

CAPÍTULO 2

COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO ÓLEO ESSENCIAL DA FOLHA DA *Eugenia uniflora* L.

Data de submissão: 14/09/2023

Data de aceite: 01/11/2023

Franciele Pruch Cavallin

Universidade do Vale do Rio dos Sinos -
UNISINOS
São Leopoldo - RS
<http://lattes.cnpq.br/8427243097812951>

Patrícia Weimer

Universidade do Vale do Rio dos Sinos -
UNISINOS
São Leopoldo - RS
<http://lattes.cnpq.br/7199119376512351>

Camila Nedel Kirsten

Universidade do Vale do Rio dos Sinos -
UNISINOS
São Leopoldo - RS
<http://lattes.cnpq.br/0680854260038774>

Adriany dos Santos Ferreira

Universidade do Vale do Rio dos Sinos -
UNISINOS
<http://lattes.cnpq.br/1611182990063696>
São Leopoldo - RS

Ana Lúcia Mattos Dias

Universidade do Vale do Rio dos Sinos -
UNISINOS
São Leopoldo - RS
<http://lattes.cnpq.br/4308371054616255>

Luana Dias Fagan

Universidade do Vale do Rio dos Sinos -
UNISINOS
São Leopoldo - RS
<http://lattes.cnpq.br/8856569913734336>

Rochele Cassanta Rossi

Universidade do Vale do Rio dos Sinos -
UNISINOS
São Leopoldo - RS
<http://lattes.cnpq.br/0627260486404735>

RESUMO: A família *Myrtaceae* é composta por diversas espécies ricas em óleos essenciais, onde a mais conhecida é a *Eugenia uniflora* L., nativa do Brasil e popularmente chamada como pitanga ou cereja brasileira. A espécie é amplamente estudada devido às diversas propriedades terapêuticas já identificadas, porém são poucas as pesquisas que utilizam o óleo essencial, que é rico em compostos biologicamente ativos. O objetivo deste estudo foi identificar a constituição química do óleo essencial das folhas de pitangueira com dois fenótipos de frutos (roxo e vermelho) e avaliar a atividade antioxidante. Os óleos essenciais foram extraídos das folhas de *Eugenia uniflora* L, através do

método de hidrodestilação com aparelho Clevenger. Nos ensaios de atividade antioxidante foram utilizadas metodologias de captura de radicais livres, ABTS e DPPH. A composição dos óleos variou entre os dois fenótipos de frutos, assim como a atividade antioxidante, onde a pitanga roxa apresentou maior potencial de captura de radicais livres. Diante dos resultados obtidos é possível considerar que o óleo essencial apresenta considerável bioatividade, podendo futuramente ser utilizado em formulações de medicamentos, cosméticos ou produtos que proporcionem melhoria à saúde.

PALAVRAS-CHAVE: *Eugenia uniflora* L. Óleos essenciais. Composição química. Atividade antioxidante.

CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT OF *Eugenia uniflora* L. ESSENTIAL OIL LEAF IN HT-29 CELL LINE

ABSTRACT: The Myrtaceae family consists of several plant species rich in essential oils, the best known being *Eugenia uniflora* L., native to Brazil and popularly known as Brazilian cherry or pitanga. It has been researched as diversified therapeutic properties already achieved, but there are few research that use the essential oil, which is rich in biologically active compounds. The objective of this study was to identify the essential oil chemistry in pitangueira leaves with two fruits (purple and red), to evaluate the antioxidant activity. The essential oils were extracted from the leaves of *Eugenia uniflora* L by the hydrodistillation method with the Clevenger apparatus. The free radical capture method ABTS and DPPH in the antioxidant activity assays. The composition of the oils varied between the two fruit phenotypes, as well as antioxidant activity, where a purple pitanga was more potentiated to capture free radicals. Given the results, it is possible to consider that the essential paper presents great bioactivity, and may be used in future formulations of medicines, cosmetics our products that provide health improvement.

KEYWORDS: *Eugenia uniflora* L. Essential oils. Chemical composition Antioxidant activity

1 | INTRODUÇÃO

Plantas são utilizadas há milhares de anos pelo homem como fonte de alimento ou fins medicinais e, com o passar do tempo, o conhecimento empírico sobre seu uso passou a ser estudado cientificamente, permitindo estabelecer relação mais precisa dos compostos bioativos presentes e doenças que acometem os seres humanos. Muitas plantas são ricas em óleos essenciais, provenientes do metabolismo secundário vegetal, os quais são misturas complexas e voláteis, podendo conter mais de 60 compostos. Óleos essenciais se tornaram alvo de pesquisa devido à presença de compostos biologicamente ativos, importantes na defesa das plantas, mas também pelo potencial terapêutico, apresentando atividades como antioxidante, citotóxica, antimicrobiana, antiviral e antifúngica, além de possuir aplicações nos mais diversos setores industriais. (PETROVSKA, 2012; MILLEZI et al., 2014).

