

# DINÂMICAS EVOLUTIVAS E APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DO GÊNERO *PIPER L.*

*Data de aceite: 03/06/2024*

### **Jéssica Sales Felisberto**

Laboratório de Produtos Naturais e Bioquímica do Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/8276429436003589>

### **Daniel de Brito Machado**

Laboratório de Produtos Naturais e Bioquímica do Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/1030945110658186>

### **Samik Massau Lourenço**

Laboratório de Produtos Naturais e Bioquímica do Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/2558575497020115>

### **Caio Ferreira Jorge**

Laboratório Farmácia da Terra – Faculdade de Farmácia – Universidade Federal da Bahia – Salvador – BA  
<https://lattes.cnpq.br/2448715536732461>

### **Ygor Jessé Ramos**

Laboratório Farmácia da Terra – Faculdade de Farmácia – Universidade Federal da Bahia – Salvador – BA  
<http://lattes.cnpq.br/3271824948370332>

### **Davyson de Lima Moreira**

Laboratório de Produtos Naturais e Bioquímica do Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/7863875298510179>

**RESUMO:** Este capítulo aborda a complexidade evolutiva e as potencialidades fitoterapêuticas dos óleos essenciais do gênero *Piper L.*, enfatizando seu papel ecológico e relevância na medicina tradicional e contemporânea. Investigamos o metabolismo secundário dessas misturas voláteis, revelando como adaptações evolutivas originaram a biossíntese de uma ampla diversidade de substâncias químicas. Estas não apenas conferem proteção contra herbívoros e doenças, mas também influenciam suas interações com o ambiente, afetando a atração de polinizadores e a repelência contra herbívoros. Analisamos os fatores ambientais, genéticos e ontogênicos que moldam a composição química dos óleos essenciais, sublinhando a importância de sua variabilidade para aplicações em áreas como farmacologia, cosmética e agricultura.

Além disso, discutimos a relevância das espécies de *Piper* L., destacando não apenas seu valor econômico e medicinal, mas também sua contribuição para a biodiversidade e a necessidade de estratégias sustentáveis para sua conservação. Enfatizamos a importância dessas espécies na medicina fitoterapêutica e na conservação ambiental, ressaltando seu potencial na promoção da saúde humana e na sustentabilidade ecológica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fitoquímica; Adaptações evolutivas; Aplicações medicinais; Modulações ecológicas

## EVOLUTIONARY DYNAMICS AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF ESSENTIAL OILS FROM THE *PIPER* L. GENUS

**ABSTRACT:** This chapter addresses the evolutionary complexity and phytotherapeutic potential of essential oils from the genus *Piper* L., emphasizing their ecological role and relevance in traditional and contemporary medicine. We investigate the secondary metabolism of these volatile mixtures, revealing how evolutionary adaptations have led to the biosynthesis of a wide diversity of chemical compounds. These not only provide protection against herbivores and diseases but also influence their interactions with the environment, affecting the attraction of pollinators and repellence against herbivores. We analyze the environmental, genetic, and ontogenic factors shaping the chemical composition of essential oils, underscoring the importance of their variability for applications in areas such as pharmacology, cosmetics, and agriculture. Furthermore, we discuss the relevance of *Piper* L. species, highlighting not only their economic and medicinal value but also their contribution to biodiversity and the need for sustainable strategies for their conservation. We emphasize the importance of these species in phytotherapeutic medicine and environmental conservation, highlighting their potential in promoting human health and ecological sustainability.

**KEYWORDS:** Phytochemistry; Evolutionary adaptations; Medicinal applications; Ecological modulations

## INTRODUÇÃO

*“Piperaceae it is certainly a family that merits expanded research”*

(T.G. Yuncker, 1958)

Ao longo de milhões de anos, ajustes evolutivos e pressões seletivas ambientais permitiram que espécies vegetais desenvolvessem a capacidade de biossintetizar substâncias complexas. Pesquisas confirmam que essas substâncias desempenham um papel crucial na sobrevivência das plantas, possibilitando sua adaptação a seus nichos ecológicos (CHAVES et al., 2010). Por exemplo, certas espécies botânicas produzem substâncias (ou misturas de substâncias) que inibem o desenvolvimento ontogênico das larvas de seus predadores, conferindo proteção eficaz. Misturas complexas, como os óleos essenciais, desempenham essa função com eficiência. Aprofundando-se, a variabilidade dos constituintes voláteis nos óleos essenciais ilustra uma complexa rede de funções ecológicas, desde a atração de polinizadores até a repelência de herbívoros (PARMAR et

al., 1997; MOREIRA et al., 2010; MOREIRA et al., 2016; RAMOS et al., 2020a; MACHADO et al., 2021; BRITO-MACHADO et al., 2022; FELISBERTO et al., 2022; COSTA-OLIVEIRA et al., 2023; RAMOS et al., 2023). Por exemplo, em estudos sobre *Piper mollicomum* Kunth, da Floresta da Tijuca, um fragmento de Mata Atlântica vital para a cidade do Rio de Janeiro, identificaram-se monoterpenos como linalol e limoneno nas inflorescências, substâncias conhecidas por atrair abelhas e repelir herbívoros (ZHU; PARK, 2005; MEENA et al., 2017; BRITO-MACHADO et al., 2022; LING et al., 2020).

Tradicionalmente, o uso de plantas com efeitos bioativos era amplamente reconhecido em práticas culturais, mas muitas vezes limitado por associações a rituais místicos, restringindo a disseminação de seus benefícios medicinais. Com o passar dos séculos, o interesse científico pelas propriedades farmacológicas destas substâncias cresceu, impulsionando pesquisas sobre sua eficácia para a saúde humana, anteriormente baseadas em conhecimento empírico (ALBAN, 2013).

Substâncias medicinais em plantas são produzidas pelo que é conhecido como metabolismo secundário ou especializado, crucial para a geração de metabolitos em resposta a estímulos específicos, sejam eles bióticos ou abióticos. Essa biossíntese é afetada por fatores como sazonalidade, características do solo e variações climáticas, originando uma diversidade química que leva à formação de diferentes quimiotipos dentro e entre espécies, enriquecendo a compreensão da biodiversidade e direcionando a descoberta de novas substâncias com potencial medicinal (GARCÍA; CARRIL, 2009; MACIEL et al., 2002; RAMOS; TODA, 2020; OLIVEIRA et al., 2021; RAMOS et al., 2021; SENATORE, 1996; RAMOS et al., 2023).

A família Piperaceae, com cerca de 4.300 espécies, é dividida em cinco clados principais: *Manekia* Trel., (aprox. 8 spp.), *Piper* L. (aprox. 2.600 spp.), *Peperomia* Ruiz & Pav., (aprox. 1.700 spp.), *Verhuellia* Miq., (2 spp.) e *Zippelia* Blume (1 sp.). Este grupo é monofilético dentro da ordem Piperales, ocupando uma posição basal entre as angiospermas. As espécies de Piperaceae se caracterizam por caules nodosos, folhas simples e inflorescências tipo espiga ou cacho, com flores que surgem de brácteas peltadas ou hipopeltadas, e frutos tipo baga contendo um óvulo ortotrópico (JARAMILLO; MANOS, 2001; POSADA, 2020). O gênero *Piper* é particularmente reconhecido pela abundância de óleos essenciais e sua importância fitomedicinal. Os óleos essenciais, produtos do metabolismo secundário, são valorizados por sua atividade biológica e aplicabilidade em terapias modernas (SALEHI, et al., 2019; RAMOS et al., 2020a; RAMOS et al., 2023).

Este capítulo visa reunir informações sobre as dinâmicas que afetam a síntese de óleos essenciais, destacando a contribuição do gênero *Piper* L. para a biodiversidade e química, e sublinhando a importância de pesquisas adicionais para a utilização sustentável e aplicação terapêutica dessas misturas.

## ÓLEOS ESSENCIAIS: BIOSSÍNTESE, FILTROS AMBIENTAIS E MODULADORES DE BIOSSÍNTESE

Os óleos essenciais (OE) são definidos como misturas complexas de substâncias lipofílicas e voláteis, predominantemente aromáticas, originadas a partir do metabolismo secundário das plantas. Essas substâncias, geralmente incolores ou com leve coloração amarelada, distinguem-se dos óleos fixos, que são misturas de compostos lipídicos derivados principalmente de sementes (BIZZO; REZENDE, 2022; ALMEIDA; ALMEIDA; GHERARDI, 2020). Devido à sua volatilidade e aos aromas agradáveis, os OE são amplamente requisitados pelas indústrias alimentícia, cosmética e farmacêutica (MIRANDA et al., 2016).

