

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Avaliação da atividade anti-inflamatória e antioxidante de espécies de *Schinus*,
nativas do Rio Grande do Sul

KRISSIE DAIAN SOARES

PORTO ALEGRE, 2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Avaliação da atividade anti-inflamatória e antioxidante de espécies de *Schinus*,
nativas do Rio Grande do Sul

Dissertação apresentada por **Krissie Daian Soares** para obtenção do GRAU DE MESTRE em Ciências Farmacêuticas.

Orientador (a): Profa. Dra. Miriam Anders Apel

PORTO ALEGRE, 2017

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, em nível de Mestrado Acadêmico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada em 30 de março de 2017, pela Banca Examinadora constituída por:

Profa. Dr. Gilsane Lino Von Poser
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Prof. Dr. Jose Ângelo Silveira Zuanazzi
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Profa. Dr. Juliana Maria de Mello Andrade Fasolo
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

CIP - Catalogação na Publicação

Soares, Krissie Daian
Evaluation of the anti-inflammatory and
antioxidant activity of Schinus species essential
oils from Rio Grande do Sul / Krissie Daian Soares.
-- 2017.
114 f.

Orientadora: Miriam Anders Apel.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Porto
Alegre, BR-RS, 2017.

1. Óleo essencial. 2. Gênero Anacardiaceae . 3.
Schinus weinmannifolius. 4. Schinus polygamus. I.
Apel, Miriam Anders , orient. II. Título.

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Farmacognosia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Agradecemos a CAPES pelo suporte financeiro e pela bolsa recebida durante o desenvolvimento deste trabalho.

Dedico este trabalho aos meus pais,
Pelo amor e apoio recebido.
Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

É muito importante a cada conquista, parar e refletir um instante e agradecermos as pessoas que de alguma forma fizeram-se presentes ou que contribuíram para a realização de mais uma etapa de minha vida.

Agradeço primeiramente a Deus, por estar presente em todos os momentos de minha vida.

Aos meus pais, pelo amor, carinho e compreensão que tiveram comigo todo esse tempo, fazendo com que meu sonho se tornasse realidade. Pelo exemplo que me deram, tornando-me uma pessoa batalhadora pelos meus objetivos.

À minha orientadora, Profa. Dra. Miriam Anders Apel, pela confiança e apoio que depositou em mim durante todo esse período.

Meus colegas de Laboratório de Farmacognosia, pela ajuda, incentivo e amizade que construímos ao longo desta caminhada.

Ao botânico Dr. Sérgio L. Bordignon pela realização das coletas e identificação das espécies estudadas.

Agradeço também a uma pessoa muito especial, minha tia, Solange Maria Johann, que todo esse tempo tem se sido uma segunda mãe para mim, sempre me apoiando e me dando todo o carinho do mundo para que eu pudesse concluir essa etapa da minha vida.

As minhas Migs do coração Tatiane Rieth Dias e Josiane Brustolin, obrigada pelos conselhos nos momentos em que mais precisei, pelas risadas, festas e bagunças quando viestes para Porto Alegre visitar-me.

À uma amiga muito querida Daiane Dalla Lana que se tornou uma pessoa muito especial durante esse tempo.

Vanessa Bernardi Braga, você sem dúvida se tornou umas das pessoas mais especiais que passou pela minha vida, pois sabes o quanto me ajudou no momento em que tanto precisei. Te adoro muito.

À uma pessoa muito especial, Letícia Jacobi Danielli pelo incentivo e apoio para a realização deste trabalho. Agradeço por toda a ajuda que me deste, pois você ficará em meu coração para sempre.

À minha amiga, irmã, confidente Michele Andréia Rambo (*in memoriam*), que sempre esteve ao meu lado quando precisei, até o momento em que partiste e nos deixaste. Mas, você é uma pessoa iluminada e tenho certeza que sempre estará torcendo e me ajudando em todos os momentos da minha vida.

“Que possamos olhar os problemas como desafios, a dor como meio de aprendizado, as mudanças como oportunidade de transformação, a insatisfação como eterna busca. Todo processo pode ser fácil ou difícil, penoso ou desafiador, de possibilidades e aprimoramentos. Depende de como você percebe cada acontecimento. E com o fechamento de ciclos não é diferente, pois ele nos oportuniza uma nova vida.”

Autor desconhecido

RESUMO

O uso de produtos anti-inflamatórios e antioxidantes sintéticos representa uma grande preocupação nos dias atuais para a população. Importante destacar alguns aspectos relevantes quanto às dificuldades encontradas no tratamento, como o aumento da resistência aos fármacos e os efeitos colaterais da terapia convencional, que apresenta como consequência o desencadeamento de doenças graves, prejudicando e comprometendo a saúde humana. Os óleos voláteis têm sido alvo na busca de novas substâncias, por apresentarem como potencial fonte de novos agentes antioxidantes e anti-inflamatórios. Dentre as espécies vegetais caracterizadas pela produção deste metabólito secundário, estão aquelas pertencentes ao gênero *Schinus*, da família Anacardiaceae, de ampla ocorrência do Rio Grande do Sul. Nesse contexto, o presente trabalho objetivou analisar e identificar a composição química e avaliar as atividades biológicas a partir da extração do óleo volátil das espécies de *Schinus weinmannifolius* e *Schinus polygamus*, nativas do Rio Grande do Sul. Assim, o óleo volátil foi obtido por hidrodestilação de diversas coletas de folhas e frutos de *S. weinmannifolius* e folhas de *S. polygamus*. A análise química, realizada por cromatografia à gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), demonstrou grande variedade de compostos presentes nas amostras, com predominância dos sesquiterpenos β -cariofileno, germacreno D, biciclogermacreno, germacreno A, δ -cadineno, espatulenol, óxido de cariofileno e α -cadinol para folhas e frutos de *S. weinmannifolius* e predominância do composto alifático *n*-nonano para *S. polygamus*. Os óleos obtidos foram submetidos aos ensaios de reação com 2,2-difenil-1-picrilidrazila (DPPH) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) para avaliação da atividade antioxidante, sendo esta ação apenas observada para as amostras de folhas de *S. weinmannifolius* coletadas no outono e inverno de 2016 pelo ensaio de TBARS. No método de DPPH as amostras de folhas de *S. weinmannifolius* coletadas no outono de 2015 e 2016 apresentaram baixa atividade antioxidante, na concentração de 100 $\mu\text{g/mL}$. A ação anti-inflamatória foi inicialmente avaliada pela técnica *in vitro* da câmara de Boyden, nas concentrações de 0,001 a 10 $\mu\text{g/mL}$. Todas as amostras apresentaram inibição significativa da migração leucocitária em relação ao controle, avaliada no ensaio de anti-quimiotaxia. A avaliação da atividade anti-inflamatória *in vivo*, realizada pelo método de edema de pata, foi conduzida apenas para a amostra que melhor resultado obteve no ensaio *in vitro*, folhas de *S. weinmannifolius*, verificando-se inibição significativa do edema na segunda hora de tratamento, na dose de 100 mg/kg. Os resultados encontrados suportam o uso tradicional dos óleos de *Schinus* como agentes anti-inflamatórios.

Palavras-chave: *Schinus*, óleo volátil, atividade anti-inflamatória, atividade antioxidante.

ABSTRACT

The use of synthetic anti-inflammatory and antioxidant products represents a major worry these days for the population. It is important to highlight some aspects relevant concerning the difficulties of the treatment, such as the increase in drug resistance and the side effects of conventional medication, leading to the development of serious diseases, impairing and compromising human health. Volatile oils have been the target of this search for new substances, as they are potential sources of new antioxidant and anti-inflammatory agents. Among the plant species characterized by the production of this chemical group, are those belonging to the *Schinus* genus, from the Anacardiaceae family, of large occurrence in Rio Grande do Sul. In this context, the present work aimed to analyze and identify the chemical composition and to evaluate the biological activities from the extraction of volatile oil from species of *Schinus weinmannifolius* and *Schinus polygamus*, native from Rio Grande do Sul. Thus, the volatile oil was obtained by hydrodistillation of several leaves and fruit collections of *S. weinmannifolius* and *S. polygamus* leaves. The chemical analysis, performed by gas chromatography coupled with mass detector (GC-MS), demonstrated great variety of compounds present in the samples, with predominance β -caryophyllene, germacrene D, bicyclogermacrene, germacrene A, δ -cadinene, espatulenol, caryophyllene oxide and α -cadinol for leaves and fruits of *S. weinmannifolius* and predominance of the compound aliphatic *n*-nonane for *S. polygamus*. The obtained oils were submitted to the reaction with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assays to evaluate the antioxidant activity, being this action only observed for leaves samples of *S. weinmannifolius* collected in autumn and winter of 2016 by the TBARS assay. In the DPPH method, leaves samples of *S. weinmannifolius* collected in the autumn of 2015 and 2016 presented low antioxidant activity at the concentration of 100 $\mu\text{g/mL}$. The anti-inflammatory potential was initially performed by the *in vitro* technique of the Boyden chamber, at concentrations 0,001 to 10 $\mu\text{g/mL}$. All samples showed significant inhibition of leukocyte migration in relation to the control, evaluated in the antichemotactic assay. The evaluation of *in vivo* anti-inflammatory activity by the paw edema method was conducted only for the sample that obtained the best result in the *in vitro* test, *S. weinmannifolius* oil, with significant inhibition of edema in the second hour of treatment, at dose 100 mg/kg. The results found support the traditional use of *Schinus* oils as anti-inflammatory agent.

Key words: *Schinus*, volatile oil, anti-inflammatory activity, antioxidant activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Unidade básica de formação de terpenos.....	31
Figura 2: Processo de formação de terpenos derivados de DMAPP e IPP pela via do ácido mevalônico.....	31
Figura 3: Vias envolvidas na biossíntese de terpenos: (a) Rota do mevalonato e (b) Rota do metileritritol fosfato.....	33
Figura 4: Representação de algumas subfamílias de monoterpênos.....	35
Figura 5: Biossíntese dos sesquiterpenos a partir do geranyl difosfato	36
Figura 6: Alguns exemplos de sesquiterpenos.....	37
Figura 7: Exemplos de grupos de sesquiterpenos	38
Figura 8: Representação esquemática da biossíntese de fenilpropanóides em plantas.....	39
Figura 9: Distribuição mundial de espécies de Anacardiaceae	40
Figura 10: Porcentagem de terpenóides e compostos alifáticos encontrados nas espécies de <i>Schinus</i> avaliadas nesse estudo	90
Figura 11: Componentes majoritários identificados no óleo volátil das folhas de <i>S. weinmannifolius</i>	90
Figura 12: Componentes majoritários identificados no óleo volátil dos frutos de <i>S. weinmannifolius</i>	91
Figura 13: Componentes majoritários identificados no óleo volátil de <i>S. polygamus</i> .	91

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CG-MS	Cromatografia à gás acoplada à espectrometria de massas
DPPH	2,2-difenil-1-picrihidrazila
TBARS	Thiobarbituric acid reactive substances (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico)
SWL 1	<i>S. weinmannifolius</i> - folhas coletadas no outono de 2015
SWL 2	<i>S. weinmannifolius</i> - folhas coletadas no outono de 2016
SWL 3	<i>S. weinmannifolius</i> - folhas coletadas no inverno de 2016
SWL 4	<i>S. weinmannifolius</i> - folhas coletadas no inverno de 2016
SWL 5	<i>S. weinmannifolius</i> - folhas coletadas no inverno de 2016
SWF 1	<i>S. weinmannifolius</i> - frutos coletados no outono de 2015
SPL 1	<i>S. polygamus</i> – folhas coletadas no outono de 2015
SPL 2	<i>S. polygamus</i> - folhas coletadas no outono de 2016
SPL 3	<i>S. polygamus</i> - folhas coletadas no inverno de 2016
DAMPP	Dimetilalil Difosfato
GPP	Geranil Difosfato
IL	Interleucina
IPP	Isopentenil Difosfato
FPP	Farnesil Difosfato
LPS	Lipopolissacarídeo de <i>Escherichia coli</i>
MEP	Metileritritol fosfato
NO	Nitric oxide (óxido nítrico)
PGs	Prostaglandinas
TBA	Thiobarbituric acid (ácido tiobarbitúrico)
IV	Infravermelho
EM	Espectrometria de massas

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	25
1 OBJETIVOS	25
1.1 Objetivo geral	25
1.2 Objetivos específicos	25
2 REVISÃO DA LITERATURA	27
2.1 Breve histórico sobre óleos voláteis	27
2.2 Óleos voláteis.....	28
2.2.1 Terpenoides.....	30
2.2.1.1 Monoterpenos.....	34
2.2.1.2 Sesquiterpenos.....	36
2.2.1.3 Fenilpropanoides	38
2.3 Considerações sobre a família Anacardiaceae	39
2.3.1 Considerações gerais sobre o gênero <i>Schinus</i>	41
2.4 Atividades biológicas dos óleos voláteis	43
2.4.1 Atividade anti-inflamatória.....	44
2.4.1.1 Atividade antiquimiotóxica	46
2.4.1.2 Atividade antiedematogênica.....	47
2.4.2 Atividade antioxidante.....	48
2.4.2.1 Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)	49
2.4.2.2 Reação com 2,2-difenil-1-picrilidrazila (DPPH).....	50
3 MANUSCRITO	51
DISCUSSÃO GERAL	89
CONCLUSÕES	95
REFERÊNCIAS	97

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais vêm ganhando um importante destaque quanto ao seu uso na medicina. É uma prática muito antiga utilizada para fins terapêuticos, e é fundamentada nos conhecimentos adquiridos ao longo de muitas gerações. Desta forma, com o decorrer dos anos, esses produtos naturais constituíram uma base para o avanço do tratamento de muitas doenças, sendo uma alternativa de grande aceitação pela população (MOTTA et al., 2013). Nos Estados Unidos e em países Europeus, a busca por medicamentos de origem natural tem-se revelado de grande importância e um aumento nas pesquisas tem sido observado (DUTRA et al., 2016).

Dentre os compostos do metabolismo secundário das plantas responsáveis pela ação medicinal, destacam-se os óleos voláteis pela presença de importantes propriedades terapêuticas já comprovadas e por serem utilizados pela medicina popular há muitos anos. São substâncias complexas, de baixo peso molecular, voláteis e geralmente líquidas a temperatura ambiente (BELTRAME et al., 2010).

Essas substâncias apresentam relevância e despertam interesse em várias aplicações, como nas indústrias alimentícia, farmacêutica, perfumaria, cosmética, entre outras (BAKRI; DOUGLAS, 2005; STANOJEVIC et al., 2015). Destacam-se também devido a seus efeitos biológicos correlacionados, tais como: atividades anti-inflamatória, antioxidante, antifúngica, antivirais, dentre outras (MOHAMED et al., 2014; CARRASCO et al., 2015).

A avaliação da atividade antioxidante tem sido objeto de muitos estudos e tem revelado aspectos positivos. Apresentam uma capacidade de prevenir e retardar a degradação de substratos oxidáveis, diminuindo a velocidade de oxidação, prevenindo, desta forma, o desenvolvimento de doenças crônicas. Os óleos voláteis constituem, desta forma, fontes potenciais de antioxidantes naturais (BECKER et al., 2004; DE MORAES et al., 2006; MARTINS et al., 2014).

No processo inflamatório, a resposta inflamatória é um mecanismo de ação que nosso organismo desenvolve perante um agente agressor, porém em algumas situações, esse mecanismo ocorre de forma inadequada, lesando o organismo. (ERAZO et al., 2006; FAVACHO, 2009). Assim, nas doenças inflamatórias, a perda de equilíbrio entre a produção de antioxidantes e pró-oxidantes desencadeia o aumento de espécies reativas de oxigênio envolvidas no processo inflamatório, responsáveis pela destruição de antígenos presentes. (FANTONE; WARD, 1982;

KALTSCHMIDT et al., 1997; MIGUEL, 2010; GHOLAMNEZHAD; KEYHANMANESH; BOSKABADY, 2015). Portanto, destaca-se a importância de novas descobertas para o desenvolvimento de medicamentos com atividade anti-inflamatória.

Para o tratamento, nos estudos envolvendo óleos voláteis, a combinação de ação anti-inflamatória e antioxidante tem a vantagem de limitar esse processo de desequilíbrio do organismo, como alternativa na complementação ou na substituição de terapias complementares (FOE et al., 2016; JEMLI et al., 2016).

Entre as famílias botânicas caracterizadas pela produção de óleos voláteis encontram-se a Anacardiaceae, conhecida por compreender espécies com importantes efeitos biológicos, em especial por ação de componentes presentes nos óleos. As espécies desta família são encontradas em todo território brasileiro e em diversos lugares do mundo (STEVENS, 2008). No Brasil, encontram-se cerca de 14 gêneros e 57 espécies (LUZ, 2011).

Dentre as espécies desta família, destacam-se a espécie *Schinus*, amplamente encontradas na América do Sul, em regiões tropicais e subtropicais. No reino vegetal encontram-se cerca de 600 espécies, possuindo atividades farmacológicas de grande importância. Popularmente são conhecidas como aroeiras e são caracterizadas pela produção de óleos voláteis (DAMASCENO, 2007; GEHRKE et al., 2013). Uma das espécies mais conhecidas é *Schinus terebinthifolius*, com relatos de ação anticâncer, antioxidante, antibacteriana, controle de fungos fitopatogênicos (BENDAOU et al., 2010; DOS SANTOS et al., 2010; COLE et al., 2014; FONSECA et al., 2015; ULIANA et al., 2016; ENNIGROU et al., 2017). Para outras espécies como *S. weinmannifolius* e *S. polygamus*, nativas do Rio Grande do Sul, possuem escassos estudos em relação à sua fitoquímica e atividades biológicas, embora popularmente sejam utilizadas por suas propriedades anti-inflamatórias. Dentro desse contexto, estas espécies foram selecionadas para estudo, visando a análise química do óleo volátil e investigação de possíveis efeitos biológicos relacionados.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo Geral

Considerando a importância da descoberta de novas substâncias com importante potencial biológico, e que os óleos voláteis são substâncias que apresentam inúmeras atividades biológicas, sendo fontes naturais para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas, esse estudo tem como objetivo a caracterização química e a avaliação das atividades antioxidante e anti-inflamatória do óleo volátil *in vitro* e *in vivo* de duas espécies de *Schinus* nativas do Rio Grande do Sul: *Schinus weinmannifolius* e *Schinus polygamus*.

1.2 Objetivos Específicos

- Obter os óleos voláteis de folhas e frutos, de espécies de *Schinus* coletadas no Rio Grande do Sul, pelo método de hidrodestilação utilizando aparelho tipo Clevenger;
- Analisar a composição química dos óleos voláteis obtidos por cromatografia a gás acoplada a espectrômetro de massas;
- Determinar a capacidade antioxidante pelo método de DPPH por reação com radical 2,2-difenil-1-picrilidrazila utilizando espectrofotômetro;
- Determinar a capacidade de proteção da peroxidação lipídica pelo método de TBARS;
- Avaliar a atividade antiquimiotóxica *in vitro* dos óleos voláteis obtidos pelo método da câmara de Boyden;
- Avaliar a atividade anti-inflamatória *in vivo* através do método de edema de pata de rato.

A metodologia e os resultados deste trabalho estão apresentados na forma de manuscrito.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Breve histórico sobre óleos voláteis

Apesar dos avanços nos estudos na medicina e química sintética, a utilização de plantas para fins terapêuticos continua sendo uma prática largamente utilizada. Dessa forma, as pesquisas que são realizadas e conseqüentemente direcionadas para o âmbito farmacológico de produtos naturais ocorrem devido à utilização e aceitação crescente pela população em tratamento (GALVÃO et al., 2008; MOTTA et al., 2013). Há muitos anos, milhares de pessoas têm empregado a prática da utilização de plantas tanto na forma de decocções, como cataplasma ou infusões (SOARES et al., 2013; LIU et al., 2016).

O aumento significativo em todo o mundo pelo interesse de medicamentos à base de plantas é observado principalmente em países desenvolvidos, como nos Estados Unidos e em países Europeus. A seu turno, o Brasil abrange mais de 45.000 espécies de plantas superiores, sendo o país com maior biodiversidade em todo o mundo. É em razão desse aspecto que o país possui uma tradição de muitos anos no consumo de plantas medicinais, que são utilizadas para tratamento de diversas doenças (DUTRA et al., 2016).

Nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, as plantas medicinais são utilizadas constantemente, constituindo uma das mais importantes fontes de substâncias ativas com potencial terapêutico (ABERA, 2014). A utilização de produtos naturais como alternativas para fins de cura e alívio das enfermidades pode ter sido umas das primeiras maneiras de consumo destes produtos (VIEGAS-JÚNIOR; BOLZANI; BARREIRO, 2006; SAEIDNEJAD; RAJAEI, 2015).