Dentro da família *Myrtaceae*, há gêneros com uma grande variedade de óleos essenciais, como a *Eugenia*, que são ricos em monoterpenos, sesquiterpenos, taninos,

flavonoides, triterpenos e fenilpropanoides. *Eugenia uniflora* L. é a espécie mais conhecida pertencente a este gênero, popularmente chamada de pitanga ou cereja brasileira, nativa do Brasil e amplamente distribuída em países da América do Sul, mas também encontradas na Ásia e América Central. Seus frutos são bastante apreciados pelo sabor agradável e por serem ricos em vitamina C e carotenoides, e suas folhas são utilizadas como chás no tratamento de patologias estomacais, diurético e anti-hipertensivo. Ao óleo essencial extraído das folhas vem sendo atribuídas propriedades antioxidante, larvicida, antitumoral, antifúngica e antimicrobiana. (COSTA et al., 2010; VICTORIA et al., 2012; CARVALHO JUNIOR et al., 2014; QUEIROZ et al., 2015).

Mediante aos avanços científicos e interesse terapêutico envolvendo espécies vegetais devido a presença de compostos biologicamente ativos, o objetivo deste estudo foi identificar a composição fitoquímica de óleos essenciais extraídos das folhas de pitangueira com biótipos de frutos diferentes (vermelho e roxo) e avaliar seu potencial antioxidante.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 MATERIAL VEGETAL

As folhas de *Eugenia uniflora* L. foram coletadas em uma propriedade na cidade de Santa Maria, no Estado do Rio Grande do Sul, com coordenadas geográficas de latitude 29°36'37.6" Sul e longitude 53°45'20.3" Oeste, em fevereiro de 2018 no período da manhã (Figura 1).

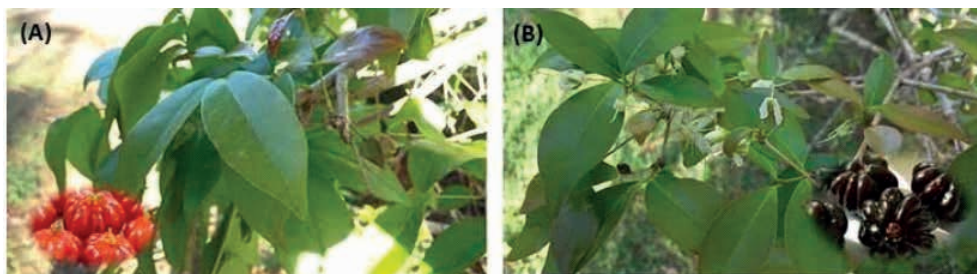


Figura 1 – *Eugenia uniflora* L.: (A) Pitanga vermelha (B) Pitanga preta

Fonte: Registrado pela autora

2.2 EXTRAÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais foram extraídos seguindo o método descrito na Farmacopeia Brasileira (2010), com algumas modificações. Inicialmente as folhas frescas foram reduzidas através de trituração mecânica, misturadas com água destilada e submetidas à hidrodestilação em processo contínuo com aparelho Clevenger, durante 3 h. Os óleos extraídos foram devidamente identificados e armazenados em recipiente de vidro âmbar,

mantidos em freezer a -4 °C até o início das análises.

2.3 ANÁLISE CROMATOGRÁFICA

A identificação e quantificação dos compostos dos óleos essenciais foram realizadas através de análise cromatográfica, segundo metodologia descrita por Hussain e colaboradores (2008). Os óleos foram diluídos em éter etílico e submetidos à análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM). O aparelho utilizado foi o cromatógrafo gasoso da marca Shimadzu GC-2010 Plus acoplado ao espectrômetro de massas da marca Shimadzu GCMS-QP2010Ultra, equipado com um auto injetor Shimadzu AOC-20i. Os compostos foram separados utilizando uma coluna capilar Rtx-5MS (30 m x 0,25 x 0,25 µm). As temperaturas do injetor e do detector foram fixadas em 220 e 250 °C, respectivamente. A temperatura da coluna foi programada de 80 a 220 °C a uma taxa de 4 °C/min. Como gás carreador foi utilizado Hélio com fluxo constante de 1,5 mL/min. Para detecção de MS, utilizou-se um modo de ionização de elétrons com energia de ionização de 70 eV. As temperaturas da linha de transferência do injetor e do MS foram ajustadas em 220 e 290 °C, respectivamente. Uma alíquota de 1,0 µL foi injetada, usando o modo split (split ratio, 1:40).