Além de seu uso comercial, os OE desempenham uma série de funções ecológicas cruciais, incluindo alelopatia, defesa contra herbívoros e patógenos, atração de polinizadores e dispersores de sementes, bem como a proteção contra o estresse oxidativo e a fotorespiração. Essas funções evidenciam o papel dos OE nas interações planta-animal/ planta-planta, bem como na adaptação das plantas ao seu ambiente (PRAKASH et al., 2024; RAMOS et al., 2020a; BRITO-MACHADO et al., 2022).

A composição química dos OE é notavelmente diversa, abrangendo uma ampla gama de terpenoides (incluindo monoterpenos, sesquiterpenos e, mais raramente, diterpenos), fenilpropanoides, além de outras substâncias que raramente são encontradas, como as que contêm nitrogênio, bromo e enxofre na cadeia carbônica. Essa diversidade é resultado de rotas biossintéticas variadas. Por exemplo, os terpenoides são sintetizados pelas vias do mevalonato e do metil-eritritol fosfato (2-*C*-metil-*D*-eritritol-4-fosfato), enquanto os fenilpropanoides são derivados da via do chiquimato. Estas rotas metabólicas distintas e complexas evidenciam a extraordinária capacidade das plantas de produzir grande diversidade de substâncias bioativas (LEE; DING, 2016).

A classificação dos terpenoides baseia-se na quantidade de unidades de isopreno que contêm, como ilustrado na Tabela 1

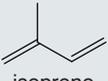
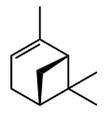
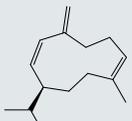
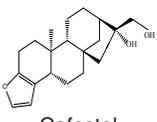
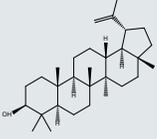
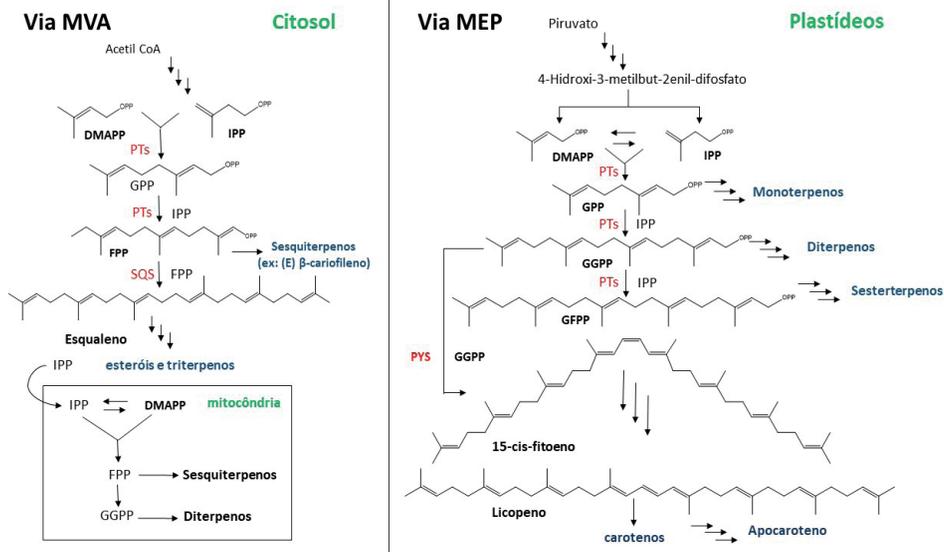
Precursor	Classe	Número de Carbonos	Número de Isoprenos	Exemplo
<i>Pirofosfato de Isopentenila</i>	Hemiterpeno	5	1	 isopreno
<i>Pirofosfato de Geranila</i>	Monoterpenos	10	2	 $\alpha$ -pineno
<i>Pirofosfato de Farnesila</i>	Sesquiterpeno	15	3	 Germacreno
<i>Pirofosfato de Geranilgeranila</i>	Diterpeno	20	4	 Cafestol
<i>Pirofosfato de Farnesila</i>	Triterpeno	30	6	 Lupeol

Tabela 1: Classificação de terpenos com seu precursor biossintético e exemplo de estrutura química.

De fato, monoterpenos, diterpenos e sesterpenos são sintetizados nos plastos das células vegetais, enquanto os sesquiterpenos e triterpenos são produzidos no citosol. Contudo, existem exceções, sendo que certos sesquiterpenos e diterpenos podem também ser sintetizados nas mitocôndrias (conforme ilustrado na Figura 2). O isopreno ( $C_5$ ) atua como a unidade básica para a formação de todos os terpenos (LEE; DING, 2016).

Por sua vez, os fenilpropanoídeos originam-se da via biossintética do chiquimato, caracterizada por uma estrutura tipo  $C_6C_3$  (Figura 1) (SIMÕES, 2016; AQEEL et al., 2023). Esta via metabólica tem o ácido chiquímico como intermediário principal, o qual nomeia a sequência de reações. O ácido chiquímico pode ser convertido em três aminoácidos aromáticos: fenilalanina, tirosina e triptofano (KHAN; KHAN; ALI, 2019).



Legenda: PTs:prenil transferases; PYS: fitoenosintase;GPP: pirofosfatode geranila, FPP: pirofosfato de farnesila; IPP: Pirofosfato de isopentenil; DMAPP: pirofosfato dimetilalila; GGPP: pirofosfato geranilgeranila

Figura 1: Esquema das rotas biossintéticas envolvidas na síntese de diferentes terpenos.

Fonte: adaptado de HUANG; OSBOURN, 2019.

A fenilalanina representa o aminoácido central e relevante nesta rota biossintética, pois atua como precursor das classes mais abundantes de fenólicos em plantas. A conversão da fenilalanina em ácido cinâmico é realizada por reação de eliminação de uma molécula de amônia, catalisada pela enzima fenilalanina amônio-liase (PAL). Seguindo a ação da enzima PAL, a molécula recém-formada é modificada pela adição de grupos hidroxila e outros substituintes, levando à formação de ácidos cinâmico e *p*-cumárico, além de seus derivados. Essas substâncias são classificados como fenilpropanoídes simples, caracterizados por possuir um anel benzênico e uma cadeia lateral de três carbonos (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>) (KHAN; KHAN; ALI, 2019).

A biossintese das substâncias que constituem os OE é um processo complexo e dinâmico, regulada em escala espaço-temporal por uma série de filtros ambientais e por moduladores. Os filtros ambientais, concebidos na ecologia como um conjunto de condições ou características do ambiente que afetam a sobrevivência, reprodução e distribuição de organismos, influenciam diretamente a disponibilidade de recursos e as condições ambientais essenciais para a produção dos OE em uma área mais ampla, que podemos definir como macroescala. Por outro lado, os moduladores de biossintese, que se referem aos fatores que influenciam a produção de substâncias químicas pelos organismos, incluindo os OE, são essenciais para entender a variabilidade química desses compostos *in loco*, como por exemplo, substâncias envolvidas na defesa contra herbívoros

na competição por recursos, na comunicação entre espécies, marcadores ontogenéticos, entre outros. Isso se dá em escalas menores que podemos definir como microescala (AQEEL et al., 2023).

A relação entre filtros ambientais e moduladores de biossíntese é intrinsecamente multifatorial, destacando-se pela sua complexidade e pelo impacto que têm na produção e composição dos OE. Por exemplo, um ambiente com limitações em nutrientes pode levar as plantas a modularem a produção de defensivos nos OE como estratégia de proteção. Da mesma forma, a presença de herbívoros ou competidores pode influenciar a produção de substâncias químicas específicas, servindo como mecanismos de defesa ou comunicação (JUGREET et al., 2020).

A compreensão dos mecanismos pelos quais esses moduladores e filtros ambientais atuam é fundamental para desvendar os segredos da biossíntese das substâncias que constituem os OE. Este conhecimento não apenas avança nossa compreensão da biologia vegetal e da ecologia, mas também abre novas avenidas para a exploração sustentável e a utilização dos OE em diversas aplicações, desde a medicina até a indústria de fragrâncias. Ao estudar como os OE são produzidos e como sua composição pode ser influenciada por fatores diversos, podemos aprimorar métodos de cultivo, colheita e extração, visando maximizar a qualidade e a quantidade para uso humano (JUGREET et al., 2020).

