



GLYCIA FERREIRA DE REZENDE

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE
Nectandra nitidula Nees et Mart. E ATIVIDADE BIOLÓGICA EM
LARVAS DE *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762**

**LAVRAS – MG
2023**

GLYCIA FERREIRA DE REZENDE

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Nectandra nitidula* Nees et Mart.
E ATIVIDADE BIOLÓGICA EM LARVAS DE *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares, para obtenção do título de mestre.

Profa. Dra. LUCIANE VILELA RESENDE
Orientadora

Profa. Dra. SUSAN KELLY BERTOLUCCI VILELA
Coorientadora

Prof. Dr. WILSON MAGELA GONÇALVES
Coorientador

Prof. Dr. WANDERLEY JOSÉ MANTOVANI BITTENCURT
Coorientador

LAVRAS – MG
2023

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

Rezende, Glycia Ferreira de.

Composição química do bóleo essencial de *Nectandra nitidula* Nees et Mart. e atividade biológica em larvas de *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762. / Glycia Ferreira de Rezende. - 2023.

57 p. : il.

Orientador(a): Luciane Vilela Resende.

Coorientador(a): Wilson Magela Gonçalves, Susan Kelly Bertolucci Vilela, Wanderley José Mantovani Bittencurt.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2023.

Bibliografia.

1. Lauraceae. 2. Óleo essencial. 3. Nectandra. I. Resende, Luciane Vilela. II. Gonçalves, Wilson Magela. III. Vilela, Susan

GLYCIA FERREIRA DE REZENDE

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Nectandra nitidula* Nees et Mart.
E ATIVIDADE BIOLÓGICA EM LARVAS DE *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762**

**CHEMICAL COMPOSITION OF THE ESSENTIAL OIL OF *Nectandra nitidula* Nees et
Mart. AND BIOLOGICAL ACTIVITY IN LARVAS OF *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares, para obtenção do título de mestre.

APROVADA em 07 de junho de 2023

Profa. Dra. Luciane Vilela Resende UFLA
Prof. Dr. Wilson Magela Gonçalves UFLA
Profa. Dra. Josiana Muniz de Paiva Barçante UFLA
Dra. Annete de Jesus Boari Lima UFLA

Profa. Dra. Luciane Vilela Resende
Orientadora

Profa. Dra. Susan Kelly Bertolucci Vilela
Coorientadora

Prof. Dr. Wilson Magela Gonçalves
Coorientador

Prof. Dr. Wanderley José Mantovani Bittencurt
Coorientador

**LAVRAS – MG
2023**

À Deus pela constante presença em minha vida, aos meus amados pais João Batista de Rezende e Idala Ferreira de Rezende, que tanto me incentivaram e me apoiaram em minha vida e aos meus filhos Davi José Rezende Silva e Sarah Maria Rezende Silva pela compreensão.
Dedico

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela presença diária em minha vida, me abençoando, e me dando forças para superar as dificuldades.

À Universidade Federal de Lavras, ao Departamento de Agricultura e ao Programa de Pós Graduação em Plantas Medicinais Aromáticas e Condimentares, pela oportunidade de realização do mestrado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Cnpq) (Financiador da bolsa de estudo), à Pró-Reitoria de Assuntos Estudantis e Comunitários (Praec), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (Capes), e à Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (Fapemig), pela concessão de bolsas de estudos e/ou infraestrutura para a realização dos trabalhos.

À Professora Dra. Luciane Vilela Resende, pela orientação, paciência, apoio, confiança, amizade e incentivo, em todo o caminho percorrido até aqui.

A Professora Dra. Suzan Kelly Vilela Bertolucci por ter concedido o laboratório de fitoquímica do horto de plantas medicinais para a extração dos óleos essenciais e análises cromatográficas.

Ao Professor Dr. Wilson Magela Gonçalves por todo o apoio, conselhos e ensinamentos.

Ao Professor Dr. Manuel Gavilanes por toda ajuda, ensinamentos, conselhos e confecção das exsiccatas

Ao professor Dr. Wanderley José Mantovani Bittencurt pelo apoio nos cálculos cromatográficos.

A Técnica em Bioquímica do Laboratório do Horto de plantas medicinais, Annete Boari durante a extração dos óleos essenciais e nas análises cromatográficas.

Ao colega, mestrando do PPGCV, Pedro Henrique de Castro pela ajuda e ensinamentos nas realizações do experimento do bioensaio larvicida.

Ao Núcleo de pesquisas biomédicas, pelos equipamentos e apoio técnico nas análises larvicidas.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização desta pesquisa.

Aos meus pais João Batista de Rezende e Idala Ferreira de Rezende, por todo amor, apoio e incentivo, sem eles eu não conseguiria.

Aos meus filhos Davi e Sarah agradeço por serem meu combustível diário e por eles eu não desisti.

As minhas grandes amigas Francine Vieira e Sinara Cristina, que tanto contribuíram durante todo meu percurso, cuidando dos meus filhos para que eu conseguisse assistir as aulas, pelas conversas nos dias difíceis, minha eterna gratidão.

A colega Nayara Andrade de Oliveira, pelo imenso apoio durante este percurso.

A todos colegas da turma 2022/01 que de alguma forma contribuíram para realização desta pesquisa, pela amizade e companheirismo.

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

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) ou Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG).

RESUMO

O gênero *Nectandra* Rol. ex Rottb, da família Lauraceae, é amplamente distribuído na América do Sul, ocorrendo em países como Argentina, Brasil, Bolívia, Peru, Paraguai, Venezuela, Colômbia, Equador e Guiana. No Brasil, é um dos principais gêneros da família, com 46 espécies relatadas. Neste contexto, a espécie *Nectandra nitidula* Nees et Mart. (Lauraceae), conhecida popularmente como canela do mato, destaca-se por sua utilização como planta ornamental e pelo valor comercial de sua madeira, além do uso da casca aromática para fazer chá. Trata-se de uma pequena árvore que pode atingir até 8 metros de altura, com tronco de diâmetro variando entre 20 a 30 cm, copa rala e folhas alternadas. Diante da ausência de estudos sobre a composição química dessa planta, o objetivo desta pesquisa foi determinar a composição química do óleo essencial de *Nectandra nitidula* Nees et Mart e avaliar sua atividade biológica em larvas de *Aedes aegypti*. Para tanto, folhas e flores foram coletadas no município de Itumirim, MG, e a extração dos óleos essenciais foi realizada por arraste a vapor. A composição química dos óleos foi determinada por cromatografia gasosa acoplada a um espectrômetro de massas (CG/MS). A atividade larvicida dos óleos foi testada em larvas de *Aedes aegypti* em diferentes concentrações. A análise da composição química do óleo essencial extraído das folhas frescas de *Nectandra nitidula* identificou 20 compostos, representando 98,12% do total, sendo os principais o sesquirosefurano (62,51%), τ -Elemeno (21,93%), (Z,E)- α -Farneseno (3,14%), allo-Aromadendreno (2,09%), α -Pineno(1,68%) e Espatuleno (1,18%). Já nas flores, foram identificados 15 constituintes, representando 97,87% do total, com destaque para o sesquirosefurano (78,12%), (Z,E)- α -Farneseno (9,63%), (E)- β -Farneseno (2,33%) e (E,E)- α -Farneseno (2,22%). Em relação à atividade larvicida, observou-se que a mortalidade das larvas de *Aedes aegypti* expostas ao óleo essencial das flores alcançou uma média de 95% (57 larvas) na concentração mais alta (12,96 mg/mL), atingindo 100% de mortalidade após 48 horas. Após 72 horas de exposição, a dose de 3,6 mg/ml resultou em uma mortalidade de 45 larvas (75%), número semelhante ao obtido com a dose de 9,0 mg/ml, que resultou em 44 mortes (73,3%) após 48 horas. Da mesma forma, o óleo essencial das folhas apresentou uma mortalidade média de 85% (51 larvas) após 24 horas de exposição à concentração mais alta (12,96 mg/mL), atingindo 100% de mortalidade após 48 horas. Após 72 horas de exposição, a dose de 3,6 mg/ml resultou em uma mortalidade de 83,3% (tabela 3), número semelhante ao obtido com a dose de 9,0 mg/ml, que resultou em 51 mortes (85%) após 48 horas. Esses resultados evidenciam o potencial larvicida do óleo essencial de *Nectandra nitidula* contra o mosquito *Aedes aegypti*.

Palavras-chave: Lauraceae. Óleo essencial. *Nectandra nitidula*. Cromatografia, Sesquirosefurano. Efeito larvicida.

ABSTRACT

The genus *Nectandra* Rol. ex Rottb, belonging to the Lauraceae family, is widely distributed in South America, with occurrences in countries such as Argentina, Brazil, Bolivia, Peru, Paraguay, Venezuela, Colombia, Ecuador, and Guyana. In Brazil, it is one of the main genera in the family, with 46 reported species. Within this context, *Nectandra nitidula* Nees et Mart. (Lauraceae), commonly known in Brazil as "canela do mato," stands out for its ornamental use in gardening, commercial value of its wood, and the aromatic bark used for making tea. It is a small tree that can reach a height of up to 8 meters, with a trunk diameter ranging from 20 to 30 cm, sparse canopy, and alternate leaves. Given the lack of studies on the chemical composition of this plant, the objective of this research was to determine the chemical composition of the essential oil from *Nectandra nitidula* Nees et Mart. and evaluate its biological activity on *Aedes aegypti* larvae. For this purpose, leaves and flowers were collected in Itumirim, MG, Brazil, and the essential oils were extracted by steam distillation. The chemical composition of the oils was determined by gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS). The larvicidal activity of the oils was tested on *Aedes aegypti* larvae at different concentrations. The analysis of the chemical composition of the essential oil extracted from fresh leaves of *Nectandra nitidula* identified 20 compounds, representing 98.12% of the total, with the main ones being sesquirosefurane (62.51%), τ -Elemene (21.93%), (Z,E)- α -Farnesene (3.14%), allo-Aromadendrene (2.09%), α -Pinene (1.68%), and Spatulanol (1.18%). For the flowers, 15 constituents were identified, representing 97.87% of the total, with the major compounds being sesquirosefurane (78.12%), (Z,E)- α -Farnesene (9.63%), (E)- β -Farnesene (2.33%), and (E,E)- α -Farnesene (2.22%). Regarding the larvicidal activity, it was observed that the mortality of *Aedes aegypti* larvae exposed to the essential oil from the flowers reached an average of 95% (57 larvae) at the highest concentration (12.96 mg/mL), reaching 100% mortality after 48 hours. After 72 hours of exposure, the dose of 3.6 mg/ml resulted in a mortality of 45 larvae (75%), a number similar to the one obtained with the dose of 9.0 mg/ml, which resulted in 44 deaths (73.3%) after 48 hours. Likewise, the essential oil from the leaves showed an average mortality of 85% (51 larvae) after 24 hours of exposure to the highest concentration (12.96 mg/mL), reaching 100% mortality after 48 hours. After 72 hours of exposure, the dose of 3.6 mg/ml resulted in a mortality of 83.3% (Table 3), a similar number to the one obtained with the dose of 9.0 mg/ml, which resulted in 51 deaths (85%) after 48 hours. These results highlight the larvicidal potential of the essential oil from *Nectandra nitidula* against the *Aedes aegypti* mosquito.

Keywords: Lauraceae. Essential Oil. *Nectandra nitidula*. Chromatography. Sesquirosefuran. Larvicidal effect.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Localização da planta	30
Figura 2	Exsicata da <i>Nectandra nitidula</i> Nees et Mart.	31
Figura 3 -	Planta adulta (A), Flores (B) e folhas (C) de <i>Nectandra nitidula</i> coletada em fragmentos de cerrado no município de Itumirim -MG.....	31
Figura 4-	Ovos de <i>Aedes aegypti</i> cepa 'Rockefeller'	34
Figura 5-	Insetário do BIOPAR II.....	34
Figura 6-	Recipiente, contendo água da torneira declorada onde os ovos foram colocados para eclosão.....	35
Figura 7-	BOD sob temperatura média de 27°C e umidade média de 60%.....	35
Figura 8-	Mortalidade de larvas de <i>Aedes aegypt</i> expostas a diferentes concentrações de óleo essencial de flores de <i>N. nitidula</i> por 24, 48 e 72 horas.....	41
Figura 9-	Mortalidade de larvas de <i>Aedes.aegypt</i> expostas a diferentes concentrações de óleo essencial de folhas de <i>N.nitidula</i> por 24 e 48 horas.....	44
Figura 10-	Mortalidade de larvas de <i>A. aegypt</i> expostas a diferentes concentrações de óleo essencial de florees e folhas de <i>N. nitidula</i> por 72 horas.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Composição química do óleo essencial das folhas de <i>Nectandra nitidula</i>	38
Tabela 2-	Composição química do óleo essencial das flores de <i>Nectandra nitidula</i>	39
Tabela 3-	Mortalidade de larvas de <i>Aedes aegypti</i> nas diferentes concentrações de óleo essencial das flores de <i>N. nitidula</i>	41
Tabela 4 -	LD50, LD90 e LD99 do OE de flores de <i>N. nitidula</i> calculadas utilizando o software PoloPlus com o intervalo de confiança de 90%, 95, e 99%.....	42
Tabela 5 -	Mortalidade de larvas de <i>Aedes aegypti</i> nas diferentes concentrações de óleo essencial das folhas de <i>N. nitidula</i>	43
Tabela 6 -	LD50, LD90 e LD99 do OE de folhas de <i>N. nitidula</i> calculadas utilizando o software PoloPlus com o intervalo de confiança de 90%, 95% e 99%.....	43
Tabela 7 -	Teste de hipóteses (igualdade e paralelismo) calculadas utilizando o software PoloPlus.....	44
Tabela 8 -	Potencial larvicida de óleos essenciais de plantas contra o <i>Aedes aegypti</i>	47

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

°C	Graus celsius
OE	Óleos essenciais
CL	Concentração letal
DL	Dose letal
IUPAC	União internacional de química pura e aplicada
MMP-9	Matriz metalopeptidase 9, é uma matrixina, uma classe de enzimas que pertencem à família das zinco-metaloproteinases envolvidas na degradação da matriz extracelular
TIMP-1	Inibidor de metalopeptidase, é uma glicoproteína
iNOS	nítrico sintase induzida
NCTC	(National Collection of Type Cultures) - é a coleção para bactérias mais antiga em todo o mundo, fundada em 1920
DC	Doença de chagas
CG-MS	Cromatografia gasosa por espectro de massas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2. Objetivos específicos.....	15
3. REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1. A família Lauraceae (Antoine Laurent de Jussieu).....	16
3.2. O gênero <i>Nectandra</i> Rol. Ex Rottb.....	16
3.3. A espécie <i>Nectandra nitidula</i> Nees et Mart.	17
3.4 Óleos essenciais: Métodos de extração e caracterização.....	18
3.5 Diversidade de Atividades biológicas em <i>Nectandra</i> sp	21
3.6 Atividade biológica de óleos essenciais oriundos de plantas em <i>Aedes aegypti</i>	25
3.7 <i>Aedes aegypti</i>	29
4. MATERIAIS E MÉTODOS	30
4.1 Material vegetal	30
4.2 Extração dos óleos essenciais	32
4.3 Determinação do teor e do rendimento dos óleos essenciais.....	32
4.4 Cromatografia de fase gasosa dos óleos essenciais	33
4.5 Avaliação do efeito larvicida em <i>Aedes aegypti</i>	34
4.5.1- Obtenção e manutenção da colônia de <i>Aedes aegypti</i>	34
4.5.2- Bioensaio larvicida	36
5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
6 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
6.1 - Rendimento e composição química do óleo essencial.....	38
6.2– Efeito larvicida	40
7. CONCLUSÕES	49
REFERÊNCIAS	50

1. INTRODUÇÃO

Atividade biológica ou farmacológica expressa os efeitos benéficos ou adversos de um composto químico sobre os seres vivos. Além da atividade biológica e farmacológica esses compostos, também podem agir como antioxidantes que são substâncias capazes de agir contra os danos causado pelos efeitos do processo fisiológico de oxidação no tecido animal. No organismo, essa função consiste em proteger as células sadias da ação de oxidação desempenhada pelos radicais livres. Os óleos essenciais de espécies nativas têm sido estudados para diversas aplicações medicinais, na indústria de cosméticos e alimentícia, em função da composição química, atividades biológicas e atividade antioxidante. São misturas de compostos voláteis, um importante grupo de metabolitos secundários de plantas aromáticas (DANIELLI *et al.*, 2019).