Para a identificação dos componentes dos óleos essenciais foram calculados os Índices de Kovats, baseado na comparação de seus índices de retenção em relação aos n-alcenos (C8-C20, Sigma). Os compostos foram posteriormente identificados e autenticados usando seus dados do Espectro de Massa (EM) em comparação com a biblioteca de EM NIST11 e os EM publicados na literatura. (ADAMS, 2017).

2.4 ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Para a avaliação da atividade antioxidante dos óleos essenciais de *Eugenia uniflora* L. foram aplicados dois ensaios que se baseiam na captura de radicais livres, ABTS e DPPH. Ambos os ensaios foram realizados em triplicata e traçada uma curva linear entre o percentual de inibição dos radicais e a concentração do óleo, obtendo-se o valor de concentração necessária do antioxidante para reduzir 50% o radical (IC50). O percentual de inibição dos radicais livres foi calculado através da seguinte equação:

$$\text{Atividade antioxidante (\%)} = (\text{Abs}_{\text{controle}} - \text{Abs}_{\text{amostra}}) \times 100 / \text{Absc}_{\text{controle}}$$

Onde $\text{Abs}_{\text{controle}}$ é a absorbância do radical ABTS + metanol; $\text{Abs}_{\text{amostra}}$ é a absorbância do radical ABTS + a amostra.

2.4.1 RADICAL ABTS^{•+}

A aplicação do método de captura do radical ABTS^{•+} foi baseada na metodologia descrita por Re e colaboradores (1999), com algumas modificações. Os óleos essenciais foram utilizados em diferentes concentrações, sendo da pitanga roxa de 1 – 6 µl e da pitanga vermelha de 2 – 10 µl. Decorrido o tempo de reação, as absorbâncias foram lidas

em espectrofotômetro (ExpectraMax M5/Molecular Devices, Sunnyvale, CA) a 734 nm.

2.4.2 ENSAIO DPPH

A avaliação da atividade antioxidante diante do consumo de DPPH foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Brand-Willians, Cuvelier e Berset (1995), com algumas modificações. Os óleos essenciais foram diluídos em metanol, em diferentes concentrações, sendo da pitanga roxa de 10 – 40 μ l e da pitanga vermelha de 10 – 35 μ l. As absorvâncias foram lidas em espectrofotômetro (ExpectraMax M5/Molecular Devices, Sunnyvale, CA) a 517 nm.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS

A biossíntese de metabólitos secundários de um vegetal pode sofrer influência de inúmeros fatores como temperatura, umidade, incidência solar, distribuição geográfica, presença de fungos, bactérias e parasitas. Além destes fatores, variações genéticas em plantas da mesma espécie podem influenciar diretamente na presença e na concentração destes compostos bioativos. (VERMA; SHUKLA, 2015).

No presente estudo, os constituintes dos óleos essenciais foram analisados por CG/EM e calculado o índice de Kovats (Tabelas 1 e 2) estando de acordo com a literatura. (ADAMS, 2017). Os perfis cromatográficos destes óleos são demonstrados na Figura 2.

Composto	TR	IK	PM (g/mol)	Conc. (%)
beta-myrcene (1)	4,37	--	142	3.750
trans-beta-ocimene (2)	5,39	960	136	10.088
cis-beta-ocimene (3)	5,64	950	136	20.707
gamma.-Elemene (4)	14,34	1258	204	0.515
beta-elemene (5)	16,06	1204	204	0.866
germacrene B (6)	17,34	1362	204	0.738
aromandendrene (7)	18,21	1334	204	0.317
germacrene D (8)	18,81	1314	204	3.945
gamma.-Elemene (9)	19,29	1498	204	17.834
beta-elemene (10)	19,54	1490	204	1.146
BHT (11)	19,72	1483	220	7.348
delta-cadinene (12)	20,06	1472	204	1.249

aromandendrene (14)	20,50	1457	204	0.217
shyobunol (15)	20,61	1453	222	0.152
germacrene B (16)	21,07	1437	204	25.095
palustrol (17)	21,37	1427	222	0.150
spatulanol (18)	21,67	1416	220	0.308
epiglobulol (19)	21,84	1410	222	0.596
andrographolide (20)	21,85	1410	350	0.102
viridiflorol (21)	22,08	1402	222	0.208
epiglobulol (22)	22,37	1592	222	0.036
epiglobulol (23)	23,83	1539	222	0.098
curzerene (24)	24,89	1501	216	0.220
3,7-cyclodecadien-1-one,10-(1 methylethenyl)-, (e,e)- (25)	24,99	1697	--	0.763
6-isopropenyl-4,8a-dimethyl-4a,5,6,7,8,8a-hexahydro-1h-naphthalen-2-one (26)	26,02	1658	218	0.583
9h-cycloisolongifolene, 8-oxo- (27)	26,44	1642	218	0.376
6-isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol (28)	28,84	1627	220	0.995
epiglobulol (29)	28,90	1747	222	0.225
17-androstanone,3,16-diacetoxy- (30)	32,50	--	--	1.123