Os OE são produzidos em estruturas secretoras especializadas, como glândulas, tricomas e canais oleíferos, e podem ser extraídos de diversas partes da planta, incluindo flores, frutos, folhas, cascas e raízes (AQEEL et al., 2023; GONÇALVES et al., 2017). Esta localização e método de produção contribuem para a diversidade de perfis químicos dos OE, que são influenciados tanto por fatores genéticos quanto ambientais, evidenciando a complexa interação entre a planta e seu ambiente (AQEEL et al., 2023; SILVEIRA; LAZZAROTTO, 2021).

Avaliar a influência desses fatores sobre a biossíntese dos OE exige uma abordagem que considere tanto em aspectos unifatoriais, por desenhos experimentais controlados, quanto multifatoriais, que levem em conta as interações ecológicas e ambientais. Essa abordagem multifacetada é essencial para compreender como os processos biossintéticos e os moduladores de produção dos OE fornecem *insights* sobre a ecologia vegetal, a evolução da biodiversidade e, conseqüentemente, para otimizar a produção dessas valiosas misturas para aplicações farmacêuticas, cosméticas e agrícolas. Este conhecimento é fundamental para explorar o potencial dos OE de maneira sustentável, maximizando seus benefícios enquanto se conserva a biodiversidade vegetal.

A norma da *International Standard Organization* (ISO, 2021), descreve óleos essenciais como

“...produtos obtidos de matérias-primas naturais de origem vegetal, por destilação a vapor, por processos mecânicos a partir do epicarpo de frutos cítricos, ou por destilação a seco, após a separação da fase aquosa - se houver - por processos físicos” (ISO, 2021).”

Contudo, é importante notar que os óleos essenciais, sendo produtos da interação entre as plantas e os filtros ambientais e moduladores de biossíntese, podem ter sua composição química significativamente influenciada e alteradas por fatores ambientais (abióticos), biológicos e bioquímicos/genéticos, além dos métodos de manejos das espécies e ações antrópicas. Um esquema simplificado com todos os fatores que podem alterar a composição de uma mistura de OE é exemplificado na figura 4.

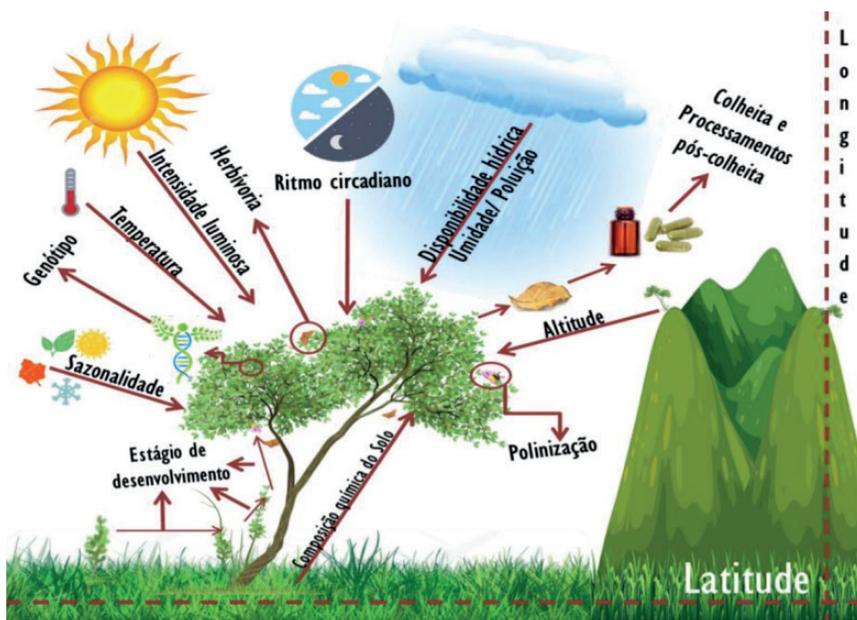


Figura 4: Esquema simplificado de fatores bióticos e abióticos que podem influenciar na constituição química de um óleo essencial.

Fonte: Ramos et al., 2020a

Os fatores ambientais (abióticos) são elementos não-vivos que desempenham um papel crucial na biossíntese dos OE, impactando a vida das plantas e sua capacidade produtiva. Envolve, por exemplo:

- **Geolocalização:** A posição geográfica impacta diretamente o metabolismo da planta, afetado por variações climáticas e de solo. Esse aspecto é crucial na biossíntese dos OE, pois o ambiente de aclimação da planta pode influenciar significativamente tanto a produção quanto a composição química. A região onde a planta cresce é fundamental na definição de seus geotipos e ecotipos, que representam diversidades químicas fenotípicas regionais, conceito este formalizado pela União Europeia em 2006 por meio do sistema REACh (Registro, Avaliação, Autorização e Restrição de Produtos Químicos).

- *Sazonalidade*: As mudanças ambientais ao longo das estações impactam significativamente a produção de OE, influenciando sua composição. Os fatores abióticos, como a sazonalidade, podem provocar variações na constituição química de um OE, dado que a quantidade e qualidade de seus constituintes podem variar ao longo do ano. A sazonalidade se caracteriza por alterações na temperatura, umidade e precipitação, que definem as diferentes estações do ano. Em pesquisas realizadas por Felisberto e colaboradores (2022) sobre o *Piper rivinoides* Kunth, observou-se variação no rendimento dos óleos essenciais, sendo este maior no inverno, enquanto no verão o rendimento diminuiu (FELISBERTO et al., 2022).
- *Intensidade Luminosa*: Relacionada tanto a geolocalização quanto a sazonalidade, a intensidade luminosa regula a fotossíntese e influencia diretamente a produção de substâncias específicas em OE, atuando sobre as taxas fotossintéticas das plantas. Esse fator pode induzir a biossíntese de metabolitos especiais, modulada por fotorreceptores que ajustam a captação e assimilação da energia luminosa. Tais variações influenciam tanto o rendimento quanto a composição dos OE. Estudos realizados com *Piper callosum* Ruiz & Pav. demonstraram que plantas expostas a pleno sol apresentaram um rendimento superior em comparação com aquelas cultivadas sob sombreamento (BATISTA et al., 2012). Pesquisas com *Piper aduncum* L. revelaram que, enquanto as raízes mantiveram um rendimento elevado independentemente da exposição à luz, as folhas apresentaram melhores resultados quando cultivadas a 50% de sombreamento. Notavelmente, o teor de *E*-nerolidol aumentou em condições de 70% e 100% de luz, enquanto  $\beta$ -elemeno e  $\beta$ -copaeno foram menos detectáveis em plantas submetidas a baixa luminosidade (PACHECO et al., 2016).

Os fatores biológicos e bioquímicos/genéticos (bióticos) são as interações entre seres vivos e a genética das plantas, que são fundamentais para a formação dos OE:

- *Interações Ecológicas Complexas (Multitrófica)*: As interações ecológicas complexas, abrangendo plantas, predadores, polinizadores e microrganismos, são fundamentais na produção de voláteis pelas plantas, os quais desempenham papéis vitais na comunicação planta-organismo. Além de servirem para atrair ou repelir herbívoros e atrair predadores naturais, esses voláteis refletem a intrincada relação das plantas com seu ambiente (TURLINGS; ERB, 2018). Pesquisas demonstraram que microrganismos, como fungos micorrízicos, podem induzir mudanças significativas nos perfis de substâncias voláteis das plantas, uma alteração condicionada pelo tipo de interação trófica e variável conforme os organismos associados ou herbívoros de ataque. Salazar, Jaramillo e Marquis (2016) aprofundaram esse entendimento, explorando a diversidade química no gênero *Piper* L. e sua conexão com as interações ecológicas e a formação de comunidades locais. Eles enfatizaram a relevância das defesas químicas na coexistência de espécies congeneres em ambientes de alta biodiversidade, como florestas tropicais. No estudo descobriu que espécies de *Piper* L. coexistentes tendem a exibir maior divergência química do que o esperado aleatoriamente, indicando que a seleção por herbívoros de químicas distintas entre espécies próximas facilita a coexistência por meio de competição aparente. Essas descobertas ilustram como a diversidade química entre espécies

congeneres pode afetar a dinâmica de comunidades e interações planta-herbívoro, sublinhando a complexidade das relações ecológicas em habitats ricos em espécies e como elas influenciam a estrutura das comunidades ecológicas. Portanto, a diversidade química é um mecanismo chave na promoção da biodiversidade, impactando não só a ecologia e evolução das espécies vegetais e seus associados, mas também oferecendo inspirações para a execução de práticas, como o manejo integrado de pragas na agricultura (SALAZAR; JARAMILLO; MARQUIS, 2016; MÜLLER; JUNKER, 2022).

