO, 2007; TONGNUANCHAN e BENJAKUL, 2014). Em contrapartida, alguns compostos como α -pineno, β -pineno, γ -terpineno e *p*-cimeno apresentam baixa atividade antioxidante quando isolados do óleo essencial, indicando haver ação sinérgica com outros

compostos (ZHANG et al., 2006; LIMA e CARDOSO 2007; CRAFT et al., 2012; TONGNUANCHAN e BENJAKUL, 2014).

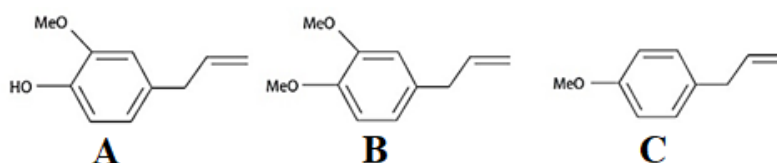


Figura 4. Compostos químicos eugenol (A), metil eugenol (B) e metil chavicol (C). Fonte: BASER e BUCHBAUER, (2010).

Dessa maneira, apesar dos métodos utilizados serem direcionados a matrizes hidrofílicas, devido às baixas concentrações requeridas dos óleos essenciais de *C. grewioides* e *C. tetradenius*, importante fator que caracteriza ação antioxidante, evidencia-se a partir desse estudo que ambas possuem capacidade antioxidante.

4.4. Conclusões

Os óleos essenciais das espécies *C. grewioides* e *C. tetradenius* apresentaram capacidade antioxidante diante dos métodos de captura do radical livre DPPH, captura do radical livre ABTS, redução de ferro – FRAP e β -Caroteno/ácido linoleico. Os óleos essenciais CGR106 e CGR126, de *C. grewioides*, os quais apresentaram em sua composição eugenol, demonstraram os melhores resultados entre os métodos testados, sendo que este composto foi superior aos demais. Os óleos essenciais de *C. tetradenius* foram mais eficientes que os compostos isolados em todos os testes. A partir desses resultados, verifica-se que os óleos essenciais de *C. grewioides* e *C. tetradenius* apresentam perspectivas como agente e fonte de antioxidantes a serem utilizados em indústrias farmacêuticas e alimentares.

4.5. Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, FAPITEC/SE, CAPES e FINEP pelo apoio financeiro a este trabalho.

4.6. Referências Bibliográficas

ADAMS, R. P. Identification of Essential Oil Components By Gas Chromatography/Mass Spectrometry. **Allured Pub Corp.** 4. ed, 2007. 698 f.

ADEROGBA, M. A.; MCGA, L. J.; BEZABIH, M.; ABEGAZ, B. M. Isolation and characterisation of novel antioxidant constituents of *Croton zambesicus* leaf extract. **Natural Product Research**, v. 25, n. 13, p. 1224-1233, 2011.

ALMEIDA, J.; SOUZA, A. V.; OLIVEIRA, A. P.; SANTOS, U.; SOUZA, M.; BISPO, L.; TURATTI, Z. C.; LOPES, N. Chemical composition of essential oils from *Croton conduplicatus* (Euphorbiaceae) in two different seasons. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 17, n. 6, p. 1137-1145, 2015.

ANGÉLICO, E. C.; COSTA, J. G. M.; GALVÃO, F. F. R.; SANTOS, F. O.; RODRIGUES, O. G. Composição química do óleo essencial das folhas de *Croton heliotropiifolius* Kant (sinônimo *C. rhamnifolius*): Resultados Preliminares. **Revista de Biologia e Farmácia**, v. 07, p. 57-61, 2012.