Essas substâncias ativas que se apresentam como alternativa terapêutica têm sido a base de sistemas da medicina tradicional empregados há muitos anos antes de Cristo. Como exemplo descrito na literatura, a papoula (*Papaver somniferum*) e marijuana (*Cannabis sativa*) foram citadas há mais de 4.000 anos. A morfina, alcaloide da papoula é outro exemplo, tendo sido isolada em 1806 por Friedrich Serturmer, um episódio na história que ficou registrado como busca incessante por medicamentos derivados de plantas (DUTRA et al., 2016).

Nesse contexto, a medicina abrange cerca de 85% de plantas, extratos vegetais e seus princípios ativos. Para *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, entre os anos 1981 e 2010, 64% destas moléculas foram oriundas de fontes naturais derivadas ou sintetizadas e somente 36% são sintéticas (PEREIRA et al., 2015).

A motivação para a descoberta de produtos naturais ocorre pela eficácia e confiabilidade de muitas culturas que são extensivamente documentadas. Na China, por exemplo, o uso de plantas medicinais é muito difundido e aceito pela população (HONG et al., 2015), assim como em diversos lugares do mundo (TEKLEHAYMANOT; GIDAY, 2007; NERGARD et al., 2015).

Ainda, na idade antiga muitos venenos, além de técnicas medicinais, foram explorados na natureza e usados para caça, defesa e mesmo para fins ilícitos, como a utilização do veneno Hemlock (*Conium maculatum*) na execução de prisioneiros, dentre eles Sócrates, na Grécia antiga (VIEGAS-JÚNIOR; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

Os produtos naturais são importantes fontes de compostos para descobertas de novos fármacos, devido a sua grande variedade estrutural levando a possibilidade de uma ampla gama de atividades biológicas (BARROS et al., 2013; HARVEY et al., 2015).

2.2 Óleos Voláteis

O metabolismo das plantas é composto por uma série de reações anabólicas e catabólicas, provenientes de constituintes químicos encontrados nos vegetais que são sintetizados e degradados por essas reações. As plantas produzem substâncias chamadas metabólitos secundários, a fim de se defender de agressões externas. Ainda que não fundamentais para o crescimento da planta, esses metabólitos despertam o interesse de farmacologistas na busca de novos compostos bioativos (MCRAE et al., 2007; PERIGO et al., 2016).

Óleos voláteis são misturas geralmente líquidas à temperatura ambiente, contendo inúmeras substâncias extraídas a partir de diversas partes das plantas aromáticas (ZHRAN; ABOU-TALEB; ABDELGALEIL, 2017). Seus constituintes possuem baixo peso molecular em temperatura e pressão normais, além de alta pressão de vapor ou alta volatilidade (REHMAN et al., 2016). O aroma intenso e

agradável dos óleos voláteis é considerado uma das características mais evidenciadas, sendo também chamados de essências (PAWLOWSKI et al., 2013; ALVES-SILVA et al., 2013; MOHAMED et al., 2014). Portanto, são amplamente utilizados para fins de comercialização, como por exemplo, nas indústrias farmacêuticas, de cosméticos, fragrâncias e alimentos (BAKRI; DOUGLAS, 2005; STANOJEVIC et al., 2015; CASTRO et al., 2017).

A constituição química de um óleo volátil pode variar de aproximadamente 20-100 compostos, podendo ser constituídos por hidrocarbonetos terpênicos, álcoois simples e terpênicos, aldeídos, cetonas, fenóis, ésteres, éteres, óxidos, peróxidos, furanos, ácidos orgânicos, lactonas, cumarinas e compostos sulfurados (JAKIEMIU, 2008; MOHAMED et al., 2014).

A formação desses compostos ocorre a partir da derivação química de terpenoides e fenilpropanoides, classificados por dois tipos de rota biossintéticas: a terpênica, que compõe os terpenos, classificados de acordo com o número de unidades presentes no seu esqueleto de carbono (C₅), os quais originam-se pela via do ácido mevalônico e pela via do metileritritol fosfato; e a aromática, que compõe os fenilpropanoides, constituídos por derivados fenólicos, resultantes do metabolismo do ácido chiquímico, e caracterizados pela presença de três carbonos ligados a um anel benzênico, representando sua estrutura básica (SANGWAN et al., 2001; ASBAHANI et al., 2015; CARRASCO et al., 2015).

Diversos métodos cromatográficos podem ser utilizados para análise e identificação dos constituintes dos óleos essenciais como: cromatografia gasosa (CG) e a cromatografia sólido-líquido (CSL), além de técnicas espectroscópicas como a espectrometria de massas (EM), infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN). A técnica de cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) é muito utilizada para misturas mais complexas de produtos voláteis (VUNDA, 2011).

Os metabólitos encontrados nos óleos voláteis podem ser extraídos de diversas partes das plantas como flores, brotos, sementes, folhas, frutas, cascas ou raízes (BIGLIANI et al., 2012; RIBEIRO-SANTOS et al., 2017). Apresentam diferentes colorações, variando de incolores, azul, amarelo claro, amarelo escuro ou alaranjado, dependendo da composição química. Essas substâncias geralmente são solúveis em solventes orgânicos e imiscíveis em água (BELTRAME et al., 2010). Os métodos amplamente utilizados para esse fim são: destilação por arraste de vapor,

hidrodestilação, extração com solventes orgânicos, prensagem, enfloração, extração com fluido gás carbônico (CO₂) supercrítico (este apresenta um custo operacional mais elevado), entre outros (BELTRAME et al., 2010; JIA et al., 2013).

A composição química e o rendimento de um óleo volátil, a partir de um determinado meio de extração são considerados alguns aspectos importantes relacionados à planta, como condições ambientais, condições climáticas, processos de secagem, condições de armazenamento, método de extração e análises utilizadas (STANOJEVIC et al., 2015).

Diversos estudos têm demonstrado que os óleos apresentam importantes atividades como, por exemplo, antioxidante, antibacteriana (MOHAMED; ALI; EL-BAZ, 2013; MOHAMED et al., 2014; RIBEIRO-SANTOS et al., 2017), anti-inflamatória (SUGANYA et al., 2015; SORO et al., 2016), antifúngica e antiviral (ELAISSI et al., 2012). Os óleos voláteis, ainda, destacam-se por apresentarem importantes funções no próprio vegetal, dentre elas defesa contra o ataque de predadores, inibição da germinação, atração de polinizadores, aumento da temperatura, proteção contra perda e água (SANTOS et al., 2004), interação planta-planta e atração de disseminadores de sementes e polinizadores, facilitando assim a reprodução de plantas (REHMAN et al., 2016).

2.2.1 Terpenoides

Os terpenoides constituem uma vasta classe e com uma grande variedade estrutural presente nos produtos naturais. Em virtude de apresentar cerca de 30.000 compostos é considerado um dos grupos com maior abundância de metabólitos secundários em plantas superiores. Diversas funções podem ser observadas como, por exemplo, na defesa contra herbívoros e patogênicos e na proteção contra o estresse oxidativo (DANNER et al., 2011). Possuem uma ampla distribuição na natureza, e em sua maioria ocorrem em microrganismos e animais. Amplamente manifestam-se em partes vegetativas, flores e frutos e apresentam uma alta concentração nas estruturas reprodutoras e nas folhas no decorrer e instantaneamente após a floração (DUDAVERA et al., 2005; PADUCH et al., 2007).

Os terpenoides são basicamente hidrocarbonetos de cadeia aberta ou cíclica, que se originam biossinteticamente a partir de unidades de isopreno, sendo classificados pelo número de unidades de cinco carbonos (C₅H₈) presentes em sua

estrutura básica (MAHMOUD; CROTEAU, 2002; OZ et al., 2015), conforme mostra a Figura 1.

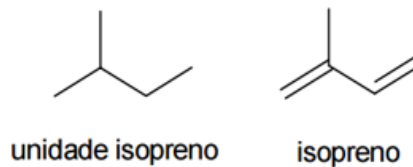


Figura 1: Unidade Básica de formação de terpenos

Essas estruturas unem-se através de ligações cabeça-cauda ou cauda-cabeça, proporcionando a formação dos grupos de terpenos como monoterpenos (C_{10}), sesquiterpenos (C_{15}), diterpenos (C_{20}), sesterpenos (C_{25}), triterpenos (C_{30}) e tetraterpenos (C_{40}). Os precursores dos terpenos são identificados como ésteres difosfatos denominados pirofosfato de dimetilalila (DMAPP) e pirofosfato de isopentilalila (IPP) (Figura 2) (DEWICK, 1997).

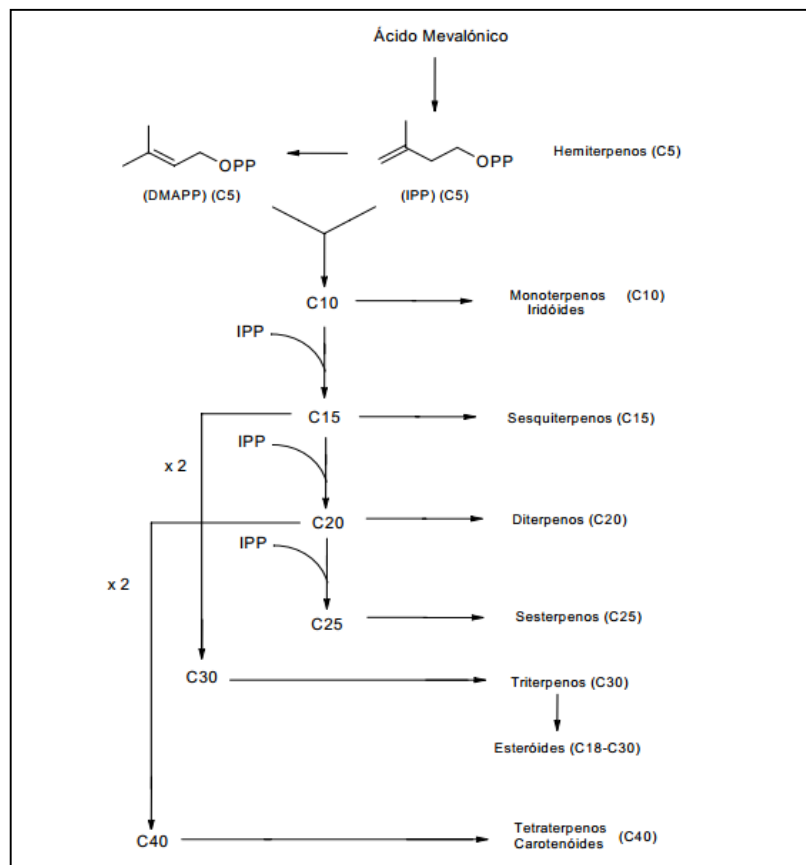


Figura 2: Processo de formação de terpenos derivados de DMAPP e IPP pela via do ácido mevalônico (DEWICK 1997).

Esses compostos são formados a partir de duas vias primordiais, destacando-se como principal a via do acetato/mevalonato (DEWICK 1997). A rota do ácido

mevalônico se dá no citoplasma, e do metileritritol fosfato, no cloroplasto. Primeiramente, na rota do ácido mevalônico ocorre a condensação de três moléculas de acetil-CoA, onde esse importante intermediário de seis carbonos é pirofosforilado, descarboxilado e desidratado para produzir o isopentenil difosfato (IPP), sendo a unidade básica na formação dos terpenos.

A formação do isopentenil difosfato (IPP) também pode ocorrer a partir do intermediário da glicose ou do ciclo de redução fotossintética do carbono, através da rota do metileritritol fosfato (MEP). Nesse momento, três átomos de carbono provenientes do piruvato juntamente com o gliceraldeído-3-fosfato combinam-se entre eles, para formar um intermediário, que é convertido em IPP.

Dessa forma, o isopentenil difosfato (IPP) e seu isômero dimetilalil difosfato (DMAPP) são as principais unidades pentacarbonadas na biossíntese dos terpenos responsáveis pela formação de moléculas maiores. Inicialmente o IPP e o DMAPP formam geranyl difosfato (GPP), composto do qual derivam os monoterpenos – que são moléculas contendo 10 átomos de carbono. O GPP então pode ligar-se à outra molécula de IPP, formando o farnesil difosfato (FPP), precursor da maioria dos sesquiterpenos, moléculas com 15 átomos de carbono. A adição de outra molécula de IPP forma, por sua vez, o geranylgeranyl difosfato (GGPP), precursor do diterpenos compostos por 20 átomos de carbono. Por fim, o FPP e o GGPP podem dimerizar e formar moléculas maiores de 30 átomos de carbono (triterpenos) e 40 átomos de carbono (tetraterpenos), respectivamente (Figura 3) (SCHWENDER et al., 1996; DUBEY; BHALLA; LUTHRA, 2003).

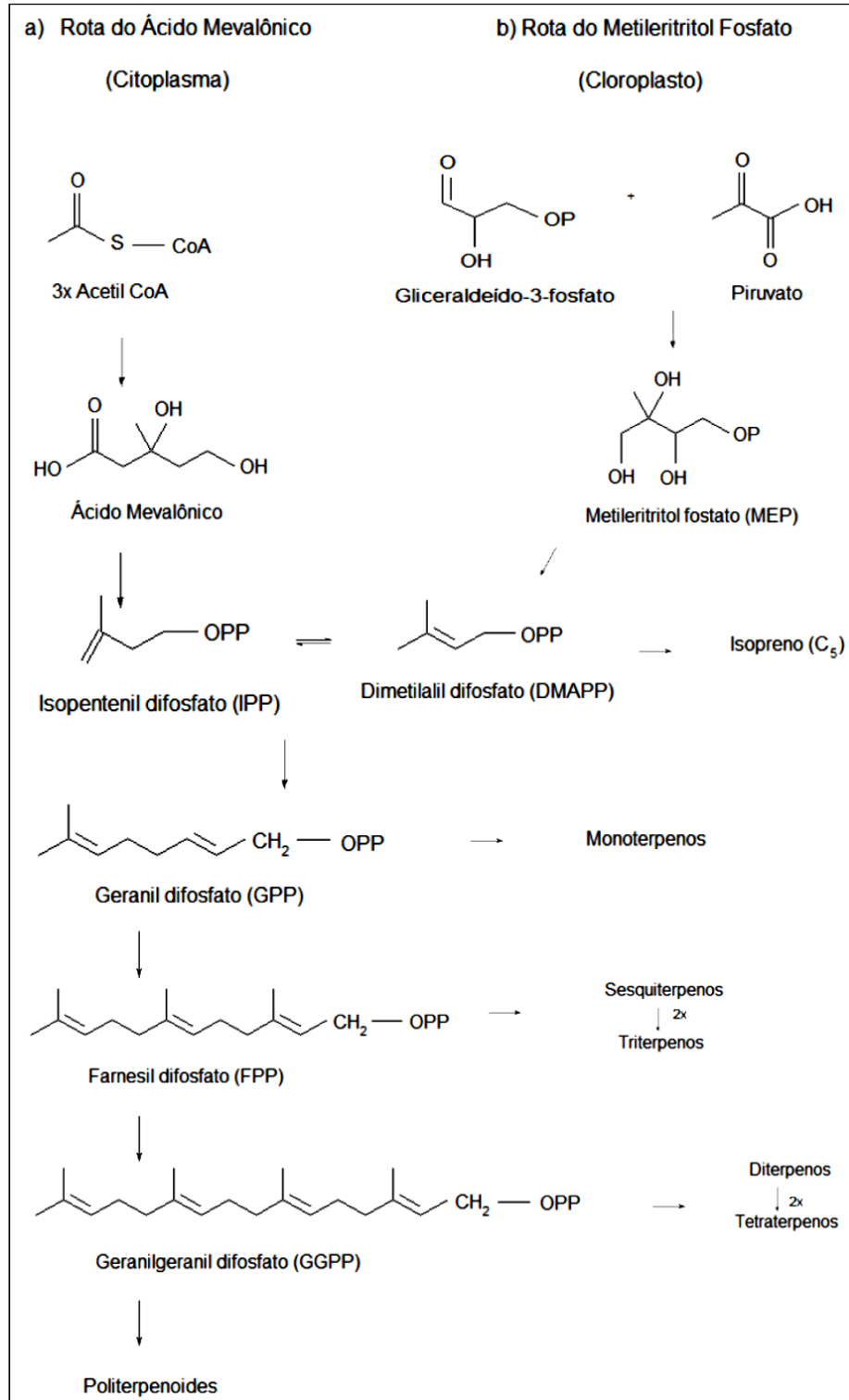


Figura 3: Vias envolvidas na biossíntese de terpenos: (a) Rota do mevalonato e (b) Rota do metileritritol fosfato (Adaptado de ROBERTS, 2007).

Os principais compostos terpênicos presentes nos óleos voláteis são os monoterpenos e sesquiterpenos, sendo que os monoterpenos ocorrem com maior frequência, representando 80% dos casos (ASBAHANI et al., 2015; CARRASCO et al., 2015).

2.2.1.1 *Monoterpenos*

Os monoterpenos são uma importante classe amplamente encontrada em óleos essenciais formados por duas unidades isoprênicas ($C_{10}H_{16}$), podendo ser classificados como acíclicos, monocíclicos ou bicíclicos. Cada um desses subgrupos pode ser encontrado na forma de hidrocarbonetos insaturados (limoneno), aldeídos ou cetonas (metanona, carvonona), álcoois (mentol), lactonas (os monoterpenos lactônicos são chamados de iridóides, ex. nepetalactona) e tropolonas (γ -tujaplicina), conforme mostra a Figura 4.

São formados a partir do difosfato de geranyl (GPP), proveniente da ligação cabeça-cauda de unidades de IPP e DMAPP, através da ação da enzima preniltransferase (CROTEAU, 1987; MAHMOUD; CROTEAU, 2002; VUNDA, 2011; HALE et al., 2015).

São compostos voláteis e lipofílicos com elevada penetração da membrana, encontrados em diversas plantas e frutos (OZ et al., 2015). São caracterizados pelo seu intenso odor, e por essa razão empregados em indústrias alimentícias, perfumes, cosméticos e sanitária (TAN et al., 2016). Compostos como carveol, linalol, geraniol e limoneno, associados a outros monoterpenos são utilizados para a produção de perfumes, aromas e substâncias terapeuticamente ativas (SANTOS et al., 2017).

Atuam na defesa química do vegetal contra herbívoros e doenças, assim como na inibição alelopática da germinação de sementes e no crescimento de plantas (HALE et al., 2015). Distribuídos em algumas algas e plantas superiores, ocorrem também em fungos e não são observados no reino animal (CROTEAU, 1987; MAHMOUD; CROTEAU, 2002).

Os compostos monoterpênicos têm sido amplamente estudados no âmbito de novas descobertas de substâncias com atividades biológicas como antioxidante, antiviral, analgésica, anti-inflamatória (SÁ; ANDRADE; DE SOUZA, 2013; GUIMARÃES; QUINTANS; QUITANS-JÚNIOR, 2013; GUIMARÃES; KOZIOL et al, 2014; SERAFINI; QUITANS-JÚNIOR, 2014; OZ et al., 2015) e antifúngicas (MAREI;

RASOUL; ABDELGALEIL, 2012; XIE et al., 2014). Estudos acerca dos compostos monoterpênicos timol e carvacrol demonstraram propriedades antimicrobiana, antioxidante e anti-inflamatória para estes compostos (DA ROSA et al., 2015).