- Ritmo Circadiano:** O ritmo circadiano, o ciclo natural de dia e noite, regula os processos metabólicos das plantas, impactando significativamente a composição dos OE. Este ciclo funciona como um relógio biológico que ajusta o metabolismo vegetal, controlando diversas funções fisiológicas e respondendo a mudanças ambientais, tais como a luminosidade e temperatura. Organismos que se adaptam ao ciclo circadiano bioquimicamente, podem dar origem aos cronotipos (CREUX; HARMER, 2019). Estudos como o realizado por Ramos e colaboradores (2020) sobre *Piper mollicomum* Kunth, revelaram variações relevantes nos componentes dos OE ao longo de 24h, durante o período chuvoso e ciclo vegetativo da planta. Durante a noite, houve prevalência da biossíntese de *E*-nerolidol e linalol, enquanto durante o dia houve maior biossíntese de cânfora e de 1,8-cineol. Análises de correlação dos teores percentuais relativos dessas substâncias com incidência de luz solar, sugeriram influência direta na atividade enzimática envolvida na produção de substâncias voláteis (RAMOS et al., 2020b).

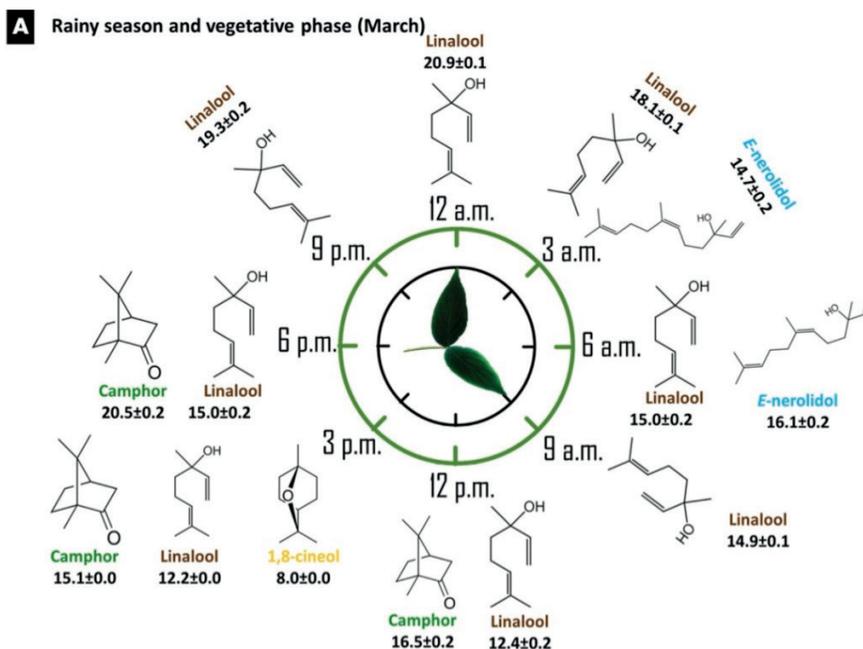


Figura 3: Relógio biológico da síntese de substâncias químicas do óleo essencial de *Piper mollicomum* Kunth ao longo de 24 h na estação chuvosa do ano.

Fonte: Ramos et al., 2020b.

- *Ontogenia e Variação Genética*: O desenvolvimento ontogênico e a diversidade genética influenciam diretamente a densidade das células secretoras e a produção de OE nas plantas. As fases de desenvolvimento afetam a constituição dos OE, uma vez que a produção está correlacionada à maturação e à densidade das células oleíferas. Estudos indicam que vias metabólicas específicas são ativadas desde a emergência dos cotilédones, mas a biossíntese completa de certas substâncias só ocorre com a ativação total dessas vias (LEE; DING, 2016; LIU et al., 2015; SALEM et al., 2018). Pesquisas com *Piper solmsianum* C. DC. e *Piper gaudichaudianum* Kunth revelaram variações na composição química de brotos em comparação com plantas adultas. Essas descobertas destacam a complexidade da produção de OE em função do desenvolvimento vegetal e da genética (esse estudo não é sobre OE).

Os fatores de manejo e ações antrópicas têm impacto crucial na biossíntese e qualidade dos OE, por exemplo:

- *Poluição Ambiental*: A exposição a poluentes atmosféricos, como ozônio, dióxido de enxofre e partículas finas, pode afetar adversamente a saúde das plantas, alterando a biossíntese de seus componentes voláteis. Tais alterações podem resultar em uma diminuição da eficácia medicinal dos OE, comprometendo sua qualidade e aplicabilidade terapêutica. Pesquisas indicam que a poluição atmosférica pode induzir estresse oxidativo nas plantas, levando a mudanças na produção de metabolitos secundários, incluindo óleos essenciais.
- *Práticas Agrícolas*: Desde a escolha do genótipo até o manejo do solo e o controle de pragas, as práticas agrícolas desempenham um papel crucial na determinação da saúde e produtividade das plantas de *Piper* L.. A seleção de variedades resistentes a doenças, a implementação de técnicas de cultivo sustentável e o uso criterioso de agroquímicos são essenciais para otimizar a produção de OE de alta qualidade. Estudos demonstram que práticas agrícolas adequadas podem aumentar o rendimento e a composição química dos OE, melhorando suas propriedades biológicas e terapêuticas (TUREK; STINTZING, 2013; PAULUS, 2016). Por exemplo uma suplementação nutricional do solo pode aumentar o rendimento em biomassa de *Piper nigrum* L. (pimenta-do-reino), bem como o cultivo em sistema agro-ecológico que regular a quantidade de luz (radiação). Essas práticas evitam a fotodegradação e/ou degradação térmica de substâncias, o que conserva o sabor do condimento pimenta-do-reino (KUMAR; SASIKUMAR; KUNHAMU, 2021).
- *Colheita*: A qualidade dos OE é profundamente influenciada pelo momento da colheita. É crucial considerar o período climático (seco ou chuvoso) e o horário de colheita para maximizar a qualidade dos OE, pois a composição química pode variar com esses fatores (TUREK; STINTZING, 2013). Paulus (2016) destaca a importância de identificar o ponto ótimo de colheita, que depende de múltiplos aspectos, incluindo tipo de solo, localização, seleção genotípica, sazonalidade, e práticas de manejo pós-colheita, essenciais para assegurar a integridade e o valor comercial do produto. A utilização de equipamentos ade-

quados também é crucial para minimizar danos às plantas durante a colheita (PAULUS, 2016; MING et al., 2003). Pesquisas com *P. mollicomum*, como descrito, orientam para coleta noturna para obtenção de um OE com maior teor percentual relativo de linalol, enquanto coleta ao meio-dia produzirá um OE com maiores teores percentuais de cânfora e de 1,8-cineol (RAMOS et al., 2020b).

- **Processamentos Pós-colheita:** O processamento pós-colheita, incluindo transporte, estabilização e armazenamento, é vital para a qualidade dos OE. Práticas como limpeza, seleção, fragmentação e ajuste granulométrico, junto à escolha adequada do método de extração, são essenciais. A atenção ao condicionamento e embalagem é crucial para evitar a perda de voláteis. O processo de secagem, por exemplo, pode alterar a composição e o rendimento dos OE. Estudos demonstraram que a secagem das folhas de *Piper claussonianum* aumentou o teor de *E-nerolidol* (MARQUES et al., 2010), enquanto diferentes partes da planta podem apresentar variações no rendimento após a secagem (PIMENTEL et al., 2012; RAMOS et al., 2020a). Estudos realizados com *Piper lhotzkyanum* Kunth demonstraram estabilidade do OE armazenado sob refrigeração a 5 °C mesmo após 90 dias (Da Costa-Oliveira et al., 2021)

Dessa forma, a qualidade dos OE é influenciada por uma combinação de fatores bióticos, abióticos e genéticos, bem como por processos de manipulação da planta pre-colheita, pós-colheita e armazenamento do OE. Portanto, uma abordagem integrada que considere todos esses aspectos é necessária para a obtenção de OE com características ótimas.