O gênero *Nectandra* Rol. ex Rottb, pertencente à família Lauraceae é amplamente encontrado na América do Sul, ocorrência em países como Argentina, Brasil, Bolívia, Peru, Paraguai, Venezuela, Colômbia, Equador e Guiana. É um dos principais gêneros da família, com 46 espécies relatadas no Brasil (REFLORA, 2020).

Xavier *et al.* (2020), analisaram a diversidade química e as atividades biológicas de óleos essenciais de trinta e nove espécies de 03 gêneros da família Lauraceae (*Licaria*, *Nectandra* e *Ocotea*) nos diversos biomas brasileiros encontraram para o gênero *Nectandra* (em 19 amostras de 09 espécies) uma grande diversidade química. As principais classes de compostos identificados foram hidrocarbonetos sesquiterpênicos e sesquiterpenóides oxigenados, sendo que entre eles os principais compostos identificados foram o β -cariofileno, germacreno D, biciclogermacreno, sesquirosefuran, óxido de cariofileno, α -bisabolol, e biciclogermacrenal. Tais componentes apresentaram atividades biológicas como antifúngicas, antidiarreicas, antibacterianas, citotóxicas, leishimanicida, analgésica, anestésica, antirreumática e larvicidas.

Muitas espécies do gênero, tais como *Nectandra barbellata* Coe-Teix, *Nectandra megapotamica* (Spreng.) Mez, *Nectandra leucanta* Nees e Mart, *Nectandra grandiflora* Nees e Mart, *Nectandra turbacensis* (Kunth) Nees, *Nectandra lineatifolia* (Ruiz & Pav.) Mez., *Nectandra lanceolata* Nees, *Nectandra amazonum* Nees, *Nectandra cuspidata* Nees, *Nectandra gardneri* Meisn, *Nectandra hihua* (Ruiz e Pav.) Rohwer e *Nectandra puberula* (Schott) Nees, foram contempladas com relatos na literatura (ROMOFF *et al.*, 2010; TONDOLO *et al.*, 2013; AMARAL *et al.*, 2015; GRECCO *et al.*, 2015; GARLET *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2016;

BOSQUIROLI *et al.*, 2017; COSTA *et al.*, 2017; DA SILVA *et al.*, 2017; DANIELLI *et al.*, 2017; FARIAS *et al.*, 2018; FERRAZ *et al.*, 2018; GONÇALVES *et al.*, 2018). O mesmo não aconteceu com a espécie *N.nitidula*, apesar de existirem 260 exsicatas desta espécie, depositadas no REFLORA (2020). A maioria desses registros são oriundos do sudeste do Brasil, dentre eles, dois são do município de Itumirim-MG.

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) divulga que a incidência global da dengue cresceu drasticamente nas últimas décadas. Aproximadamente metade da população mundial está em risco de contrair a doença, e cerca de 500 milhões de pessoas nas Américas correm o risco de contrair dengue (OPAS,2023).

Os números da dengue no Brasil também são alarmantes e crescentes, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), foram notificados em 2022, 1.450.270 casos, representando 679,9 casos por 100 mil habitantes. Tais números representam um aumento de 162,5% quando comparados com 2021, com 1016 óbitos. Em 2023 o cenário continua preocupante, nos 03 primeiros meses a dengue atingiu 75% dos municípios do Brasil, representando um aumento de casos na ordem de 43% em relação a 2022. O controle do vetor, *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762), tem sido feito por meio de prevenção, procurando eliminar as condições de reprodução e por meio de inseticidas convencionais. A dengue está entre as doenças negligenciadas. (MS, 2023).

As justificativas para a execução desta pesquisa foram lastreadas em três eixos principais: a) Existem poucos estudos sobre a *Nectandra nitidula* Nees & Mart., e nenhum de caracterização química do óleo essencial publicados na literatura.; b) o uso generalizado de inseticidas pode levar à resistência do mosquito *Aedes aegypti* e causar efeitos adversos sobre organismos não-alvo, como humanos, outros animais e insetos.; c) Esta espécie, assim como outras do gênero tem sofrido uma diminuição da sua ocorrência em função do desmatamento para produção de grãos no país. Portanto estudos de caracterização e utilização da espécie em atividades biológicas, a semelhança dos estudos realizados com outras espécies do gênero precisa ser realizada.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a composição química do óleo essencial de flores e folhas de *Nectandra nitidula* Nees et Mart., bem como sua atividade larvicida.

2.2. Objetivos específicos

- Fazer a caracterização botânica da planta;
- Extrair os óleos essenciais das folhas e flores de *N. nitidula*;
- Determinar a composição química do óleo essencial de *N. nitidula* Nees et Mart.;
- Identificar os componentes majoritários presentes nos óleos essenciais de folhas e flores de *N. nitidula*;
- Verificar a atividade larvicida de óleos essenciais extraídos de folhas e flores de *N. nitidula* sobre larvas de terceiro ínstar de *Aedes aegypti*;
- Determinar as concentrações letais (CL50 e CL90) dos óleos essenciais frente às larvas de *Aedes aegypti*.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. A família Lauraceae (Antoine Laurent de Jussieu)

Conhecidas como “canelas”, a família de plantas angiospermas chamada Lauraceae é considerada pantropical, que significa que sua distribuição cobre as regiões dos trópicos continentais. Se encontram presentes em regiões tropicais e subtropicais, Rohwer e Kubitzki (1993), especialmente na América do Sul e Ásia, porém podendo aparecer em Madagascar, África Central e Austrália (VAN DER; WERFF; RICHTER, 1996). A família apresenta cerca de 52 gêneros e aproximadamente 3000 espécies, representados, em sua maioria, por árvores e arbustos (ALVES ; SARTORI, 2009). Dos citados, podem ser encontrados no Brasil 22 gêneros e 390 espécies, presentes em florestas pluviais, restingas e no Cerrado Brasileiro (MARQUES, 2001; BAITELLO *et al.*, 2003; ALVES ; SARTORI, 2009).

Marques (2001) cita que os primeiros usos de espécies de Lauraceae são datados de 2800 AC, da Grécia antiga. A família se destaca pela importância econômica. Embora seja utilizada pelas indústrias para fabricação de produtos, variando entre marcenaria, construção civil, indústria papelreira, reflorestamento de matas ciliares, perfumaria e medicina popular, seu uso se restringe principalmente a comunidades tradicionais, pois elas detêm o conhecimento empírico do uso das plantas desta família.

As plantas desta família apresentam óleo essencial armazenado em células secretoras encontradas na folha, flor casca e lenho. Uma planta da família Lauraceae produtora de óleo essencial muito conhecida é a *Cinnamomum canphora* (L), a cânfora, utilizada e conhecida desde a Grécia antiga. Também está presente na *Lindera benzoin* (L) Blume, o benjoin (MARQUES, 2001).

3.2. O gênero *Nectandra* Rol. Ex Rottb.

O gênero *Nectandra* foi descrito pela primeira vez por Rottboel, no ano de 1778, com base em anotações do pesquisador Rolander, Rohwer e Kubitzki (1993), reconhecida inicialmente como um subgênero de *Ocotea* por Kostermans (1957), pelo fato de, filogeneticamente falando, se assemelhar às espécies neotropicais de *Ocotea* (CHANDERBALI *et al.*, 2001). Após alguns anos, *Nectandra* foi reconhecida como gênero, por (ALLEN, 1966; ALVES; SARTORI, 2009). O nome *Nectandra* foi dado pelo autor após uma interpretação errônea em que os estames seriam glândulas nectaríferas. Muitos gêneros de Lauraceae não

podem ser identificados apenas com caracteres vegetativos e um exemplo disso é o gênero *Nectandra* (ROHWER; KUBITZKI, 1993; VAN DER WERFF ; RICHTER, 1996). É necessário material florido para identificar corretamente e, muitas vezes de identificação se baseiam em caracteres florais (VAN DER WERFF, 1991). Então é possível realizar a caracterização do gênero *Nectandra* por meio de suas flores, sendo elas trímeras, bissexuadas, com papilas que cobrem a face interna das tépalas e a presença de nove estames férteis com quatro locelos dispostos em arco (ROHWER; KUBITZKI, 1993). *Nectandra* é o segundo maior gênero de Lauraceae no novo mundo (ALVES; SARTORI, 2009), com 114 espécies conhecidas, sendo 43 das mesmas encontradas em solo brasileiro, em especial em biomas de Mata Atlântica e Floresta Amazônica (BAITELLO *et al.*, 2003). É restrito às Américas tropical e subtropical e, grande parte das 144 espécies são encontradas entre os trópicos de Câncer e Capricórnio (VAN DER WERFF; RICHTER, 1996). Planta lenhosa, de grande representatividade e ampla distribuição, fornecem madeira de boa qualidade e algumas espécies podem ser utilizadas na extração de óleos essenciais (ALVES ; SARTORI, 2009) . Por causa de sua exploração exacerbada, medidas de proteção com o plantio em áreas de recuperação são utilizadas (QUINET; ANDREATA, 2002; QUINET, 2005; ALVES; SARTORI, 2009). O desenvolvimento das espécies do gênero se dá em ambientes úmidos, verdes, planícies florestais montanhosas e poucas espécies se encontram em habitats diferentes do citado. O maior centro de diversidade se encontra nos Andes e Amazônia peruana. O Sudeste brasileiro é tido como o segundo maior centro de diversidade de *Nectandra* (ROHWER; KUBITZKI, 1993). Quanto ao uso medicinal, embora o gênero mais utilizado da família Lauraceae seja o *Ocotea*, o gênero *Nectandra* apresenta dois representantes, sendo *N. picharim* (para problemas gástricos) e a *N. rodiaei* (como antipirético e tônico) (MARQUES, 2001).

Em termos filogenéticos, *Nectandra* é um gênero provavelmente parafilético (formado por mais de uma espécie ancestral e seus respectivos descendentes), relacionado mais proximamente com *Pleurothyrium* e com as espécies neotropicais de *Ocotea* (VAN DER WERFF; RICHTER, 1996; CHANDERBALI *et al.*, 2001). As espécies de *Nectandra* são importantes do ponto de vista econômico: sua madeira é usada para construção civil e indústria moveleira, sendo considerada de boa qualidade, com exceção daquelas que podem desprender odor desagradável, o que limita seu uso (ROHWER; KUBITZKI, 1993).

3.3. A espécie *Nectandra nitidula* Nees et Mart.

A planta *Nectandra nitidula* Nees et Mart. é uma pequena árvore que pode alcançar 8 metros de altura, apresenta tronco com diâmetro variando entre 20 a 30 cm, sua copa é rala e

suas folhas se apresentam alternadamente (LORENZI, 1992).(Figura 1).Pode ser encontrada entre os estados da Bahia até o Paraná em matas ciliares, áreas de cerrado, florestas estacionais e semidecíduais e prefere solos úmidos e/ou encharcados (BAITELLO *et al.*, 2003); (LORENZI, 1992). Pode ser utilizada como planta ornamental para jardinagem. Sua madeira tem valor comercial e sua casca (aromática) é utilizada para fazer chá (LORENZI, 1992). (BAITELLO *et al.*, 2003) relatam que quanto a sua morfologia, tem-se que pecíolo, pedicelo, hipanto e cúpula do fruto são referidos como avermelhados. Apresentam flores, somente nos meses de setembro e outubro. Seus frutos se apresentam nos meses finais e iniciais do ano. É possível diferenciar a espécie *N. nitidula* pela papilosidade reduzida no ápice curto, conectivo dos estames de séries I e III.

3.4 Óleos essenciais: Métodos de extração e caracterização

Óleos essenciais (O.Es), óleos voláteis, essências ou óleos etéreos são misturas de substâncias odoríferas, líquidas, voláteis de diferentes classificações químicas, de natureza lipofílica, geralmente ácidos, com densidade menor que a da água, reagindo principalmente com a luz, umidade, oxigênio e metais. (SIMÕES *et al.*, 2007). Nos vegetais são secretados e/ou armazenados em idioblastos, cavidades, canais e tricomas glandulares; em Apiaceae, o óleo essencial normalmente é armazenado em canais oleríferos (SAITO; SCRAMIM, 2000). Segundo a ISO (International Standard Organization), os óleos essenciais são caracterizados pela forma de obtenção que se dá por arraste a vapor d'água, hidrodestilação ou pela expressão do pericarpo de frutos cítricos.

Os óleos essenciais (O.Es), são misturas de diferentes classes de metabólitos secundários. As principais classes de metabólitos encontrados em óleos essenciais são monoterpenos, sesquiterpenos, flavonóides e fenilpropanóides. A biossíntese dos óleos essenciais pode ocorrer pela via do ácido chiquímico (fenilpropanóides), do ácido mevalônico (terpenos), pela via do ácido cítrico (sesquiterpenos) ou por via mista do ácido cítrico e do ácido gálico (flavonóides). Estes metabólitos são produzidos e armazenados em idioblastos, cavidades, canais e tricomas glandulares na maioria das plantas que produzem óleo essencial e em canais oleíferos em plantas da família Apiaceae (SIMÕES *et al.*, 2007)

Há diversas aplicações para os óleos essenciais, tais como antifúngico, antibacteriano, inseticida e inibidores da acetilcolinesterase, entre outras. O uso de óleos essenciais em sistemas biológicos deve ser criterioso pois estes podem apresentar toxicidade elevada, causando reações cutâneas, irritação, sensibilização e fotossensibilidade ou agir sobre o sistema nervoso central com efeitos convulsionantes ou psicotrópicos (SIMÕES *et al.*, 2007).

Os óleos essenciais são obtidos por hidrodestilação, arraste a vapor ou pela expressão (prensagem). Tanto a hidrodestilação quanto o arraste a vapor são fundamentados na geração de vapor e no aumento da pressão de vapor do sistema. Esse aquecimento aumenta a pressão do óleo dentro dos compartimentos em que está armazenado até que haja ruptura do compartimento e liberação do óleo. Como a tensão de vapor da água é maior que a tensão de vapor do óleo essencial, o vapor de água arrasta as moléculas de óleo essencial até que estes condensem em contato com uma superfície de menor temperatura (KOKETSU e GONÇALVES, 1991; SIMÕES et al., 2007).

Na hidrodestilação, a droga vegetal fica em contato direto com a fonte de calor. O balão de destilação é aquecido em manta de aquecimento e acoplado a um aparelho de Clevenger, conectado a um resfriador. O vapor produzido no balão de destilação passa através de um aparelho Clevenger até que este vapor alcance o condensador; o óleo condensado deposita-se em um tubo coletor contendo água destilada, formando o hidrolato. Ao terminar a hidrodestilação, o hidrolato é recolhido e passa por um processo de separação adequado aos fins a que o óleo se propõe. (SIMÕES et al., 2007; BIASI et al., 2009).