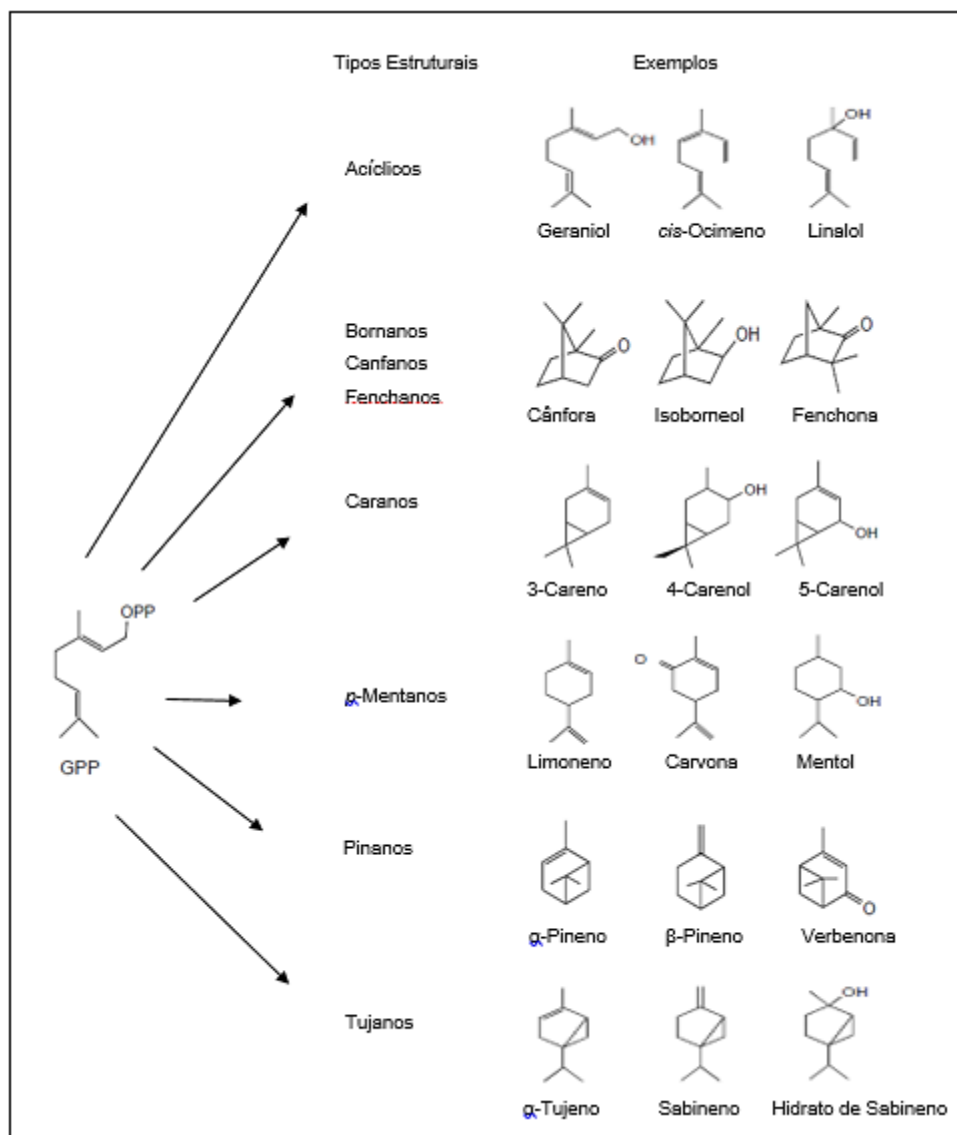


Figura 4: Representação de algumas subfamílias de monoterpênicos (Adaptado de MAHMOUD; CROTEAU, 2002).

2.2.1.2 Sesquiterpenos

Sesquiterpenos (C_{15}) exibem ampla distribuição na natureza, sendo encontrados em plantas terrestres e marinhas, e em numerosos microrganismos, dentre eles os fungos. De um modo geral, apresentam muitas aplicações em formulações de perfumes e sabonetes (MERFORT, 2002; CHENG et al., 2007).

Esses compostos são provenientes da fusão de três unidades de isopreno, formados a partir da ciclização de um precursor comum, o farnesil difosfato (FPP). Os compostos descritos apresentam cerca de 300 esqueletos diferentes, variando entre hidrocarbonetos e formas oxigenadas, como álcoois, cetonas, aldeídos, ácidos ou lactonas (SEEMANN et al., 2002; FELICETTI; CANE, 2004).

A biossíntese dos sesquiterpenos inicia-se através da reação entre geranyl difosfato (GPP) e uma molécula de isopentenil difosfato (IPP), originando o farnesil difosfato (FPP), precursor de grande parte dos sesquiterpenos (molécula de 15 átomos de carbono) (Figura 5) (VERLAG, 2000; FELICETTI; CANE, 2004).

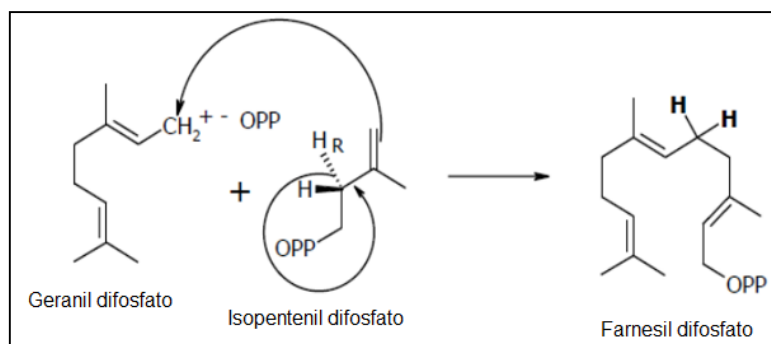


Figura 5: Formação dos sesquiterpenos a partir do geranyl difosfato (PINTO, 2012).

Algumas atividades biológicas são bem descritas para os sesquiterpenos, como anti-inflamatória, antitumoral, antioxidante e propriedades citotóxicas (PROSSER et al., 2002; LEE et al., 2016). Um exemplo clássico de composto sesquiterpênico com atividade reportada é o β -cariofileno, apresentando atividades antimicrobiana e inseticida (OH et al., 2014; CHEN et al., 2016). São igualmente exemplos de sesquiterpenos: β -bisaboleno, lanceol, perezona, humuleno, α -cadideno, guaiol, cedrol, cariofileno, santonina, helenalina, acorone e ácido abscísico, representados na Figura 6.

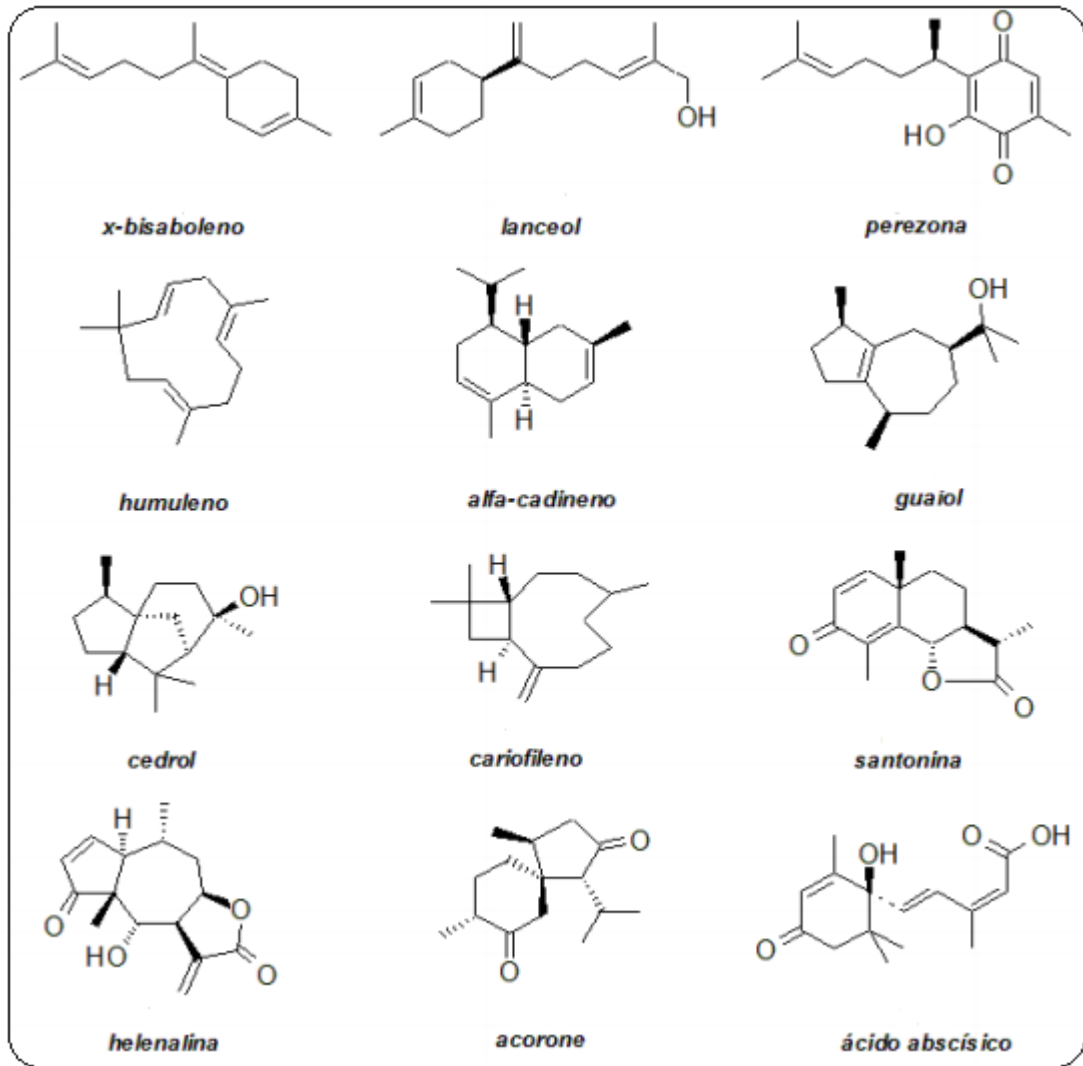


Figura 6: Alguns exemplos de sesquiterpenos (SILVA, 2008).

Cabe ressaltar que os sesquiterpenos, assim como os monoterpenos, apresentam grupamentos químicos variados, o que os reagrupa de acordo com seus núcleos básicos em diversos tipos (Figura 7).

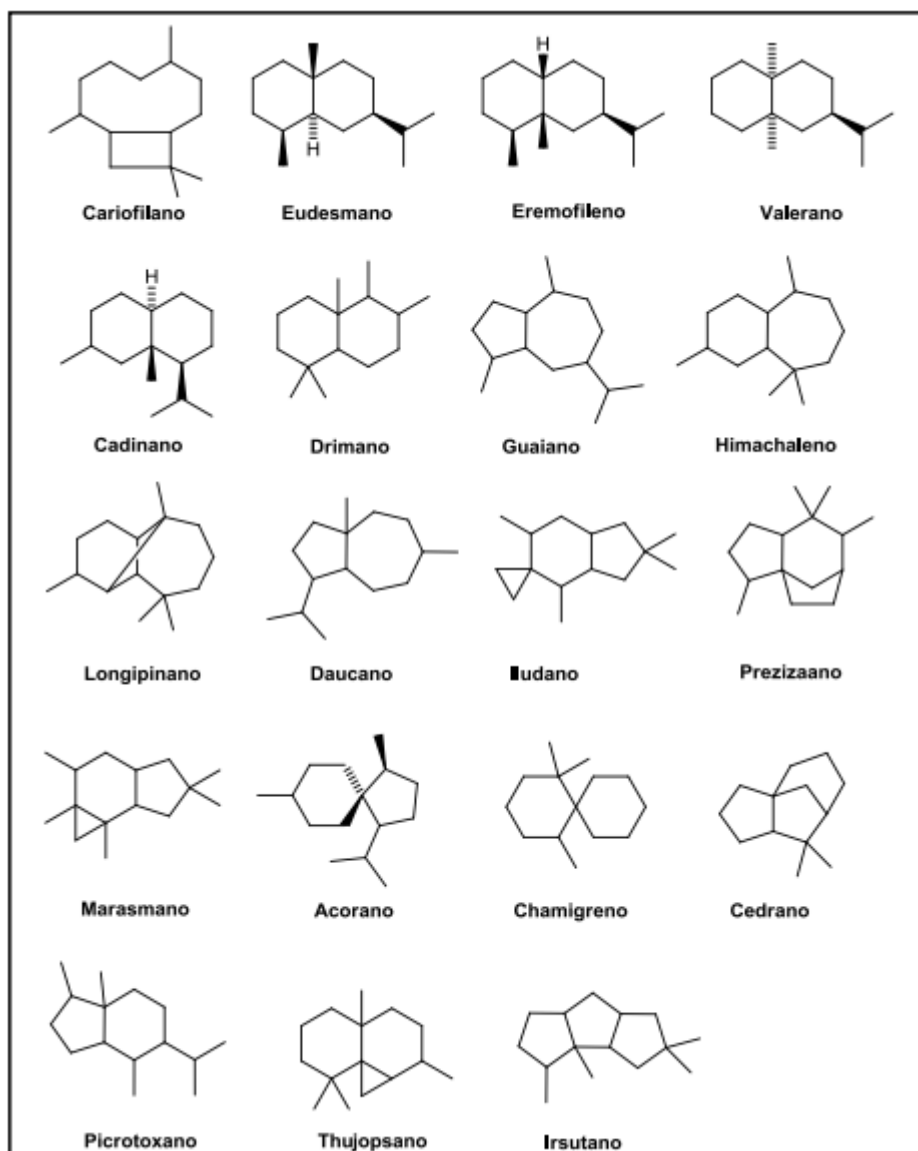


Figura 7: Exemplos de grupos de sesquiterpenos (QUEIROGA, 2012).

2.2.1.3 Fenilpropanoides

A classe dos fenilpropanoides constitui um grande grupo de compostos orgânicos envolvidos na reprodução e defesa das plantas. Sua síntese deriva do aminoácido fenilalanina que é convertido em ácido cinâmico a partir de uma reação catalisada por L-fenilalanina amonialiase (SÁ et al., 2014) (Figura 8). Sua estrutura básica é constituída por um anel aromático unido a uma cadeia de três carbonos (BRAVO, 1998). O eugenol e isoeugenol são exemplos de compostos intermediários formados a partir de acetado de coniferila em reações catalisadas por eugenol sintase

e isoeugenol sintase, que podem ser convertidos em compostos voláteis (KOEDUKA et al., 2006).

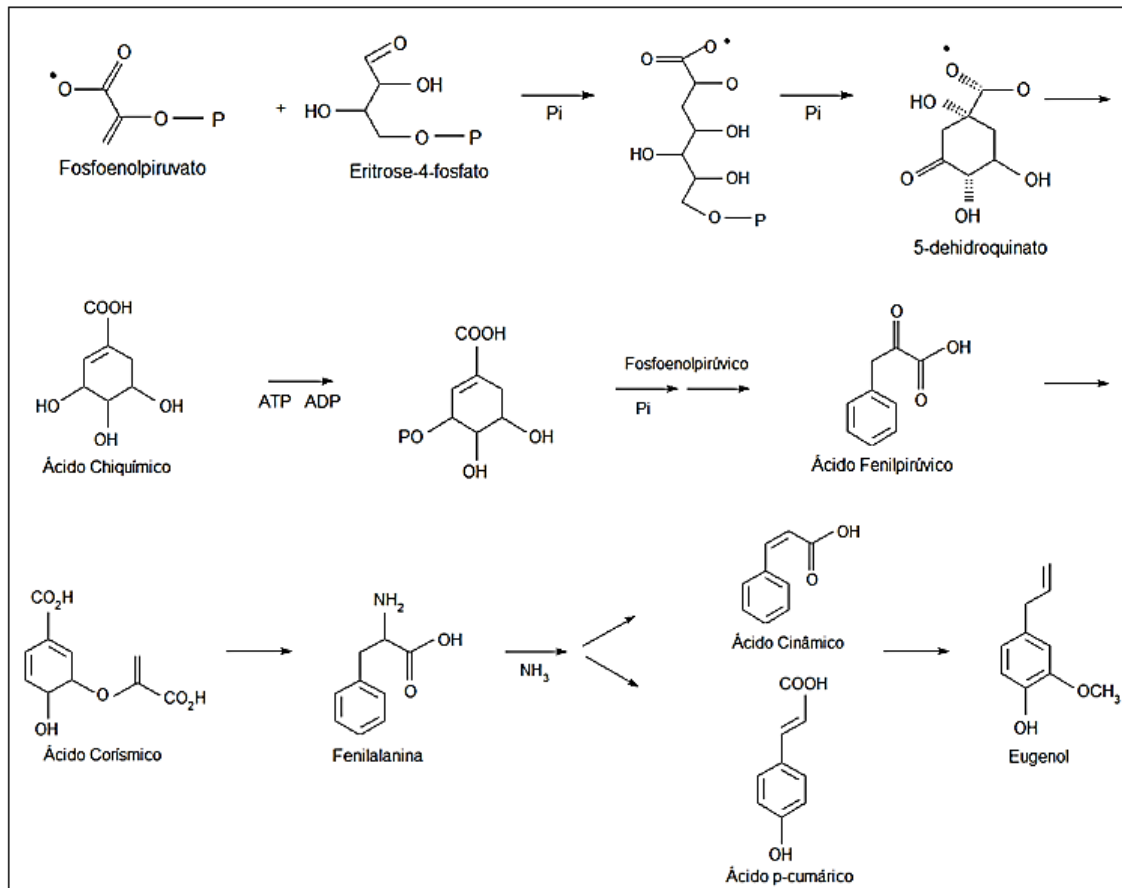


Figura 8: Representação esquemática da biossíntese de fenilpropanoides em plantas (PEREIRA, 2012).

2.3 Considerações sobre a família Anacardiaceae

A família Anacardiaceae abrange cerca de 81 gêneros e 800 espécies, amplamente distribuídos em regiões temperadas, tropicais e subtropicais, sendo principalmente constituídas por árvores e arbustos (HERNANDES et al., 2014). As espécies desta família são encontradas em todo território brasileiro e em diversos lugares do mundo como mostra a Figura 9. Aproximadamente 32 gêneros nativos são encontrados nas Américas, sendo que 14 gêneros e 57 espécies podem ser encontrados no Brasil, onde 14 delas são restritas ao país (LUZ, 2011).

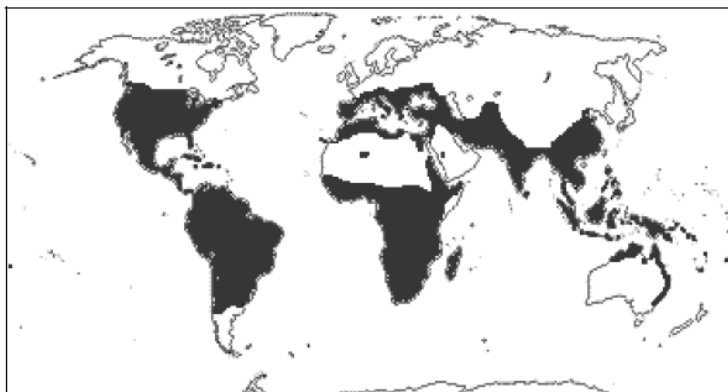


Figura 9: Distribuição mundial de espécies de Anacardiaceae (STEVENS, 2008).

Um importante aspecto relacionado a esta família é a produção de frutas e uma madeira de excelente qualidade, que tem sido muito útil ao interesse econômico (CERUKS et al., 2007; HERNANDES et al., 2014). Além disso, muitas atividades biológicas são descritas para espécies desta família, as quais são utilizados pela população para o tratamento de diabetes (NDIFOSSAP et al., 2010), epilepsia (MARCHETTI et al., 2011), prevenção de Alzheimer (ADHAMI et al., 2012), diarreias (SIBANDZE; ZYL; VUUREN, 2010) e úlceras (CARLINI et al., 2010).

No Brasil, alguns gêneros como *Anacardium*, *Lithraea*, *Schinus*, *Spondias* e *Tapirira*, possuem uma grande importância econômica. Seus frutos e sementes são muito conhecidos por serem comestíveis – manga, caju, pistache, entre outros (LACCHIA et al., 2016). Muitas espécies pertencentes a esta família apresentam frutos drupáceos (TOLKE et al., 2016).

Na família Anacardiaceae as árvores e arbustos apresentam canais resiníferos, suas folhas são compostas ou simples, e as flores são hermafroditas ou unissexuais, pentâmeras, diclamídeas, diplo ou polistêmones. Na face interna das pétalas encontram-se escamas, e seus frutos são baga ou drupa (PEREIRA; AGAREZ, 1980). São conhecidas popularmente como aroeira, aroeira-brava e aroeira-dura, sua utilização desencadeia reações alérgicas devido a uma resina volátil que se desprende da planta (LUTZENBERGER, 1985).

2.3.1 Considerações gerais sobre o gênero *Schinus* L.

As espécies de *Schinus* apresentam folhas compostas ou inteiras, de disposição alterna, sem estípulas ou são decíduas. Suas flores são pequenas, amarelo-esverdeadas ou brancas, sexo separado ou hermafroditas. São popularmente conhecidas como aroeira-de-madeira-duríssima (JOLY, 1966). O aroma forte e concentrado presente nas plantas do gênero *Schinus* é uma importante característica encontrada (BENDAOU et al., 2010).

O gênero *Schinus* é amplamente distribuído em regiões tropicais e subtropicais, com aproximadamente 600 espécies (GEHRKE et al., 2013), sendo que na América do Sul cerca de 27 espécies são encontradas (GUALTIERI et al., 2012). As espécies desse gênero são conhecidas pela produção de metabólitos secundários, entre eles, os derivados fenólicos e óleos voláteis (PAWLOWSKI et al., 2013).

As espécies *Schinus terebinthifolius* Raddi, *Schinus molle* Hort. ex Engl., *Schinus polygamus* (Cav.) Cabr., e *Schinus lentiscifolius* Marchand são mais comumente encontradas em florestas do Rio Grande do Sul, Argentina, Paraguai, Uruguai e Peru (GEHRKE et al., 2013).