## CRONOTIPOS, QUIMIOTIPOS E GEOTIPOS DE ÓLEOS ESSENCIAIS

Cronotipos, quimiotipos e geotipos são conceitos chave na compreensão das variações intraespecíficas nos OE, influenciadas por fatores genéticos, temporais e geográficos. Estas variações resultam em diferenças relevantes no perfil químico dos OE, refletindo pequenas alterações genéticas que, embora não alterem a morfologia de forma marcante, provocam grandes mudanças no fenótipo químico sem criar barreiras reprodutivas (HASHEMI et al., 2018; POLATOGLU, 2013).

A influência da geolocalização na composição dos OE é evidente, mas não uniforme entre as espécies. Por exemplo, estudos sobre o OE de *Piper auritum* Kunth em diferentes regiões do México revelaram pouca variação no teor de safrol, seu componente principal. Em contraste, análises comparativas entre espécimes de *P. arboreum* Aublet., *P. dilatatum* Poir. e *P. hispidum* Sw. coletados na Mata Atlântica e no Cerrado demonstraram diferenças na composição do OE (Tabela 3) (MUÑIZ; HERNANDEZ; CRUZ, 2016; POTZERNHEIM; BIZZO; VIEIRA, 2006; RAMOS et al., 2023).

Essas descobertas sublinham a complexidade da diversidade química dos OE e a importância de entender como fatores genéticos e ambientais contribuem para essa variabilidade, potencializando a exploração de espécies de *Piper* L. para aplicações medicinais, alimentares e aromáticas (RAMOS et al., 2023).

<i>Espécie</i>	<i>Localização</i>	<i>Nº de constituintes coincidentes</i>	<i>Constituintes Majoritarios (%)</i>
<i>P. arboreum</i> var. <i>arboreum</i>	Mata Atlântica	8	Biciclogemacreno (12,1) Óxido de cariofileno (10,2) 10- <i>epi</i> - $\gamma$ -Eudesmol (11,6)
	Cerrado		$\gamma$ -Eudesmol (14,6) $\alpha$ -Eudesmol (12,2) Bulnesol (8,1)
<i>P. dilatatum</i>	Mata Atlântica	15	<i>cis</i> - $\beta$ -Ocimeno (19,7) $\beta$ -Cariofileno (11,4) Espatuleno (6,5%)
	Cerrado		$\alpha$ -Pineno (17,7) $\alpha$ -Felandreno (41,8) 1,8-Cineol (2,7)
<i>P. hispidum</i>	Mata Atlântica	6	$\alpha$ -Pineno (9,0) $\beta$ -Pineno (19,7) <i>p</i> -Cimeno (7,4)
	Cerrado		$\beta$ -Cariofileno (9,0) Humuleno (19,7) Germacreno D (7,4%)

Tabela 2: Comparação entre os constituintes do óleo essencial de espécies de *Piper* coletadas na região do Distrito Federal (Cerrado) e procedentes da região de Paraty, RJ (Mata Atlântica)

As variações nos cronotipos, quimiotipos e geotipos das plantas não são apenas indicativos de sua complexa bioquímica, mas também refletem profundas estratégias de adaptação e sobrevivência frente a desafios ecológicos e evolutivos (MÜLLER; JUNKER, 2022). Essas adaptações podem se manifestar na forma de defesas naturais contra herbívoros, na atração de polinizadores ou na capacidade de resistir a condições ambientais adversas. Além disso, o avanço da biotecnologia e do melhoramento genético abre novas perspectivas para o aproveitamento dessas variações, permitindo o desenvolvimento de variedades vegetais com perfis otimizados de OE para fins específicos, como maior resistência a pragas ou maior rendimento de substâncias de interesse. Esses esforços não apenas contribuem para a conservação da biodiversidade e o desenvolvimento sustentável da agricultura, mas também impulsionam inovações na indústria farmacêutica e de fragrâncias, promovendo a criação de produtos mais eficazes e ambientalmente responsáveis. Portanto, aprofundar o entendimento sobre estas variações genéticas e bioquímicas é essencial para explorar todo o potencial das plantas na medicina, agricultura, entre outros (RAMOS et al., 2023).

## A RICA DIVERSIDADE QUÍMICA DO GÊNERO *PIPER* L. E SEU POTENCIAL COMERCIAL

Em todo o mundo, diversas espécies do gênero *Piper* L. são utilizadas para diferentes finalidades, principalmente medicinal, aromatizante e condimentar (TAKOOREE et al., 2019; ISLAM et al., 2020). As aplicações das espécies desse gênero estão frequentemente relacionadas à sua rica diversidade química, decorrente de seu metabolismo especializado. Essa diversidade inclui alcaloides, amidas, aristolactamas, cromenos, derivados do ácido benzoico, flavonoides, lignoides e terpenoides (ISLAM et al., 2020; MACEDO et al., 2019; SALEHI et al., 2019).

Por exemplo, os OE ricos em safrol têm sido amplamente utilizados ao longo do tempo, inicialmente pelos nativos americanos e, posteriormente, pelos colonos europeus, na medicina tradicional e como agentes aromatizantes (KEMPRAI et al., 2020). No entanto, o safrol também é um precursor sintético econômico da droga recreativa ilícita ecstasy, o que levou ao seu uso excessivo, incentivando a colheita não científica e a produção ilegal (KEMPRAI et al., 2020). Além disso, o safrol é utilizado na síntese inicial do butóxido de piperonila (PBO), um sinergista pesticida de amplo espectro (KEMPRAI et al., 2020).

O piperonal, outro derivado sintético do safrol, é amplamente utilizado na indústria de aromas e fragrâncias, conferindo um odor similar ao de cereja ou vanilina. Além disso, o piperonal serve como precursor natural para a síntese de fármacos como 1-DOPA, tadalafil e atrasentan (KEMPRAI et al., 2020). Diante do potencial econômico e medicinal do safrol, torna-se crucial o cultivo, a valorização e a conservação de espécies do gênero *Piper* L. que apresentem teores elevados dessa substância em seus OE. A tabela 3 lista as espécies desse gênero com os maiores teores de safrol em sua composição (KEMPRAI et al., 2020).

Espécie	Órgão vegetal	Abundância (%)
<i>Piper divaricatum</i> G. Mey	Folhas	98,0
	Frutas	87,0
	Caules	83,0
<i>Piper hispidinervum</i> Sw.	Folhas	86,6
<i>Piper auritum</i> Kunth	Folhas	52,7
<i>Piper betle</i> L.	Folhas	52,7

**Tabela 3:** Abundância do Safrol nos óleos essenciais obtidos de órgãos de espécies de *Piper* L.

Fonte: Adaptado de Kemprai et al., (2020).

O dilapiol, um arilpropanoide com potencial comercial, é amplamente utilizado na produção de derivados semissintéticos com atividades larvicida contra *Aedes aegypti*, antifúngica contra *Aspergillus fumigatus*, e antiparasitária contra *Leishmania amazonensis* (PARISE-FILHO et al., 2012; BARROS et al., 2021). Notavelmente, *Piper aduncum*, espécie amazônica, produz OE contendo mais de 75% de dilapiol (ESTRELA et al., 2006; MIURA et al., 2021), destacando-se no mercado de insumos químicos com um valor aproximado de R\$760,00 (valor estimado na página eletrônica da Sigma-Aldrich, Brasil em 2024). Isso posiciona o Brasil como potencial produtor e exportador de dilapiol, oferecendo oportunidades de baixo custo e alto retorno comercial (ESTRELA et al., 2006; MIURA et al., 2021, ASSUNÇÃO et al., 2023).

A diversidade química do gênero *Piper* L. e sua utilização na medicina tradicional incentivam pesquisas sobre o potencial farmacológico dessas espécies. Estudos reportam atividades citotóxica, antimicrobiana, antifúngica e antiparasitária em diversas espécies de *Piper* L., ressaltando seu valor como fontes de substâncias bioativas (MGBEAHURUIKE et al., 2017; PEREIRA et al., 2020). Assim, as espécies de *Piper* L. emergem como promissoras no desenvolvimento de novos agentes terapêuticos, merecendo atenção e estudos aprofundados sobre sua rica composição química, incluído de seus OE.