TR: tempo de retenção; IK: índice de Kovats; PM: peso molecular

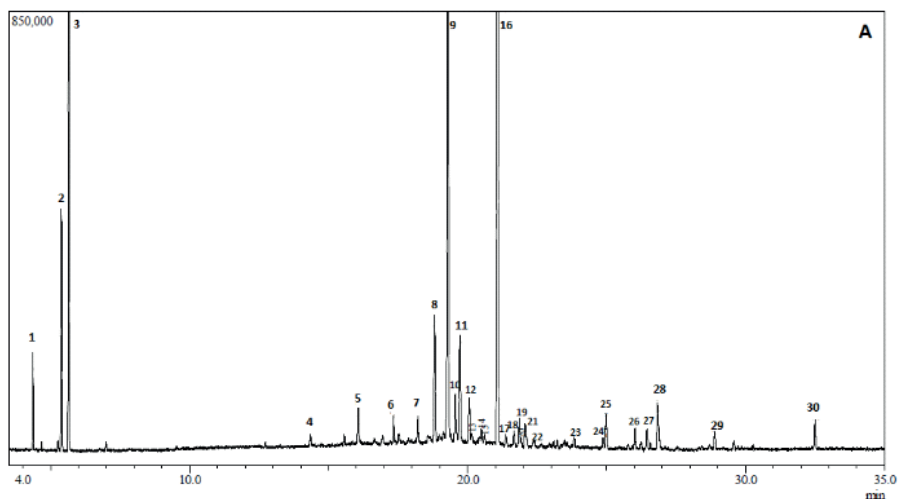
Tabela 1 - Composição química dos óleos essenciais das folhas de pitanga roxa

Composto	TR	IK	PM (g/mol)	Conc. (%)
beta-myrcene (1)	4,38	989	142	4.839
cis-3-hexenyl acetate (2)	4,68	966	142	0.486
D-limonene (3)	5,25	960	136	0.207
trans-beta-ocimene (4)	5,39	950	136	14.410
cis-beta-ocimene (5)	5,64	1258	136	30.929
(+)-Neoisothujol (6)	14,35	1219	154	0.299
(Z)-Sesquisabinene hydrate (7)	15,58	1204	222	0.267
beta-elemene (8)	16,07	1362	204	0.669
Shyobunol (9)	17,34	1354	222	0.043
Widdrol (10)	17,60	--	222	0.018
Carotol (11)	--	1334	222	--
Cycloheptane, 4-methylene-1-methyl-2-(2-methyl-1-propen-1-yl)-1-vinyl- (12)	18,21	1321	204	0.195

Composto	TR	IK	PM (g/mol)	Conc. (%)
Humulane-1,6-dien-3-ol (13)	18,59	1314	222	0.095
Germacrene D (14)	18,81	1303	204	2.038
Humulane-1,6-dien-3-ol (15)	19,14	1498	222	0.173
Germacrene B (16)	19,30	1489	204	15.706
beta-elemene (17)	19,55	1483	204	0.937
BHT (18)	19,73	1472	220	7.257
Delta-cadinene (19)	20,06	1437	204	1.117
gamma.-Elemene (20)	21,07	1426	204	6.201
Palustrol (21)	21,38	--	222	.073
1-Heptatriacotanol (22)	--	1410	537	--
Widdrol (23)	21,85	1403	222	0.203
Cycloheptane, 4-methylene-1-methyl-2-(2-methyl-1-propen-1-yl)-1-vinyl- (24)	22,07	--	204	0.194
Cycloheptane, 4-methylene-1-methyl-2-(2-methyl-1-propen-1-yl)-1-vinyl- (25)	--	1567	204	--
(+)-Sativene (26)	23,05	1554	204	0.067
Viridiflorol (27)	23,42	1537	222	0.038
Epiglobulol (28)	23,90	1501	222	0.064
Curzerene (29)	24,88	1697	216	4.629
Germacrone (30)	24,99	989	218	8.846

TR: tempo de retenção; IK: índice de Kovats; PM: peso molecular

Tabela 2 - Composição química dos óleos essenciais das folhas de pitanga vermelha