Muitas atividades biológicas foram descritas na literatura para óleos voláteis das espécies do gênero *Schinus*. *Schinus terebinthifolius* apresenta atividade anticâncer, antioxidante, antibacteriana, controle de fungos fitopatogênicos, inseticida e larvicida frente o vetor da dengue (*Stegomyia aegypti*) (BENDAOU et al., 2010; DOS SANTOS et al., 2010; COLE et al., 2014; FONSECA et al., 2015; ULIANA et al., 2016; ENNIGROU et al., 2017). Para a *S. molle* foram relatadas atividade antifúngica, antioxidante, antimicrobiana e inseticida (BENDAOU et al., 2010; DOS SANTOS et al., 2010; GUERRA-BOONE et al., 2013; BADAWY; ABDELGALEIL, 2014; LÓPEZ et al., 2014; MARTINS et al., 2014; LÓPEZ-MENESES et al., 2015). Dados da literatura descrevem relatos de atividade antimicrobiana do óleo volátil da espécie de *S. areira* contra *Staphylococcus aureus* (CELAYA et al., 2014).

S. polygamus é nativa na América do Sul e sua ocorrência é relatada na Argentina, Brasil, Peru, Uruguai e Chile (DAMASCENO et al., 2010; DIAS et al., 2013; GUEDES et al., 2016). No Chile e no Brasil esta espécie apresenta problemas fitossanitários que são causados por insetos patogênicos e herbívoros (GUEDES et al., 2016). É conhecida popularmente como aroeira-de-espinho, assobiadeira

(DAMASCENO, 2007), salsa, árvore-de-assobio, assobio, molho, coquinho ou mole (REITZ et al., 1983).

A árvore mede cerca de 2 m de altura, sendo muito utilizada pela população como lenha, a partir de galhos e troncos (FERNANDES et al., 2014). Importa referir que nesta espécie há a presença de uma diversidade de insetos galhadores, com a capacidade de induzir galhas em flores, ramos e folhas. Nesse contexto, *S. polygamus* é um hospedeiro de insetos galhadores - galhas são estruturas vegetativas que geralmente são formadas por um inseto, influenciando no desenvolvimento de tecidos vegetais (GUEDES et al., 2016).

No estudo descrito por Erazo e seus colaboradores (2006), o óleo volátil extraído das folhas e frutos da espécie *S. polygamus* apresentou β -pineno como o composto majoritário e observou-se atividade antimicrobiana dos óleos a partir das folhas, contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e *Micrococcus flavus*.

A atividade antimicrobiana é difícil de correlacionar a apenas um composto encontrado, pois sua composição é muito ampla e complexa, apresentando uma imensa variabilidade de compostos. Guedes e seus colaboradores (2016) observaram em extratos que hastes e folhas não-galhadas tem presença de terpenos, porém com diferenças na estrutura química. Dessa forma, nas hastes não-galhadas predominou sesquiterpenos, enquanto que nas folhas não-galhadas não houve a presença desses compostos. Há relatos também de atividade antimicrobiana de óleos voláteis contra *B. cereus* (GONZÁLEZ et al., 2004).

As folhas de *Schinus weinmannifolius* geralmente apresentam galhas redondas e lenhosas, podendo ser encontrados nos frutos pequenos orifícios arredondados, deixados pelos insetos causadores, e são muito utilizados por crianças como apito (SCHULTZ, 1963). É de origem nativa, com uma distribuição geográfica no Centro-oeste (Mato Grosso do Sul), Sudeste (São Paulo) e Sul (Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina) do Brasil e ocorrem no Cerrado, Mata Atlântica e Pampa (FLORA DO BRASIL). Velásquez e colaboradores (2003) observaram potencial antioxidante para os extratos desta espécie, através do sequestro de radicais livres pelo método de sequestro de ânion superóxido.

Em uma pesquisa realizada no Mato Grosso do Sul foi determinada a composição química e atividade antifúngica da espécie de *S. weinmannifolius*, utilizando o óleo volátil obtido no inverno e na primavera. Nesse estudo, verificou-se que o limoneno e biciclogermacreno como componentes monoterpênicos

predominantes nas duas estações. Entretanto, apenas o óleo extraído na primavera apresentou atividade antifúngica frente a *Aspergillus brasiliensis* e *Candida albicans*. O óleo extraído no inverno não foi ativo contra os microrganismos testados. Isto se deve a um tipo de mecanismo de defesa que as plantas exercem em estações mais úmidas, produzindo óleo volátil com atividade antifúngica. Adicionalmente, explica-se o fenômeno pela presença dos componentes limoneno e β -pineno no óleo extraído no inverno, para as quais é relatada atividade antifúngica (HERNANDES et al., 2014).

2.4 Atividades biológicas dos óleos voláteis

Muitas são as atividades biológicas dos óleos voláteis de plantas aromáticas estudadas há milhares de anos. São descritas atividades anti-inflamatória, antioxidante, citotóxica, antiparasitária, antifúngica, antiviral, antimicrobiana e anticâncer (BAKKALI et al., 2008; MIGUEL, 2010; CELIA et al., 2013; SÁ et al., 2014; HONG et al., 2015; LIU; SUN; LI, 2015; OLOYEDE, 2016; FALASCA et al., 2016; BOUKAEW; PRASERTSAN; SATTAYASAMITSATHIT, 2017).

Além das atividades mencionadas, os óleos apresentam uma grande importância na indústria de cosméticos, uma tendência relativamente favorável à população pela saúde, beleza e bem-estar. Além disso, nos dias atuais há uma grande preocupação em relação aos produtos sintéticos devido aos riscos encontrados, alavancando o uso de produtos naturais na indústria cosmética (CARVALHO; ESTEVINHO; SANTOS, 2016). Nesse sentido, há um grande interesse pela indústria farmacêutica e de alimentos (PERRICONE et al., 2015; RODRÍGUEZ et al., 2016).

O homem possui um sistema imunológico altamente complexo e especializado, que protege o hospedeiro contra danos e infecções através de uma composição de células imuno especializadas (DUTRA et al., 2016). Nas doenças inflamatórias ocorre um desequilíbrio entre a produção de antioxidantes e pró-oxidantes, resultando no aumento de espécies reativas de oxigênio responsáveis pela destruição de antígenos envolvidos no processo inflamatório (KALTSCHMIDT et al., 1997; GHOLAMNEZHAD; KEYHANMANESH; BOSKABADY, 2015). Nesse sentido, a ativação leucocitária, envolvida no processo inflamatório aumenta o consumo de oxigênio, que por sua vez, contribui para a produção de radicais livres e as células acabam secretando ânion superóxido e peróxido de hidrogênio, ambas presentes no processo oxidativo (FANTONE; WARD, 1982; MIGUEL, 2010).

A produção de radicais livres que ocorre no processo inflamatório desencadeia diversas alterações no organismo, tais como o envelhecimento e doenças, dentre elas os tumores malignos, inflamação, catarata, hipertensão, doenças cardiovasculares, morte celular, diabetes mellitus, aterosclerose, doença de Alzheimer, doença de Parkinson (MASTELIC et al., 2008; CAI et al., 2014; MAIWULANJIANG et al., 2014; COSTA et al., 2016; SHEN et al., 2016).

Dessa forma, de acordo com estudos sobre os óleos voláteis com propriedade antioxidante e anti-inflamatória, estes, em associação, são considerados como uma alternativa na complementação ou na substituição para o tratamento de diversas desordens do organismo, a fim de se obter menos efeitos colaterais e uma maior segurança e eficácia do produto (FOE et al., 2016; JEMLI et al., 2016).

Algumas vantagens são associadas ao emprego de óleos voláteis como: diminuição da toxicidade e genotoxicidade (mesmo a longo prazo), possibilidade de atuarem em múltiplos alvos celulares além de reduzir o custo de produção (RAUT; KARUPPAYI, 2014).

O sinergismo de um óleo volátil tem sido muito discutido em relação às suas propriedades biológicas, pois em alguns casos os efeitos das atividades biológicas dos óleos derivam da presença de compostos majoritários. Todavia, pesquisas evidenciaram que o sinergismo se relaciona à presença de compostos com altas e baixas porcentagens, atuando assim de forma combinada, potencializando o efeito do óleo em relação aos compostos isolados (SOUZA et al., 2007; BAKKALI et al., 2008; BRAHMI et al., 2016; RODRIGUES et al., 2016; RIBEIRO-SANTOS et al., 2017).

Portanto, a sinergia dos óleos voláteis e seus compostos individuais, juntamente com a combinação de fármacos já existentes tem sido investigada a fim de diminuir as doses necessárias, reduzindo dessa forma efeitos adversos, tornando o medicamento mais seguro e eficaz, garantindo uma boa fonte de compostos fitoquímicos, com ampla atividade biológica (RAUT; KARUPPAYIL, 2014).

2.4.1 Atividade anti-inflamatória

De uma maneira geral todos os organismos vivos, incluindo desde os organismos unicelulares e o ser humano, buscam manter o equilíbrio homeostático através de mecanismos adaptativos para o combate a estímulos agressivos. Nos

vertebrados a resposta desse processo abrange inúmeras alterações imunológicas, fisiológicas e bioquímicas, designada inflamação (VOLTARELLI, 1994).

A palavra inflamação, do grego *phlogosis* e do latim *flamma*, significa fogo, área em chamas, e foi descrita pela primeira vez por Celsus, um escritor romano que viveu entre os anos 30 A.C. e 38 D.C., e observou os quatro sinais cardinais da inflamação: dor, calor (aumento da temperatura local), rubor (hiperemia), tumor (edema) – e aos quais Virchow acrescentou o quinto sinal clínico, a perda da função (*functiolaesa*) (ROCHA; GARCIA, 2006).

A inflamação é uma reação dos tecidos vascularizados frente a uma lesão ou dano, caracterizada pela saída de líquidos e de células do sangue para o interstício, propiciando ativação de alguns mecanismos para dar início ao processo de cura no tecido lesado (ENECHI; ODO; ONYEKWELU, 2013; ELSAYED et al., 2014). É uma resposta imediata a agressões causadas por microrganismos, agentes físicos (radiação, trauma, queimaduras), químicos (toxinas, substâncias cáusticas), necrose tecidual e/ou reações imunológicas (LIMA et al., 2007; KUMAWAT et al., 2012).

Desta forma, o processo inflamatório é uma resposta complexa do organismo que envolve a participação de diferentes tipos celulares como neutrófilos, linfócitos, monócitos, macrófagos, células endoteliais vasculares e células do músculo liso (LIMA et al., 2007; RAMOS et al., 2012; MICHEL et al., 2013).

A resposta inflamatória pode ser dividida em aguda e crônica. Essa classificação baseia-se no espaço de tempo e algumas características patológicas observadas nesse processo. Na inflamação aguda a resposta é relativamente rápida após o dano, apresentando uma duração moderada, de algumas horas a até alguns dias. Caracteriza-se pela vasodilatação local, aumento da permeabilidade e migração de células (neutrófilos) até o sítio lesado. Já na inflamação crônica, ocorre a persistência do fator etiológico, seja ele o agente infeccioso ou restos de microrganismos, corpo estranho, produtos do metabolismo, entre outros. A duração é prolongada, e envolve linfócitos, macrófagos, tecidos necrosados, fibroses e aumento dos vasos sanguíneos (BEG; SWAIN; HUSSAIN, 2011).

No entanto, esses eventos vasculares presentes na resposta inflamatória são resultantes da participação de muitos mediadores inflamatórios. Estes, por sua vez, agem em apenas um ou mais receptores específicos que estão presentes na membrana de diferentes tipos de células. Enzimas específicas são responsáveis pela degradação de grande parte dos mediadores no sítio da síntese (CALICH; VAZ, 2009).

Nesse sentido, a histamina, exemplo clássico de mediador químico, que está presente na fase inicial da resposta inflamatória, existe pré-formada nos grânulos de mastócitos e basófilos. É responsável pelo controle de processos fisiológicos e patofisiológicos, secreção de ácido gástrico e também serve como neurotransmissor (CRIADO et al., 2010; LEE et al., 2016).

Outros importantes mediadores também estão presentes no processo inflamatório como as prostaglandinas que são potentes vasodilatadores, aumentando a permeabilidade vascular (POON et al., 2015). Ademais, existem diversos mediadores químicos presentes nesses eventos que também são de grande importância, dentre eles a bradicinina, citocinas, leucotrienos, quimiocinas, entre outros (SOBOLEWSKI; LEGRAND; DIEDERICH, 2010).

Inúmeras células desempenham funções no combate a agentes agressores. Verifica-se na fase inicial das reações inflamatórias a presença de células sanguíneas responsáveis pela defesa ou imunidade do organismo que constituem a maioria dos leucócitos circulantes (50-70%), chamados de neutrófilos, também conhecidos como leucócitos polimorfonucleares (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2011; BURTON et al., 2011; FILIPOVICH et al., 2015). Estas células migram para o local da inflamação, após a entrada de microrganismos, atuando por algumas horas e logo morrem. Desempenham papel importante na fagocitose de fragmentos de células e microrganismos invasores, produção de agentes reativos derivados do oxigênio e a liberação de enzimas proteolíticas (ONGE et al., 2009).

2.4.1.1 Atividade antiquimiotóxica

A migração leucocitária para o foco inflamado é um evento muito importante para o início do processo inflamatório. Leucócitos polimorfonucleares predominam na fase inicial da resposta inflamatória, sendo observado um acúmulo destes nos tecidos inflamados, com conseqüentemente ativação de células endoteliais para o local injuriado. Os leucócitos circulantes presentes nesse processo tendem a aproximar-se da parede vascular, devido à presença de mediadores da inflamação, como citocinas, agindo como agentes quimiotáticos. Esse mecanismo pelo qual ocorre o processo migratório de células é denominado quimiotaxia (GRUTKOSKI et al., 2003; WEDEPOHL et al., 2012).

Os metabólitos de origem vegetal têm sido muito estudados por apresentarem mecanismos com capacidade de inibição da migração leucocitária, favorecendo múltiplas descobertas relacionadas à atividade anti-inflamatória na defesa contra microrganismos patogênicos (PRESIBELLA et al., 2006; ANDRADE et al., 2011; RAMIREZ et al., 2011; BARROS et al., 2013; ANDRADE et al., 2014; DRESCH et al., 2014).

2.4.1.2 Atividade antiedematogênica

Muitos estudos descrevem os óleos voláteis como potenciais anti-inflamatórios, através do mecanismo de edema de pata induzido pela carragenina, no qual compostos majoritários estão associados a esta atividade, favorecendo assim o desenvolvimento de agentes farmacológicos que atuem nos processos inflamatórios (MENDES et al., 2010; RAMOS et al., 2013; RODRIGUES et al., 2016; BRANQUINHO et al 2017).

Compostos oriundos de produtos naturais apresentam importantes propriedades anti-inflamatórias passíveis de investigação e estudos quanto à sua eficácia. Dessa forma, a relevância de se obter novas descobertas de substâncias com esse potencial leva ao desenvolvimento de novos caminhos para uma busca de compostos anti-inflamatórios (VERAS et al., 2013).

O ensaio de edema de pata induzido pela carragenina baseia-se na capacidade de uma substância em inibir o edema provocado pela indução de um agente flogístico, a carragenina, na pata traseira do rato (WINTER; RISLEY; NUSS, 1962). O edema formado através da injeção da carragenina gera uma resposta inflamatória resultante de uma rápida absorção de vários mediadores inflamatórios (MENDES et al., 2010). A fase inicial do processo inflamatório (1-2h) caracteriza-se pela liberação de histamina, bradicinina e serotonina, enquanto que na segunda fase (3-4h) ocorre a produção de prostaglandinas, proteases e lisozimas (OGONOWSKI et al., 1997; DU et al., 2014).

A resposta inflamatória é verificada pelo aumento do tamanho da pata (edema) do rato sendo modulada por inibidores de moléculas específicas dentro da cascata inflamatória (BOUKHATEM et al., 2014).

2.4.2 Atividade antioxidante

Nos últimos anos, o interesse por novos antioxidantes naturais vem aumentando e ganhando destaque na pesquisa devido à descoberta de novos compostos que proporcionam baixa toxicidade em relação aos antioxidantes sintéticos, os quais são responsáveis, muitas vezes, por desencadear diversas doenças (CANSIAN et al., 2015).

Muitas substâncias são conhecidas pelo alto potencial antioxidante, dentre elas destacam-se as plantas medicinais que exercem um papel indispensável na natureza no combate aos radicais livres. Radicais livres são moléculas ou átomos que contém um ou mais elétrons desemparelhados em seu orbital. São instáveis e podem causar danos, pois reagem com qualquer molécula próximo à sua órbita (FERREIRA; MATSUBARA, 1997; EMAMI; ABEDINDO; HASSANZADEH-KHAYYAT, 2011).

Dessa forma, os radicais livres e as espécies reativas de oxigênio (ROS), como, por exemplo, o ânion superóxido, o radical hidroxila e peróxido de hidrogênio, são altamente reativos, derivados do metabolismo normal do oxigênio ou de fatores e agentes exógenos capazes de causar danos oxidativos no organismo (TEPE et al., 2007).

Portanto, o estresse oxidativo envolve diversos fatores causados por um desequilíbrio entre a produção de oxidantes e sistemas antioxidantes. O envelhecimento e algumas doenças, como tumores malignos, inflamação, catarata, hipertensão, doenças cardiovasculares, morte celular, diabetes mellitus, aterosclerose, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, associados a este desequilíbrio (MASTELIC et al., 2008; CAI et al., 2014; MAIWULANJIANG et al., 2014; COSTA et al., 2016; SHEN et al., 2016).

Os antioxidantes são substâncias que possuem a capacidade de prevenir e retardar a oxidação de substratos oxidáveis, diminuindo a velocidade de oxidação, prevenindo a formação de radicais livres (BECKER; NISSEN; SKIBSTED, 2004; BOUKHRIS et al., 2015; SAEIDNEJAD; RAJAEI, 2015). São divididos em duas classes distintas: com atividade enzimática e sem atividade (GALVÃO et al., 2008).

Os antioxidantes com atividade enzimática são compostos que possuem a capacidade de bloquear a iniciação da oxidação, ou seja, as enzimas que removem as espécies reativas ao oxigênio. Enquanto que os antioxidantes sem atividade enzimática são caracterizados como moléculas que interagem com as espécies

radicais e são consumidas durante a reação. Exemplo clássico são os antioxidantes naturais, como os compostos fenólicos (GALVÃO et al., 2008).

Na literatura há relatos que descrevem a presença de compostos oriundos de produtos naturais, como os óleos voláteis, com atividade antioxidante, que pode ser atribuída à sua composição química (DERWICH et al., 2011) e influenciada pelas condições ambientais e agronômicas (BURT, 2004). Com tais funções, os compostos limoneno e β -cariofileno, isolados a partir de óleos essenciais, têm sido documentados por Okoh e seus colaboradores (2014).

Pesquisas demonstram que o timol e γ -terpineno possuem atividade antioxidante, atuando na inibição da peroxidação lipídica (TEPE et al., 2007; OZEN; DEMIRTAS; AKSIT, 2011). Adicionalmente, hidrocarbonetos monocíclicos e fenilpropanoides, como carvacrol e eugenol, também são compostos que apresentam ação antioxidante (MASTELIC et al., 2008; VIUDA-MARTOS et al., 2011). No estudo realizado por Kaurinovic e seus colaboradores (2010), os compostos carvacrol, α -tujona e β -tujona, são os ativos naturais responsáveis por essa atividade.

2.4.2.1 Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

Antioxidantes são considerados compostos capazes de diminuir ou prolongar o seu período de indução significativamente à oxidação de outra substância, sendo que este deve ser encontrado em menor quantidade que a substância a ser oxidável (SILVA; BORGES; FERREIRA, 1999).

O teste de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) consiste na inibição da peroxidação lipídica de um determinado substrato. Esse ensaio avalia a formação de produtos finais da peroxidação. O malondialdeído, principal produto da peroxidação lipídica reage com o ácido tiobarbitúrico, formando um complexo de cor rósea, em pH ácido e alta temperatura com absorção entre 532-535nm (SILVA; BORGES; FERREIRA, 1999; MIGUEL, 2010).

Aldeídos insaturados e vários precursores não voláteis não identificados são alguns dos produtos provenientes da oxidação lipídica que também reagem com o ácido tiobarbitúrico (FOGAÇA; SANT'ANA, 2009).