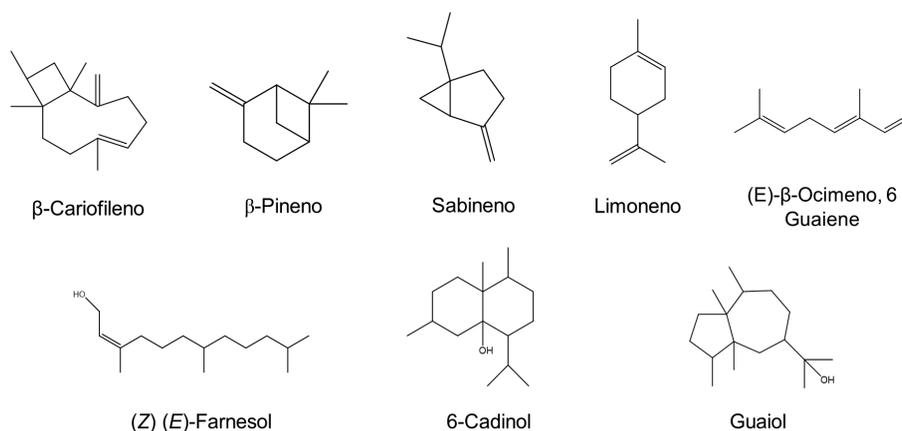
## ESPÉCIES DO GÊNERO *PIPER* L. COM INTERESSE COMERCIAL

O gênero *Piper* L. compreende espécies bastante diversificadas que possuem numerosas indicações e formas de utilização. Algumas espécies, devido às suas folhas vistosas, têm aplicação ornamental. No entanto, devido à sua rica diversidade química, esses espécimes se tornam aptos a fornecer produtos derivados de seu metabolismo secundário. As aplicações comerciais das espécies de *Piper* L. variam desde alimentícias e medicinais até condimentares e ornamentais. A seguir, serão listadas algumas espécies do gênero *Piper* L. com maior relevância comercial.

- ***Piper nigrum* L:** Conhecida como pimenta-do-reino, é a espécie do gênero com maior presença no mercado global. Utilizada mundialmente como especiaria, esta planta pode ser um arbusto lenhoso aromático que alcança até 60 cm de altura, com folhas perenes. A pimenta-do-reino pode ser preta, verde, ou branca, dependendo do processo de secagem e remoção da polpa (TAKOOREE et al., 2019; ASHOKKUMAR et al., 2021).

Além de seu uso como especiaria, conservante e inseticida, a pimenta-do-reino tem aplicações na fitoterapia. Originária do Sul da Índia, onde começou seu cultivo e domesticação. de acordo com dados da FAO (2020), este País respondeu em 2018 por 36% da produção e por 37% do mercado global do produto(DEY et al., 2017). Com o aumento da produção por países como Vietnã e Indonésia, a produção na Índia tem diminuído (TAKOOREE et al., 2019).

*P. nigrum* é reconhecida como fonte potencial de substâncias bioativas, com usos na medicina tradicional para tratar tosse, distúrbios menstruais, febres e doenças gastrointestinais, graças às mais de 50 substâncias identificadas em seus diferentes órgãos, incluindo alcaloides, amidas e terpenos. Pesquisas sobre seu OE revelaram componentes como  $\beta$ -cariofileno,  $\beta$ -pineno, sabineno e limoneno, entre outros (Figura 6), demonstrando a rica composição química que contribui tanto para suas propriedades alimentares quanto medicinais (TAKOOREE et al., 2019; ASHOKKUMAR et al., 2021).



**Figura 6:** Ilustração das estruturas de alguns terpenos presentes no óleo essencial de *Piper nigrum* L.

- ***Piper methysticum* G. Forst:** Popularmente conhecida como kava-kava, é central nas sociedades oceânicas, originária das Ilhas do Pacífico Ocidental (BILIA et al., 2004). Suas raízes, comercialmente valiosas, são consumidas em bebidas por seus efeitos relaxantes e ansiolíticos, podendo ter efeitos alucinógenos em altas doses. Medicinalmente, as raízes são usadas por seus efeitos diuréticos, analgésicos, relaxantes, estimulantes e afrodisíacos, enquanto as folhas são usadas no tratamento de bronquite e ferimentos (SALEHI et al., 2019; THOMSEN; SCHMIDT, 2021). Estudos clínicos conduzidos com a planta demonstram que kava-kava tem capacidade de reduzir a gravidade dos sintomas de ansiedade, com melhor eficácia observada em populações mais jovens e femininas. A hepatotoxicidade não é uma preocupação se o uso dessa planta for feito por menos de 8 semanas. No entanto, a segurança do seu uso nas últimas 8 semanas ainda precisa ser determinada por um ensaio de longo prazo (SMITH; LEIRAS, 2018). Atualmente, o extrato de *P. methysticum* é reconhecido como fitoterápico para controle de ansiedade, tensão e inquietação, graças

às kavalactonas, seus componentes ativos. Diversas preparações farmacêuticas feitas com *P. methysticum* estão disponíveis em países como Alemanha e Brasil (SALEHI et al., 2019; THOMSEN et al., 2021).

Além das kavalactonas, *P. methysticum* produz terpenos e outros voláteis terapêuticos, incluindo  $\beta$ -cariofileno, canfeno, benzaldeído, hexanal, metoxifeniloxima, cânfora, limoneno, 1-hexanol, endoborneol e copaeno (BILIA et al., 2004), destacando sua rica composição química e potencial terapêutico.

Ao se refletir sobre o legado e o futuro do gênero *Piper* L., fica evidente que essas plantas ocupam um lugar central na interseção entre a biologia, a medicina e a tecnologia. A exploração responsável e sustentável desses recursos naturais oferece um caminho promissor para o avanço da fitoterapia, reforçando a importância de abordagens integradas que harmonizem as necessidades humanas com a preservação ambiental. Assim, o gênero *Piper* L., com sua rica tapeçaria de OE, permanece não apenas como um símbolo da intrincada beleza da natureza, mas também como um recurso vital para a saúde e a sustentabilidade no século XXI.

Portanto, enfatizamos a urgência de pesquisas futuras que mergulhem ainda mais fundo nos segredos da biossíntese dos OE de *Piper* L.. Entender os mecanismos por trás produção não apenas ampliará nosso conhecimento sobre a ecologia vegetal e a química de produtos naturais, mas também abrirá portas para o aprimoramento de métodos de cultivo e extração. Essa jornada de descoberta promete não apenas novas aplicações terapêuticas para o bem-estar humano, mas também estratégias inovadoras para a preservação da biodiversidade e o uso sustentável de recursos vegetais.

## CONCLUSÃO

Este capítulo dedicado às dinâmicas evolutivas e às aplicações fitomedicinais dos óleos essenciais do gênero *Piper* L. ilumina o vasto panorama da biodiversidade vegetal e a inestimável contribuição dessas espécies para a fitoterapia e a conservação ecológica. Ao explorar a intrincada rede de metabolismo secundário das plantas, desvendamos como as adaptações evolutivas catalisaram a biossíntese de uma miríade de substâncias químicas complexas, essenciais tanto para a sobrevivência da planta quanto para suas interações ecológicas. A singularidade dos óleos essenciais de *Piper* L., enraizada na variabilidade influenciada por fatores como geolocalização, sazonalidade e desenvolvimento ontogênico, ressalta a profundidade da quimiodiversidade e da diversidade química e sua relevância tanto em contextos tradicionais quanto modernos.