O arraste a vapor baseia-se nos mesmos princípios da hidrodestilação, porém no método de arraste a vapor a droga vegetal não fica em contato direto com a água em aquecimento. O vapor de água é gerado em um reservatório situado abaixo do recipiente que contém a droga vegetal. Este vapor aquece o vegetal, aumentando a pressão interna das estruturas que armazenam o óleo, liberando-o sendo arrastado pelo vapor. Em contato com o condensador, o vapor se condensa e se deposita na água retida no coletor, formando o hidrolato. Este por sua vez é recolhido e pode ter o óleo essencial separado da água por centrifugação ou com uso de solventes (SIMÕES et al., 2007; BIASI; DESCHAMPS, 2009).

A escolha do método de separação do óleo essencial da água, depende da finalidade que se pretende atribuir ao óleo. Para usos em alimentação, terapêuticos ou ensaios biológicos não devem ser utilizados solventes orgânicos, pois estes podem causar reações adversas ou mascarar o resultado dos ensaios biológicos, sendo indicada a centrifugação. Para caracterização da constituição química e cálculos de teor, rendimento e produtividade, podem ser utilizados solventes orgânicos para separar o óleo presente no hidrolato (BIASI; DESCHAMPS, 2009).

A caracterização dos compostos químicos que compõem os óleos essenciais pode ser feita através de métodos cromatográficos como a Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massa e a Cromatografia Gasosa acoplada a Detector de Ionização de

Chama, técnica cromatográfica mais empregada na identificação e quantificação de compostos. (SIMÕES *et al.*, 2007).

A cromatografia é um método físico-químico de separação de compostos que possui diversas técnicas, todas com o objetivo de separar e identificar substâncias que compõem uma mistura (DEGANI *et al.*, 1998). Está fundamentada nas diferentes interações entre os compostos da amostra de óleo essencial (analitos) e as fases móvel (líquido ou gás) e estacionária (líquido ou sólido) que compõem a técnica (COLLINS *et al.*, 1997).

A técnica de separação adequada à análise dos constituintes presentes em óleos essenciais é a Cromatografia Gasosa (CG) que permite analisar substâncias sensíveis à degradação térmica. Na Cromatografia Gasosa a fase estacionária é uma coluna que pode ser formada por capilares de aço ou vidro de 0,10 a 0,50 mm, de 5 a 100 m de comprimento com a fase estacionária depositada como filme aplicado diretamente à parede do tubo ou empacotadas com diâmetro variando entre 3 e 6 mm, com comprimento entre 0,5 e 5 m feitas de vidro ou metal onde a fase estacionária é depositada como filme sobre as partículas de um suporte adequado. Em ambos os casos, a fase móvel, também chamada eluente, é um gás inerte, puro e compatível com o detector, sendo o hélio (He) o mais empregado (COLLINS *et al.*; 1997; DEGANI *et al.*; 1998).

Para a identificação dos constituintes presentes no óleo essencial utiliza-se, detectores acoplados ao cromatógrafo. Estes detectores são dispositivos que examinam por tempo determinado as substâncias eluídas, gerando um sinal quando ocorre a passagem de uma substância que não o gás inerte. A passagem destas substâncias gera os picos do cromatograma. Os detectores usados em Cromatografia Gasosa são detector por condutividade média (DCT ou TCD), detector por ionização em chama (DIC ou FID) que gera íons a partir da queima dos analitos em uma chama de hidrogênio (H²) em contato com ar e detector por captura de elétrons (DCE ou ECD) onde ocorre a supressão da corrente pela absorção de elétrons analitos altamente eletrolíticos (PERES; 2002).

A Espectrometria de Massas (EM ou MS) é uma técnica analítica extremamente valiosa em que moléculas em uma amostra são convertidas em íons em fase gasosa, que são subsequentemente separados no espectrômetro de massas de acordo com sua razão massa (m) sobre a carga (z), m/z. A relação massa/carga permite a comparação dos íons da amostra com uma biblioteca de moléculas conhecidas, levando a identificação da substância.(WILSON ; WALKER; 2010).

3.5 Diversidade de Atividades biológicas em *Nectandra* sp

As atividades biológicas do gênero *Nectandra* são amplas, e vai desde estudos com finalidade anestésica e antiestresse em peixes (GARLET *et al.*, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2021; SAADAT *et al.*, 2022), até a finalidade ansiolítica testados em camundongos. Em um trabalho de revisão (70 artigos), com 65 plantas diferentes (PHOOTHAI *et al.*, 2022), constatou que as cascas de caule de *Nectandra grandiflora* Ness. exibiram o efeito ansiolítico mais significativo na dosagem de 30 mg/kg/dia ou inferior.

A resistência aos antibióticos é uma séria ameaça global à saúde pública. Isso tem promovido a pesquisa de novos alvos de drogas e o uso de outras abordagens, como a terapia combinada antimicrobiana. (RODRIGUES *et al.*, 2021), avaliaram a atividade antibacteriana de 88 extratos de árvores da Mata Atlântica brasileira, dentre eles o extrato de *Nectandra oppositifolia* (Nees & Mart). verificaram que vários extratos foram eficientes, mas o extrato orgânico das folhas de *Miconia latecrenata* (EMI) foi o mais promissor para inibir o crescimento de *Staphylococcus aureus* (Robert Koch) (0,3 mg/mL) e *Pseudomonas aeruginosa* (2,5 mg/mL).

Trabalhos com atividades biológicas anticancerígenas foram realizados também em *Nectandras*. Neolignanans segundo a IUPAC são dímeros de unidades C₆-C₃, que não estejam ligados através de ligações 8,8' da cadeia alifática. Ao isolar o Desidrodieugenol B e cinco neolignanans naturais relacionados de *Nectandra leucanta* (Nees & Mart). (DE SOUSA *et al.*, 2020) verificou que três desses compostos demonstraram ser ativos contra células de melanoma murino (B16F10) e humano (A2058), mas não tóxicos para fibroblastos humanos (T75). Os resultados sugeriram que a presença de grupos hidroxila ou alcoxila nas posições 3, 4 e 5 (com cadeias laterais apropriadas) promoveram um aumento na densidade eletropológica e de carga, que parecem ser importantes para a atividade biológica contra murino (B16F10) e humano (A2058). células de melanoma. Com a mesma espécie, (DE SOUSA *et al.*, 2019) avaliou a atividade citotóxica de desidrodieugenol B (1) e metildesidrodieugenol B (2) isolados por meio de micronúcleo em bloco de citocinese (CBMN) e ensaio do cometa, concluiu que os compostos 1 e 2 são sugeridos como agentes citotóxicos promissores contra células resistentes ao melanoma humano, enfatizando o potencial uso desses neolignanans para o tratamento do melanoma.

Duas revisões de literatura estudaram espécies de *Nectandra* como possibilidade de atividade anticancerígenas. (GARZOLI *et al.*, 2022), revisou 180 trabalhos científicos para verificar o possível papel dos óleos essenciais no câncer colorretal (CCR), sua composição e os

estudos pré-clínicos envolvendo-os. Os resultados dos estudos analisados mostraram que os OEs exibiram uma ampla gama de efeitos bioativos, como efeitos citotóxicos, antiproliferativos e antimetastáticos nas células cancerígenas por meio de vários mecanismos de ação. Dados os resultados anticancerígenos positivos obtidos em estudos farmacológicos pré-clínicos, os OEs podem ser considerados terapias complementares eficientes na quimioterapia do CCR. (PATEL; PATEL, 2022), incluiu a *Nectandra barbellata* (Coe-Teix) em seus estudos, juntamente com diversas outras plantas para verificar a importância medicinal, atividades farmacológicas e aspectos analíticos da avicularina (é um flavonol bioativo isolado de várias plantas). Nas duas revisões os resultados para *Nectandra* não foram efetivos.

Dois outros trabalhos avaliando atividades antienfemática foram identificados. Ao avaliar os efeitos terapêuticos do eugenol e seu dímero biseugenol, ambos isolados da planta brasileira *Nectandra leucantha* sobre as alterações pulmonares em um modelo de enfisema experimental induzido por elastase pancreática suína (EPP), (TAGUCHI *et al.*, 2023), verificou que o eugenol e o biseugenol foram eficazes no controle do enfisema e da inflamação pulmonar. Esses efeitos podem ser devidos ao controle de MMP-9 e TIMP-1 e pela redução de iNOS. Ambos os compostos podem ser ferramentas eficazes, combinadas ou não com medicamentos convencionais, a serem consideradas no tratamento do enfisema. Em outra revisão de literatura, os componentes de *Nectandra leucantha* impediram o aumento no gene IL-1 β e IL-6 expressão e liberação de NO (50) (SAADAT *et al.*, 2022). (BITTENCOURT-MERNAK *et al.*, 2021), já investigava se o tratamento com dehidrodieugenol B, um composto isolado da planta brasileira *Nectandra leucantha* (Lauraceae), modula lesão pulmonar aguda (LPA) experimental e comparou os efeitos observados com o eugenol. Os resultados confirmaram que o eugenol e o desidrodieugenol B melhoram várias características da ALI experimental e podem ser considerados uma ferramenta farmacológica para melhorar a inflamação pulmonar aguda. Resultados semelhantes com a mesma espécie foram obtidos por (PONCI *et al.*, 2020) ao verificar que o biseugenol apresentou efeitos antiasmáticos, observados através da redução da inflamação e da hiperresponsividade das vias aéreas, com efeitos semelhantes à dexametasona, em camundongos sensibilizados com ovoalbumina granulocítica mista.

Experimentos também demonstraram a ação antifúngica de espécies de *Nectandra*. (DA SILVA *et al.*, 2018) observaram que os extratos de folhas de *Nectandra grandiflora* (Nees e Mart) (NGLE) possui compostos bioativos eficazes, que inibem o crescimento do *Aspergillus niger* (Pietro Micheli), em função da presença de quercetina-3-O-ramnosídeo como o composto majoritário (57,75-65,14%). Já (BIANCHINI; GOUVEIA, *et al.*, 2022) ao avaliarem a

atividade antifúngica dos OEs de *Blepharocalyx salicifolius* (Kunth) *Nectandra grandiflora*, *Nectandra megapotamica* e *Piper gaudichaudianum*(Kunth) sobre os fungos da podridão da madeira *Trametes versicolor* (L.) Lloyd e *Gloeophyllum trabeum*, constatou que a maior inibição do crescimento de *T. versicolor* foi causada por *N. megapotamica* OE, com 31,4%. Os maiores percentuais de inibição do crescimento de *G. trabeum* foram proporcionados pelos extrativos de *P. gaudichaudianum* e *B. salicifolius*, com 13,9 e 7,5%, respectivamente. No entanto, o resultado deste último não diferiu dos demais OEs avaliados. Os resultados indicaram que, dos extratos da espécie *Nectandra*, o maior efeito sobre *T. versicolor* foi detectado para *N. megapotamica*.

A ação dos óleos essenciais (OE) de *Blepharocalyx salicifolius* [BS] e de dois pools de OE obtidos de *Nectandra megapotamica* [NM1 e NM2], foram avaliados para suas propriedades antifúngicas contra os fungos *Pycnoporus sanguineus* (podridão branca) e *Gloeophyllum trabeum* (podridão parda). O EO NM1 (1 μ L.mL⁻¹) apresentou o melhor resultado para atividade antifúngica, inibindo cerca de 57,55 \pm 0,68 % do crescimento de *P. sanguineus* e 58,82 \pm 0,78 % no teste com *G. trabeum* (BIANCHINI, DA SILVA, *et al.*, 2022).

Os óleos essenciais, misturas de compostos voláteis, são alvos de pesquisas para novos antimicrobianos. A fim de verificar o potencial de espécies do gênero *Nectandra*, (FARIAS *et al.*, 2019) avaliaram os óleos essenciais de *Nectandra amazonum*, *Nectandra cuspidata*, *Nectandra gardineri*, *Nectandra hihua* e *Nectandra megapotamica* para prospectar amostras com alta concentração de um componente e seus efeitos antibacteriano, antibiofilme e atividades anti-*Trichomonas vaginalis*. Em geral, o gênero *Nectandra* revelou alta variabilidade química e um espécime de *N. megapotamica* acumulou um composto em alta concentração com grande potencial para exploração biotecnológica como um novo antibiofilme e anti-*T. vaginalis*.

Procurando determinar se a sazonalidade afeta o conteúdo, a composição química e a atividade antimicrobiana dos óleos essenciais (OEs) das folhas de três espécies de *Nectandra* (*Nectandra megapotamica*, *Nectandra grandiflora* e *Nectandra lanceolata*) nativas da Mata Atlântica, Estado de São Paulo, Brasil, (FERRAZ *et al.*, 2018) identificaram os compostos potencialmente relacionados à atividade antimicrobiana. As folhas foram coletadas aleatoriamente no meio do inverno (agosto), primavera (novembro), verão (fevereiro) e outono (maio). Os resultados indicaram que as mudanças no perfil químico dos OE devido à sazonalidade foram evidenciadas pelas semelhanças entre os OE obtidos na primavera e no outono e pelas diferenças entre os OE obtidos no verão e no inverno. O OE das folhas de *N.*

megapotamica colhidas no inverno e na primavera apresentou o maior controle do crescimento de *Escherichia coli* (Theodor Escherich) e essa ação antimicrobiana pode estar relacionada aos monoterpenos α -pineno e β -pineno, bem como mircenos e limoneno. A concentração inibitória mínima (CIM) do OE das folhas de *N. lanceolata* colhidas no verão e no outono foi menor contra a bactéria gram-positiva *Staphylococcus aureus* (Robert Koch) e pode estar relacionada aos hidrocarbonetos sesquiterpênicos isobiciclogermacrenal, epizizanona e germacreno B.

Mas a maior parte dos trabalhos publicados nas diversas bases (Scopus, Web of Science, Pubmed e Scielo) referem-se às atividades antiprotozoárias, contemplando principalmente a antileishmaniose e antitripanosoma. A atividade antileishmaniana *in vitro* de extratos etanólicos, aquosos ou diclorometânicos de folhas, flores, frutos ou raízes, de seis espécies de plantas medicinais, a saber, *Nectandra megapotamica*, *Brunfelsia uniflora* (Pohl) D. Don, *Myrcianthes pungens* (O. Berg) D. Legrand, *Anona muricata* L., *Hymenaea stigonocarpa* (Mart. ex Hayne) e *Piper corcovandesis* (Miq.) C. DC. foi testada por (FERREIRA *et al.*, 2021), que concluiu que extratos etanólicos de *A. muricata* (folha), *B. uniflora* (flor e folha), *M. pungens* (fruto e folha), *N. megapotamica* (folha) e extrato aquoso de *H. stigonocarpa* (fruto) apresentaram $IC_{50} > 170 \mu\text{g mL}^{-1}$ para *Leishmania amazonensis* e $> 200 \mu\text{g mL}^{-1}$ para *Leishmania braziliensis*. Os extratos apresentaram baixa citotoxicidade para macrófagos J774.A1 com $CC_{50} > 1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ e atividade hemolítica de 0 a 46,1 %.

Especificamente, (AMARAL *et al.*, 2015), utilizando quatro derivados de *Nectandra leucantha*, preparados a partir de neolignanas, e testados seus efeitos contra amastigotas intracelulares de *Leishmania (L.) infantum* avaliados *in vitro*, concluiu que um composto causou uma despolarização transitória do potencial de membrana plasmática e induziu um desequilíbrio de Ca^{2+} intracelular, possivelmente resultando em um comprometimento mitocondrial e levando a uma forte despolarização do potencial de membrana e diminuição dos níveis de ATP. O derivado também interferiu no ciclo celular da *Leishmania*, induzindo um mecanismo semelhante à morte celular programada e afetando a replicação do DNA. Costa-Silva, Conserva, Galisteo Jr, Tempone, and Lago (2019) atividade antileishmaniana e imunomoduladora de compostos isolados de *Nectandra oppositifolia* foi investigada por meio de dois compostos 1 e 2 que foram avaliados *in vitro* contra células de *Leishmania (L.) infantum chagasi* e NCTC. Este estudo mostrou a atividade antileishmaniana dos compostos 1 e 2 isolados de *N. oppositifolia*. Além disso, o composto 2 demonstrou atividade antileishmaniana em amastigotas associada a um efeito imunomodulador. Efeitos semelhantes foram obtidos por

(FERREIRA *et al.*, 2018; GRECCO *et al.*, 2018), com *N. cuspitata* e *N.leucantha* respectivamente.