- ALVES, C.Q.; BRANDÃO, H. N.; DAVID, J. M.; DAVID-PEREIRA, J.; LIMA, L. Avaliação da atividade antioxidante de flavonóides. **Diálogos e Ciência**, v. 12, p. 1-8, 2007.
- ANDRADE-JÚNIOR, D. R. de.; SOUZA, R. B. de.; SANTOS, S. A. dos.; ANDRADE, D. R. de. Os radicais livres de oxigênio e as doenças pulmonares. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 31, n. 1, p. 60-68, 2005.
- AQUINO, L. C. L. de; SANTOS, G. G.; TRINDADE, R. de C.; ALVES, J. A. B.; SANTOS, P. O.; ALVES P. B.; BLANK, A. F.; CARVALHO, L. M. de. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de erva-cidreira e manjeriço frente a bactérias de carnes bovinas. **Alimentos e Nutrição**, v. 21, n. 4, p. 529-535, 2010.
- BASER, K. H. C.; BUCHBAUER, G. **Handbook of Essential oil: Science, Technology, and Applications**. Nova York: Boca Raton CRC Press, 2010.
- BOROSKI, M.; COTTICA, S. M.; MORAIS, D. R.; VISENTAINER, J. V. **Antioxidantes: Princípios e Métodos Analíticos**. 1. ed. Appris, p. 63-85, 2015.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVILIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie**, v. 28, p. 25-30, 1995.
- CIESLA, L. M.; WOJTUNIK-KULESZA, K. A.; ONISZCZUK, A.; WAKSMUNDZKA-HAJNOS, M. Antioxidant synergism and antagonism between selected monoterpenes using the 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 31, n. 6, p. 412-419, 2016.
- COSTA, D. A.; OLIVEIRA, G. A. L. de.; SOUSA, D. P. de.; FREITAS, R. M. de. Avaliação do potencial antioxidante *in vitro* do composto ciano-carvona. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 4, p. 567-575, 2012.
- COUTINHO, H. D.; MATIAS, E. F. F.; SANTOS, K. K. A.; TINTINO, S. R.; SOUZA, C. E. S.; GUEDES, G. M. M.; SANTOS, F. A. D.; COSTA, J. G. M.; FALCÃO-SILVA, V. S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P. Enhancement of the norfloxacin antibiotic activity by gaseous contact with the essential oil of *Croton zehntneri*. **Journal of Young Pharmacists**, v. 2, n. 4, p. 362-364, 2010.
- CRAFT, B. D.; KERRIHARD, A. L.; AMAROWICZ, R.. Phenol-based antioxidants and the *in vitro* methods used for their assessment. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 11, n. 2, p. 148-173, 2012.
- DUARTE-ALMEIDA, J. M.; SANTOS, R. J. dos.; GENOVESE, M, I.; LAJOLO, F. M. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema β -caroteno/ácido linoleico e método de sequestro de radicais DPPH. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 2, p. 446-452, 2006.
- EHLERT, P.A.D., BLANK, A.F., ARRIOGONI-BLANK, M.F., PAULA, J.W.A., CAMPOS, D.A., ALVIANO, C.S. Tempo de hidrodestilação na extração de óleo essencial de sete espécies de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 8, n. 2, p. 79-80, 2006.

EMBUSCADO, M. E. Spices and herbs: natural sources of antioxidants – a mini review. **Journal of Functional Foods**, v. 18, p. 811-819, 2015.

FERNANDES, D. N. M. **Composição química, atividade antimicrobiana e antioxidante do óleo essencial de *Croton tetradenius* Baill (Euphorbiaceae)**, 2016. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Instituto de Ciências, Itapetinga-BA, 2016.

FERREIRA, Daniel Furtado. Sisvar: a computer statistical analysis system. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 35, n. 6, p. 1039-1042, 2011.

GÜLÇİN, I. Antioxidant activity of eugenol: a structure – activity relationship study. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 9, p. 975-985, 2011.

JARAMILLO, B. E. C.; DUARTE, E.; MUÑOZ, K.; STASHENKO, E. Composición química volátil del aceite esencial de *Croton malambo* H. Karst. colombiano y determinación de su actividad antioxidante. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 15, n. 10, p. 133-142, 2010.

KOURY, J.C.; DONANGELO, C.M. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. **Revista Nutrição**, v. 16, n. 4, p. 433-441, 2003.

LIMA, R. K.; CARDOSO, M. G. Família Lamiaceae: importantes óleos essenciais com ação biológica e antioxidante. **Revista Fitos**, v. 3, n. 3, p.14-24, 2007.

MEDEIROS, Vivianne Marcelino de. **Estudo fitoquímico de *Croton grewioides* Baill. e revisão da ocorrência das principais classes de metabólitos do gênero *Croton***. 2012. 287 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, 2012.

MILLER, H. E. A simplified method for the evaluation of antioxidants. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 48, p. 91, 1971.

MIRANDA, C. A. S. F.; CARDOSO, M. G.; BATISTA, L. R.; RODRIGUES, L. M. A.; FIGUEIREDO, A. C. da S. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies; propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento de espécies patogênicas. **Revista Ciência Agronômica**, v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016.

MISHRA, P. K.; SINGH, P.; PRAKASH, B.; KEDIA, A.; DUBEY, N. K.; CHANOTIYA, C. S. Assessing essential oil components as plant-based preservatives against fungi that deteriorate herbal raw materials. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v. 80, p. 16-21, 2013.

MORAIS, S. M.; CATUNDA-JÚNIOR, F. E. A.; SILVA, A. R. A. da.; MARTINS-NETO, J. S. Atividade antioxidante de óleos essenciais de espécies de *Croton* do nordeste do Brasil. **Química Nova**, v. 29, n. 5, p. 907-910, 2006.

NAZARRO, F.; FRATIANNI, F.; MARTINO, L. de; COPPOLA, R.; DE FEO, V. Effect of essential oils on pathogenic bacteria. **Pharmaceuticals**, v. 6, p. 1451-1474, 2013.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 3, n. 4, p. 146-152, 2012.

PEREIRA, C. S. A. **Diversidade química, genética e atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Croton tetradenius* Baill.** 2017. 98 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Rede Nordeste de Biotecnologia - RENORBIO, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão-SE, 2017.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology and Medicine**, v.26, p.1231-1237, 1999.