## REFERÊNCIAS

- ALBAN, A. A. et al. Plantas medicinais: se não cultivar hoje amanhã não haverá remédio. **Scientia Agraria Paranaensis**, vol. 12, p. 368–370, 2013. <https://doi.org/10.18188/sap.v12i0.9560>
- ALMEIDA, J. C.; ALMEIDA, P. P.; GHERARDI, S. R. M. Potencial antimicrobiano de óleos essenciais: uma revisão de literatura de 2005 a 2018. **Nutritime**, Viçosa, v. 17, n. 01, p. 8623-8633, 2020.
- AQEEL, U. et al. Regulation of essential oil in aromatic plants under changing environment. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, v. 32, p. 100441, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2022.100441>
- ASHOKKUMAR, K. et al. Phytochemistry and therapeutic potential of black pepper [*Piper nigrum* (L.)] essential oil and piperine: a review. **Clinical Phytoscience**, v. 7, n. 52, p. 1-11, 2021. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00292-2>
- ASSUNÇÃO, J. A. S. et al. Effects of postharvest UV-C irradiation on essential oils from leaves of *Piper aduncum* L. for industrial and medicinal use. **Industrial Crops and Products**, v. 203, p. 117216, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2023.117216>
- BARROS, A. M. C. et al. Potencial dos análogos do dilapiol para uso em doenças negligenciadas, com ênfase para leishmaniose cutânea: revisão literária. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 7, p. 73198-73218, 2021.
- BATISTA, A. C. et al. Produção de biomassa e teor de óleo essencial de plantas de óleo eletrico (*Piper callosum* Ruiz & Pav.) em diferentes níveis de luminosidade nas condições de Manaus-AM. In: 52 Congresso Brasileiro de Olericultura, 2012, Salvador. **Horticultura Brasileira**, Brasília, DF, v. 30, n. 2, p. S5797-S5804, 2012.
- BILIA, A. R. Et al. Analysis of kavalactones from *Piper methysticum* (kava-kava). **Journal of Chromatography B**, v. 812, n. 1-2, p. 203-214, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.07.038>
- BIZZO, H. R.; REZENDE, C. M. O mercado de óleos essenciais no Brasil e no mundo na última década. **Química Nova**, v. 45, n. 8, p. 949-958, 2022. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170889>
- BRITO-MACHADO, D. et al. Volatile Chemical Variation of Essential Oils and Their Correlation with Insects, Phenology, Ontogeny and Microclimate: *Piper mollicomum* Kunth, a Case of Study. **Plants**, v. 11, n. 24, p. 3535, 2022. <https://doi.org/10.3390/plants11243535>
- CHAVES, Douglas Siqueira de Almeida et al. Metabólitos secundários de origem vegetal: uma fonte potencial de fármacos antitrombóticos. **Química Nova**, v. 33, p. 172-180, 2010.
- COSTA-OLIVEIRA, C. D. et al. Chemical Diversity and Redox Values Change as a Function of Temporal Variations of the Essential Oil of a Tropical Forest Shrub. **Diversity**, v. 15, n. 6, p. 715, 2023. <https://doi.org/10.3390/d15060715>
- DA COSTA-OLIVEIRA, Claudete et al. Essential oils from *Piper lhotzkyanum* Kunth leaves from Brazilian Atlantic forest: Chemical composition and stability in different storage conditions. **Journal of Oleo Science**, v. 70, n. 7, p. 995-1005, 2021.
- CREUX, N.; HARMER, S. Circadian Rhythms in Plants. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, v. 11, n. 9, p. a034611, 2019. doi: 10.1101/cshperspect.a034611

- DEY, A. et al. Ethnobiological treatments of neurological conditions in the Chota Nagpur Plateau, India. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 198, p. 33-44, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.040>
- ESTRELA, J. L. V. et al. Toxicidade de óleos essenciais de *Piper aduncum* e *Piper hispidinervum* em *Sitophilus zeamais*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 41, p. 217-222, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2006000200005>
- FELISBERTO, J. S. et al. Piper rivinoides Kunth: A medicinal plant that preserves bioactive chemical substances in its essential oil throughout the seasons. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 16, n. 8, p. 258-268, 2022. <https://doi.org/10.5897/JMPR2022.7235>
- GAIA, A. M. et al. Ontogenetic changes in the chemical profiles of Piper species. **Plants**, v. 10, n. 6, p. 1085, 2021. <https://doi.org/10.3390/plants10061085>
- GARCÍA, A. A.; CARRIL, E. P. U. Metabolismo secundário de plantas. *Reduca (Biología)*, v. 2, n. 3, p. 119-145, 2009.
- GONÇALVES, J. C. R. et al. Essential oil composition and antinociceptive activity of *Thymus capitatus*. **Pharmaceutical Biology**, v. 55, n. 1, 2017. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1279672>
- HASHEMI, S. M. B.; KHANEGHAH, A. M.; SANT'ANA, A. S. (ed.). **Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications**. Hoboken: John Wiley & Sons, 2018.
- HUANG, A. C.; OSBOURN, A. Plant terpenes that mediate below-ground interactions: prospects for bioengineering terpenoids for plant protection. **Pest management science**, v. 75, n. 9, p. 2368-2377, 2019. <https://doi.org/10.1002/ps.5410>
- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. *ISO 9235:2021. Aromatic natural raw materials - Vocabulary*. **International Organization for Standardization**: Genebra, 2021
- ISLAM, M. T. et al. Chemical profile, traditional uses, and biological activities of Piper chaba Hunter: A review. **Journal of ethnopharmacology**, v. 257, p. 112853, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112853>
- JARAMILLO, M. A.; MANOS, P. S. Phylogeny and patterns of floral diversity in the genus Piper (Piperaceae). **American Journal of Botany**, v. 88, n. 4, p. 706-716, 2001. <https://doi.org/10.2307/2657072>
- JUGREET, B. S. et al. Chemistry, bioactivities, mode of action and industrial applications of essential oils. **Trends in Food Science & Technology**, v. 101, p. 89-105, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.04.025>
- KEMPRAI, P. et al. Review on safole: identity shift of the 'candy shop' aroma to a carcinogen and deforester. **Flavour and fragrance journal**, v. 35, n. 1, p. 5-23, 2020. <https://doi.org/10.1002/ffj.3521>
- KHAN, M. A.; KHAN, T.; ALI, H. Plant cell culture strategies for the production of terpenes as green solvents. In: INAMUDDIN; AHAMED, M. I.; ASIRI, A. M. (ed.) **Industrial and Applied Green Solvents**. Millersville: Materials Research Forum LLC, v. 50, p. 1-20, 2019.
- KUMAR, B. Mohan; SASIKUMAR, B.; KUNHAMU, T. K. Agroecological aspects of black pepper (*Piper nigrum* L.) cultivation in Kerala: A Review. **AGRIVITA, Journal of Agricultural Science**, v. 43, n. 3, p. 648-664, 2021. <https://doi.org/10.17503/agrivita.v43i3.3005>

LEE, Y.L.; DING, P. Production of essential oil in plants: ontogeny, secretory structures and seasonal variations. **Pertanika Journal of Scholarly Research Reviews**, v. 2, n. 1, p. 1-10, 2016.

LING, Z. et al. Gene co-expression modulating terpene metabolism is associated with plant anti-herbivore defence during initial flowering stages. **Authorea**, 2020. <https://doi.org/10.22541/au.158221366.67452032>

LIU, Y. et al. Epidermal micromorphology and mesophyll structure of *Populus euphratica* heteromorphic leaves at different development stages. **PLOS ONE**, v. 10, n. 9, p. e0137701, 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137701>

MACEDO, A. L. et al. Cytotoxicity and selectiveness of Brazilian Piper species towards oral carcinoma cells. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 110, p. 342-352, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.129>

MACHADO, D. B. et al. Estudo dos constituintes químicos voláteis e interação inseto-planta em *Piper mollicomum* Kunth (Piperaceae) da Floresta da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, Brasil. **Revista Virtual de Química**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 5, p. 1216-1225, 2021. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20210068>

MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: A necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000300016>

MARQUES, A. M. et al. Chemistry and biological activity of essential oils from *Piper clausenianum* (Piperaceae). **Natural Product Communications**, v. 5, n. 11, p. 1837 – 1840, 2010. <https://doi.org/10.1177/1934578X1000501131>

MEENA, R. K. et al. Role of plant volatiles in defense and communication. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 6, n. 4, p. 300-313, 2017. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.604.033>

MGBEAHURUIKE, E. E. et al. Bioactive compounds from medicinal plants: Focus on Piper species. **South African Journal of Botany**, v. 112, p. 54-69, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.05.007>

MING, L. C. et al. Manejo e cultivo de plantas medicinais: algumas reflexões sobre as perspectivas e necessidades no Brasil. In: COELHO, M. F. B; JÚNIOR, P. C.; DOMBROSKI, J. L. D. (org.). **Diversos olhares em Etnobiologia, Etnoecologia e Plantas Medicinais**. 1. ed. Cuiabá: Unicen, v. 1, p. 149-156. 2003.