2.4.2.2 *Reação com 2,2-difenil-1-picrilidrazila (DPPH)*

O ensaio reação com o radical 2,2-difenil-1-picrilidrazila (DPPH) é comumente utilizado para a determinação da capacidade antioxidante para diversos compostos, entre eles, os óleos essenciais. Baseia-se em um teste relativamente simples e altamente sensível. O DPPH é um radical livre estável com três anéis aromáticos, quando na presença de uma substância com capacidade antioxidante. Este sequestra o radical livre, doando um átomo de H^+ para o DPPH, tornando uma molécula estável, em um máximo de absorção de 515-520 nm. Quando há presença de um doador de hidrogênio, ocorre a perda da coloração violeta e a intensidade da absorção diminui (SOUZA et al., 2007). Na determinação da capacidade antioxidante ocorrem dois tipos de mecanismos diferentes, ambos resultando na neutralização ou redução de um radical. Quando a reação ocorre a partir de uma rápida absorção, sugere-se que a estabilização do radical livre tenha sido devida a partir de transferência de elétrons. Todavia, reações que levam de segundos a minutos, consideradas lentas, indicam um mecanismo através de transferência de um átomo de hidrogênio (XIE; SCHAICH, 2014; OLIVEIRA, 2015).

3 MANUSCRITO

A seguir encontra-se disposto o manuscrito intitulado "**Evaluation of the anti-inflammatory and antioxidant activities of essential oils *Schinus* species from Rio Grande do Sul**", a ser submetido para publicação. Este artigo apresenta a extração por hidrodestilação e análise da composição química dos óleos voláteis, bem como a avaliação das atividades antioxidante, através dos métodos de DPPH e TBARS, e a anti-inflamatória pelos métodos da câmara de Boyden e edema de pata induzido pela carragenina de duas espécies de *Schinus*. Os resultados encontrados neste trabalho serão apresentados dentro das normas para ser submetido à revista *Pharmaceutical Biology* (JCR 1,546).

Evaluation of the anti-inflammatory and antioxidant activity of *Schinus* species essential oils from Rio Grande do Sul

Krissie D. Soares^a, Letícia J. Danielli^a, Sérgio A. L. Bordignon^b, Miriam A. Apel^a

^aFaculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil

^bPrograma de Pós-Graduação em Avaliação de Impactos Ambientais, Centro Universitário La Salle, Canoas, Brasil

Abstract

Context: *Schinus terebinthifolius* Raddi and *Schinus polygamus* (Cav.) Cabr. are used in folk medicine for anti-inflammatory activity. The effect could be related to the presence of terpenoids compounds.

Objective: This study aimed the chemical characterization, antioxidant and anti-inflammatory activities of the essential oils of leaves and fruits of *S. weinmannifolius* and leaves of *S. polygamus*.

Materials and methods: Essential oils were obtained by hydrodistillation with subsequent identification of the chemical composition by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS). Antioxidant activity was determined by DPPH free radical and TBARS methods. Anti-inflammatory activity was evaluated by antichemotactic and antiedematogenic assays.

Results: *S. weinmannifolius* essential oils were characterized by the predominance of different constituents varying according to season: α -pinene, β -pinene, β -caryophyllene, germacrene D, bicyclogermacrene, germacrene A, δ -cadinene, caryophyllene oxide and α -cadinol in the leaves

while the major constituent in the fruits oil was α -cadinol. The *S. polygamus* leaf oil consisted mainly of *n*-nonane. In the *in vitro* assays, no oil showed to have antioxidant activity, but in the antichemotactic assay all samples was able to inhibit the leukocyte migration in a concentration-dependent manner in different concentrations (0.001 to 10 $\mu\text{g/mL}$), specially leaves of *S. weinmannifolius*, which was selected for the rat paw edema test, and an oral administration of 100 mg/kg of this oil was able to significantly inhibit the edema formation induced by carrageenan.

Discussion and conclusion: According to these results, the essential oils obtained from *Schinus* species demonstrated a potential anti-inflammatory effect, witch support their use in traditional medicine.

Keywords: Essential oils, antioxidant, anti-inflammatory, *Schinus weinmannifolius*, *Schinus polygamus*.

Introduction

The search and development of new drugs represents an important way in the research with natural products. The several biological activities and structural diversity presented by medicinal plants make these natural products important sources of compounds for new drugs discovery (Barros et al. 2013; Harvey et al. 2015). Among the secondary metabolites produced by plants, essential oils present important functions, as in the defense of external aggressions from the development of chemical mechanisms, arousing the interest of pharmacologists in the search for new bioactive compounds (Mcrae et al. 2007; Perigo et al. 2016). Essential oils are widely used in the pharmaceutical, cosmetic and food industries and as natural remedies (Stanojevic et al. 2015; Castro et al. 2017). Antioxidants are known as molecules capable of inhibiting oxidation process in body, preventing the generation of free radicals. Application of

some synthetic antioxidants is known to be associated with some disorders, hepatic damages and toxicities. Thus, the need for natural antioxidants attracted a great attention currently (Cansian et al. 2015). Inflammation is a reaction of vascularized tissues to injury or damage, characterized by the escape of fluid and blood cells to the interstitium, developing the activation of some mechanisms to initiate the healing process in the injured tissue (Enechi et al. 2013; Elsayed et al. 2014). Although synthetic drugs have a high efficiency in their use, many problems are triggered due to their prolonged use, such as chronic diseases, resistance to classic drugs and a high cost of treatment. Thus, the need for new strategies for alternative therapies or that complement conventional treatment is justified. The combined use of classical drugs and essential oils with antioxidant and anti-inflammatory potential has been shown to be a promising option, resulting in an increase in the efficacy of these products (Foe et al. 2016; Jemli et al. 2016).

The Anacardiaceae family includes about 81 genera and 800 species, widely distributed in temperate, tropical and subtropical regions, mainly as trees and bush (Hernandes et al. 2014). The production of fruit and a wood of excellent quality have been aroused economic interest and these species have received growing attention (Ceruks et al. 2007; Hernandez et al. 2014). Moreover, they display a range of biological activities, which makes them potentially applicable in the medical field, as diabetes treatment, epilepsy, Alzheimer's disease prevention, ulcers and anti-inflammatory agent (Carlini et al. 2010; Ndifossap et al. 2010; Sibandze et al. 2010; Marchetti et al. 2011; Adhami et al. 2012; Gehrke et al. 2013). *S. weinmannifolius* and *S. polygamus* belong to this family. *S. weinmannifolius* presents activities described in the literature with antioxidant potential for the extracts (Hernandes et al. 2014) and antifungal potential for the essential oils (Velasquez et al. 2003). According to literature data the essential oil from *S. polygamus* presented antimicrobial activity (González et al. 2004; Erazo et al. 2006). In this context, considering the importance of the identification of new substances with

biological activities in order to provide effective therapeutic alternatives, this study aimed to assess the chemical composition, also the antioxidant and anti-inflammatory activities of the essential oils of the different harvests of the species *S. weinmannifolius* and *S. polygamus*.

Material and methods

Plant Material

The aerial parts of both species were collected between April 2015 and July 2016. The leaves and fruits of *S. weinmannifolius* were collected in Santo Antônio da Patrulha (29°50'18"S, 50°30'58"W, 40 m) and São Jerônimo (29°57'31"S, 51°43'21"W, 8 m). *S. polygamus* was collected only in Santo Antônio da Patrulha (Table 1). The samples were identified by Dr. Sérgio L. Bordignon. Voucher specimens were deposited in the Herbarium of the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS): ICN N° 181987 and ICN N° 181988, for *S. weinmannifolius* and *S. polygamus*, respectively. The experiments were approved by the Ethics Committee on the Use of Animals (CEUA) from UFRGS, under protocol no. 30704.

Essential oil extraction

The essential oils from the leaves and fruits from different collections of *Schinus* species were obtained from crushed fresh samples, by hydrodistillation using a Clevenger type-apparatus for 4 hours (Farmacopeia Brasileira, 2010). The samples were stored at 4 °C, in the dark until the analysis.

Gas chromatography–mass spectrometry

The samples were diluted in ethyl ether to a 2:100 (v/v) ratio and analyzed by gas chromatography-mass spectrometry using the equipment Shimadzu QP5000 system (Shimadzu, Tokyo, Japan). The GC column was a DB-5 fused silica capillary with a (5% phenyl)-methyl poly siloxane stationary phase, film thickness of 0.25 μm , with 30 m length and 0.25 mm of internal diameter. Helium was used as carrier gas in a flow rate of 1.0 mL/min. The injector and detector temperature were 220°C and 250°C, respectively. The GC oven temperature was initially 60 °C held for 3 min; increased 60 to 300 °C at a rate of 3 °C/min. One microliter was injected in the split mode ratio of 1:20.

Identification of essential oil constituents

Identification of the compounds was based on comparison of retention indices calculated by linear interpolation relative to retention times of a series of *n*-alkanes, and their mass spectra, with authentic samples or data taken from the literature (Adams 2001; Adams 2009), as well by comparison mass spectra recorded in the database NIST 62 and NIST 12 lists (National Institute of Technology and Standards). The percentage composition was calculated by normalization.

Evaluation of antioxidant activity

Liposomes as a substrate for the antioxidant capacity of TBARS

Liposomes were prepared by reverse-phase evaporation based on the method described by Mertins et al. (2005) with slight modifications. Soybean lecithin (1.25 g) (Foco Alternativo®) was dissolved in 100 mL of ethyl acetate (Synth®) and 2 mL of water miliQ was added to form an emulsion. After, the emulsion was sonicated to form a homogeneous opalescent dispersion of inverted micelles. At a temperature of about 35 °C, the organic solvent was evaporated under

reduced pressure in a rotavapor (Büchi® R-114, Brasil), forming an aspect of viscous organogel. After the formation of the organogel was added 25 mL of water (milliQ) under shaking, to reverse it to nanovesicles. This suspension was stirred employing Ultra-Turrax T25 (IKA Labor Technik) at 16.000 rpm for 10 minutes.

Thiobarbituric acid reactive species (TBARS) method

The protection of lipid peroxidation was evaluated by the technique of substances reactive to thiobarbituric acid (TBARS), described by Kulkamp et al. (2011). The samples were diluted in ethanol. The reaction medium was composed of 100 µL of the sample at concentrations of 100, 300 and 500 µg/mL in Tris 0.5 M buffer. The lipid peroxidation was started by adding 25 µL FeSO₄ solution (Sigma-Aldrich®), 25 µL ascorbate solution (Sigma-Aldrich®) and 250 µL liposomes in water bath, under slight stirring at 37 °C for 60 min. After the incubation period were added 500 µL of 12% trichloroacetic acid (Synth®) and 500 µL of 0.73% thiobarbituric acid (Sigma-Aldrich®) in the reaction medium which was kept at 100 °C for 30 min. The mixture was centrifuged (Microtubes Centrifuge HT-Laboratories, model MCD 2000, San Diego, EUA - 12 minutes a 10.000 rpm) and the supernatants were monitored at 532 nm in a spectrophotometer (Agilent Technologies, model 8453, Santa Clara, EUA). The experiment was carried out in triplicate. The positive control used in the assay was the butylated hydroxytoluene (BHT) (Pharma Nostra®), at the same sample concentrations. The protection against lipid peroxidation was expressed in antioxidant activity (AA) as percentage, calculated as follows: $AA = 1 - (A_a/A_c) \times 100$, where A_a refers to absorbance of the sample and A_c refers to absorbance of the control.

Determination of antioxidant activity using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical-scavenging method

The antioxidant capacity of essential oils samples was measured in terms of hydrogen donating or radical-scavenging ability, using the stable radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), at concentrations of 50, 150 and 300 µg/mL. The samples were diluted in methanol solution of DPPH 0.004% (Sigma-Aldrich®) to the necessary volume of each concentration. The absorbance was then monitored in a spectrophotometer (Agilent Technologies, model 8453, Santa Clara, EUA) at 517 nm. The measures were carried out in triplicate with intervals of 5 min, during the time of 30 min. Methanol and BHT were used as negative and positive control. The results were expressed in percentage of inhibition as mean of triplicates. The free radical scavenging activity of DPPH (% ASRL) was determined by equation $\% \text{ ASRL} = (A_c - A_s)/A_c \times 100$, where A_c refers to absorbance of DPPH and A_s refers to absorbance of the sample tested (NASCIMENTO et al., 2011).

Evaluation of anti-inflammatory activity

Antichemotactic assay

Experiments were carried out according to the modified Boyden chamber method, described by Suyenaga et al. (2011). Prior to the chemotactic assay, leukocytes were treated with a range of 0.001 to 10 µg/mL of essential oils dissolved in polysorbate 80 and Hanks' balanced salt solution (HBSS pH 7.4) at 37 °C for 30 min. Indomethacin was used as a control in concentrations of 10 µg/mL dissolved in HBSS. The concentration of polysorbate 80 in all final working solutions was less than 0.01%. The HBSS plus polysorbate 80 was used as negative control. In this assay cylindrical chambers, constructed in transparent acrylic and divided into two compartments (0.5 mL each), were used. The leukocyte/samples were added in the upper wells of the chamber, separated by an 8.0 µm nitrocellulose filter (Millipore, USA) from the

chemotactic stimulant (*Escherichia coli* – LPS - Sigma-Aldrich® lipopolysaccharide solution) (bottom compartment). present in the bottom compartment. Then, the chamber was kept at 37 °C for 1 hour. The leucocytes migration through the filter was measured by using an optical microscope. The distance from the top of the filter to the farthest plane of focus containing two cells, in five microscopic fields of duplicate filters allowed the evaluation of leukocyte migration.

Carrageenan-induced mice paw edema

The anti-inflammatory activity was evaluated using the paw edema model induced by carrageenan according to Winter et al. (1962). For this assay, it was selected the sample that obtained the best result in antichemotactic assay (SWL 1). Male Wistar rats weighing 180-220 g were used for this experiment. The sample was prepared through an emulsion essential oil with Tween-80 in a ratio of 9:1 and administered at the doses of 50 and 100 mg/kg orally 1 h before the injection of carragenan. The negative control used was water emulsion with Tween-80 (9:1), while the positive control was indomethacin at the dose of 10 mg/kg (n = 5/group). Paw edema was induced in the sub-plantar region of the left hind paw of the rat by injection of 0.1 mL carrageenan solution in 0.5 mg/mL saline. The right feet served as control, by injection of 0.1 mL of saline solution. The rat paw volume was measured in triplicate using a plethysmometer (Ugo Basile, Italy) at times 1, 2, 3, and 3 hours after injection of the phlogistic agent. The results of edema reduction were determined in relation to the percentage increase of the volume of the hind legs before the application of the inflammatory substance, and every hour for 4 h after induction of the phlogistic agent. The antidematogenic activity of the oils was expressed as a percentage of edema reduction, in relation to the control groups.

Statistical analysis

Differences between the control and the treatments were statistically analyzed by ANOVA followed by Tukey's test ($p < 0.05$ was considered statistically significant). Data were expressed as mean \pm standard error mean (SEM). Data analysis was performed using the GraphPad Prism 5.0 software.

Results and Discussion

Chemical composition of the essential oils

The results showed that the yield of the leaves essential oils from the different collections of *S. weinmannifolius* varied from 0.07% to 0.7%, while for fruits of the same species the yield was 2%. The yields of the *S. polygamus* species collections obtained a variation of 0.2% to 0.4%. An important characteristic was observed in relation to the visual aspect of oils from different sample of *Schinus* species. The SWL 1 and 5 produced viscous oils, being the SWL 1 oil of yellow coloration. However, for the other samples of the species the oil obtained was presented a dense, transparent and liquid appearance. It is known that the appearance of an oil is closely related to the characteristics of the chemical composition. In this aspect mainly related to *S. polygamus* samples, in which the obtained oil presented as dense and transparent liquid, probably due to the high amount of aliphatic compounds identified, especially *n*-nonane. SWL 1 produced oil with a yellow coloration, this fact can be explained due to the large amount of oxygenated sesquiterpenes, especially spathulenol, cubenol and α -cadinol. In addition, monoterpenes were not identified in this sample. Despite of the samples belonging to the same genus, differences in chemical composition were observed for each species and collection. Compounds identification and relative amount composition are presented in Table 2. Fifty-four compounds were identified for the essential oils of different collections period from *S. weinmannifolius* leaves, all of the samples presenting similar major compounds. In general,

sesquiterpenes hydrocarbons were the most common compounds, followed by sesquiterpenes oxygenated. For SWL 1, the oil was characterized only by the presence of sesquiterpenes oxygenated (72.40%) and sesquiterpenes hydrocarbons (27.59%). The main terpenes identified were α -cadinol (21.25%), spathulenol (10.98%) and cubenol (9.76%), all of them sesquiterpenes oxygenated. SWL 2 sample demonstrated predominance of sesquiterpenes hydrocarbons (64.42%), followed by oxygenated sesquiterpenes (26.03%) and monoterpenes hydrocarbons (9.55%). The main components were bicyclogermacrene (18.31%), germacrene D (12.78%), δ -cadinene (11.04%) and α -cadinol (8.82%). The essential oils of *S. weinmannifolius* (SWL 3, SWL 4 and SWL 5), all collected in the winter of 2016, were characterized by 47.28%, 72.22% and 62.82% of sesquiterpenes hydrocarbons, respectively, followed by sesquiterpenes oxygenated (34.68%, 34.95% and 14.93%, respectively) and a low percentage of monoterpene hydrocarbons (17.78%, 2.83% and 22.26%, respectively). SWL 3 exhibited β -caryophyllene (29.36%), caryophyllene oxide (14.22%), spathulenol (7.91%) as the major components in the sesquiterpene fraction followed by α -pinene (13.61%), a monoterpene hydrocarbon. In the SWL 4, the main compounds were germacrene D (16.83%), δ -cadinene (15.51%), α -cadinol (14.73%), germacrene A (13.80%) and bicyclogermacrene (12.35%). In the sample collected in the same period of the same year (SWL 5), the main identified compounds were bicyclogermacrene (29.97%), germacrene D (14.47%), β -caryophyllene (9.71%) and β -pinene (13.98%), this last a monoterpene hydrocarbon. Similar results were found in a study by Hernandez et al. (2014), in which the essential oil obtained also by hydrodistillation, was characterized by spathulenol (13.8%) and β -pinene (12.8%) as the major compounds of leaves of *S. weinmannifolius* collected in the spring, whereas the essential oil obtained in winter demonstrated bicyclogermacrene (21.2%), β -pinene (10.1%) and germacrene D (9.9%) as main compounds. For the fruits of *S. weinmannifolius* (SWF 1), the most abundant fraction was sesquiterpenes oxygenated (82.29%), followed by monoterpene

hydrocarbons (10.39%). The major compounds were α -cadinol (20.46%), spathulenol (9.88%), for the first one and limonene (9.81%), in the second. The characterization of fruits from *S. weinmannifolius* were quite similar to the compounds found in the earlier study reported by Hernandez et al. (2014), where the main components identified were also spathulenol (13.8%) and limonene (15.4%) in the oil from leaves collected in the spring.

S. polygamus essential oils were obtained in three different periods and forty-seven compounds were identified. Chemical analysis of the essential oils revealed a particular composition in which aliphatic compounds are present in high amounts in all the oils for this species, with concentration varying between 17.85% and 79.55%. SPL 1 showed the presence of oxygenated sesquiterpenes (47.38%), sesquiterpenes hydrocarbons (5.27%), aliphatic compounds (46.92%) and a small amount of monoterpenes hydrocarbons (0.43%). The major compound of this sample was α -cadinol (15.38%), a sesquiterpene and *n*-nonane (33.55%), an aliphatic compound. The same species collected one-year station (2016), SPL 2, also presented predominance of oxygenated sesquiterpene fraction (39.26%), followed by sesquiterpenes hydrocarbon (35.36%) and aliphatic compounds (17.85%), being the main compounds α -cadinol (20.01%), δ -cadinene (11.04%) and *n*-nonane (15.07%) the main compounds, respectively. Finally, a large amount of aliphatic compounds (79.55%) was identified in the SPL 3, followed by sesquiterpenes hydrocarbons (17.59%). The main component was *n*-nonane (68.42%) for the first one and germacrene D (9.48%) for the second. Despite of the presence of sesquiterpenes in this species, the oils were characterized by the presence of aliphatic compounds (17.85 to 79.55%), being *n*-nonane (15.07 to 68.42%) the major compound in both collections carried in autumn of 2015/2016 and winter of 2016. According to reports in the literature related to essential oils, the composition of leaves of *S. polygamus* was considered unusual, differing from that reported, in which normally major compounds are mono and sesquiterpenes (Erazo et al. 2006). However, these aliphatic compounds were found in the

essential oil of this species whose quantity varies with the extraction method used. Extraction techniques such as hydrodistillation and headspace solid phase microextraction presented similar results, in which the *n*-nonane compound represented more than 77% of the total amount of oil components (Damasceno et al. 2008). Another study highlights the presence of the *n*-nonane compound extracted from the leaves by the headspace method, representing 24.4% of the total peak areas of the chromatograms (Damasceno et al. 2010). These results demonstrate that the cadinane cyclization pathway is one of the biosynthetic pathway present, especially by the presence of α -cadinol, a common compound for both species. The plant variety, environmental conditions, season, soil, storage conditions, method of extraction and the analytics used are some of the characteristics that influence in the yield and in the chemical composition of essential oil (Stanojevic et al. 2011; Stanojevic et al. 2015).