RIBEIRO, E. F.; JORGE, N. Oxidative stability of soybean oil added to coffee husk extract (*Coffea Arabica* L.) under accelerated storage conditions. **Food Science and Technology**, v. 37, p. 5-10, 2017.

RUBERTO, G.; BARATTA, M. T. Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. **Food Chemistry**, v. 69, p. 167-174, 2000.

SEMIONATTO, E.; BONANI, V. F. L.; MOREL, A. F.; POPPI, N. R.; RAPOSO-JÚNIOR, J. L.; STUKER, C. Z.; PERUZZO, G. M.; PERES, M. T. L. P.; HESS, S. C. Chemical composition and evaluation of antibacterial and antioxidant activities of the essential oil of *Croton urucurana* Baillon (Euphorbiaceae) stem bark. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 18, n. 5, p. 879-885, 2007.

SI SAID, Z. B-O.; GUEMGHAR-HADDADI, H.; MAKHLOUF-BOULEKBACHE, L.; RIGOU, P.; REMINI, H.; ADJAOUD, A.; KHOUDJA, N. K.; MADINI, K. Essential oils composition, antibacterial and antioxidant activities of hydrodistilled of *Eucalyptus globulus* fruits. **Industrial Crops and Products**, v. 89, p. 167-175, 2016.

SIDDIQUI, S.; PARVEEN, Z.; BAREEN, F.; MAZHAR, S. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of essential oils from leaves of three *Melaleuca* species of Pakistani flora. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 3, p. 1-8, 2017.

SILVA, C. G.; ZAGO, H. B.; JÚNIOR, H. J.; CAMARA, C. A.; DE OLIVEIRA, J. V., BARROS, R.; SCHWARTZ, M. O. E.; LUCENA, M. F. A. Composition and insecticidal activity of the essential oil of *Croton grewoides* Baill. against Mexican bean weevil (*Zabrotes subfasciatus* Boheman). **Journal of Essential Oil Research**, v. 20, n. 2, p. 179-182, 2008.

SILVESTRI, J. D. F.; PAROUL, N.; CZYEWSKI, E.; LERIN, L.; ROTAVA, I.; CANSIAN, R. L.; MOSSI, A.; TONIAZZO, G.; OLIVEIRA, D. de; TREICHEL, H. Perfil da composição química e atividades antibacteriana e antioxidante do óleo essencial do cravo-da-índia (*Eugenia caryophyllata* Thunb.), **Revista Ceres**, v. 57, n.5, p. 589-594, 2010.

SINGHAL, M.; PAUL, A.; SINGH, H. P. Synthesis and reducing power assay of methyl semicarbazone derivatives. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 18, n. 2, p. 121-127, 2014.

SOARES, M.; WELTER, L.; GONZAGA, L.; LIMA, A.; MANCINIO-FILHO, J.; FETT, R. Avaliação da atividade antioxidante e identificação dos ácidos fenólicos presentes no bagaço de maçã cv. Gala. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 23, n.3, p. 727-732, 2008.

SOUSA, C. M. de M.; SILVA, H. R. e.; VEIRA-JÚNIOR, G. M.; AYRES, M. C. C.; COSTA, C. L. S. da.; ARAÚJO, D. S.; CAVALCANTE, L. C. D.; BARROS, E. D. S.; ARAÚJO, P. B. M.; BRANDÃO, S.; CHAVES, M. H. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.

SUAREZ, A. I.; VASQUEZ, L. J.; MANZANO, M. A.; COMPAGNONE, R. S. Essential oil composition of *Croton cuneatus* and *Croton malambo* growing in Venezuela. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 20, p. 611-614, 2005.

TONGNUANCHAN, P.; BENJAKUL, S. Essential oils: extraction, bioactivities, and their uses for food preservation. **Journal of Food Science**, v. 1, n. 7, p. 1231-1249, 2014.

TRINDADE, M. T.; LAMEIRA, O. A. Espécies úteis da família Euphorbiaceae no Brasil. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 19, n. 4, p. 1-19, 2014.

VIGNOLI, J. A.; BASSOLI, D. G.; BENASSI, M. de T. Atividade antioxidante de cafés torrado e solúvel padronização e validação de métodos. **Coffee Science**, v. 7, n. 1, p. 68-75, 2012.

WOJTUNIK, K. A.; CIESLA, L. M.; WAKSMUNDZKA-HAJNOS, M. Model studies on the antioxidante activity of common terpenoid constituents of essential oils means the 2,2-diphenil-1-picrylhydrazyl method. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 37, p. 9088-9094, 2014.

ZHANG, H.; CHEN, F.; WAN, X.; YAO, H.Y. Evaluation of antioxidant activity of parsley (*Petroselinum crispum*) essential oil and identification of its antioxidant constituents. **Food Research International**, v. 39, p. 833-839, 2006.

ZHANG, Y.-J.; GAN, R. Y.; LI, S.; ZHOU, Y.; LI, A. N.; XU, D. P.; LI, H. B. Antioxidant Phytochemicals for the Prevention and Treatment of Chronic Diseases. **Molecules**, v. 20, n. 12, p. 21138-21156, nov. 2015.