Os estudos antitripanosoma ocupam o segundo lugar em número. (ARAÚJO *et al.*, 2021) ao realizar um estudo fitoquímico do extrato de n-hexano das flores de *Nectandra leucantha* (Lauraceae) forneceu seis neoglicanas conhecidas (1-6) e um novo metabólito (7), que foram caracterizados por análise de RMN, IR, UV e dados ESI-HRMS. O novo composto 7 exibiu atividade potente contra as formas intracelulares clinicamente relevantes de *Trypanosoma. Cruzi*(Carlos Chagas) (amastigotas), com um valor de IC50 de 4,3 µM e nenhuma citotoxicidade observada em mamíferos em fibroblastos (CC50 > 200 µM).

Os resultados obtidos a partir dos modelos foram importantes para compreender as principais características estruturais relacionadas à resposta biológica dos neoglicanos e auxiliar no desenho de novos compostos à base de neolignanos com melhor atividade biológica. Portanto, os resultados obtidos a partir de estudos fitoquímicos, biológicos e *in silico* mostraram que a integração de técnicas experimentais e computacionais consiste em uma ferramenta poderosa para a descoberta de novos protótipos para desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento da Doença de Chagas. (CONSERVA *et al.*, 2021). A análise fitoquímica do extrato EtOH das folhas de *Nectandra oppositifolia* realizada por (CONSERVA *et al.*, 2021) forneceu três flavonóides: kaempferol (1), kaempferol-3-O- α -ramnopiranosídeo (2) e kaempferol-3-O- α -(3,4-di-E-p-cumaroil)-ramnopiranosídeo (3), que foram caracterizados por NMR e ESI-HRMS. Quando testados contra o protozoário parasita *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas, os flavonoides 1 e 3 foram eficazes para matar os tripomastigotas com valores de IC50 de 32,0 e 6,7 µM, respectivamente, enquanto o flavonoide 2 foi inativo. Mais 03 estudos utilizando *N. oppositifolia* (CONSERVA *et al.*, 2019; MORAIS *et al.*, 2020; CONSERVA *et al.*, 2021), 01 com *N. barbellata* (FERREIRA *et al.*, 2019; LONDERO *et al.*, 2021) e 01 com *N. leucantha* (FERREIRA *et al.*, 2019) conseguiram resultados semelhante com controle do tripanossoma.

3.6 Atividade biológica de óleos essenciais oriundos de plantas em *Aedes aegypti*

Diversos óleos essenciais oriundos de diferentes plantas foram testados para o controle de *Aedes aegypti*. Tais estudos contemplam os efeitos em diferentes etapas do ciclo de vida do inseto, sendo tóxicos, impeditivo de oviposição, ovicidas, larvicidas, repelentes e inseticidas. (GOVINDARAJAN *et al.*, 2016) caracterizou quimicamente a planta *Origanum scabrum* (Boiss. & Heldr.), identificando como principais constituintes o carvacrol (48.2 %) e o thymol (16.6 %). Tais constituintes foram tóxicos, larvicidas, inseticidas e repelente.

Alguns trabalhos realizaram estudos com uma só planta, outros avaliam um conjunto delas. Ao avaliar a eficácia dos óleos essenciais extraídos dos ramos e folhas do eucalipto *Eucalyptus globules* (Labill.), *Azadirachta indica* (A. Juss), hortelã-pimenta (*Mentha piperita* L.), manjerição (*Ocimum basilicum* L.) e rizoma de gengibre (*Zingiber officinale* Rosc.) contra larvas e pupas de *Aedes aegypti* L., (NASIR *et al.*, 2015), verificou que os óleos de *E. globules* e *M. piperita* foram eficazes como larvicida contra os estágios imaturos de *A. aegypti*.

Experimentos com óleos essenciais visando testar suas atividades biológicas, podem utilizar três estratégias básicas, usar o óleo com todos os componentes, testar os componentes majoritários individualmente, e combinar diferentes óleos de diferentes plantas de forma sinérgica. No trabalho de (GOVINDARAJAN *et al.*, 2012), ele utilizou as duas primeiras estratégias. O óleo essencial de *Mentha spicata* (Linn.) teve como principais componentes químicos o carvone (48,60%), cis-carveol (21,30%) e limoneno (11,30%). Tanto o óleo como todos os principais componentes de forma individual tiveram um efeito tóxico significativo contra larvas de terceiro estágio de *Culex quinquefasciatus* (Say, 1823), *Aedes aegypti* e *Anopheles stephensi* (Ronald Ross)

Alguns estudos são realizados pela primeira vez em determinadas plantas e seus óleos, seja na caracterização química, seja na atividade biológica, são os chamados “first report”. O óleo essencial (OE) das folhas de *Onychopetalum periquino* (Rusby) D.M.Johnson & N.A.Murray (envira-caju), obtido por hidrodestilação identificou como constituintes majoritários o β -elemeno (53,16%), espatulenol (11,94%) e β -selineno (9,25%), com alta atividade larvicida em *A. aegypti*, sendo o primeiro relato sobre a composição química de *O. periquino* e a primeira avaliação larvicida com espécies de *Onychopetalum* (DE LIMA *et al.*, 2021).

A composição volátil dos óleos essenciais das folhas e raízes de *Eupatorium betonicaeforme* doença de chagas (DC) (Baker) foi analisado por CG-MS. Um total de 12 compostos foram identificados, sendo β -cariofileno (12,4-41,7%), α -humuleno (11,7-14,6%), γ -muuroleno (10,4-19,0%), biciclogermacreno (15,0-17,5%), 2,2-dimetil-6-vinilcroman-4-ona (10,3-25,5%) e 2-senecioil-4-vinilfenol (8,5-41,0%) os constituintes majoritários. Os dois primeiros compostos foram isolados e caracterizados por dados espectroscópicos. Os óleos essenciais e os compostos isolados foram testados contra sobrevivência das larvas de *Aedes aegypti*. Os resultados obtidos mostram que o óleo essencial de raízes e 2,2-dimetil-6-vinilcroman-4-ona (10,3-25,5%) podem ser considerados como agentes larvicidas naturais. (ALBUQUERQUE *et al.*, 2004).

Alpinia galanga (L.) tem sido estudada por diversos autores com relação às suas atividades biológicas, em pesquisa de (NGUYEN *et al.*, 2022), óleos essenciais das folhas, caules, rizomas e raízes (first report) de *Alpinia galanga*, foram testados quanto à atividade larvicida de mosquitos contra *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus*, quanto à atividade moluscicida contra *Gyraulus convexiusculus* (T.Hutton, 1849) e *Pomacea canaliculata* (Lamarck, 1822). Os óleos essenciais apresentaram moderada a boas atividades pesticidas contra esses organismos. No entanto, os óleos também mostraram letalidade pronunciada para um inseto d'água não alvo, o *Diplonychus rusticus* (Fabricius 1871).

Alguns estudos procuram testar o máximo de atividades biológicas de uma mesma planta. O óleo essencial da planta *Actinodaphne pilosa* (Lour.) Merr. foi testado por (CHUNG *et al.*, 2020) quanto à atividade antimicrobiana contra *Enterococcus faecalis* (Orla-Jensen 1919) Schleifer & Kilpper-Bälz 1984), *Staphylococcus aureus* (Rosenbach 1884), *Bacillus cereus* (Frankland & Frankland, 1887), *Escherichia coli* (T. Escherich, 1885) *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter, 1872) e *Candida albicans* (Berkhout, 1923), bem como larvicida de *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) e *Culex quinquefasciatus* (Say, 1823). A ação dos principais componentes que foram α -pineno, (Z)- β -ocimeno, (E)- β -ocimeno, β -cariofileno, germacreno D, biciclogermacreno e espatulenol. mostraram amplo efeito antimicrobiano contra *E. faecalis*, *S. aureus*, *B. cereus*, *P. aeruginosa*, e *C. albicans*, (respectivamente) e excelente atividade larvicida contra *A. aegypti*, *A. albopictus* e *C. quinquefasciatus*.

Ao analisar o óleo essencial da folha de *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) como fonte potencial de compostos para o manejo de mosquitos, (ZHAI *et al.*, 2017), identificou como compostos majoritários o α -bisabolol (26,46%), β -cariofileno (7,45%), germacreno D (6,87%), β -bisaboleno (4,95%) e α -humuleno (3,50%), que propiciaram atividade repelente contra o mosquito *Aedes aegypti*. A maior eficiência foi obtida quando tais compostos foram utilizados em mistura, após terem sido isolados, alcançando uma repelência acima de 80%.

Quarenta componentes foram identificados no óleo essencial das folhas frescas de *Plinia cerrocampaensis* Barrie (Myrtaceae). Os constituintes majoritários, sesquiterpenos oxigenados, representaram a principal fração com α -bisabolol (42,8%). A atividade biológica do óleo essencial foi avaliada contra larvas do *Aedes aegypti*, 100% de mortalidade de *A. aegypti* larvas na concentração de 500 mg/ml (VILA *et al.*, 2010).

Diversos outros relatos análogos aos descritos acima demonstram a eficácia do controle de *Aedes aegypti* por meio de diversas outras plantas. (NASIR *et al.*, 2015; BEGUM *et al.*, 2018; FERREIRA *et al.*, 2019; GHASEMIAN *et al.*, 2019; DA SILVA SANTOS *et al.*, 2020;

PACHECO-HERNÁNDEZ *et al.*, 2020; PACHECO-HERNÁNDEZ *et al.*, 2021; HERRERA-CALDERON *et al.*, 2022).

Dentro da família Lauraceae resultados de estudos tem demonstrado a eficácia no controle do *Aedes aegypti*. (FIGUEIREDO *et al.*, 2018), analisou o óleo essencial de *Ocotea elegans* (Mez) por cromatografia gasosa, ratificado por ressonância magnética nuclear, encontrando como principal constituinte o sesquirosefurano (92,2%). Ao avaliar o efeito repelente e acaricida, *in vitro*, do óleo essencial sobre larvas e fêmeas adultas de *Boophilus microplus*, constatou que a concentração de 100 mg/mL resultou em mortalidades acima de 70% pelo processo de imersão, e causou uma repelência de 95,8%, a 100 mg/mL.

Machado *et al.*, (2023) avaliou as propriedades larvicidas de uma nanoemulsão com óleo essencial das folhas de *Ocotea indecora* (Shott) Mez contra *A. larvas aegypti* e também testou a segurança da nanoemulsão do organismo não-alvo *Apis mellifera* (Linnaeus, 1758). O constituinte majoritário encontrado foi o sesquirosefurano (81,4%). A nanoemulsão apresentou estabilidade quando armazenada em temperatura ambiente e refrigerada por até um ano, sendo que os valores de LC50 contra *A. aegypti* foram 61,4 e 26,8 µg/mL após, 48 e 144 h, respectivamente. Portanto, o trabalho demonstrou ser um método simples de obtenção de nanoemulsão de *O. indecora* como uma solução ambientalmente correta.

Chau *et al.*, (2020) caracterizou os óleos essenciais das folhas de onze espécies de Lauraceae *Beilschmiedia erythrophloia* (Nees 1831), *Buddleja yunnanensis* (Gagnep), *Cryptocarya concinna* (Hance. (1882) *C. impressa*, *C. infectoria*, *Litsea viridis*, *Machilus balansana*, *Myrcia grandifolia* (Cambess) *Neolitsea ellipsoidea* Allen, C. K. (1938) e *Phoebe angustifolia* (Nees) e verificou que das onze espécies de Lauraceae examinadas neste trabalho, o óleo essencial da folha de *Neolitsea ellipsoidea*, que tem como componente majoritário o (E)-β-ocimene, mostrou-se excelente atividade larvicida contra *Aedes aegypti*.

A análise qualitativa da composição química das folhas de *Litsea petiolata* (Lauraceae), realizada por (MUANGMOON *et al.*, 2019), revelou que os constituintes majoritários do óleo essencial (OE), foram 7-octen-2-ona (44,19%) e 2-undecanona (23,29%), juntamente com (Z,E)-farnesol (8,52%), β-cariofileno (7,46%) e 12-tridecen-2-ona (4,85%). OE forneceu 100% de proteção repelente por 15 minutos contra *Aedes aegypti*.

Outros relatos da literatura descrevem plantas da família Lauraceae que produzem óleos essenciais com atividades larvicida e para prevenir picadas de mosquito (LEITE *et al.*, 2009; GLEISER *et al.*, 2011; BENELLI, 2015; DIAS *et al.*, 2017).

Em síntese, os estudos realizados demonstram evidências sobre o uso de óleos essenciais como pesticidas botânicos ambientalmente benignos para substituir os pesticidas sintéticos, uma vez o uso generalizado de inseticidas pode levar à resistência do mosquito *Aedes aegypti* e efeitos adversos sobre organismos não-alvo, como humanos, outros animais e outros insetos.

3.7 *Aedes aegypti*

Aedes aegypti (Linnaeus, 1762) é uma espécie de mosquito conhecida por transmitir arbovírus como dengue, chikungunya e zika vírus em todo o mundo. É um mosquito diurno extremamente adaptado aos ambientes urbanos e domésticos. O rápido aumento das taxas de urbanização nas regiões tropicais, a falta de infraestrutura básica e o saneamento limitado ou inexistente, associados às condições climáticas favoráveis ao desenvolvimento do mosquito, têm contribuído para a ampliação da área de ocorrência das arboviroses transmitidas pelas fêmeas do *A. aegypti* (MACIELDE-FREITAS *et al.*, 2012; REBÊLO *et al.*, 1999; CARVALHO; MOREIRA, 2016).

Aedes aegypti apresenta ciclo de vida do tipo holometábolo sendo constituído dos estágios de ovo, larva (4 estádios), pupa e adulto (macho ou fêmea). Durante a fase larval e de pupa o inseto possui hábito aquático enquanto na fase adulta, terrestre. Tem como condições ideais para seu desenvolvimento, em laboratório, a temperatura de 28°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) e umidade relativa de 80% ($\pm 10\%$) concluindo o ciclo de desenvolvimento em aproximadamente 10 dias.