MIRANDA, C. A. S. F. et al. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Revista Ciência Agronômica**, v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016. <https://doi.org/10.5935/1806-6690.20160025>

MIURA, P. T. et al. Ecological risk assessment of *Piper aduncum* essential oil in non-target organisms. **Acta Amazonica**, v. 51, n. 1, p. 71-78, 2021. <https://doi.org/10.1590/1809-4392202002691>

MOREIRA, D. L. et al. Bioactive Neolignans from the Leaves of *Piper rivinoides* Kunth (Piperaceae). **Records of Natural Products**, v. 10, n. 4, p. 472-484, 2016.

MOREIRA, D. L. et al. Estudo Químico e da Atividade Leishmanicida de Frações de *Piper cabralanum* C.DC. (Piperaceae). **Revista Fitos**, v. 5, n. 1, p. 92-98, 2010.

- MÜLLER, C.; JUNKER, R. R. Chemical phenotype as important and dynamic niche dimension of plants. **New Phytologist**, v. 234, n. 4, p. 1168-1174, 2022. <https://doi.org/10.1111/nph.18075>
- MUÑIZ, O.D.M.; HERNÁNDEZ, M. V.; CRUZ, I. M. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Piper auritum* kunth related to the type of soil at Veracruz, Mexico. **Academic Journal of Science**. v. 05, n. 01, p. 301-312, 2016.
- OLIVEIRA, C. C. et al. Essential Oils from *Piper lhotzkyanum* Kunth Leaves from Brazilian Atlantic Forest: Chemical Composition and Stability in Different Storage Conditions. **Journal of Oleo Science**, v. 70, n. 7, p. 995-1005, 2021. <https://doi.org/10.5650/jos.ess20332>
- PACHECO, F. V. et al. Essential oil of monkey-pepper (*Piper aduncum* L.) cultivated under different light environments. **Industrial Crops and Products**, v. 85, p. 251-257, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.03.016>
- PARISE-FILHO, R. et al. Dillapiole as antileishmanial agent: discovery, cytotoxic activity and preliminary SAR studies of dillapiole analogues. **Archiv der Pharmazie**, v. 345, n. 12, p. 934-944, 2012. <https://doi.org/10.1002/ardp.201200212>
- PARMAR, V. S. et al. Phytochemistry of the genus Piper. **Phytochemistry**, v. 46, n. 4, p. 597-673, 1997. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(97\)00328-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(97)00328-2)
- PAULUS, D.; PAULUS, E. Influência dos fatores ambientais, colheita e secagem na produção e na composição de óleos essenciais de *Mentha* spp. In: PAULOS, D.; PARIS, W. (org.). *Técnicas de Manejo Agropecuário Sustentável*. 1. ed. Curitiba: Editora da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2016.
- PEREIRA, L. A. et al. Valor de uso, indicações terapêuticas e perfil farmacológico e etnofarmacológico de duas espécies do gênero Piper L. em uma comunidade quilombola na Amazônia Oriental Brasileira. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 52027-52039, 2020. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n7-739>
- PIMENTEL, F. A. et al. Influência da secagem sobre o rendimento e composição química dos compostos voláteis das raízes de *Piper piscatorum* Trel. & Yunck. (Piperaceae). **Química Nova**, v. 35, n. 4, p. 715-718, 2012. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000400011>
- POLATOGLU, K. "Chemotypes"—A Fact that should not be Ignored in Natural Product Studies. **The Natural Products Journal**, v. 3, n. 1, p. 10-14, 2013.
- POSADA, R. C. Piperaceae. In: Davidse, G. et al (ed.). **Flora Mesoamericana**. St. Louis: Missouri Botanical Garden Press, vol. 2, pt. 2, 2020
- POTZERNHEIM, M. C. L.; BIZZO, H. R.; VIEIRA, R. F. Análise dos óleos essenciais de três espécies de Piper coletadas na região do Distrito Federal (Cerrado) e comparação com óleos de plantas procedentes da região de Paraty, RJ (Mata Atlântica). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, p. 246-251, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000200019>
- PRAKASH, B. et al. Essential oils as green promising alternatives to chemical preservatives for agri-food products: New insight into molecular mechanism, toxicity assessment, and safety profile. **Food and Chemical Toxicology**, v. 183, p. 114241, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.114241>

RAMOS, M. C.; TODA, F. M. Variability in the potential effects of climate change on phenology and on grape composition of Tempranillo in three zones of the Rioja DOCa (Spain). **European Journal of Agronomy**, v. 115, p. 126014, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.eja.2020.126014>

RAMOS, Y. J. et al. Chemical composition of the essential oils of circadian rhythm and of different vegetative parts from *Piper mollicomum* Kunth - A medicinal plant from Brazil. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 92, p. 104116, 2020b. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104116>

RAMOS, Y. J. et al. Chemophenetic and Chemodiversity Approaches: New Insights on Modern Study of Plant Secondary Metabolite Diversity at Different Spatiotemporal and Organizational Scales. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 33, n. 1, p. 49-72, 2023.

RAMOS, Y.J. et al. Advanced chemophenetic analysis of essential oil from leaves of *Piper gaudichaudianum* Kunth (piperaceae) using a new reduction-oxidation index to explore seasonal and circadian rhythms. **Plants**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 10, p. 2116, 2021. <https://doi.org/10.3390/plants10102116>

RAMOS, Y.J. et al. Produção e variações químicas de óleos essenciais: uma breve revisão sobre os fatores que afetam a qualidade e a quantidade. In: FRANCISCO, A. L. O. (org). **Avanços Científicos, Tecnológicos e de Inovação na Botânica**. Ponta Grossa: Atenas, cap. 7, p. 78-104, 2020a. Doi: 10.22533/at.ed.8512014027

SALAZAR, D.; JARAMILLO, A.; MARQUIS, R. J. The impact of plant chemical diversity on plant-herbivore interactions at the community level. **Oecologia**, v. 181, p. 1199-1208, 2016.

SALEHI, B. et al. *Piper* species: A comprehensive review on their phytochemistry, biological activities and applications. **Molecules**, v. 24, n. 7, p. 1364, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24071364>

SALEM, N. et al. Variation in chemical composition of Eucalyptus globulus essential oil under phenological stages and evidence synergism with antimicrobial standards. **Industrial crops and products**, v. 124, p. 115-125, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.07.051>

SENATORE, F. Influence of harvesting time on yield and composition of the essential oil of a Thyme (*Thymus pulegioides* L.) Growing Wild in campania (Southern Italy). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 44, n. 5, p.1327- 1332, 1996. <https://doi.org/10.1021/jf950508z>

SILVEIRA, A. C.; LAZZAROTTO, M. Óleos essenciais de espécies de eucaliptos. In: OLIVEIRA, E. B. de; PINTO JUNIOR, J. E. (Ed.). **O eucalipto e a Embrapa: quatro décadas de pesquisa e desenvolvimento**. Brasília, DF: Embrapa, v. 1, cap. 18, p. 723-750, 2021.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira et al. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. **Artmed Editora**, 2016.

SMITH, K.; LEIRAS, C. The effectiveness and safety of Kava Kava for treating anxiety symptoms: A systematic review and analysis of randomized clinical trials. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 33, p. 107-117, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.09.003>

TAKOOREE, H. et al. A systematic review on black pepper (*Piper nigrum* L.): From folk uses to pharmacological applications. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 59, p. S210-S243, 2019. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1565489>

THOMSEN, M.; SCHMIDT, M. Health policy versus kava (*Piper methysticum*): Anxiolytic efficacy may be instrumental in restoring the reputation of a major South Pacific crop. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 268, p. 113582, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113582>

TUREK, C.; STINTZING, F. C. Stability of essential oils: a review. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, v. 12, n. 1, p. 40-53, 2013. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12006>

TURLINGS, T. C. J; ERB, M. Tritrophic interactions mediated by herbivore-induced plant volatiles: mechanisms, ecological relevance, and application potential. **Annual review of entomology**, v. 63, p. 433-452, 2018. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-020117-043507>

YADAV, N. et al. Investigation on pollination approaches, reproductive biology and essential oil variation during floral development in German chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 15285, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19628-0>

ZHU, J.; PARK, K.C. Methyl salicylate, a soybean aphid-induced plant volatile attractive to the predator *Coccinella septempunctata*. **Journal of chemical ecology**, v. 31, p. 1733-1746, 2005. <https://doi.org/10.1007/s10886-005-5923-8>