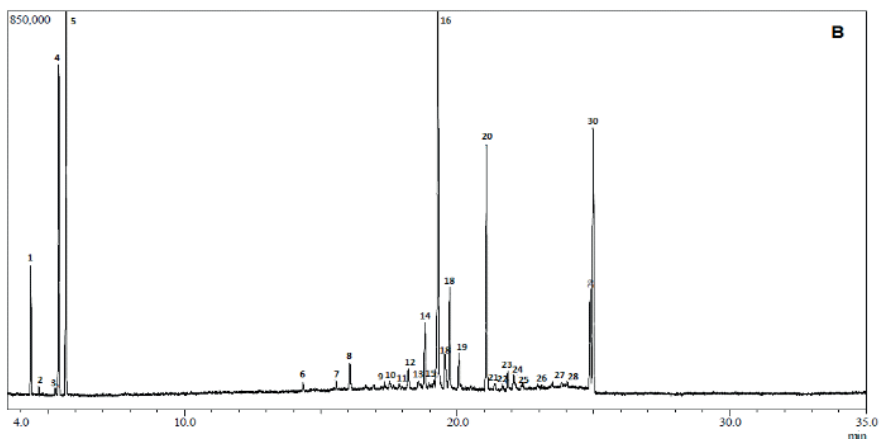


Figura 2 - Perfis cromatográficos dos óleos essenciais de pitanga roxa (A) e pitanga e vermelha (B)
 Fonte: Elaborado pela autora gerado através do *Software CG Solution* (2018)

A variabilidade da composição química dos óleos essenciais extraídos das folhas da pitanga de biótipos de frutos diferentes já havia sido relatada por Costa e colaboradores (2010) que, ao avaliar os constituintes do óleo essencial foliar de pitangueiras com frutos de coloração diferentes observaram que frutos amarelos, vermelhos escuros e roxos contêm altas concentrações de germacreno B, germacrona e atractilona e as de fruto vermelho claro apresentam maior concentração de curzereno e germacrenos A e D; e por fim frutos vermelho-alaranjado, são ricos em selina-1,3,7(11)-trien-8-ona e epóxido de selina-1,3,7(11)-trien-8-ona. No presente estudo os óleos de pitangueira de frutos vermelhos e roxos apresentaram uma concentração de germacreno B de 15,7% e 25%, respectivamente, compatível com o estudo citado, que relatou concentrações de 11%-30%, enquanto germacrona foi encontrada somente na pitangueira de frutos vermelhos e atractilona em nenhuma das amostras.

Victoria e colaboradores (2012) ao analisarem o óleo essencial das folhas de pitangueira cultivada no Sul do Brasil, relatam a predominância de compostos sesquiterpenos, com prevalência de sesquiterpenos hidrocarbonetos, em relação a compostos monoterpênicos. Neste estudo a predominância de compostos sesquiterpenos foi parcialmente confirmado nos compostos majoritários do óleo essencial da pitanga roxa, uma vez que no óleo essencial da pitanga vermelha os compostos majoritários foram monoterpênicos. Em literatura disponível houve apenas um relato de óleo essencial de *Eugenia uniflora L.* que apresentou monoterpênicos em quantidades superiores, descrito por Urbiego e colaboradores (1987) em amostras coletadas na Argentina. Confirmando os relatos encontrados em estudos anteriores que a posição geográfica de cultivo da planta influencia diretamente na sua composição.

Os compostos majoritários dos óleos essenciais e suas estruturas químicas são apresentados na Figura 3. Surpreendentemente, no óleo essencial da pitanga vermelha os compostos cis- β -ocimeno e trans- β -ocimeno foram caracterizados em concentrações de 31% e 14%, respectivamente, estando entre os compostos majoritários, sendo que até o momento concentrações elevadas destes compostos foram relatadas somente no óleo essencial extraído dos frutos. Vale ressaltar que propriedades bioativas dos óleos essenciais nem sempre são provenientes exclusivamente de compostos majoritários, constituintes encontrados em concentrações menores também podem exercer tais funções, bem como o sinergismo entre os diversos componentes. (VICTORIA, 2012; RAMALHO, 2015).