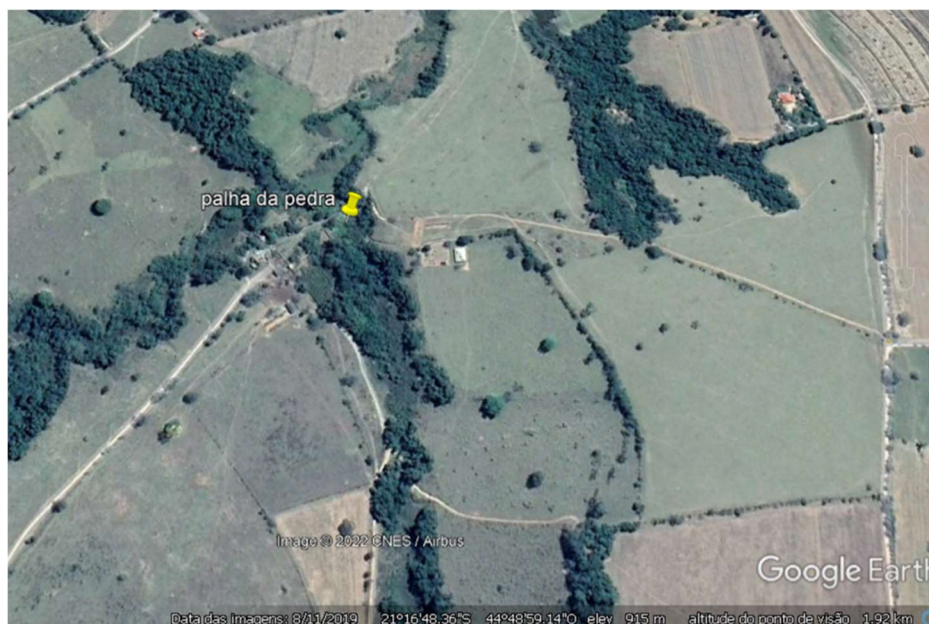
Os mosquitos podem ser evitados controlando-os ou evitando suas picadas. Para o controle, são utilizados diferentes produtos químicos que não são apenas tóxicos para a saúde humana ou de outras criaturas, mas também causam resistência nos mosquitos contra esses produtos químicos. Diferentes produtos químicos conhecidos como repelentes de mosquitos são usados para evitar que os mosquitos pousem ou mordam a pele humana. Geralmente, são produtos químicos sintéticos que não são totalmente seguros para seres humanos, especialmente para bebês, crianças pequenas e fetos em desenvolvimento em mulheres grávidas. Esses repelentes podem causar doenças respiratórias ou irritação, erupções cutâneas, alergia e sensação de calor na pele humana. Devido a essas razões, os pesquisadores estão buscando produtos fitoterápicos alternativos como repelentes que sejam seguros para a saúde humana e não perigosos para o meio ambiente. (TJAHJANI, 2008).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Material vegetal

Foram utilizadas folhas e flores de uma espécie nativa do cerrado, coletadas no município de Itumirim MG, nas seguintes coordenadas geográficas, (21° 16' 48.22" S; 44° 48' 49.97" O). As folhas foram coletadas no mês de agosto/2022 e as flores no mês de setembro, período que se inicia a floração da espécie. Sendo as coletas sempre realizadas no fim do dia, antes do anoitecer. Foram depositadas exsicatas no Herbário PAMG da Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais-EPAMIG Belo Horizonte-MG (Voucher RB 844567) e identificada pelo taxonomista Alexandre Quinet, especialista em Lauraceae do Herbário do Jardim Botânico do Rio de Janeiro RJ (RB 844567) como *Nectandra nitidula* pertencente à família Lauraceae (Figura 1).

Figura 1. -Localização da planta



Fonte: Google Earth.

Figura 2. – Exsicata da *Nectandra nitidula* Nees et Mart.



Fonte: Da autora (2023).

Figura 3. - Planta adulta (A), folhas (B) e flores (C) de *Nectandra nitidula* coletada em fragmentos de cerrado no município de Itumirim -MG.



Fonte: Da autora (2023)

4.2 Extração dos óleos essenciais

O óleo essencial foi extraído das folhas e flores coletadas no mês de setembro, época de floração da espécie na região. A extração do óleo essencial foi realizada no Laboratório de Fitoquímica, no Horto de Plantas Medicinais (DAG/Esal) da Universidade Federal de Lavras (UFLA). Utilizou-se a técnica de arraste a vapor, em destilador da marca Marconi, modelo MA 480.

Foram utilizadas 1232,04 g de folhas e 1691,27 g de flores frescas, cada extração teve a duração de 1h 30 min. Após a extração o óleo foi recolhido juntamente com parte da água do processo e após congelamento, o óleo foi recolhido por pipetagem e armazenado em frasco âmbar e mantido sob refrigeração até a realização de análises químicas e biológicas.

4.3 Determinação do teor e do rendimento dos óleos essenciais

O teor de óleo essencial produzido foi calculado relacionando a massa de óleo essencial extraído da amostra e a massa da amostra expresso em porcentagem (%), por meio da seguinte fórmula (Santos *et al.*; 2004) não está nas referências

$$TO = \frac{Vo}{\left[Bm - \left(Bm * \frac{U}{100} \right) \right]} * 100$$

onde: TO = teor de óleo (mL ou mg de óleo essencial em 100 mg de biomassa seca) ou rendimento de extração (%).

Vo = volume (ml) de óleo extraído ou massa de óleo essencial extraído (g)

Bm = biomassa aérea vegetal (g) = quantidade de umidade ou água presente na biomassa.

[Bm-(Bm*U/100)] = quantidade de biomassa seca, isenta de água ou livre de umidade

$\left[Bm - \left(Bm * \frac{U}{100} \right) \right]$ = quantidade de umidade ou água presente na biomassa

100 = fator de conversão para porcentagem.

O rendimento foi calculado em função do teor de óleo essencial obtido e da massa seca da planta da qual a amostra foi retirada, expressa em g/planta, seguindo a seguinte fórmula (Santos *et al.*; 2004)

$$R = \frac{T}{BP}$$

onde: R = rendimento (g/planta)

T = teor de óleo essencial (%)

BP = biomassa da planta seca

4.4 Cromatografia de fase gasosa dos óleos essenciais

A composição química dos óleos essenciais extraídos das folhas e flores frescas de *Nectandra nitidula* foi obtida por cromatografia acoplada a um detector de espectrômetro de massas (CG-EM) em um sistema Agilent® 7890A equipado com coluna capilar de sílica fundida HP-5 (30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e 0,25 µm de espessura de filme) (Califórnia, EUA).

Para as análises cromatográficas, os OE foram diluídos em acetato de etila (1% v/v) separadamente e injetados automaticamente no cromatógrafo usando um volume de injeção de 1,0 µL no modo *split* a uma razão de injeção de 50:1. Para todos os OE utilizou-se o gás hélio como gás de arraste com fluxo de 1,0 mL/min. As condições de temperaturas do injetor e do detector foram 250°C e 280°C, respectivamente. A temperatura inicial do forno foi de 60°C, seguida por uma rampa de temperatura de 3°C/min.⁻¹ até 240°C, seguido de outra rampa de temperatura de 10°C/min.⁻¹ até 280°C. Todas as análises foram realizadas em triplicata e os resultados expressos pela média da porcentagem de área normalizada dos picos cromatográficos ± desvio padrão ($n=3$).

As análises qualitativas dos OE foram realizadas em Cromatógrafo Agilent® 7890A acoplado a um detector seletivo de massas Agilent® MSD 5975C (Agilent Technologies, Califórnia, EUA), operado por ionização de impacto eletrônico a 70 eV, em modo varredura, a uma velocidade de 1,0 scan/s, com intervalo de aquisição de massas de 50-500 m/z. As condições operacionais do CG-MS foram as mesmas empregadas nas análises por CG-DIC.

Os constituintes químicos dos OE foram identificados por comparação dos seus índices de retenção relativos à co-injeção de uma solução padrão de *n*-alcanos (C8-C20), Sigma-Aldrich®, St. Louis, USA) e por comparação dos espectros de massas do banco de dados da biblioteca do National Institute of Standards and Technology (NIST, 2008) e de literatura (ADAMS, 2017; ТКАЧЁБ, 2008). Os índices de retenção foram calculados usando-se a equação de Van den Dool e Kratz (1963) e para as atribuições foram consultados índices de retenção citados em literatura (ADAMS, 2017).

4.5 Avaliação do efeito larvicida em *Aedes aegypti*

4.5.1- Obtenção e manutenção da colônia de *Aedes aegypti*

Os ovos de *Aedes aegypti* cepa ‘Rockefeller’ (Figura 1) foram concedidos pelo laboratório de fisiologia de insetos hematófagos da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), para obtenção de uma nova colônia, no laboratório de Biologia Parasitária II (BIOPAR II) na Universidade Federal de Lavras (UFLA).

A manutenção das colônias foi realizada no insetário do BIOPAR II (Figura 2), com temperatura e umidade controladas ($21,5^{\circ}\text{C} \pm 1,3^{\circ}\text{C}$; $53,1\% \pm 4,8\%$ UR) e fotoperíodo de 12C:12E horas. Os ovos foram colocados para eclosão em recipientes (38x12x28) (Figura3), contendo água da torneira declorada. Para declorar, a água foi deixada em um balde e utilizada no experimento, após 24 horas. As bacias com os ovos ficaram na BOD (Figura 4) sob temperatura média de 27°C e umidade média de 60% por 6 dias ou até o surgimento das primeiras pupas. Após a eclosão das larvas, foi fornecido ração de peixe autoclavada para alimentação das larvas.

Figura 4. - Ovos de *Aedes aegypti* cepa ‘Rockefeller’.



Fonte: Da autora (2023).

Figura 5. - Insetário do BIOPAR II.



Fonte: Da autora (2023).

Figura 6 - Recipiente, contendo água da torneira declorada onde os ovos foram colocados para eclosão.



Fonte: Da autora (2023)

Figura 7 - BOD sob temperatura média de 27°C e umidade média de 60%.



Fonte: Da autora (2023).

A água da bacia foi trocada a cada dois dias. Cerca de 7 dias após o surgimento das primeiras larvas de *Aedes aegypti* observaram-se as primeiras pupas, as quais foram coletadas por meio de pipeta pasteur descartável e transferidas para frascos de coletor universal estéril 80 mL, previamente identificados com a data correspondente ao dia da coleta. Em seguida, foram levados para as gaiolas (LabCreation®) com as seguintes medidas (50x50x30cm). Os recipientes com as pupas foram mantidos por aproximadamente 3 dias dentro da gaiola para que todos os adultos pudessem emergir. Os adultos emergidos foram então alimentados com solução açucarada a 30% e fornecidas *ad libitum*.

4.5.2- Bioensaio larvicida

O bioensaio foi executado de acordo com as normas técnicas estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde OMS (2005) com modificações Os bioensaios foram realizados conforme as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2005) –Guidelines for Laboratory and Field Testing of Mosquito Larvicides. . Uma quantidade inicial dos óleos essenciais das flores e frutos foi micropipetado e em seguida pesados, apresentando um peso de 0,18g.

Em seguida os óleos das folhas e das flores foram então homogeneizados com 1ml de solvente (DMSO), onde 0,2ml (200µl) dessa solução foi pipetada e adicionada em 0,8ml de água deionizada. Com base nesta solução foi determinada a concentração máxima, pela formula $C1.V1 = C2.V2$, que foi de 36 µg/ml e retirado o volume necessário para atingir concentração final seriada: 36 µg/ml; 28,8 µg/ml; 23,4 µg/ml; 18 µg/ml; 12,96 µg/ml; 9 µg/ml e 3,6 µg/ml.

Em pré teste as concentrações 36 µg/ml; 28,8 µg/ml; 23,4 µg/ml; 18 µg/ml; 12,96 µg/ml causaram mortalidade total em 24 horas de exposição. A partir da concentração (12,96 µg/ml) foram feitas novas concentrações que foram utilizadas no teste final: 12,96 µg/ml; 9 µg/ml; 3,6 µg/ml; 2,5; 1,25 e 0, µg/ml.

Estas concentrações foram adicionadas em copos plásticos descartáveis com capacidade de 50 mL contendo 24 mL de água declorada. Em cada copo foram adicionadas 15 larvas de estágio L3. Como controle positivo foi adicionado em um recipiente, contendo 24,8 ml de água declorada, 15 larvas 200µl do solvente (DMSO) e para o controle negativo foi adicionado 25 ml de água declorada e 15 larvas. Todos os tratamentos foram montados em quadruplicatas, mantendo com isso os resultados consistentes. Os recipientes foram acondicionados em BOD, com temperatura fixada em 27 °C.

As avaliações foram realizadas 24h, 48h, 72h, observando-se a porcentagem de mortalidade para estabelecimento da concentração letal. Ambos os controles foram observados por 1h, 24h, 48h e 72h. Para definição da mortalidade das larvas o critério adotado foi um estímulo mecânico (toque no fundo do copinho plástico, com uma espátula de ferro autoclavada e higienizada) as larvas que se mantiveram em estado letárgico, quando não apresentavam movimentos ou foram irresponsivas ao estímulo mecânico.

Após 24 horas de teste, foi inserida a ração de peixe triturada em cada recipiente, para alimentar as larvas, objetivando não morrerem por fome.

5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram organizados em planilhas, previamente identificadas com os óleos essenciais, no *software* Microsoft Excel (Office 2010). As concentrações letais (LC do inglês *Lethal Concentrations*) 50%, 90% e 99% e o slope foram calculados pelo *software* PoloPlus® (RAYMOND, 1985). Os dados que apresentaram diferenças significativas nos valores de LC50 e LC90 foram baseados de acordo com Hematpoor e colaboradores (2017) e Wang et al., (2019), a não sobreposição de intervalos de confiança a 95%.

6 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 - Rendimento e composição química do óleo essencial

O rendimento dos óleos e folhas e flores foram de 0,19% e 0,10 respectivamente. A composição química do óleo essencial extraído das folhas frescas de *Nectandra nitidula* obtida por cromatografia acoplada a um detector de espectômetro de massas (CG-EM) identificou 20 compostos, representando 98,12% do total obtido. Os compostos principais encontrados foram o sesquirosefurano (62,51%), τ -Elemeno (21,93%), (*Z,E*)- α -Farneseno (3,14%), *allo*-Aromadendreno (2,09%), α -Pineno(1,68%) e Espatuleno (1,18%). Os compostos identificados são predominantemente sesquiterpenos oxigenados (65,07%), seguido dos sesquiterpenos hidrocarbonetos (29,59%), dos monoterpenos hidrocarbonetos (2,42%) e outros (1,04%).

Tabela 1. Composição química do óleo essencial das folhas de *Nectandra nitidula*.

Pico	Constituinte	IR ^a	IR ^b	Area (%)±DP
1	α -Pineno	931	932	1,68±0,01
2	6-Metil-5-hepten-2-ona	975	981	0,89±0,01
3	Mirceno	990	988	0,18±0,00
4	2,6-Dimetil-2- <i>trans</i> -6-octadieno	1001	MS	0,15±0,00
5	<i>p</i> -Cimeno	1023	1020	0,12±0,00
6	Limoneno	1026	1024	0,44±0,00
7	δ -Elemeno	1335	1335	0,54±0,01
8	β -Elemeno	1390	1389	0,24±0,00
9	α -Guaieno	1435	1437	0,55±0,09
10	<i>allo</i> -Aromadendreno	1457	1458	2,09±0,01
11	δ -Selineno	1489	1492	0,85±0,02
12	τ -Elemeno	1495	1488	21,93±0,14
13	(<i>Z,E</i>)- α -Farneseno	1508	1496	3,14±0,01
14	(<i>E,E</i>)- α -Farneseno	1512	1510	0,24±0,01
15	Sesquirosefurano	1558	MS	62,51±0,24
16	(<i>E</i>)-Nerolidol	1564	1561	0,49±0,01
17	Espatuleno	1576	1577	1,18±0,00
18	Dendrolasina	1582	1570	0,24±0,01
19	Isoespatuleno	1636	1640	0,28±0,01
20	Farnesoato de metila	1785	1783	0,38±0,00
Monoterpenos hidrocarbonetos				2,42
Sesquiterpenos hidrocarbonetos				29,59
Sesquiterpenos oxigenados				65,07
Outros				1,04
Total				98,12

^a Índice de retenção (IR) experimental, relativo à série *n*-alcano (C8 – C20), em coluna HP-5MS na ordem de eluição. ^b IR teórico conforme ADAMS (2017) ou TKAЧÈБ (2008). DP: desvio padrão (*n*=3). MS: constituintes identificados por comparação com espectros de massas da biblioteca Nist (2008).
Fonte: Da autora (2023)

No óleo essencial extraído das flores foram identificados 15 constituintes representando 97,87% do total obtido. Os componentes principais encontrados foram o sesquirosefurano (78,12%), (*Z,E*)- α -Farneseno (9,63%), (*E*)- β -Farneseno (2,33%), e (*E,E*)- α -Farneseno (2,22%) Da mesma forma que nas folhas, os sesquiterpenos oxigenados foram predominantes (80,73%), seguido dos sesquiterpenos hidrocarbonetos (15,12%), dos monoterpenos hidrocarbonetos (1,51%) e de outros (0,51%). (Tabela 2).