Antioxidant activity

Several mechanisms are used to evaluate the antioxidant capacity of essential oils. Among them, thiobarbituric acid reactive species test (TBARS) evaluates the ability to lipid peroxidation inhibition of a substance through of the formation of final products of peroxidation (Miguel 2010; Klkamp et al. 2011). Thus, this technique was employed using all samples of the essential oils of leaves and fruits from *S. weinmannifolius* (SWL 1, SWL 2, SWL 3, SWL 4, SWL 5 and SWF 1) and *S. polygamus* (SPL 1, SPL 2 and SPL 3) at concentrations of 100, 300 and 500 $\mu\text{g/mL}$. The results showed that only the SWL 2 and SWL 3 samples presented a low percentage of protection of peroxidation (10.37 and 10.64%, respectively at concentration of 100 $\mu\text{g/mL}$) (Table 3). Previous studies also revealed that α -pinene (Wang et al. 2008) and limonene (Maróstica et al. 2009) possess antioxidant activities, which were confirmed by our results. Thus, it could be referred that the antioxidant activity of these (SWL 2 and SWL 3) samples are, at least in part, due to the presence of these compounds.

The DPPH assay evaluates the ability of the substance to scavenge free radical stable, causing discoloration. The degree of discoloration indicates the potential of the sample to sequester free radicals. The results for this test were obtained in the times 0 to 30 minutes of reaction and indicated weak free radical scavenging activity for the oils in the tested concentrations. The SWL 1 and SWL 2 samples, presented 11.43% and 9.14% respectively of antioxidant activity in the highest concentration (300 µg/mL) (Table 4). The low antioxidant activity demonstrated by the samples through DPPH assay can be due to the difficulty of the essential oils tested to sequester the free radical and neutralize it. According to Ruberto & Baratta (2000), that evaluated the antioxidant activity of several isolated compounds, the oxygenated sesquiterpene compounds exhibited potential antioxidant capacity. In this context, the presence of caryophyllene oxide and globulol found in the SWL 1 sample may be related to the antioxidant potential. The presence of the antioxidant potential in the SWL 2 sample can be attributed to the presence of the compounds α -pinene and limonene (Wang et al. 2008; Maróstica et al. 2009). The difficulties in award the antioxidant activity to some of the components present in the essential oil has led many authors to seek some concepts of synergism and antagonism to clarify such effects (Tomaino et al. 2005). In addition to lipid peroxidation inhibition and sequestration of free radicals, the essential oils and their isolated compounds were reported presenting activities through the peroxide decomposition and reduction of hydroperoxide, chelating metal ions, among others mechanisms (Miguel 2010; Amorati et al. 2013). In the study of Velasquez et al. (2003) an antioxidant potential was observed for the extracts of *S. weinmannifolius* through the sequestration of superoxide anion method. According to Riahi et al. (2013), the antioxidant activity of an essential oil is related to its chemical composition, with different functional groups, polarity and chemical behavior. Authors report in the literature that antioxidant activity is directly related to the presence of phenolic compounds in essential oils. These molecules have a high ability to react with hydroxyl radicals in the form of transfer of

hydrogen atoms (Kazemi 2015; Luís et al. 2016). Therefore, the mechanisms by which antioxidant activities were attributed through the inhibition of lipid peroxidation (TBARS) and sequestration of free radicals presented the low antioxidant observed effects, can be related to the absence of phenolic compounds in all samples tested. To better understand the antioxidant potential of these samples, other assays could be performed.

Antichemotactic assay

The antichemotactic activity assay was employed to evaluate the anti-inflammatory potential of the essential oils in the control of the inflammation through inhibition the polymorphonuclear neutrophil migration. The essential oils from leaves of *S. weinmannifolius* and *S. polygamus* were tested at concentrations from 0.001 to 10 µg/mL, whereas the fruits of *S. polygamus* were assayed at 0.1 to 10 µg/mL. The results of antichemotactic activity are shown in Table 5 and expressed as maximum percentage of migration inhibition compared to the untreated control (negative control). Indomethacin was used as a positive control and showed 60.9% of inhibition of leukocyte migration at concentration of 10 µg/mL.

Almost all samples of the leaves of *S. weinmannifolius* and *S. polygamus* showed a significant leukocyte migration inhibition compared to negative control ($p < 0.05$). In the tested concentrations with no significant differences for SWL 2, SWL 3, SWL 4 and SWF 1 samples in the concentration of 0.001 µg/mL. For *S. polygamus* fruits only the concentration of 10 µg/mL showed a significant leukocyte migration inhibition compared to negative control ($p < 0.05$). Samples of *S. weinmannifolius* that presented significant activity, showed of 30.3% to 100% of inhibition, highlighting SWL 5 sample that exhibited 100% of antichemotactic effect at 10 µg/mL. Other collections of the same species showed antichemotactic activity around 70%, indicating that the oil extracted from these samples presented important effect anti-inflammatory by this mechanism. In the fruits of *S. weinmannifolius*, the antichemotactic

activity obtain 63.2% of inhibition at the highest concentration tested. For *S. polygamus* the results demonstrated an important effect, with significant inhibition ($p < 0.05$) in the range of 32.7% to 72.4%. However, the samples showed no statistically significant difference in the inhibition of leukocyte migration when compared to indomethacin ($p < 0.05$), except to SWL 5 (10 $\mu\text{g/mL}$) and SWF 1 s (1 and 0.1 $\mu\text{g/mL}$). Essential oils obtained of various species are reported in the literature with anti-inflammatory potential, as essential oil of chamomile, used for many years as to treatment of inflammation, eczema, dermatitis and other pronounced irritation. This activity may be related with the expression of pro-inflammatory genes, interactions with signaling cascades involving cytokines and regulatory transcription factors (Miguel, 2010). Many anti-inflammatory mechanisms, including inhibition of leukocyte migration were reported in the literature to the essential oils (Bento et al. 2011; Tumen et al. 2011; Kummer et al. 2013; Rodrigues et al. 2015; Danielli et al. 2016; Zhang et al. 2016). The response to acute inflammation is based on the time and in some pathological features observed in this process, as the migration of leukocytes to the site of injury, which is considered one of the main initial stages this process characterized by local vasodilation and increased permeability (Beg 2011; Estevão-Silva et al. 2014). So, the results observed suggest that the essential oils of different *Schinus* species could act in the acute phase of inflammation, especially SWL 5, SWF 6 and SPL 2 samples at higher concentrations.

Carrageenan-induced mice paw edema

The carrageenan-induced paw edema test in rats is a widely used test for new anti-inflammatory agents. Its molecular mechanism is well characterized and is considered as standard model of inflammation for screening anti-inflammatory activity of different compounds. The results of this assay are presented in Table 6. The anti-inflammatory effect of the essential oil SWL 1, orally administered was tested in the concentrations 50 and 100 mg/kg. According to the results

found for these samples, a significant inhibition of paw edema was observed only at the dose of 100 mg/kg. Through the analysis of data (Table 6), results show that at 2 hours of treatment, there was significant inhibition of rat paw edema (84.7%), was observed when compared to the positive control, indomethacin, that reached 71.2% at the same time of inhibition. In the subsequent 3 and 4 hours, was observed a decrease of the edema inhibition due to carrageenan absorption by the organism. The inflammatory response is characterized by local vasodilation, increased permeability and migration of cells (neutrophils) to the injured site, especially in acute inflammation. Through this assay, we evaluated the anti-inflammatory potential of samples by the formation or inhibition of paw edema. Paw edema formed by the injection of carrageenan generates an inflammatory response resulting from the rapid absorption of several inflammatory mediators. According to Martin et al. (1993) the anti-inflammatory potential of α -pinene and β -caryophyllene has been proved by the inhibition of synthesis and release of mediators of inflammatory response. β -caryophyllene is found in the essential oil of *S. weinmannifolius* (SWL 1), but as a minor compound. It is known that minority compounds may also be responsible for the activity present in a complex mixture as it occurs in essential oils. Therefore, the results found experimentally suggest that, at least in part, β -caryophyllene is responsible for the activity verified in this sample. The effect of the oil tested was significant in the initial phase of acute inflammation, precisely in the second hour. In this stage occurs the release of histamine, bradykinin and serotonin. In the next few hours, there is a reduction in the inhibition of edema due to carrageenan absorption by the body. This suggests that the mechanism of inhibition of prostaglandin synthesis is not present in this sample because they are released in the last phase of carrageenan-induced edema after 3 to 4 hours (Ogonowski et al. 1997; Du et al. 2014). Therefore, the results of the present investigation support the traditional usage of *Schinus* as an anti-inflammatory agent despite the need of more studies to better evaluate its pharmaceutical potential and understand its mechanism of action.

Conclusion

The present study reports, for the first time, pharmacological evidence of anti-inflammatory activity for *Schinus weinmannifolius* and *S. polygamus*. The analysis of the essential oils of these both *Schinus* species showed variation in chemical composition, collected in different periods of the year (autumn and winter), pointing to the need for chemical monitoring. *S. weinmannifolius* exhibited predominance of hydrocarbons and oxygenated sesquiterpenes. Compounds aliphatics were predominant in samples of *S. polygamus*. According to the results observed for the biological assays, the essential oils obtained from *S. weinmannifolius* leaves showed low antioxidant effect, but a great anti-inflammatory activity through the capacity to inhibition both leukocyte migration and the formation of carrageenan-induced mice paw edema.

Acknowledgments

This work was supported by Brazilian agencies Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Declaration of interest

The authors report no declarations of interest.

Funding details: This work was supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) grant number 302586/2015-6; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Word limits: This paper presents a limit of words including title, abstract, tables and references of 8.908 words.

Nota Biográfica

Krissie Daian Soares: Graduada em Farmácia Generalista pela Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - Campus Santo Ângelo, RS. Mestranda e bolsista Capes do Programa em Ciências farmacêutica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Possui experiência em manipulação de fórmulas magistrais nas farmácias Pires, MR e Tiaraju. Exerceu a função de farmacêutica responsável técnica na drogaria Capile LTDA, Drogaria Farmanelli LTDA (Farmácia São Lucas) e Farmácia Henicka LTDA (Farmácia Continental).

Letícia Jacobi Danielli: Graduada em Farmácia com Habilitação em Bioquímica Clínica pela Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - URI (2008); Especialista em Farmacologia pela Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - URI (2011) e mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS (2013). Atualmente, é doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS.

Sérgio Augusto de Loreto Bordignon: Possui graduação em Curso de Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Santa Maria (1983), mestrado em Botânica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1990) e doutorado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1997). Atualmente é professor adjunto 1 do Centro Universitário La Salle atuando no curso de Ciências Biológicas e Mestrado em Avaliação de Impactos Ambientais. Tem experiência na área de Botânica, com ênfase em Taxonomia da Família Lamiaceae e Estudo da Flora do Rio Grande do Sul; Ciências Farmacêuticas, com ênfase em Fitoquímica, atuando principalmente nos seguintes temas: Flora do Rio Grande do Sul, Palinologia, Lamiaceae, plantas medicinais e gênero Hypericum.

Miriam Anders Apel: Possui graduação em Faculdade de Farmácia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1994) e doutorado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2001). Atualmente é professor adjunto da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Tem experiência na área de Farmácia, com ênfase em Farmacognosia, atuando principalmente nos seguintes temas: óleos voláteis, terpenos, ensaios envolvendo ação anti-inflamatória e antioxidante.

References

Adhami HR, Linder T, Kaehlig H, Schuster D, Zehl M, Krenn L. 2012. Catechol alkenyls from *Semecarpus anacardium*: acetylcholinesterase inhibition and binding mode predictions. *J. Ethnopharmacol.* 139: 142-148.

Adams RP. 2001. Identification of Essential Oil by Ion Trap Mass Spectrometry. Academic Press, NY, USA.

Adams RP. 2009. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry. Allured, IL, USA.

Amorati R, Foti MC, Valgimigli L. 2013. Antioxidant Activity of Essential Oils. *J. Agric. Food Chem.* 61: 10835–10847.

Barros FMC, Pippi B, Dresch RR, Dauber B, Luciano SC, Apel MA, Fuentefria AM, Poser GLV. 2013. Antifungal and antichemotactic activities and quantification of phenolic compounds in lipophilic extracts of *Hypericum* spp. native to South Brazil. **Ind. Crops Prod.** 44: 294-299.

Beg S, Swain S, Hussain MS. 2011. Systematic review of herbals as potential anti-inflammatory agents: Recent advances, current clinical status and future perspectives. *Pharmacogn. Rev.* 5: 120-137.

Bento AF, Marcon R, Dutra RC, Claudino RF, Cola M, Leite DFP, Calixto JB. 2011. β -Caryophyllene Inhibits Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis in Mice through CB2 Receptor Activation and PPAR γ Pathway. *Am. J. Pathol.* 178: 1153-1166.

Cansian RL, Kubiak GB, Borsatti L, Mielniczki PAA, Roman SS, Paroul N, Schwanz M, Manfredini V, Mossi AJ. 2015. Antioxidant and genotoxic properties of *Maytenus dasyclada*: a comparative study in relation to *Maytenus* reference species. *Braz. J. Biol.* 75: 471-476.

Carlini EA, Duarte-Almeida JM, Rodrigues E, Tabach R. 2010. Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão, Anacardiaceae (aroeira-do-sertão). *Braz. J. Pharmacog.* 20: 140-146.

Castro JC, Endo EH, De Souza MR, Zanqueta EB, Polonio JC, Pamphile JA, Ueda-Nakamura T, Nakamura CV, Filho BPD, Filho BAA. 2017. Bioactivity of essential oils in the control of *Alternaria alternata* in dragon fruit (*Hylocereus undatus* Haw.). **Ind. Crops Prod.** 97: 101–109.

Ceruks M, Romoff P, Fávero OA, Lago JHG. 2007. Constituintes fenólicos polares de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). *Quim. Nova.* 30: 597-599.

Damasceno FC, Nicolli KP, Soares GLG, Zini CA. 2008. Analysis of Volatile Compounds of Leaves and Galls of *Schinus polygamus* and *Baccharis spicata* by Headspace Solid-Phase Microextraction. *Anal. Lett.* 41: 1658–1673.

Damasceno FC, Nicolli KP, Caramão EB, Soares GLG, Zini CA. 2010. Changes in the Volatile Organic Profile of *Schinus polygamus* (Anacardiaceae) and *Baccharis spicata* (Asteraceae) Induced by Gallling Psyllids. J. Braz. Chem. Soc. 21: 556-563.

Danielli LJ, Dos Reis M, Roman R, Bordignon SAL, Apel MA. 2016. Essential oil composition and antichemotactic activity of *Stenachaenium* Benth. species native to South Brazil. B. Latinoam. Caribe Pl. Journal .15: 164–174.

Dordevic A, Lazarevic J, Smelcerovic A, Stojanovic G. 2013. The case of *Hypericum rochelii* Griseb. & Schenk and *Hypericum umbellatum* A. Kern. essential oils: Chemical composition and antimicrobial activity. J. Pharm. Biomed. Anal. 77: 145– 148.

Du YH, Feng RZ, Li Q, Wei Q, Yin ZQ, Zhou LJ, Tao C, Jia RY. 2014. Anti-inflammatory activity of leaf essential oil from *Cinnamomum longepaniculatum* (Gamble) N. Chao. Int. J. Clin. Exp. Med. 7: 5612 -5620.

Elsayed EA, Enshasy HE, Wadaan MAM, Aziz R. 2014. Mushrooms: A Potential Natural Source of Anti-Inflammatory Compounds for Medical Applications. Mediators Inflamm. 1-15.

Enechi OC, Odo CE, Onyekwelu ON. 2013. Inhibition of leucocyte migration: A mechanism of anti-inflammatory effect of the ethanol extract of the stem bark of *Alstonia boonei* in Wistar rats. J. Pharm. Res. 6: 925-927.

Erazo S, Delporte C, Negrete R, García R, Zaldívar M, Iturra G, Caballero E, López JL, Backhouse N. 2006. Constituents and biological activities of *Schinus polygamus*. J. Ethnopharmacol. 107: 395–400.

Estevão-Silva CF, Kummer R, Fachini-Queiroz FCF, Grespan R, Melo GAN, Baroni S, Cuman RKN, Bersani-Amado CA. 2014. Anethole and eugenol reduce *in vitro* and *in vivo* leukocyte migration induced by fMLP, LTB₄, and carrageenan. J. Nat. Med. 68: 567-575.

Farmacopéia Brasileira. 2010. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa, Brasília, Brasil.

Foe FMCN, Tchinang TFK, Nyegue AM, Abdou JP, Yaya AJG, Tchinda AT, Essame JLO, Etoa FX. 2016. Chemical composition, *in vitro* antioxidant and anti-inflammatory properties of essential oils of four dietary and medicinal plants from Cameroon. BMC Complement. Altern. Med. 16: 1-12, 2016.

Gehrke ITS, Neto AT, Pedroso M, Mostardeiro CP, Da Cruz IBM, Silva UF, Ilha V, Dalcol II, Morel AF. 2013. Antimicrobial activity of *Schinus lentiscifolius* (Anacardiaceae). J. Ethnopharmacol, 148: 486-491.

González S, Guerra PE, Bottaro H, Molares S, Demo MS, Oliva MM, Zunino MP, Zygadlo JA. 2004. Aromatic plants from Patagonia. Part I. Antimicrobial activity and chemical composition of *Schinus polygamus* (Cav.) Cabrera essential oil. Flavour Frag. J. 19: 36–39.

Harvey AL, Edrada-Ebel R, Quinn RJ. 2015. The re-emergence of natural products for drug discovery in the genomics era. *Nat. Rev. Drug Discovery*. 14: 111-119.

Hernandes C, Taleb-Contini SH, Bartolomeu ACD, Bertoni BW, França SC, Pereira AMS. 2014. Chemical composition and antifungal activity of the essential oils of *Schinus weinmannifolius* collected in the spring and winter. *Nat. Prod. Commun*. 9: 1383-1386.

Jemli ME, Kamal R, Marmouzi I, Doukkali Z, Bouidida EH, Touati D, Nejari R, Guessabi LE, Cherrah Y, Alaoui K. 2016. Chemical composition, acute toxicity, antioxidant and anti-inflammatory activities of Moroccan *Tetraclinis articulata* L. *J. Tradit. Complement. Med*. xxx: 1-7.

Kazemi M. 2015. Chemical composition and antimicrobial, antioxidant activities and anti-inflammatory potential of *Achillea millefolium* L., *Anethum graveolens* L., and *Carum copticum* L. essential oils. *Int. J. Herb. Med*. 5: 217–222.

Külkamp IC, Rabelo BD, Berlitz SJ, Isoppo M, Bianchin MD, Schaffazick SR, Pohlmann AR, Guterres SS. 2011. Nanoencapsulation improves the *in vitro* antioxidant activity of lipoic acid. *J. Biomed. Nanotechnol*. 7: 1–10.

Kummer R, Fachini-Queiroz FC, Estevão-Silva CF, Grespan R, Silva EL, Bersani-Amado CA, Cuman RKN. 2013. Evaluation of anti-inflammatory activity of *Citrus latifolia* Tanaka essential oil and limonene in experimental mouse models. *J. Evid. Based. Complementary Altern. Med*, Article ID 859083.

Luís Â, Duarte A, Gominho J, Domingues F, Duarte AP. 2016. Chemical composition, antioxidant, antibacterial and anti-quorumsensing activities of *Eucalyptus globulus* and *Eucalyptus radiata* essential oils. *Ind Crops Prod.* 79: 274–282.

Marchetti C, Gavazzo P, Stafford GI, Staden JV. 2011. South African plants used in traditional medicine to treat epilepsy have an antagonistic effect on NMDA receptor currents. *J. Ethnopharmacol.* 137: 382-388.

Maróstica MRJ, Rocha e Silva TAA, Franchi GC, Nowill A, Pastore GM, Hyslop S. 2009. Antioxidant potential of aroma compounds obtained by limonene biotransformation of orange essential oil. *Food Chem.* 116: 8–12.

Martin S, Padilla E, Ocete MA, Galvez J, Jimenez J, Zarzuelo A. 1993. Anti-inflammatory activity of the essential oil of *Bupleurum fruticosens*. *Planta med.* 59: 533-536.