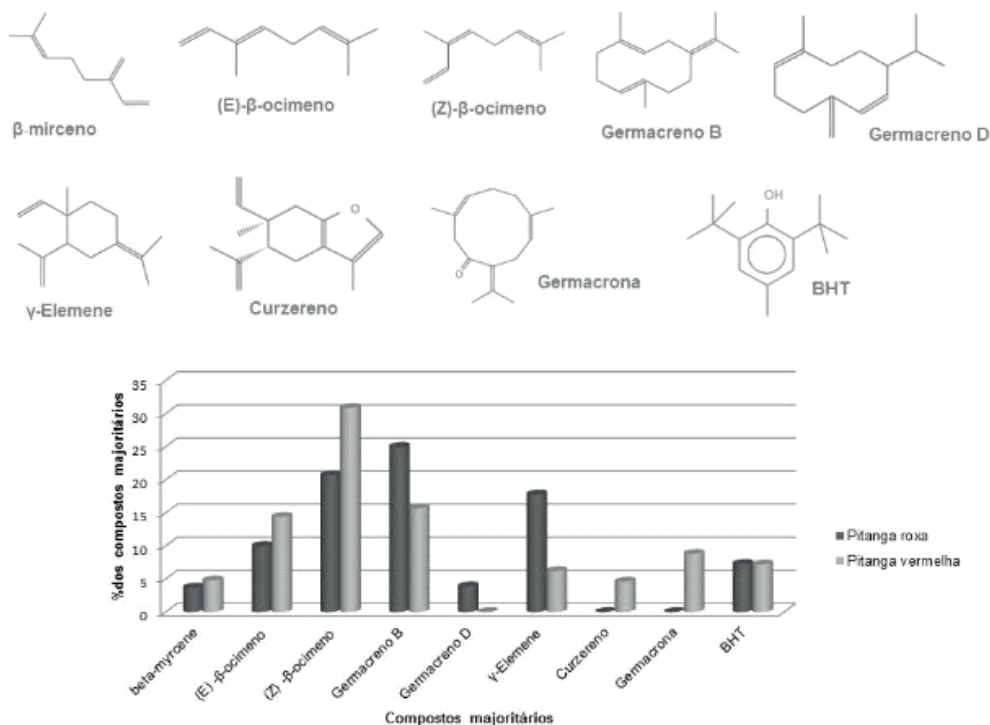


Figura 3 - Estruturas químicas e concentração dos compostos majoritários dos óleos essenciais

Fonte: Elaborado pela autora com base em PubChem Compound (2018)

3.2 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Eugenia uniflora L.*

Em análises da atividade antioxidante recomenda-se a utilização de dois ou mais ensaios a fim de reconhecer variâncias na resposta dos compostos obtidos na extração, visto que estão envolvidas diferentes características e reações em cada método. Por isso, neste estudo foram utilizados dois métodos, ABTS e DPPH. (DENARDIN et al., 2015).

Os testes para avaliar a capacidade dos óleos essenciais de estabilizar radicais

livres indicam que ambos os óleos possuem importante capacidade antioxidante in vitro, sendo mais pronunciada no óleo essencial da pitanga roxa. Quando comparados os dois métodos aplicados, é notável maior potência na captura de radicais ABTS nos dois óleos analisados conforme demonstrado no Gráfico 1, sendo os valores de IC50 383,14 $\mu\text{g/mL}$ para pitanga roxa e 763,35 $\mu\text{g/mL}$ para pitanga vermelha, enquanto no ensaio DPPH os valores de IC50 foram de 6024,09 $\mu\text{g/mL}$ para pitanga roxa e 7692,30 $\mu\text{g/mL}$ para pitanga vermelha. A superioridade no ensaio ABTS foi confirmada em estudo realizado por Victoria e colaboradores (2012), porém seus resultados demonstraram maior atividade antioxidante em relação a este estudo, onde os valores de IC50 nos ensaios de ABTS e DPPH foram 8,1 $\mu\text{g/mL}$ e 833,3 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente.