Tabela 2. Composição química do óleo essencial das flores de *Nectandra nitidula*

Pico	Constituinte	IR ^a	IR ^b	Area (%)±DP
1	α -Pineno	932	932	0,94±0,02
2	6-Metil-5-hepten-2-ona	975	981	0,39±0,01
3	2,6-Dimetil-2- <i>trans</i> -6-octadieno	990	MS	0,12±0,00
4	Limoneno	1027	1024	0,36±0,02
5	Terpinoleno	1087	1088	0,21±0,02
6	(<i>E</i>)- β -Farneseno	1457	1454	2,33±0,06
7	τ -Elemeno	1489	1488	0,94±0,21
8	(<i>Z,E</i>)- α -Farneseno	1496	1496	9,63±0,53
9	(<i>E,E</i>)- α -Farneseno	1508	1505	2,22±0,08
10	Sesquirosefurano	1559	MS	78,12±1,04
11	(<i>E</i>)-Nerolidol	1565	1561	0,56±0,20
12	Espatuleno	1574	1577	0,43±0,09
13	Dendrolasina	1576	1570	0,72±0,49
14	Isoespatuleno	1636	1640	0,23±0,05
15	Farnesoato de metila	1785	1783	0,67±0,03
Monoterpenos hidrocarbonetos				1,51
Sesquiterpenos hidrocarbonetos				15,12
Sesquiterpenos oxigenados				80,73
Outros				0,51
Total				97,87

^a Índice de retenção (IR) experimental, relativo à série *n*-alcano (C8 – C20), em coluna HP-5MS na ordem de eluição. ^b IR teórico conforme ADAMS (2017) ou ТКАЧËБ (2008). DP: desvio padrão (*n*=3). MS: constituintes identificados por comparação com espectros de massas da biblioteca Nist (2008). ni: não identificado.

Fonte: Da autora (2023)

Este é o primeiro estudo que relata a composição química de *Nectandra nitidula*, com vistas à exploração do seu potencial farmacológico. O gênero *Nectandra* pode ser encontrado em regiões tropicais e subtropicais. No Brasil ocorre especialmente nos biomas de Mata Atlântica, Floresta Amazônica (BAITELLO *et al.* 2003) e matas ciliares presentes no bioma cerrado, biomas estes ameaçados pelo avanço das áreas de produção de grãos. Outras espécies desse gênero têm sido amplamente estudadas com relatos de sua composição química e

atividades biológicas (XAVIER *et al.* 2020), porém em nenhuma destas espécies foi relatada a presença de sesquirosefurano.

Na literatura os relatos de estudos com *Nectandra nitidula* são restritos a levantamentos florestais, presença em coleções, entre outros (PESSOA *et al.*, 2020; MORAIS *et al.*, 2015, FERREIRA *et al.*, 2009, CARVALHO, *et al.*, 2009). No entanto, apesar da sua ampla ocorrência em fragmentos de cerrado e mata atlântica, estudos sobre suas propriedades químicas e potencial de uso são inexistentes, sendo este, o primeiro relato da sua composição química dos óleos essenciais.

O sesquirosefurano, principal constituinte identificado neste estudo, tem sido relatado como composto majoritário no óleo essencial de outras espécies de Lauraceae. O primeiro relato foi o de Nir *et al.* (1982), que observaram a presença deste composto no óleo essencial de sementes (12,95 %) e raízes (79,23%) de *Actinodaphne lancifolia* (Siebold & Zucc.) Meisn; no óleo essencial de folhas de *Ocotea elegans* (92,2%) (FIGUEIREDO *et al.*, 2018) e de *Ocotea indecora* (Shott) Mez (81,4%) (MACHADO *et al.*, 2023).

Além da família Lauracea, He *et al.* (2011), identificaram o sesquirosefurano como componente principal (48,57%) no óleo essencial de *Celtis sinensis* (Pers), família *Cannabaceae*, visando identificar componentes bioativos de alto valor agregado a partir de resíduos de folhas.

Este composto também foi identificado em outras espécies em quantidades menores (CHUNG, 2012; TIAN *et al.* 2022), assim como em outros organismos (GUELLA *et al.*, 1985; HE *et al.*, 2011; LIANG *et al.*, 2021; ROVIELLO *et al.*, 2022; TIAN *et al.*, 2022).

6.2– Efeito larvicida

Vários estudos demonstram evidências sobre o uso de óleos essenciais como pesticidas botânicos, ambientalmente benignos para substituir os pesticidas sintéticos. O uso generalizado destes pesticidas pode levar à resistência do mosquito *Aedes aegypti* e provocar efeitos adversos sobre organismos não-alvo, como humanos, outros animais e outros insetos. Neste estudo, a exposição de larvas L3 de *Aedes aegypti* por 24 horas em óleo essencial de flores na concentração mais alta (12,96 µg /mL), provocou uma taxa de mortalidade de 95%, atingindo 100% de mortalidade após 48 horas. Após 72 horas de exposição à dose de 3,6 mg/ml a mortalidade foi de 75%, e na dose de 9,0 µg /ml, após 48 horas de exposição de mortalidade foi de 73,3% (TABELA 3).

Tabela 3 - Mortalidade de larvas de *Aedes aegypti* nas diferentes concentrações de OE das flores de *N. nitidula*

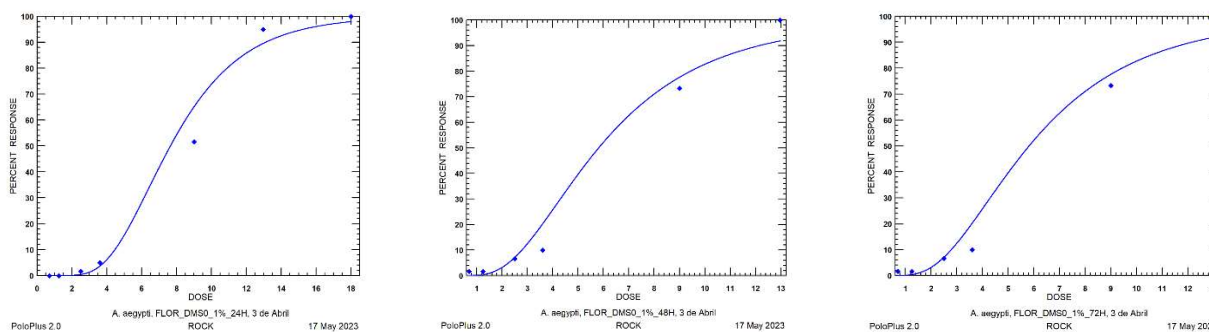
Concentração (µg/mL)	Mortalidade – FLOR		
	24 h	48 h	72 h
12,96	57 (95%)	60 (100%)	-
9	31(51,6%)	44 (73,3%)	54 (90%)
3,6	3 (5%)	6 (10%)	45(75%)
2,5	1(1,6%)	4 (6,6%)	4(6,6%)
1,25	0	1(1,6%)	1(1,6%)
0,7	0	1(1,6%)	1(1,6%)

Fonte: Da autora (2023)

Figura 8 - Mortalidade de larvas de *Aedes aegypt* expostas a diferentes concentrações de óleo essencial de flores de *Nectandra nitidula* por 24, 48 e 72 horas.

Fonte: Da autora (2023)

A dose letal, LD₅₀ (dose necessária para causar a mortalidade de 50% da população),



após 24 horas foi de 7,611 µg /ml (-6,548;+8,665), com IC de 95% (índice de confiança), e de 3,567 µg /mL(-2,601;+4,927) em 72 horas (Tabela4).

A dose letal, LD₉₉, para matar 99% da população após 24 horas foi de 19,59 µg /ml (-16,378;+27,002), com 95% do IC (índice de confiança), e de 12,780 µg /ml (-8,023;+38,527) em 72 horas (Tabela4).

Tabela 4 - LD50, LD90 e LD99 do OE de flores de *Nectandra nitidula* calculadas utilizando o software PoloPlus com o intervalo de confiança de 90%, 95% e 99%

		Limites com intervalo de confiança			
DL (µg /ml)		IC90%	IC95%	IC99%	
DL50	24	7,611	[-6,763+8,453]	[-6,548+8,665]	[-6,010+9,191]
	48	-	-	-	-
	72	3,567	[-2,792+4,577]	[-2,601; +4,927]	[-2,087 +6,225]
DL90	24	12,945	[-11,527+14,989]	[-1,240;15,644]	[-0,618+17,616]
	48	-	-	-	-
	72	7,205	[-5,499+11,778]	[-16,3+14,334]	[-4,591+31,898]
DL99	24	19,959	[16,931+25,145]	[16,378+27,002]	[15,252+33,151]
	48	-	-	-	-
	72	12,780	[-8,605+27,806]	[-8,023+38,527]	[-,962+151,552]

Fonte: Da autora (2023)

A mortalidade das larvas após 24 h de exposição ao O.E das folhas foi em média 85% na concentração mais alta (12,96 µg /ml), atingindo 100% de mortalidade após 48 horas de exposição. Após 72 horas de exposição a dose de 3,6 µg /ml provocou uma mortalidade de 83,3% (tabela 3), números semelhantes à dose de 9,0 µg /ml, após 48 horas de exposição (85%). A dose letal, LD₅₀, para matar 50% da população após 24 horas foi de 8,511 µg /ml (-7,090;+9,864) , com 95% do IC (índice de confiança), e de 5,612 µg /ml (-5,078;+6,200) em 48 horas (Tabela4).

A dose letal, LD₉₉, para matar 99% da população após 24 horas é de 22,478 µg/ml (-17,581;+34,476) , com 95% do IC (índice de confiança), e de 13,721 µg /mL(-11,676;+17,068) em 48 horas (Tabela4).

Para a mortalidade com o OE das folhas, a exposição de larvas L3 de *Aedes aegypti* por 24 horas na concentração mais alta (12,96 µg /mL), provocou uma taxa de mortalidade de 85%, atingindo 100% de mortalidade após 48 horas. Na concentração de 9,0 µg /ml, após 24 horas a mortalidade foi de 45%, em 48 horas de exposição, a mortalidade foi 85% e em 72horas a mortalidade foi de 88,3%.Para a dose de 3,6 µg /mL após 24horas a mortalidade foi de 5%, a mesma quantidade comparada ao OE das flores, em 48 horas 16,6%, porcentagem está maior no OE de folhas do que no OE das flores e em 72 horas a porcentagem de mortalidade foi de 83,3%, também maior para o OE das folhas comparado com o das flores. Nas três últimas e menores concentrações 2,5 µg /ml, 1,25 µg /ml e 0,7 µg /ml não houve mortalidade em 24 e 48 horas. Houve mortalidade de 1,6 % respectivamente nas concentrações de 2,5 µg /ml, 1,25 µg /ml em 72 horas, o mesmo percentual para ambos os óleos essenciais. (TABELA 5).

Tabela 5 - Mortalidade de larvas de *Aedes aegypti* nas diferentes concentrações de OE das folhas de *Nectandra nitidula*

Concentração µg /ml	Mortalidade - folhas		
	24 h	48 h	72 h
12,96	51 (85%)	60 (100%)	-
9	27 (45%)	51 (85%)	53 (88,3%)
3,6	3 (5%)	10 (16,6%)	50 (83,3%)
2,5	0	0	1(1,6%)
1,25	0	0	1(1,6%)
0,7	0	0	0

Fonte: Da autora (2023)

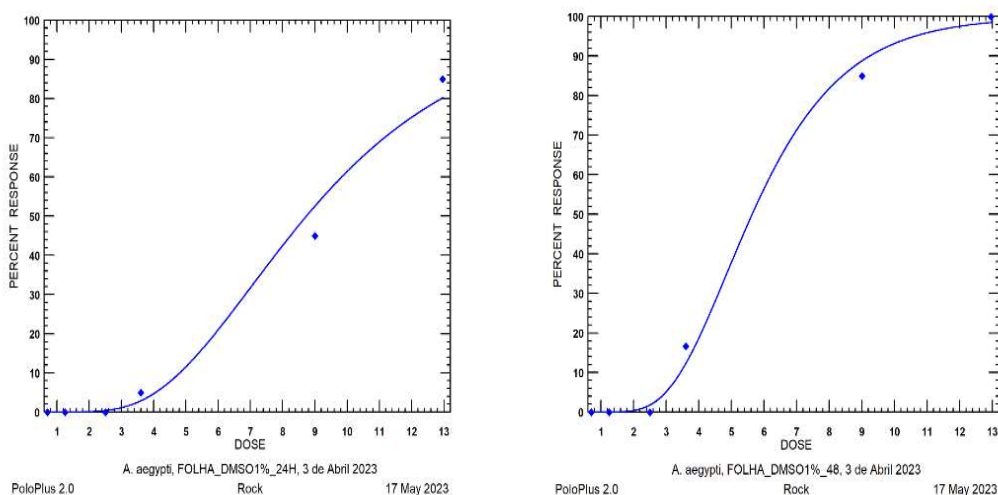
Tabela 6 - LD50, LD90 e LD99 do OE de folhas de *Nectandra nitidula* calculadas utilizando software PoloPlus com o intervalo de confiança de 90%, 95% e 99%.

		Limites com intervalo de confiança			
		DL (µg /ml)	IC90%	IC95%	IC99%
DL50	24	8,511	[-7,426+9,556]	[-7,090+9,864]	[-,039+10,787]
	48	5,612	[-5,163;6,099]	[-5,078;6,200]	[-4,913;6,407]
	72	-	-	-	-
DL90	24	14,532	[-,704+17,629]	[-13,05+18,971]	[-13,79+25,116]
	48	9,184	[8,307;10,376]	[8,163;10,659]	[7,899;11,283]
	72	-	-	-	-
DL99	24	22,478	[-13,68+31,120]	[-15,81+34,476]	[-19,18+59,941]
	48	13,721	[-9,50+16,392]	[-6,76+17,068]	[-11,85+18,613]
	72	-	-	-	-

Fonte: Da autora (2023)

As curvas que expressam o desempenho do O.E das folhas com 24 e 48 de exposição podem ser visualizadas na Figura 9.

Figura 9 - Mortalidade de larvas de *Aedes aegypt* expostas a diferentes concentrações de óleo essencial de folhas de *Nectandra nitidula* por 24 e 48 horas.