Mcrae J, Yang Q, Crawford R, Palombo E. 2007. Review of the methods used for isolating pharmaceutical lead compounds from traditional medicinal plants. *Environmentalist.* 27: 165-174.

Mertins O, Sebben M, Pohlmann AR, Da Silveira NP. 2005. Production of soybean phosphatidylcholine–chitosan nanovesicles by reverse phase evaporation: a step by step study. *Chem. Phys. Lipids.* 138: 29–37.

Miguel MG. 2010. Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review. *Molecules.* 15: 9252-9287.

Ndifossap IGM, Frigerio F, Casimir M, Tsofack FN, Dongo E, Kamtchouing P, Dimo T, Maechler P. 2010. *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae) stem bark extract corrects glycaemia in diabetic rats and acts on β -cells by enhancing glucose-stimulated insulin secretion. *Int. J. Endocrinol.* 205: 79-86.

Newman DJ, Cragg GM. 2016. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *J. Nat. Prod.* 79: 629-661.

Ogonowski AA, May SW, Moore AB, Barrett LT, O'bryant CL, Pollock SH. 1997. Antiinflammatory and analgesic activity of an inhibitor of neuropeptide amidation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 280: 846–853.

Perigo CV, Torres RB, Bernacci LC, Guimarães EF, Haber LL, Facanali R, Vieira MAR, Quecini V, Marques MOM. 2016. The chemical composition and antibacterial activity of eleven piper species from distinct rainforest areas in Southeastern Brazil. *Ind. Crops Prod.* 94: 528–539.

Riahi L, Chograni H, Elferchichi M, Zaouali Y, Zoghلامي N, Mliki A. 2013. Variations in Tunisian wormwood essential oil profiles and phenolic contents between leaves and flowers and their effects on antioxidant activities. *Ind. Crops Prod.* 46: 290–296.

Rodrigues V, Cabral C, Évora L, Ferreira I, Cavaleiro C, Cruz MT, Salgueiro L. 2015. Chemical composition, anti-inflammatory activity and cytotoxicity of *Thymus zygis* L. subsp. *sylvestris* (Hoffmanns. & Link) Cout. essential oil and its main compounds. *Arab. J. Chem.*

Ruberto G, Baratta MT. 2000. Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. *Food Chem.* 69: 167-174.

Sibandze GF, Zyl RL, Vuuren SF. 2010. The anti-diarrhoeal properties of *Breonadialalicina*, *Syzygium cordatum* and *Ozoroa sphaerocarpa* when used in combination in Swazi traditional medicine. *J. Ethnopharmacol.* 132: 506-511.

Stanojević L, Stankovic M, Cakić M, Nikolić V, Nikolić L, Ilić D, Radulov N. 2001. The effect of hydrodistillation techniques on yield, kinetics, composition and antimicrobial activity of essential oils from flowers of *Lavandula officinalis* L. *Hem. Ind. Journal.* 65: 455–463.

Stanojevic LP, Radulovic NS, Djokic TM, Stankovic BM, Ilic DP, Cakic MD, Nikolic VD. 2015. The yield, composition and hydrodistillation kinetics of the essential oil of dill seeds (*Anethi fructus*) obtained by different hydrodistillation techniques. *Ind. Crops Prod.* 65: 429–436.

Suyenaga ES, Konrath EL, Dresch RR, Apel MA, Zuanazzi JA, Chaves CG, Henriques AT. 2001. Appraisal of the antichemotactic activity of flavonoids on polymorphonuclear neutrophils. *Planta Med.* 77: 698-704.

Tatsuka [K](#), Suekane [S](#), Sakai [Y](#), Sumitani [H](#). 1990. Volatile constituents of kiwi fruit flowers: simultaneous distillation and extraction versus headspace sampling. *J. Agric. Food Chem.* 38: 2176–2180.

Tomaino A, Cimino F, Zimbalatti V, Venuti V, Sulfaro V, De Pasquale A, Saija A. 2005. Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils. *Food Chem.* 89: 549–554.

Tumen I, Akkol EK, Sümter I, Keles H. 2011. Wound repair and anti-inflammatory potential of essential oils from cones of *Pinaceae*: Preclinical experimental research in animal models. *J. Ethnopharmacol.* 137: 1215 – 1220.

Velázquez E, Tournier HA, Buschiazzi PM, Saavedra G, Schinella GR. 2003. Antioxidant activity of Paraguayan plant extracts. *Fitoterapia.* 74: 91–97.

Wang W, Wu N, Zu YG, Fu YJ. 2008. Antioxidative activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil compared to its main components. *Food Chem.* 108: 1019–1022.

Winter CA, Risley EA, Nuss GW. 1962. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 111: 544-547.

Zhang Z, Chen X, Chen H, Wang L, Liang J, Luo D, Liu Y, Yang H, Li Y, Xie J, Su Z. 2016. Anti-inflammatory activity of β -patchoulene isolated from patchouli oil in mice. *Eur. J. Pharmacol.* 781: 229–238.

Table 1: Data of *Schinus* species of the different sites of collections.

Samples	City	Period
<i>S. weinmannifolius</i> (leaves)		
SWL 1 - Colletion 1	Santo Antônio Patrulha	Autumn/2015
SWL 2 - Colletion 2	Santo Antônio Patrulha	Autumn/2016
SWL 3 - Colletion 3	Santo Antônio Patrulha	Winter/2016
SWL 4 - Colletion 4	Santo Antônio Patrulha	Winter/2016
SWL 5 - Colletion 5	São Jerônimo	Winter/2016
<i>S. weinmannifolius</i> (fruits) – SWF 1	Santo Antônio Patrulha	Autumn/2015
<i>S. polygamus</i> (leaves)		
SPL 1 - Colletion 1	Santo Antônio Patrulha	Autumn/2015
SPL 2 - Colletion 2	Santo Antônio Patrulha	Autumn/2016
SPL 3 - Colletion 3	Santo Antônio Patrulha	Winter/2016

1619	Iso-Spathulenol	1.17	-	-	-	-	-	0.38	2.20	
1620	γ -eudesmol	-	-	-	-	-	4.65	-	-	
1625	Cariofilenodienol II	-	-	1.11	-	-	-	-	-	
1629	Tau-Cadinol	6.67	4.45	1.76	4.67	tr	-	-	-	
1630	Epi- α -Cadinol	-	-	-	-	-	3.88	3.58	-	
1631	Cubenol	9.76	3.96	-	5.45	3.40	-	-	7.56	
1632	Epi- α -Muurolol	-	-	-	-	-	7.22	6.60	-	
1634	α -Muurolol	3.10	1.28	-	1.57	-	2.41	2.37	2.76	
1638	β -Eudesmol	-	-	-	-	-	3.50	-	-	
1644	α -Cadinol	21.25	8.82	1.55	14.73	5.02	20.46	15.38	20.01	
1646	1,4-hidroxi-9-epi-E-Caryophyllene	-	-	2.08	-	-	-	-	-	
1648	Cis-Calamenen-10-ol	-	-	-	-	-	0.28	-	-	
1657	Trans-Calamenen-10-ol	-	-	-	-	-	0.66	-	-	
1816	Acetato de krusinol	-	-	-	-	-	0.53	-	-	
1824	α -chenopodiol	-	-	-	-	-	0.71	-	-	
1908	Carissone	-	-	-	-	-	2.53	-	-	
	Total	72.40	26.03	34.68	34.95	14.93	82.29	47.38	39.26	2.86
Total compounds identified (%)		96.79	97.49	97.51	96.44	100	92.04	95.43	89.14	99.34
Total compounds not-identified (%)		3.20	2.51	2.23	3.56	-	7.98	4.57	3.33	0.66

IR: Retention indices on DB-5 capillary column; SWL 1. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the autumn of 2015; SWL 2. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the autumn of 2016; SWL 3. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the winter of 2016; SWL 4. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the winter of 2016; SWL 5. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the winter of 2016; SWF 1. *S. weinmannifolius* - Fruits collected in the autumn of 2015; SPL 1. *S. polygamus* - Leaves collected in the autumn of 2015; SPL 2. *S. polygamus* - Leaves collected in the autumn of 2016; SPL 3. *S. polygamus* - Leaves collected in the winter of 2016. NI: not identified. Tr: trace.

Table 3: Inhibition of lipid peroxidation of essential oil samples from species of *Schinus* measured TBARS method.

Samples	Concentrations ($\mu\text{g/mL}$)		
	100	300	500
SWL 2	10.37%	-	-
SWL 3	10.64%	-	-
BHT (positive control)	39.74%	42.42%	47.15%

Table 4: DPPH radical scavenging activity of essential oil samples from species of *Schinus*.

Samples	Concentrations ($\mu\text{g/mL}$)		
	50	150	300
SWL 1	-	-	11.43%
SWL 2	-	-	9.14%
BHT (control +)	28.88%	52.56%	79.98%

Table 5:
Effect of the essential oil from *S. weinmannifolius* and *S. polygamus* on the *in vitro* polymorphonuclear neutrophil chemotaxis.

Sample	Concentration	($\mu\text{g/mL}$)	Migration (μm)	Migration inhibition (%)
SWL 1	10		21.7 \pm 4.1*	73.8*
	1		28.0 \pm 5.1*	59.5*
	0.1		30.7 \pm 7.4*	56.4*
	0.001		55.6 \pm 4.9*	38.3*
SWL 2	10		17.3 \pm 5.5*	62.6*
	1		19.2 \pm 6.4*	58.4*
	0.1		30.0 \pm 7.6*	35.1*
	0.001		51.7 \pm 10.5	26.5
SWL 3	10		12.2 \pm 3.3*	73.6*
	1		22.2 \pm 5.0*	51.9*
	0.1		30.0 \pm 3.4*	35.1*
	0.001		52.6 \pm 4.9	27.0
SWL 4	10		16.5 \pm 4.2*	64.3*
	1		24.0 \pm 3.5*	48.1*
	0.1		29.5 \pm 5.6*	36.1*
	0.001		49.6 \pm 1.7	31.1
SWL 5	10		0.0 \pm 0.0*	100.0*
	1		16.8 \pm 3.8*	63.6*
	0.1		52.3 \pm 10.7*	35.9*
	0.001		62.8 \pm 10.6*	30.3*
SWF 1	10		22.9 \pm 5.4*	72.4*
	1		32.0 \pm 2.0*	53.7*
	0.1		46.5 \pm 10.0*	32.7*
	0.001		61.2 \pm 13.2	12.9
SPL 1	10		18.6 \pm 5.1*	59.7*
	1		41.3 \pm 18.0*	54.1*
	0.1		24.0 \pm 5.7*	48.1*
	0.001		42.3 \pm 10.0*	39.8*
SPL 2	10		13.2 \pm 4.6*	71.4*
	1		27.2 \pm 4.4*	69.8*
	0.1		26.2 \pm 8.0*	43.3*
	0.001		42.4 \pm 7.4*	39.7*
SPL 3	10		30.5 \pm 1.9*	63.2*
	1		53.6 \pm 5.2	22.4
	0.1		68.5 \pm 9.3	0.9
Negative control	-		71.75 \pm 5.72	0
Indomethacin	10		31.6 \pm 6.4	60.9

Chemotaxis represented as mean \pm SEM of leukocyte migration. * $P < 0.05$ indicates a significant difference compared to reference chemoattractant (LPS) (ANOVA–Tukey's test). SWL 1. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the autumn of 2015; SWL 2. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the autumn of 2016; SWL 3. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the winter of 2016; SWL 4. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the winter of 2016; SWL 5. *S. weinmannifolius* - Leaves collected in the winter of 2016; SWF 1. *S. weinmannifolius* - Fruits collected in the autumn of 2015; SPL 1. *S. polygamus* - Leaves collected in the autumn of 2015; SPL 2. *S. polygamus* - Leaves collected in the autumn of 2016; SPL 3. *S. polygamus* - Leaves collected in the winter of 2016.

Table 6. Effect of the essential oil from leaves of *Schinus weinmannifolius* on carrageenan-induced paw edema.

Groups	Paw volume at different time interval (% Inhibition of edema)			
	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr
Controle	2.04±1.00	2.74±0.55	0.67±0.24	0.79±0.27
Indometacina 10mg/kg	0.73±0.73 (64.2%)	0.79±0.74 (71.2%)*	1.12±0.75 (-67.2%)	0.83±0.63 (-5.1%)
SWL 1 50mg/kg	0.61±0.33 (70.1%)	1.32±0.75 (51.8%)	0.59±0.55 (11.9%)	0.51±0.43 (35.4%)
SWL 1 100mg/kg	0.68±0.19 (66.7%)	0.42±0.24 (84.7%)*	0.97±0.74 (-44.8%)	1.48±0.85 (-87.3%)

Values are expressed as mean±S.E.M. * p<0.05 when compared to the control group; SWL 1. Leaves of *S. weinmannifolius* collected in the autumn of 2015 (1st collection).

DISCUSSÃO GERAL

Muitos são os estudos direcionados aos óleos voláteis visando a importância da identificação de substâncias com possíveis atividades biológicas e farmacológicas, principalmente, por serem considerados como potencial fonte de produtos nas diferentes áreas alimentícia, farmacêutica e cosméticos. A família Anacardiaceae é uma família botânica que apresenta estudos com grande importância no reino vegetal e espécies de ampla ocorrência no Rio Grande do Sul.

Neste contexto, foram analisadas duas espécies da família Anacardiaceae: folhas de *Schinus weinmannifolius* com cinco acessos, frutos da mesma espécie com um acesso e folhas de *S. polygamus* com três acessos.

As amostras foram coletadas nas cidades de Santo Antônio da Patrulha e São Jerônimo em períodos diferentes. Os óleos voláteis foram extraídos por hidrodestilação, apresentando teores que variaram de 0,07% a 0,7%, e composição química também distinta entre as coletas e as espécies.

A formação de compostos voláteis ocorre a partir da derivação química e os mesmos são classificados por dois tipos de rota: a terpênica, composta por terpenos e a aromática, composto de fenilpropanoides. A série terpênica é constituída basicamente por monoterpenos e sesquiterpenos. Nesse estudo, grande parte dos óleos obtidos foi caracterizada pela presença de sesquiterpenos. No entanto, compostos alifáticos foram predominantes na espécie de *S. polygamus* (Figura 10).

Os óleos obtidos de *S. polygamus* (Amostra 7: 46,92%; Amostra 8: 17,85% e Amostra 9: 79,55%) são constituídos de uma série de compostos alifáticos. O composto *n*-nonano foi o principal constituinte dos óleos nas amostras SPO/F15 e SPO/W16. A presença deste composto também foi verificada no óleo volátil desta mesma espécie nos estudos de DAMASCENO e colaboradores (2008 e 2010). A presença desse componente também foi observada em outros gêneros, como por exemplo, nas espécies de *Hypericum* (DORDEVIC et al., 2013) e *Actinidia chinensis* (TATSUKA et al., 1990).

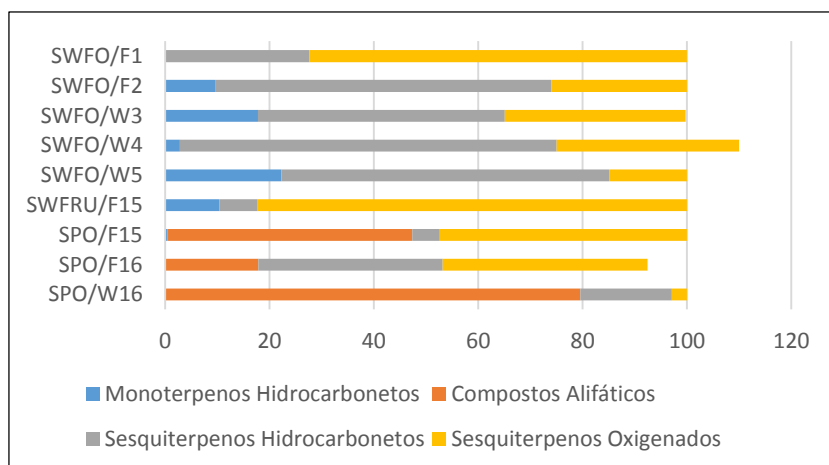


Figura 10: Porcentagem de terpenoides e compostos alifáticos encontrados nas espécies de *Schinus* avaliadas nesse estudo.

Os compostos majoritários encontrados nas folhas de *S. weinmannifolius* foram: α -pineno, β -pineno, β -cariofileno, germacreno D, biciclogermacreno, germacreno A, δ -cadineno, espatulenol, óxido de cariofileno, cubenol e α -cadinol, conforme ilustrado na Figura 11. Para os frutos da mesma espécie os principais compostos identificados foram limoneno, espatulenol e α -cadinol representados na Figura 12. Já os principais componentes presentes nas folhas de *S. polygamus* foram *n*-nonano, germacreno D, δ -cadineno e α -cadinol (Figura 13).

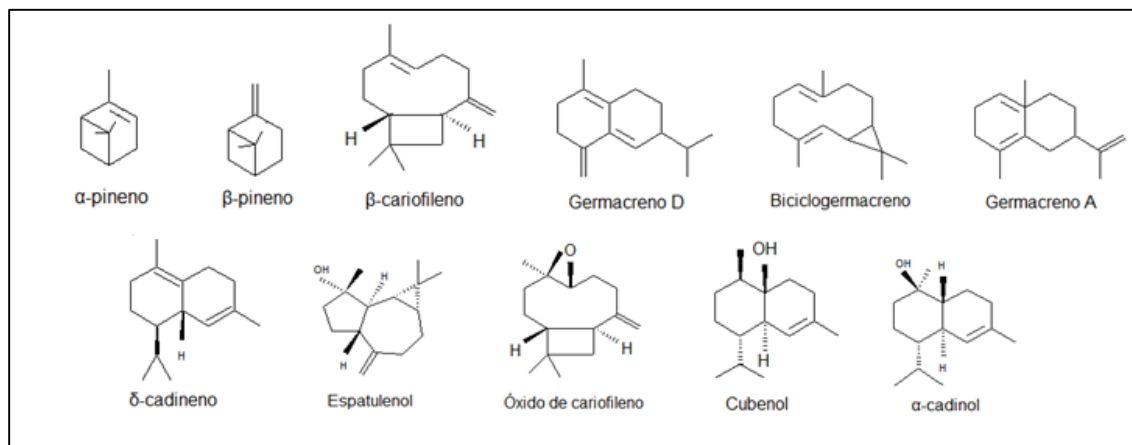


Figura 11: Componentes majoritários identificados no óleo volátil das folhas de *S. weinmannifolius*.

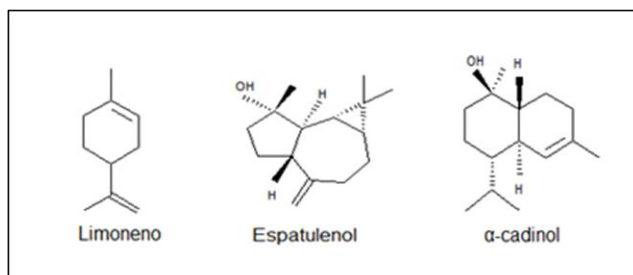


Figura 12: Componentes majoritários identificados no óleo volátil dos frutos de *S. weinmannifolius*.

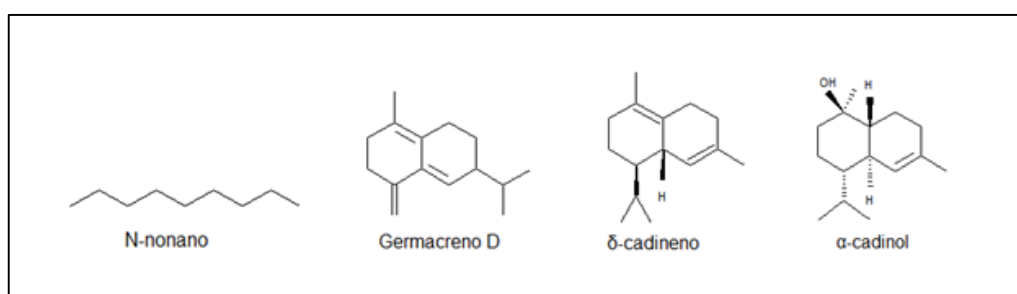


Figura 13: Componentes majoritários identificados no óleo volátil de *S. polygamus*.

Dentre o grupo de sesquiterpenos, a maioria das amostras é formada por sesquiterpenos cíclicos, com a ocorrência de diferentes tipos de esqueletos concomitantemente nas espécies analisadas.

Com relação aos terpenos encontrados nos óleos obtidos das diferentes coletas das folhas e frutos de *S. weinmannifolius*, também houve predominância de sesquiterpenos. Não foi observada a presença de monoterpenos na primeira coleta de folhas desta espécie (Amostra 1), no entanto, esses compostos apresentaram-se como minoritários nos óleos das outras coletas de folhas, bem como de frutos, representados por α-pineno, β-pineno e limoneno.