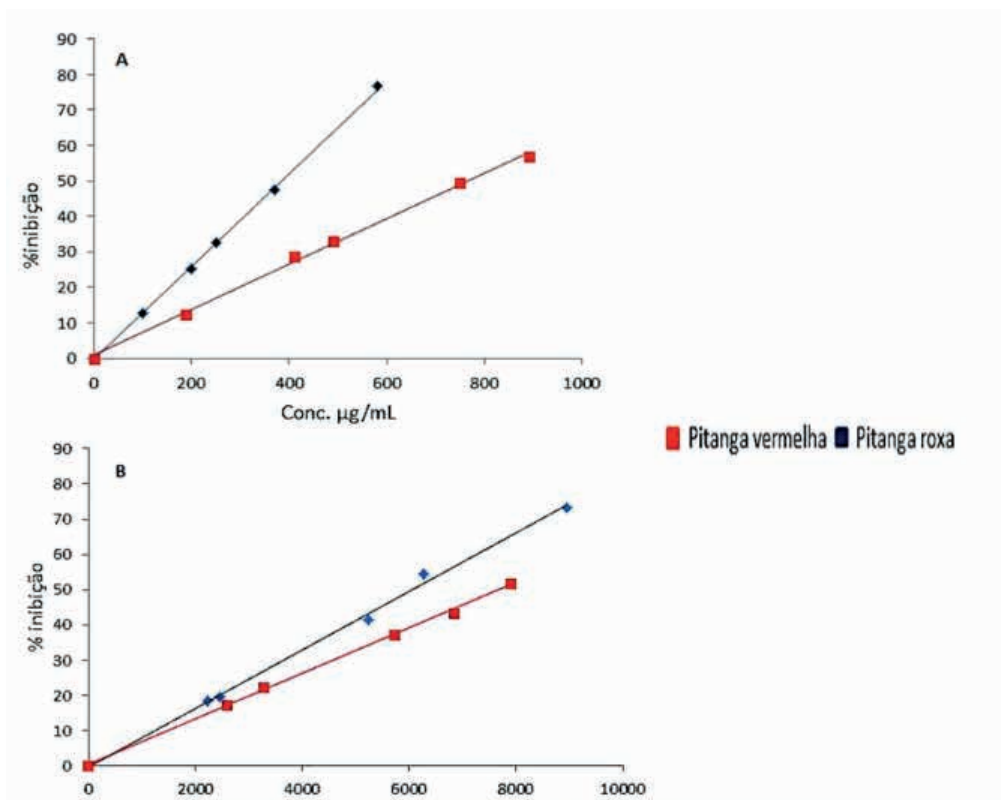


Gráfico 1 - Atividade antioxidante dos óleos essenciais foliares da pitanga roxa e pitanga vermelha, valores são expressos em IC50: A) Ensaio ABTS B) Ensaio DPPH

Fonte: Elaborado pela autora

A literatura disponível carece de estudos que avaliem a atividade antioxidante do óleo essencial das folhas de *Eugenia uniflora L.*, a maioria das pesquisas descrevem ensaios em extratos das folhas ou dos frutos. Martinez-Correa e colaboradores (2011) avaliaram a atividade antioxidante das folhas de *Eugenia uniflora L.* em forma de extratos

obtidos de diferentes formas (extração de uma e duas etapas), onde os extratos aquosos e etanólicos apresentaram valores de EC50 bastante significativos, sendo o extrato etanólico superior entre todos os outros (EC50 = 6 g/mL (extração de uma etapa) e 5 g/mL (extração de duas etapas), atribuindo o potencial antioxidante possivelmente à mistura e sinergismo entre ácidos fenólicos, flavonoides e polifenóis presentes no extrato das folhas de pitanga.

Em estudo realizado por Victoria e colaboradores (2012) germacreno D foi identificado como um dos compostos majoritários no óleo essencial analisado, sugerindo ser um dos constituintes responsáveis pela ação antioxidante do óleo essencial de *Eugenia uniflora* L. Estes dados foram corroborados neste estudo, uma vez que os dois óleos em análise apresentaram tal composto, na pitanga vermelha 2% e na pitanga roxa 3,9%. Outro composto identificado no presente estudo e que possui atividade antioxidante é o hidroxitolueno butilado (BHT), nas concentrações de 7% em ambos os óleos essenciais, o BHT comumente tem seu uso como antioxidante sintético e não há relatos da sua presença em óleos essenciais agindo como antioxidante. Diante destes dados são necessários mais estudos, a fim de atribuir a atividade antioxidante da espécie a compostos como estes. (JUDZENTIENE; GARJONYTE; BUDIENE, 2016).

4 | CONCLUSÃO

Atualmente a procura de medidas mais naturais ou complementares às terapias convencionais que contribuam para manutenção da saúde e bem-estar está em crescente avanço, sendo não somente uma preocupação da população em geral, mas também de órgãos públicos da saúde, quando recentemente implantaram a Aromaterapia como uma das Práticas Integrativas e Complementares oferecidas pelo Sistema Único de Saúde. Medidas como esta demonstram que óleos essenciais são eficazes na prevenção e tratamento de doenças que acometem o Homem. Diversos estudos científicos demonstram propriedades bioativas destes compostos, principalmente na inibição de radicais livres, os quais são responsáveis por diversas doenças, como o câncer ou doenças inflamatórias crônicas.

No estudo realizado utilizando óleos essenciais foliares de pitangueiras com dois fenótipos de frutos diferentes observou-se que há variação dos fitoconstituintes, tanto na presença ou concentração deles, comportamento observado também nos ensaios in vitro realizados. Quando testados os dois óleos essenciais em ensaio de atividade antioxidante, o óleo essencial de pitanga roxa mostrou maior capacidade de estabilização de radicais livres em ambos os ensaios realizados.

Visto que a espécie utilizada nesta pesquisa, *Eugenia uniflora* L., possui compostos biologicamente ativos, é nativa do Brasil, país que abriga a maior biodiversidade mundial e, conseqüentemente, grande potencial de exploração de espécies como esta, se faz necessária continuidade em estudos a fim de futuramente desenvolver fármacos,

cosméticos e outros produtos que utilizem fontes naturais para a promoção da saúde.

REFERÊNCIAS

ADAMS, Robert P. **Identification of essential oils by ion trap mass spectroscopy**. Baylor University; 4.1 ed., 2017. Livro eletrônico.