Fonte: Da autora (2023)

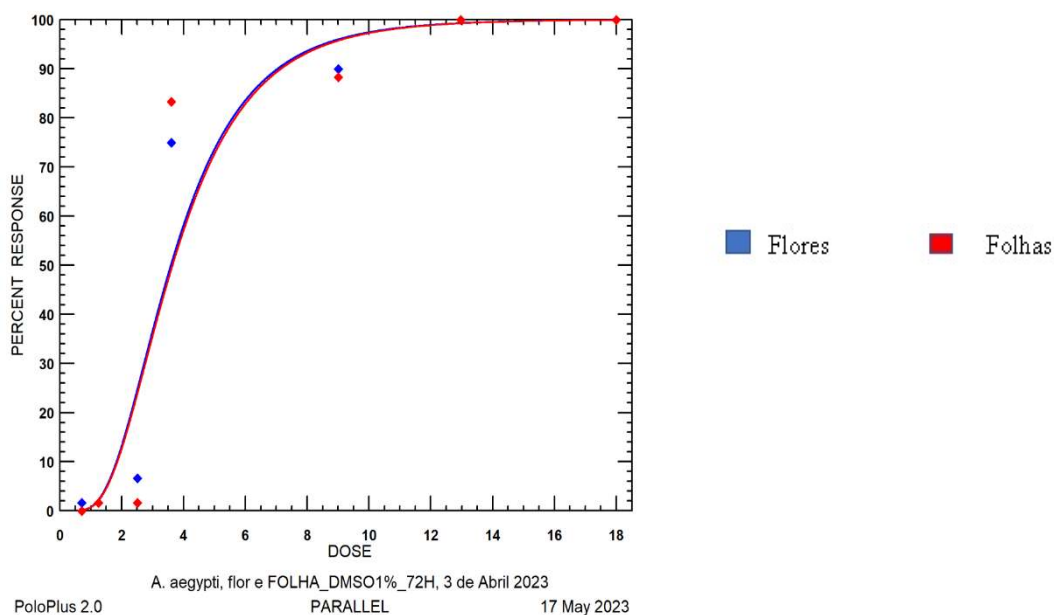
Visando avaliar a semelhança entre o efeito dos óleos essenciais de folhas e flores, calculou-se as hipótese de igualdade e paralelismo e estes resultados indicaram que os óleos essenciais das flores e das folhas de *Nectandra nitidula* possuem efeitos semelhantes no que se refere às suas atividades biológicas no controle das larvas de terceiro estágio de *Aedes aegypti* (hipóteses não rejeitadas, $P > 0,05$), conforme valores da Tabela 7 e figura 8. Tais resultados permitem estabelecer uma estratégia de coleta e extração dos óleos das flores e folhas conforme a disponibilidade e rendimento dos mesmos.

Tabela 7 – Teste de hipóteses (igualdade e paralelismo) calculadas utilizando o software PoloPlus.

		Qui-quadrado	Graus de liberdade	Probabilidade de cauda
Hipótese de igualdade (inclinações iguais, interceptações iguais)	não rejeitada	0,45	2	0,800
Hipótese de paralelismo (inclinações iguais)	não rejeitada ($p > 0,05$)	0,41	1	0,524

Fonte: Da autora (2023)

Figura 10 - Mortalidade de larvas de *Aedes aegypti* expostas a diferentes concentrações de óleo essencial de flores e folhas de *Nectandra nitidula* por 72 horas.



Fonte: Da autora (2023)

Com as hipóteses de igualdade e paralelismo aceitas pode-se discutir os resultados de forma unificada no que se refere à efetividade da ação biológica dos óleos essenciais das flores e folhas. Os resultados apresentados nas tabelas 2 e 4 indicam uma alta efetividade tanto dos óleos das flores quanto das folhas, com um tempo de exposição de 24 horas, em concentrações variando de 7,611 $\mu\text{g/ml}$ nas flores a 8,511 $\mu\text{g/ml}$ nas folhas. Em 72 horas de exposição esses números foram ainda mais expressivos nas flores (3,657 $\mu\text{g/ml}$).

Tal efetividade baseia-se em critérios de classificação do potencial larvicida dos óleos essenciais encontrados na literatura. Mesmo não havendo valores médios padronizados de concentração letal para determinação da eficiência das substâncias analisadas, alguns autores mencionam tal classificação. Dois deles são mais mencionados, por Kiran et al., (2016), onde o efeito larvicida é considerado significativo em óleos essenciais com DL_{50} menor que (100 $\mu\text{g/ml}$ ou ppm) em 24h de exposição. O segundo critério é o proposto por Komalamisra et al., (2005), segundo a qual substâncias que apresentam DL_{50} menor que 50 ($\mu\text{g/ml}$ ou ppm) são considerados fortemente ativos, DL_{50} entre 50 e 100 ($\mu\text{g/ml}$ ou ppm), moderadamente ativos, e DL_{50} entre 100 e 750 ($\mu\text{g/ml}$ ou ppm), eficazes, enquanto aqueles com valores de LC_{50} superiores a 750 ($\mu\text{g/ml}$ ou ppm) são considerados inativos, abaixo de 48h de exposição.

Considerando o exposto por estes autores, os óleos essenciais analisados neste estudo foram altamente efetivos no controle de larvas L3 de *A. Aegypt*, visto que todas DL₅₀ foram significativamente inferiores a 50 µg/ml.

Rocha et al. (2022), ao avaliar o potencial larvicida de óleos essenciais de plantas (65) brasileiras em *Aedes aegypti* utilizou o critério de Komalamisra et al., (2005) e encontrou 27 plantas menor que 50 (µg/ml ou ppm), 13 entre 50 e 100(µg/ml ou ppm), 24,100 e 750 (µg/ml ou ppm) e 01 acima de 750 (µg/ml ou ppm). Na TABELA 8, foram listados alguns destes trabalhos, que utilizaram como teste larvas de estágio L3 de *Aedes aegypti*. Somente uma espécie (*Tagetes minuta L.*) do trabalho de Rocha et al. (2022) apresentou resultado mais expressivo do que os deste experimento, 0,21 – 0,25 (µg/ml ou ppm). Também foi acrescentado outros trabalhos de Lauraceas para comparação dentro da família. Dentre as Lauraceas listadas, apenas *Neolitsea ellipsoidea*, Chau et al. (2020) com 4,038 (µg/ml ou ppm) foi mais efetiva que as deste trabalho.

Tabela 8: Potencial larvicida de óleos essenciais de plantas contra *Aedes aegypti*.

Espécie	Família	Componentes majoritários	DL50 (µg/ml)	Referências
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr	Myrtaceae	Eugenol (65.99%)	92,97-06,90	Araújo et al. (2016)
<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck	Rutaceae	Limoneno (91,88%)	11,92-16,30	Araújo et al. (2016)
<i>Croton tetradenius</i> Baill	Euphorbiaceae	Camphor (25,49%)	152,0	Araújo et al. (2016)
<i>Citrus limonia</i> Osbeck	Rutaceae	Limoneno (82%)	519,00	Cavalcanti et al. (2004)
<i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) Burt & Smith	Zingiberaceae	1,8-Cineol (17.9%) e 4-Terpineol (7.8%)	313,00	Cavalcanti et al. (2004)
<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck	Rutaceae	Limoneno (98%)	538,00	Cavalcanti et al. (2004)
<i>Cymbopogon citratus</i> Stapf	Poaceae	Geraniol (60.3%)	69,00	Cavalcanti et al. (2004)
<i>Hyptis suaveolens</i> Poit.	Lamiaceae	1,8-Cineol (44.2%)	261,00	Cavalcanti et al. (2004)
<i>Lippia sidoides</i> Cham.	Verbenaceae	Thymol (80.8%)	63,00	Cavalcanti et al. (2004)
<i>Ocimum americanum</i> L.	Lamiaceae	Methyl e-cinnamate (70.9%)	67,00	Cavalcanti et al. (2004)
<i>Ocimum gratissimum</i> L.	Lamiaceae	Eugenol (43.7%)	60,00	Cavalcanti et al. (2004)
<i>Syzygium jambolana</i> DC.	Myrtaceae	Z-ocimene (27.2%) e Eocimene (12.2%)	433,00	Cavalcanti et al. (2004)
<i>Hyptis martiusii</i> Benth	Lamiaceae	1,8-Cineol (24.3%) δ -3-Carene (22.5%)	18,20	Costa et al. (2005)
<i>Lippia sidoides</i> Cham.	Verbenaceae	Thymol (43.5%)	19,50	Costa et al. (2005)
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.)	Myrtaceae	Eugenol (80.8%)	21,40	Costa et al. (2005)
<i>Eugenia piauhiensis</i> Vellaff.	Myrtaceae	γ -elemene (17.48%) e E- β -caryophyllene (16.46%)	230,00	Dias et al. (2015)
<i>Lippia gracilis</i> Schauer.	Verbenaceae	1,8-Cineol (56.16%)	282,00	Dias et al. (2015)
<i>Myrcia erythroxyton</i> O. Berg	Myrtaceae	Germacrene D (26.79%)	> 1000	Dias et al. (2015)
<i>Psidium myrsinites</i> DC.	Myrtaceae	E- β -Caryophyllene (26.05%) e α -humulene (23.92%)	292,00	Dias et al. (2015)
<i>Siparuna camporum</i> (Tul.) A. DC.	Siparunaceae	γ -patchoulene (28.63%)	251,00	Dias et al. (2015)
<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck	Rutaceae	R-limoneno (96.3%)	21,50	Galvão et al. (2015)
<i>Tagetes minuta</i> L.	Asteraceae	-	0,21-0,25	Lima et al. (2009)

<i>Mentha x villosa</i> Huds.	Lamiaceae	Piperitenone oxide (70.96%)	45,00	Lima et al. (2013)
<i>Mesosphaerum suaveolens</i> (L.) Kuntze	Lamiaceae	1,8-Cineol (30,15 - 64,44%)	90,9-135,20	Luz et al. (2020)
<i>Thymus vulgaris</i> L.	Lamiaceae	Thymol (53.2%)	43,43	Maia et al. (2019)
<i>Lippia origanoides</i> Kunth.	Verbenaceae	Carvacrol (48.31%)	138,60	Mar et al. (2018)
<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi	Anacardiaceae	δ -3-carene (55.36%), α -pinene (15.62%), e sylvesthrene (10.69%)	476,23	Pratti et al. (2015)
<i>Mentha piperita</i> L.	Lamiaceae	Linalool (51.8%) and epoxyocimene (19.3%)	367,60	Ramos et al. (2017)
<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	Lamiaceae	(33.25%) e Seychelene (6.12%)	28,43	Santos et al. (2019)
<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi.	Anacardiaceae	δ -3-carene (55.43%) e α - pinene (16.25%)	172,44	Silva et al. (2010)
<i>Vitex gardneriana</i> Schauer.	Verbenaceae	6,9-guaiadiene (10.13 - 30.15%) and calamenene<cis> (21.29 - 25.62%)	28,0 - 84,3	Silva et al. (2019)
<i>Bauhinia cheilantha</i> (Bong.) Steud.	Fabaceae	(E)-caryophyllene (21.65%) and α -pinene (11.75%)	40,84	Silva et al. (2020)
<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	Myristicaceae	Sabinene (52.1%) α -pinene (12.8%)	28,20	Voris et al. (2018)
<i>Licaria puchury major</i>	Lauraceae	safrole (38.80%), 1,8-cineole (21.70%), e limonene (8.27%)	98.9	Azevedo et al. (2018)
<i>Cinnamomum sp</i>	Lauraceae		17,44-64,20	Dai, Chung et al. (2020)
<i>Actinodaphne pilosa</i>	Lauraceae		14.78	Chung, Huong et al.(2020)
<i>Cryptocarya concinna</i>	Lauraceae		32,03	Chau et al. 2020
<i>Cryptocarya infectoria</i>	Lauraceae		18,94	Chau et al. 2020
<i>Neolitsea ellipsoidea</i>	Lauraceae		4,038	Chau et al. 2020

Fonte: Modificado de Rocha et al. (2022), acrescentado pelos autores.

7. CONCLUSÕES

Este é o primeiro relato sobre a composição química do óleo essencial de *Nectandra nitidula*.

Os principais compostos presentes no óleo essencial das folhas de *Nectandra nitidula*, foram o sesquirosefurano (62,51%), τ -Elemeno (21,93%), (Z,E)- α -Farneseno (3,14%), e das flores, o sesquirosefurano (78,12%), (Z,E)- α -Farneseno (9,63%), (E)- β -Farneseno (2,33%).

Os óleos essenciais das folhas e flores foram altamente efetivos na mortalidade de larvas (L3) de *Aedes aegypti*.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry**. 5 online ed. Gruver, TX USA: Texensis Publishing, 2017.
- ALBUQUERQUE, M. R. J. R. et al. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oils from *Eupatorium betonicaeforme* (U.C.) Baker (Asteraceae). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 22, p. 6708-6711, 2004.
- ALLEN, C. K. Notes on Lauraceae of tropical America I. **The generic status of Nectandra, Ocotea and Pleurothyrium**. **Phytologia**, v. 13, n. 3, p. 221-231, 1966.
- ALVES, F. M.; SARTORI, A. L. B. *Nectandra* Rol. ex Rottb. (Lauraceae) in Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 23, n. 1, p. 118-129, 2009.
- AMARAL, L. P. et al. Seasonal influence on the essential oil production of *Nectandra megapotamica* (Spreng.) Mez. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 58, n. 1, p. 12-21, 2015.
- ARAÚJO, S. C. et al. Discovery of new hits as antitrypanosomal agents by in silico and in vitro assays using neolignan-inspired natural products from *nectandra leucantha*. **Molecules**, v. 26, n. 14, 2021.
- BAITELLO, J. et al. Lauraceae. **Flora fanerogâmica do estado de São Paulo**, v. 3, p. 149-223, 2003.
- BEGUM, M.; LYNGDOH, W.; SHARMA, H. K. Formulation and evaluation of mosquito repellent ointment prepared with the essential oil of *Zanthoxylum acanthopodium* DC. indigenous to Northeast India. **International Journal of Green Pharmacy**, v. 12, n. 3, p. S518-S527, 2018.
- BENELLI, G. Plant-borne ovicides in the fight against mosquito vectors of medical and veterinary importance: a systematic review. **Parasitology Research**, v. 114, n. 9, p. 3201-3212, 2015.
- BIANCHINI, N. H. et al. Antifungal activity of essential oils from native tree species in southern Brazil. **Floresta**, v. 52, p. 304-312, 2022.
- BIANCHINI, N. H. et al. *Blepharocalyx*, *Nectandra* and *Piper* essential oils: activity on wood-decay fungi. **Nativa**, v. 10, n. 3, p. 417-422, 2022.
- BITTENCOURT-MERNAK, M. I. et al. Effects of Eugenol and Dehydrodieugenol B from *Nectandra leucantha* against Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Experimental Acute Lung Inflammation. **PLoS One**, v. 84, n. 8, p. 2282-2294, Aug 27 2021.
- BIASI, L. A.; DESCHAMPS, C. **Plantas aromáticas: do cultivo à produção de óleo essencial**. Layer Studio Gráfico e Editora Ltda Curitiba, 2009.

BOSQUIROLI, L. S. S. et al. In vitro antileishmania activity of sesquiterpene-rich essential oils from nectandra species. **Pharmaceutical Biology**, v. 55, n. 1, p. 2285-2291, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Boletim Epidemiológico Nº 05, Vo. 54 Janeiro de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2023/boletim-epidemiologico-volume-54-no-01/>, Acessado em 26 de maio de 2023.

CARVALHO, F D.; MOREIRA, L.A. Why is *Aedes aegypti* Linnaeus so successful as a Species? **Neotrop. Entomol.** 46, 243–255, 2016. doi: 10.1007/s13744-017-0520-4

CHANDERBALI, A. S.; VAN DER WERFF, H.; RENNER, S. S. Phylogeny and historical biogeography of Lauraceae: evidence from the chloroplast and nuclear genomes. **Annals of the Missouri Botanical Garden**, p. 104-134, 2001.

CHAU, D. T. M. et al. Chemical compositions, mosquito larvicidal and antimicrobial activities of leaf essential oils of eleven species of lauraceae from Vietnam. **Plants**, v. 9, n. 5, 2020.

CHUNG, M. S. Volatile compounds of the hallabong (*Citrus kiyomi* × *Citrus ponkan*) blossom. **Food Science and Biotechnology**, v. 21, p. 285-290, 2012.

CHUNG, N. T. et al. Chemical Composition of *Actinodaphne pilosa* Essential Oil From Vietnam, Mosquito Larvicidal Activity, and Antimicrobial Activity. **Natural Product Communications**, v. 15, n. 4, 2020.

COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. **Introdução a Métodos Cromatográficos**. 7. Campinas: Editora da UNICAMP, 1997.

CONSERVA, G. A. et al. Kaempferol-3-O- α -(3,4-di-E-p-coumaroyl)-rhamnopyranoside from *Nectandra oppositifolia* releases Ca(2+) from intracellular pools of *Trypanosoma cruzi* affecting the bioenergetics system. **Molecules**, v. 349, p. 109661, Nov 1 2021.

CONSERVA, G. A. A. et al. Butenolides from *Nectandra oppositifolia* (Lauraceae) displayed anti-*Trypanosoma cruzi* activity via deregulation of mitochondria. **J Nat Prod**, v. 54, p. 302-307, Feb 15 2019.

COSTA, É. R. et al. Chemical Composition, Antitumoral and Antibacterial Activities of Essential Oils from Leaves and Stem Bark of *Nectandra lanceolata* (Lauraceae). **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, v. 20, n. 5, p. 1184-1195, 2017.

DA SILVA, D. T. et al. *Nectandra grandiflora* by-products obtained by alternative extraction methods as a source of phytochemicals with antioxidant and antifungal properties. **Molecules**, v. 23, n. 2, 2018.

DA SILVA, J. K. R. et al. Chemical profile and in vitro biological activities of essential oils of *Nectandra puberula* and *N. cuspidata* from the Amazon. **Natural Product Communications**, v. 12, n. 1, p. 131-134, 2017.

DA SILVA SANTOS, A. G. et al. Larvicidal activity of *Croton rhamnifolioides* (PAX & HOFFM) essential oil encapsulated in a polymeric nanosystem against the mosquito *Aedes aegypti*. **Periodico Tche Quimica**, v. 17, n. 34, p. 1-9, 2020.

DANIELLI, L. J. et al. Chemosensitization of filamentous fungi to antifungal agents using *Nectandra Rol. ex Rottb.* species essential oils. **Industrial Crops and Products**, v. 102, p. 7-15, Aug 2017.

DANIELLI, L. J. et al. Influence of monoterpenes in biological activities of *nectandra megapotamica* (Spreng.) mez essential oils. **Biomolecules**, v. 9, n. 3, 2019.

DEGANI, A. L.; CASE, Q. L.; VIERA, P. C. **Cromatografia um breve ensaio**. Química nova na escola, São Paulo, n. 7, p. 21-25, 1998.

DE LIMA, B. R. et al. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oil from the leaves of *Onychopetalum periquino* (Rusby) D.M. Johnson & N.A. Murray. **Natural Product Research**, v. 35, n. 6, p. 1038-1041, 2021.

DE SOUSA, F. S. et al. Structure-activity relationship study of cytotoxic neolignan derivatives using multivariate analysis and computation-aided drug design. **Plants (Basel)**, v. 30, n. 16, p. 127349, Aug 15 2020.

DE SOUSA, F. S. et al. Genotoxic and cytotoxic effects of neolignans isolated from *Nectandra leucantha* (Lauraceae). **PLoS One**, v. 55, p. 116-123, Mar 2019.

DIAS, C. N. et al. Plant derived essential oils against *Aedes aegypti* L. and their biotechnological production. In: (Ed.). **Medicinal Plants and Environmental Challenges**: Springer International Publishing, 2017. p.345-357

FARIAS, K. S. et al. *Nectandra* as a renewable source for (+)- α -bisabolol, an antibiofilm and anti-*Trichomonas vaginalis* compound. **J Nat Prod**, v. 136, p. 104179, Jul 2019.

FERRAZ, E. D. et al. Seasonality effects on chemical composition, antibacterial activity and essential oil yield of three species of *Nectandra*. **Plos One**, v. 13, n. 9, Sep 2018.

FERREIRA, D. D. et al. Dehydrodieugenol B derivatives as antiparasitic agents: Synthesis and biological activity against *Trypanosoma cruzi*. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 176, p. 162-174, Aug 2019.

FERREIRA, F. B. P. et al. Screening of six medicinal plant species for antileishmanial activity. **Acta Pharmaceutica**, v. 71, n. 3, p. 399-414, Sep 2021.

FERREIRA, L. et al. Antileishmanial and antioxidant potential of fractions and isolated compounds from *Nectandra cuspidata*. **Nat Prod Res**, v. 32, n. 23, p. 2825-2828, Dec 2018.

FIGUEIREDO, A. et al. First report of the effect of *Ocotea elegans* essential oil on *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Veterinary Parasitology**, v. 252, p. 131-136, 2018.

GARLET, Q. I. et al. Effect of (+)-dehydrofukinone on GABAA receptors and stress response in fish model. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 49, n. 1, 2016 2016.

GARLET, Q. I. et al. GABA_A receptor subunits expression in silver catfish (*Rhamdia quelen*) brain and its modulation by xi Nees essential oil and isolated compounds. **Behavioural Brain Research**, v. 376, Dec 2019.

GARZOLI, S. et al. Natural essential oils as a new therapeutic tool in colorectal cancer. **Cancer Cell International**, v. 22, n. 1, 2022.

GHASEMIAN, A. et al. Eucalyptus camaldulensis properties for use in the eradication of infections. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 65, p. 234-237, 2019.

GLEISER, R. M.; BONINO, M. A.; ZYGADLO, J. A. Repellence of essential oils of aromatic plants growing in Argentina against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Parasitology Research**, v. 108, n. 1, p. 69-78, 2011.

GONÇALVES, R. D. A. et al. Anatomical characters and chemical profile of leaves of three species in Lauraceae family. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, n. 1, p. 1-8, 2018-01 2018.

GOVINDARAJAN, M. et al. Acute toxicity and repellent activity of the *Origanum scabrum* Boiss. & Heldr. (Lamiaceae) essential oil against four mosquito vectors of public health importance and its biosafety on non-target aquatic organisms. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 22, p. 23228-23238, 2016.

GOVINDARAJAN, M. et al. Chemical composition and larvicidal activity of essential oil from *Mentha spicata* (Linn.) against three mosquito species. **Parasitology Research**, v. 110, n. 5, p. 2023-2032, 2012.

GRECCO SDOS, S. et al. Chemical composition and in vitro cytotoxic effects of the essential oil from *Nectandra leucantha* leaves. **Pharm Biol**, v. 53, n. 1, p. 133-7, Jan 2015.

GRECCO, S. S. et al. Crystal structure of Dehydrodieugenol B methyl ether, a neolignan from *Nectandra leucantha* Nees and Mart (Lauraceae). **Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications**, v. 74, p. 518-521, 2018.

GUELLA, G. et al. New Furano-sesquiterpenoids from Mediterranean Sponges. **Helvetica Chimica Acta**, v. 68, n. 5, p. 1276-1282, 1985.

HE, G. X. et al. **Determination of bioactive components of waste leaves from Chinese Hackberry by GC/MS.** 230-232: 930-934 p. 2011.

HERRERA-CALDERON, O. et al. GC-MS Profile, Antioxidant Activity, and in Silico Study of the Essential Oil from *Schinus molle* L. Leaves in the Presence of Mosquito Juvenile Hormone-Binding Protein (mJHBP) from *Aedes aegypti*. **BioMed Research International**, v. 2022, 2022.

KOKETSU, M.; GONÇALVES, S. L. **Óleos essenciais e sua extração por arraste a vapor.** Rio de Janeiro: Embrapa-CTAA, 1991. 24.

KOMALAMISRA, N., TRONGTOKIT, Y., RONGSRIYAM, Y. APIWATHNASORN, C. (2005). Screening for larvicidal activity in some Thai plants against four mosquito vector species. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health**, 36(6), 1412-22.

KOSTERMANS, A. J. G. H. Lauraceae. **Reinwardtia**, v. 4, n. 2, p. 193-256, 1957.

KIRAN, S. R. et al. Composition and larvicidal activity of leaves and stem essential oils of *Chloroxylon swietenia* DC against *Aedes aegypti* and *Anopheles stephensi*. **Bioresource technology**, v. 97, n. 18, p. 2481-2484, 2006.

LEITE, A. M. et al. Preliminary study of the molluscicidal and larvicidal properties of some essential oils and phytochemicals from medicinal plants. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 4, p. 842-846, 2009.

LIANG, Z. et al. Alternative Extraction Methods of Essential Oil From the Flowers of *Citrus aurantium* L. Var *Daidai* Tanaka: Evaluation of Oil Quality and Sedative-Hypnotic Activity. **Natural Product Communications**, v. 16, n. 3, 2021.

LONDERO, V. S. et al. Antitrypanosomal Lactones from *Nectandra barbellata*. **Journal of Natural Products**, v. 84, n. 5, p. 1489-1497, 2021.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. Plantarum Nova Odessa, 1992.

MACHADO, F. P. et al. Nanoemulsion of *Ocotea indecora* (Shott) Mez essential oil: Larvicidal effects against *Aedes aegypti*. **Industrial Crops and Products**, v. 192, 2023.

FREITAS, R M. et al. Por que precisamos de ferramentas alternativas para controlar doenças transmitidas por mosquitos na América Latina?. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** , v. 107, p. 828-829, 2012.

MARQUES, C. A. Importância econômica da família Lauraceae Lindl. **Floresta e Ambiente**, v. 8, n. 1, p. 195-206, 2001.

MORAIS, T. R. et al. Improving the drug-likeness of inspiring natural products - evaluation of the antiparasitic activity against *Trypanosoma cruzi* through semi-synthetic and simplified analogues of licarin A. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 2020.

MUANGMOON, R. et al. Mosquitocidal potential and chemical composition of essential oil and ethanolic extract of *litsea petiolata* Hook.F. (Lauraceae) from Northern Thailand against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 50, n. 3, p. 486-499, 2019.

NASIR, S. et al. Bioactivity of oils from medicinal plants against immature stages of dengue mosquito *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **International Journal of Agriculture and Biology**, v. 17, n. 4, p. 843-847, 2015.

NGUYEN, B. V. et al. Chemical composition and pesticidal activity of *alpinia galanga* (L.) Willd. essential oils in Vietnam. **Records of Natural Products**, v. 16, n. 2, p. 182-187, 2022.

OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde. Dengue. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue> , Acessado em 26 de maio de 2023.

PACHECO-HERNÁNDEZ, Y. et al. Volatiles from *Marina neglecta*: Biocide effect on insect vectors of tropical diseases in Southern Mexico. **Journal of Asia-Pacific Entomology**, v. 24, n. 2, p. 243-249, 2021.

PACHECO-HERNÁNDEZ, Y. et al. Chemical Variation and Pharmacological Properties of *Dyssodia decipiens* Essential Oil. **Chemistry and Biodiversity**, v. 17, n. 10, 2020.

PATEL, K.; PATEL, D. K. Health Benefits of Avicularin in the Medicine Against Cancerous Disorders and other Complications: Biological Importance, Therapeutic Benefit and Analytical Aspects. **Current Cancer Therapy Reviews**, v. 18, n. 1, p. 41-50, 2022.

PERES, T. B. Noções básicas de cromatografia. **Revista Biológica, São Paulo**, v. 64, n. 2, p. 227-229, 2002

PHOOTHAN, N. et al. Plants and phytochemicals potentials in tackling anxiety: A systematic review. **Phytomedicine Plus**, v. 2, n. 4, 2022.

PONCI, V. et al. Biseugenol Exhibited Anti-Inflammatory and Anti-Asthmatic Effects in an Asthma Mouse Model of Mixed-Granulocytic Asthma. **Molecules**, v. 25, n. 22, Nov 2020.

QUINET, A. Taxonomic synopsis of the family Lauraceae in the Rio de Janeiro State, Brazil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 19, n. 3, p. 563-572, 2005.

QUINET, A.; ANDREATA, R. H. P. Lauraceae jussieu in the Ecological Reserve of Macaé de Cima, municipality of Nova Friburgo, Rio de Janeiro, Brazil. **Rodriguesia**, v. 53, n. 82, p. 59-121, 2002.

REBÊLO, J. M. M., et. al. Distribuição de *Aedes aegypti* e do dengue no Estado do Maranhão, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 15, 477-486, 1999. doi: 10.1590/S0102-311X1999000300004

REFLORA, V. Herbário Virtual Reflora. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro.**, 2020.

ROCHA, M. M. et al. Larvicide potential of essential oils from Brazilian plants against *Aedes aegypti*. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e53211226140-e53211226140, 2022.

RODRIGUES, P. et al. Nanoemulsion boosts anesthetic activity and reduces the side effects of *Nectandra grandiflora* Nees essential oil in fish. **Aquaculture**, v. 545, Dec 2021.

ROHWER, J. G.; KUBITZKI, K. Ecogeographical Differentiation in *Nectandra* (Lauraceae), and its Historical Implications. **Botanica Acta**, v. 106, n. 1, p. 88-99, 1993.

ROMOFF, P. et al. Chemical composition of volatile oils from leaves of *nectandra megapotamica* spreng. (lauraceae). **Quimica Nova**, v. 33, n. 5, p. 1119-1121, 2010.

- ROVIELLO, V. et al. Evaluating in silico the potential health and environmental benefits of houseplant volatile organic compounds for an emerging 'indoor forest bathing' approach. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 1, 2022.
- SAADAT, S. et al. Experimental and Clinical Studies on the Effects of Natural Products on Noxious Agents-Induced Lung Disorders, a Review. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, May 2022.
- SAITO, M. L.; SCRAMIM, S. **Plantas aromáticas e seu uso na agricultura**. Jaguariúna: Embrapa Meio Ambiente, 2000. 46.
- SILVA, D. T. et al. Chemical composition and inhibitory effects of nectandra grandiflora leaves essential oil against wood decay fungi. **Drewno**, v. 59, n. 197, p. 189-198, 2016.
- SIMÕES, C. M. O. et al. **FARMACOGNOSIA: da planta ao medicamento**. 6. Porto Alegre: Editora da UFGRS, 2007
- TAGUCHI, L. et al. Both eugenol and biseugenol treatments reduced lung alterations in an experimental model of elastase-induced pulmonary emphysema. **Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine**, v. 6, 2023.
- TIAN, Y. et al. Antioxidant, Antibacterial, Enzyme Inhibitory, and Anticancer Activities and Chemical Composition of Alpinia galanga Flower Essential Oil. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 9, 2022.
- TJAHJANI, Susy. Eficácia de diversos óleos essenciais como repelentes de Culex e Aedes. **Proc ASEAN Congr Trop Med Parasitol**, v. 33-37, 2008.
- TONDOLO, J. S. M. et al. Anesthesia and transport of fat snook Centropomus parallelus with the essential oil of Nectandra megapotamica (Spreng.) Mez. **Neotropical Ichthyology**, v. 11, n. 3, p. 667-674, Jun 2013.
- VAN DER WERFF, H.; RICHTER, V. D. H. Toward an improved classification of Lauraceae. **Annals of the Missouri Botanical Garden**, p. 409-418, 1996.
- VILA, R. et al. Composition and biological activity of the essential oil from leaves of Plinia cerrocampanensis, a new source of α -bisabolol. **Bioresource Technology**, v. 101, n. 7, p. 2510-2514, 2010.
- WILSON, K.; WALKER, J. **Principles and techniques of biochemistry and molecular biology**. Cambridge university press, 2010. ISBN 1107393493.
- XAVIER, J. K. A. M. et al. Chemical diversity and biological activities of essential oils from licaria, nectandra and ocotea species (Lauraceae) with occurrence in brazilian biomes. **Biomolecules**, v. 10, n. 6, 2020.
- ZHAI, C. et al. Eleutherococcus senticosus (Araliaceae) Leaf Morpho-Anatomy, Essential Oil Composition, and Its Biological Activity Against Aedes aegypti (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 54, n. 3, p. 658-669, 2017.