BRAND-WILLIAMS, M., CUVELIER, E., BERSET, C., 1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm.-Wiss. u.-Technol.* 28, 25-30.

CARVALHO JUNIOR, Almir Ribeiro et al. Constituintes químicos e atividade antioxidante de folhas e galhos de *Eugenia copacabanensis* Kiaersk (Myrtaceae). **Quimica Nova**, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 477-482, 2014.

COSTA, Deomar P. et al. Influence of fruit biotypes on the chemical composition and antifungal activity of the essential oils of *Eugenia uniflora* leaves. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, São Paulo, v. 21, n. 5, p. 851-858, 2010.

DENARDIN, Cristiane C. et al. Antioxidant capacity and bioactive compounds of four Brazilian native fruits. **Journal of Food and Drug Analysis**, [S.l.], v. 23, n. 3, p. 387- 398, 2015.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

FLORES, Gema et al. Anthocyanins from *Eugenia brasiliensis* edible fruits as potential therapeutics for COPD treatment. **Food chemistry**, England, v. 134, n. 3, p. 1256-1262, 2012.

HUSSAIN, Abdullah Ijaz et al. The chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depend on seasonal variations. **Food chemistry**, England, v. 108, n. 3, p. 986-995, 2008.

JUDZENTIENE, Asta; GARJONYTE, Rasa; BUDIENE, Jurga. Variability, toxicity, and antioxidant activity of *Eupatorium cannabinum* (hemp agrimony) essential oils. **Pharmaceutical biology**, England, v. 54, n. 6, p. 945-953, 2016.

MARTINEZ-CORREA, Hugo A. et al. Extracts from pitanga (*Eugenia uniflora* L.) leaves influence of extraction process on antioxidant properties and yield of phenolic compounds. **The Journal of Supercritical Fluids**, [S.l.] v. 55, n. 3, p. 998-1006, 2011.

MILLEZI, A. F. et al. Caracterização e atividade antibacteriana de óleos essenciais de plantas condimentares e medicinais contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 373-379, 2013.

MORSHEDLOO, Mohammad Reza, et al. Chemical composition, antioxidant activity, and cytotoxicity on tumor cells of the essential oil from flowers of *Magnolia grandiflora* cultivated in Iran. **Natural product research**, England, v. 31, n. 24, p. 2857-2864, 2017.

PETROVSKA, Biljana Bauer. Historical review of medicinal plants' usage. **Pharmacognosy reviews**, [S.l.], v. 6, n. 11, p. 1, 2012.

PUBCHEM COMPOUND: Banco de dados. **National Center for Biotechnology Information (NCBI)**, USA.

QUEIROZ, Julia Maia Galvão et al. Aspectos populares e científicos do uso de espécies de *Eugenia* como fitoterápico. **Revista Fitos Eletrônica**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 87-100, 2015.

RAMALHO, Ruver Rodrigues Feitosa. **Variabilidade de compostos fenólicos e voláteis durante o amadurecimento de frutos de três variedades de *Eugenia uniflora* L.** 2015. 53 f. Dissertação (Mestrado em Química) Programa de Pós- Graduação em Química, Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015.

RE, R. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology & Medicine**, United States, v. 26, n. 9/10, p. 1231-1237, Oct. 1998.

SILVA, Joyce Kelly R., et al. Chemical composition of four essential oils of *Eugenia* from the Brazilian Amazon and their cytotoxic and antioxidant activity. **Medicines**, Switzerland, v. 4, n. 3, p. 51, 2017.

URBIEGO, G.; TAHER, H. A.; TALENTI, E. C. Chemical composition of essential oil of *Eugenia uniflora*. **An. Assoc. Quim. Argent**, Argentina, v. 75, p. 377-379, 1987.

VENDITTI, Alessandro et al. Phytochemical analysis, biological evaluation, and micromorphological study of *Stachys alopecias* (L.) Benth. subsp. *divulsa* (Ten.) Grande endemic to central Apennines, Italy. **Fitoterapia**, [S.I.], v. 90, p. 94-103, 2013.

VERMA, Nidhi; SHUKLA, Sudhir. Impact of various factors responsible for fluctuation in plant secondary metabolites. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, [S.I.], v. 2, n. 4, p. 105-113, 2015.

VICTORIA, Francine Novack et al. Essential oil of the leaves of *Eugenia uniflora* L.: antioxidant and antimicrobial properties. **Food and chemical toxicology**, England, v. 50, n. 8, p. 2668-2674, 2012.

ZHONG, Zhangfeng et al. Germacrone inhibits the proliferation of breast cancer cell lines by inducing cell cycle arrest and promoting apoptosis. **European Journal of Pharmacology**, Netherlands, v. 667, n. 1-3, p. 50-55, 2011.