Também não foram observados compostos monoterpênicos para os diferentes óleos de *S. polygamus*, excetuando-se a amostra da primeira coleta (Amostra 7), para a qual foi verificada a presença do composto thuja-2,4(10)-diene (0,43%).

De uma forma geral, pode-se observar a predominância de compostos provenientes da rota biossintética do germacrano. Nas Amostras 6, 7 e 9 a presença desta rota foi mínima. Dentre os compostos que predominam neste grupo encontram-se biclogermacrano, germacrano A, espatulenol e globulol. A rota dos cadinanos está presente na maior parte das amostras, sendo representada principalmente pelos compostos germacrano D, δ-cadineno e α-cadinol. Já a rota biossintética

representativa do grupo cariofilano predominou para as coletas das diferentes espécies, exceto para Amostra 9, onde essa rota não se faz presente.

Estudos realizados com o óleo volátil de *S. weinmannifolius* identificaram a presença tanto de monoterpenos quanto sesquiterpenos. Foi identificado no óleo coletado na primavera a presença do monoterpenos limoneno (15,4%) e β -pineno (12,8%), bem como do sesquiterpeno espatulenol (13,8%). O óleo coletado no inverno também apresentou o monoterpeno β -pineno (10,1%), no entanto a classe sesquiterpênica foi observada pela presença de biciclogermacreno (21,2%) e germacreno D (9,9%) como compostos majoritários (HERNANDES et al., 2014). Outros estudos realizados com espécies de *Schinus* demonstram a presença de terpenoides. O óleo obtido dos frutos de *S. terebinthifolius* apresentou como constituintes monoterpênicos principais o α -pineno (36,9%) e limoneno (11,9%). Esses componentes foram identificados nos frutos desta espécie (HUSSEIN; SALEM; SOLIMAN, 2017). No estudo realizado por Pawlowski e seus colaboradores (2012) o óleo volátil das folhas de *S. molle*, coletado na cidade de Porto Alegre, RS, apresentou α -pineno (35,28%), β -pineno (15,42%) e limoneno (32,21%) como constituintes monoterpênicos principais. Os compostos germacreno D e biciclogermacreno também foram observados, porém em baixas quantidades. Os óleos voláteis obtidos das folhas de *S. areira* coletada em Mendiolaza, Córdoba, Argentina apresentaram como compostos majoritários os monoterpenos α -pineno (13,80%) e limoneno (12,81%) e os sesquiterpenos β -cariofileno (11,88%), germacreno D (8,95%) e biciclogermacreno (5,16%) (BIGLIANI et al., 2012). Estes estudos corroboram os resultados observados nesse trabalho, demonstrando que esses compostos são comuns ao gênero *Schinus*.

Na avaliação da atividade antioxidante realizada através de ensaios que determinam a peroxidação lipídica e sequestro de radicais livres, as amostras nas concentrações testadas, apresentaram baixa atividade, nas concentrações testadas. Para o teste de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, as concentrações testadas variaram de 100 a 500 $\mu\text{g/mL}$. Apenas as amostras 2 e 3 apresentaram atividade de inibição da peroxidação lipídica (10,4% and 10,6%, respectivamente, na concentração de 100 $\mu\text{g/mL}$). A presença dos composto α -pineno e limoneno podem justificar o potencial antioxidante presente nessas amostras, segundo resultados obtidos por outros investigadores (WANG et al., 2008; MARÓSTICA et al., 2009).

Para a avaliação da atividade antioxidante realizada através do ensaio de DPPH, que determina a capacidade de uma substância em sequestrar radicais livres, também

foi observada baixa atividade para os óleos testados. As concentrações utilizadas para o ensaio variaram de 50 a 300 µg/mL em tempos de 0 a 30 min. Apenas os óleos das amostras 1 e 2 apresentaram atividade, com, respectivamente, 11,4% e 9,1% de sequestro de radicais no tempo de 30 min. É sabido que a composição química, condições ambientais, estágio de desenvolvimento da planta, solo, vegetação entre outros, estão diretamente relacionados com a atividade antioxidante dos óleos essenciais (RIAHI et al., 2013).

Estudos adicionais envolvendo outros mecanismos para determinar a atividade antioxidante são de grande importância para o desenvolvimento e a descoberta de novas substâncias com esse potencial.

Para a atividade anti-inflamatória avaliada através do método da câmara de Boyden, que determina o potencial antiquimiotáxico *in vitro* de uma substância, todas as amostras apresentaram inibição significativa da migração leucocitária. Dentre elas, as amostras 1 e 5 apresentaram 73,8% e 100% de atividade antiquimiotáxica, respectivamente, na concentração de 10 µg/mL. Os resultados de efeito antiedematogênico observados através do método de edema de pata induzido pela carragenina, demonstraram inibição significativa na formação do edema na segunda hora, atingindo 84,7% para a Amostra 1 a 100 mg/kg. Após esse período, observou-se a redução da inibição do edema devido a absorção da carragenina pelo organismo. Estes resultados sugerem um potencial efeito anti-inflamatório dos óleos em estudo.

Inúmeras são as atividades biológicas relatadas para óleos voláteis, destacando-se antioxidante e anti-inflamatória. O uso de produtos sintéticos que apresentam essas atividades, constitui uma grande preocupação devido ao desenvolvimento de doenças crônicas no uso prolongado. Nesse sentido, substâncias à base de produtos naturais estão sendo investigadas para assim, diminuir riscos e obter uma maior segurança e eficácia do produto.

CONCLUSÕES

- As duas espécies estudadas apresentaram óleo volátil com teor variando de 0,07 a 0,7%;
- Nos óleos analisados das folhas de *S. weinmannifolius* foi observada a presença de mono e sesquiterpenos, com predominância de sesquiterpenos, tendo como principais compostos β -cariofileno, germacreno D, biciclogermacreno, germacreno A, δ -cadineno, espatulenol, óxido de cariofileno, cubenol e α -cadinol;
- A amostra da primeira coleta da mesma espécie (Amostra 1) não apresentou compostos monoterpênicos, diferenciando-se das outras coletas;
- Nos frutos de *S. weinmannifolius* o óleo foi caracterizado pela predominância do monoterpene limoneno e dos sesquiterpenos espatulenol e α -cadinol;
- Na espécie de *S. polygamus* as Amostras 7 e 9 apresentaram o composto alifático *n*-nonano como composto majoritário e na Amostra 8 o composto majoritário foi o sesquiterpene α -cadinol;
- No ensaio da peroxidação lipídica, realizado através do método de TBARS, apenas as Amostras 2 e 3 apresentaram baixa atividade antioxidante;
- Na atividade antioxidante avaliada pelo método de sequestro de radicais livres frente às amostras testadas, apenas a Amostra 1 e 2 apresentaram baixo efeito antioxidante;
- Para o ensaio de avaliação de efeito antiquimiotático, determinado através do método da câmara de Boyden, verificou-se redução da migração de neutrófilos para todas as amostras testadas de *S. weinmannifolius* e *S. polygamus*.
- O óleo de *S. weinmannifolius* (Amostra 1) apresentou inibição significativa na formação do edema de pata de rato na segunda hora, chegando a 84,7% na concentração de 100 mg/kg.

4 REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ABERA, B. Medicinal plants used in traditional medicine by Oromo people, Ghimbi District, Southwest Ethiopia. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 10, p. 40, 2014.

ADHAMI, H. R.; LINDER, T.; KAEHLIG, H.; SCHUSTER, D.; ZEHL, M.; KRENN, L. Catechol alkenyls from *Semecarpus anacardium*: acetylcholinesterase inhibition and binding mode predictions. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 139, p. 142-148, 2012.

ALVES-SILVA, J. M. A.; SANTOS, S. M. D.; PINTADO, M. E.; ÁLVAREZ, J. A. P.; LÓPEZ, J. F.; MARTOS, M. V. Chemical composition and *in vitro* antimicrobial, antifungal and antioxidant properties of essential oils obtained from some herbs widely used in Portugal. **Food Control**, v.32, p. 371-378, 2013.

ANDRADE, J. M. M.; ABOY, A. L.; APEL, M. A.; RASEIRA, M. C. B.; PEREIRA, J. F. M.; HENRIQUES, A. T. Phenolic composition in different genotypes of Guabiju fruits (*Myrcianthes pungens*) and their potential as antioxidant and antichemotactic agents. **Journal of Food Science**, v. 76, n. 8, p. 1181-1187, 2011.

ANDRADE, J. M. M.; PASSOS, C. dos S.; DRESCH, R. R.; KIELING-RUBIO, M. A.; MORENO, P. R. H.; HENRIQUES, A. T. Chemical analysis, antioxidant, antichemotactic and monoamine oxidase inhibition effects of some pteridophytes from Brazil. **Pharmacognosy Magazine**, v. 10, p. S100–S109, 2014.

ASBAHANI, A. E.; MILADI, K.; BADRI, W.; SALA, M.; ADDI, E. H. A.; CASABIANCA, H.; MOUSADIK, A. E.; HARTMANN, D.; JILALE, A.; RENAUD, F. N. R.; ELAISSARI, A. Essential oils: from extraction to encapsulation. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 483, p. 220-243, 2015.

BADAWY, M. E. I.; ABDELGALEIL, S. A. M. Composition and antimicrobial activity of essential oils isolated from Egyptian plants against plant pathogenic bacteria and fungi. **Industrial Crops and Products**, v. 52, p. 776– 782, 2014.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, P.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 446-475, 2008.

BAKRI, I. M.; DOUGLAS, C. W. I. Inhibitory effect of garlic extract on oral bacteria. **Archives of Oral Biology**, v. 50, p. 645-651, 2005.

BARROS, F. M. C.; PIPPI, B.; DRESCH, R. R.; DAUBER, B.; LUCIANO, S. C.; APEL, M. A.; FUENTEFRIA, A. M.; VON POSER, G. L. Antifungal and antichemotactic activities and quantification of phenolic compounds in lipophilic extracts of *Hypericum* spp. native to South Brazil. **Industrial Crops and Products**, v. 44, p. 294-299, 2013.

BECKER, E. M.; NISSEN, L. R.; SKIBSTED, L. H. Antioxidant evaluation protocols: Food quality or health effects. **European Food Research Technology**, n. 219, p. 561-571, 2004.

BEG, S.; SWAIN, S.; HUSSAIN, M. S. Systematic review of herbals as potential anti-inflammatory agents: Recent advances, current clinical status and future perspectives. **Review Pharmacognosy**, v. 5, n. 10, p. 120-137, 2011.

BELTRAME, J. M.; LOBO, V. S.; DOTTO, F.; MARQUES, K. B.; ANGNES, R. A. **Estudo de obtenção de óleos essenciais de fatores em sua composição**. Anais do II ENDICT– Encontro de Divulgação Científica e Tecnológica. p. 2176-3046, 2010.

BENDAOU, H.; ROMDHANE, M.; SOUCHARD, J. P.; CAZAUX, S.; BOUAJILA, J. Chemical composition and anticancer and antioxidant activities of *Schinus molle* L. and *Schinus terebinthifolius* Raddi berries essential oils. **Journal of Food Science**, v. 75, p. 466-472, 2010.

BIGLIANI, M. C.; ROSSETTI, V.; GRONDONA, E.; PRESTI, S. L.; PAGLINI, P. M.; RIVERO, V.; ZUNINO, M. P.; PONCE, A. A. Chemical compositions and properties of *Schinus areira* L. essential oil on airway inflammation and cardiovascular system of mice and rabbits. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, p. 2282–2288, 2012.

BOUKAEW, S.; PRASERTSAN, P.; SATTAYASAMITSATHIT, S. Evaluation of antifungal activity of essential oils against aflatoxigenic *Aspergillus flavus* and their allelopathic activity from fumigation to protect maize seeds during storage. **Industrial Crops and Products**, v. 97, p. 558–566, 2017.

BOUKHATEM, M. N.; FERHAT, M. A.; KAMELI, A.; SAIDI, F.; KEBIR, H. T. Lemon grass (*Cymbopogon citratus*) essential oil as a potent anti-inflammatory and antifungal drugs. **Libyan Journal of Medicine**, v. 9, p. 1-10, 2014.

BOUKHRIS, M.; HADRICH, F.; CHTOUROU, H.; DHOUB, A.; BOUAZIZ, M.; SAYADI, S. Chemical composition, biological activities and DNA damage protective effect of *Pelargonium graveolens* L'Hér. essential oils at different phenological stages. **Industrial Crops and Products**, v. 74, p. 600–606, 2015.

BRAHMI, F.; ABDENOUR, A.; BRUNO, M.; SILVIA, P.; ALESSANDRA, P.; DANILO, F.; DRIFA, Y. G.; FAHMI, E. M.; KHODIR, M.; MOHAMED, C. Chemical composition and *in vitro* antimicrobial, insecticidal and antioxidant activities of the essential oils of *Mentha pulegium* L. and *Mentha rotundifolia* (L.) Huds growing in Algeria. **Industrial Crops and Products**, v. 88, p. 96–105, 2016.

BRANQUINHO, L. S.; SANTOS, J. A.; CARDOSO, C. A. L.; MOTA, J. S.; JUNIOR, U. L.; KASSUYA, C. A. L.; ARENA, A. C. Anti-inflammatory and toxicological evaluation of essential oil from *Piper glabratum* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 198, p. 372-378, 2017.

BRAVO, L. Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. **Nutrition Reviews**, v. 56, n. 11, p. 317-333, 1998.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a Review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, p. 223–253, 2004.

BURTON, V. J.; BUTLER, L. M.; MCGETTRICK, H. M.; STONE, P. C.; JEFFERY, H. C.; SAVAGE, C. O.; RAINGER, G. E.; NASH, G. B. Delay of migrating leukocytes by the basement membrane deposited by endothelial cells in long term culture. **Experimental Cell Research**, v. 317, n. 3-3, p. 276-292, 2011.

CAI, H.; XIE, Z.; LIU, G.; SUN, X.; PENG, G.; LIN, B.; LIAO, Q. Isolation, identification and activities of natural antioxidants from *Callicarpa kwangtungensis* Chun. **Plant Chemicals and Antioxidant Activity**, v.9, n. 3, e93000, 2014.

CALICH, V.; VAZ, C. **Imunologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 2009.

CANSIAN, R. L.; KUBIAK, G. B.; BORSATTI, L.; MIELNICZKI, P. A. A.; ROMAN, S. S.; PAROUL, N.; SCHWANZ, M.; MANFREDINI, V.; MOSSI, A. J. Antioxidant and genotoxic properties of *Maytenus dasyclada*: a comparative study in relation to *Maytenus* reference species. **Brazilian Journal of Biology**, v. 75, n. 2, p. 471-476, 2015.

CARLINI, E. A.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; RODRIGUES, E.; TABACH, R. Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão, Anacardiaceae (aroeira-do-sertão). **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 20, n. 2, p. 140-146, 2010.

CARRASCO, A.; RUIZ-O. V.; GUTIERREZ, R. M.; TOMAS, V.; TUDELA, J. *Lavandula stoechas* essential oil from Spain: Aromatic profile determined by gas chromatography–mass spectrometry, antioxidant and lipoxygenase inhibitory bioactivities. **Industrial Crops and Products**, v. 73, p. 16–27, 2015.

CARVALHO, I. T.; ESTEVINHO, B. N.; SANTOS, L. Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products - a review. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 38, p. 109-119, 2016.

CASTRO, J. C.; ENDO, E. H.; DE SOUZA, M. R.; ZANQUETA, E. B.; POLONIO, J. C.; PAMPHILE, J. A.; UEDA-NAKAMURA, T.; NAKAMURA, C. V.; FILHO, B. P. D.; FILHO, B. A. de A. Bioactivity of essential oils in the control of *Alternaria alternata* in dragon fruit (*Hylocereus undatus* Haw.). **Industrial Crops and Products**, v. 97, p. 101–109, 2017.

CAVALCANTI, A. S.; ALVES, M. S.; DA SILVA, L. C. P.; PATROCÍNIO, D. S.; SANCHES, M. N.; CHAVES, D. S. A.; DE SOUZA, M. A. A. Volatiles composition and extraction kinetics from *Schinus terebinthifolius* and *Schinus molle* leaves and fruit. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, p. 356–362, 2015.

CELAYA, L. S.; ALABRUDZIŃSKA, M. H.; MOLINA, A. C.; VITURRO, C. I.; MORENO, S. The inhibition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by essential oils

isolated from leaves and fruits of *Schinus areira* depending on their chemical compositions. **Acta Biochimica Polonica**, v. 61, p. 41-46, 2014.

CELIA, C.; TRAPASSO, E.; LOCATELLI, M.; NAVARRA, M.; VENTURA, C. A.; WOLFRAM, J.; CARAFA, M.; MORITTU, V. M.; BRITTI, D.; MARZIO, L. Di.; PAOLINO, D. Anticancer activity of liposomal bergamot essential oil (BEO) on human neuroblastoma cells. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 112, p. 548–553, 2013.

CERUKS, M.; ROMOFF, P.; FÁVERO, O. A.; LAGO, J. H. G. Constituintes fenólicos polares de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). **Quimica Nova**, v. 30, n. 3, p. 597-599, 2007.

CHEN, X.; WANG, Y.; SUN, J.; WANG, J.; XUN, H.; TANG, F. Cloning, expression and functional characterization of two sesquiterpene synthase genes from moso bamboo (*Phyllostachys edulis*). **Protein Expression and Purification**, v. 120, p. 1-6, 2016.

CHENG, A. X.; LOU, Y. G.; MAO, Y. B.; LU, S.; WANG, L. J.; CHEN, X. Y. Plant terpenoids: biosynthesis and ecological functions. **Journal of Integrative Plant Biology**, v. 49, n. 2, p. 179–186, 2007.

COLE, E. R.; DOS SANTOS, R. B.; JÚNIOR, V. L.; MARTINS, J. D. L.; GRECO, S. J.; NETO, A. C. Chemical composition of essential oil from ripe fruit of *Schinus terebinthifolius* Raddi and evaluation of its activity against wild strains of hospital origin. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 45, n.3, p. 821-828, 2014.

COSTA, C.; OZCAGLI, E.; GANGEMI, S.; SCHEMBRI, F.; GIAMBO, F.; ANDROUTSOPOULOS, V.; TSATSAKIS, A.; FENGA, C. Molecular biomarkers of oxidative stress and role of dietary factors in gasoline station attendants. **Food and Chemical Toxicology**, v. 90, p. 30-35, 2016.

CRIADO, P. R.; MARUTA, C. W.; CRIADO, R. F. J.; FILHO, C. A. M. Histamina, receptores de histamina e anti-histamínicos: novos conceitos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 2, p. 195-210, 2010.

CROTEAU, R. Biosynthesis and catabolism of monoterpenoids. **Chemical Reviews**, v. 87, p. 929-954, 1987.

CRUVINEL, W. de M.; MESQUITA J. D.; ARAÚJO, J. A. P.; CATELAN, T. T. T.; SOUZA, A. W. S. de.; SILVA, N. P. da.; ANDRADE, L. E. C. Sistema imunitário – parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 4, p. 434-461, 2010.

DA ROSA, C. G.; MACIEL, M. V. de O. B.; DE CARVALHO, S. M.; DE MELO, A. P. Z.; JUMMES, B.; DA SILVA, T.; MARTELLI, S. M.; VILLETTI, M. A.; BERTOLDI, F. C.; BARRETO, P. L. M. Characterization and evaluation of physicochemical and antimicrobial properties of zein nanoparticles loaded with phenolics monoterpenes.

Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, v. 481, p. 337–344, 2015.

DAMASCENO, F. C. Microextração em fase sólida no modo headspace aplicada ao estudo de substâncias voláteis de plantas infestadas por galhas foliares entomógenas. **Dissertação de Mestrado**. Porto Alegre, 2007.

DAMASCENO, F. C.; NICOLLI, K. P.; SOARES, G. L. G.; ZINI, C. A. Analysis of volatile compounds of leaves and galls of *Schinus polygamus* and *Baccharis spicata* by headspace solid-phase microextraction. **Analytical Letters**, v. 41, p. 1658–1673, 2008.

DAMASCENO, F. C.; NICOLLI, K. P.; CARAMÃO, E. B.; SOARES, G. L. G.; ZINI, C. A. Changes in the volatile organic profile of *Schinus polygamus* (Anacardiaceae) and *Baccharis spicata* (Asteraceae) induced by galling psyllids. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, n. 3, p. 556-563, 2010.

DANNER, H.; BOECKLER, G. A.; IRMISCH, S.; YUAN, J. S.; CHEN, F.; GERSHENZON, J.; UNSICKER, S. B.; KÖLLNER, T. G. Four terpene synthases produce major compounds of the gypsy moth feeding-induced volatile blend of *Populus trichocarpa*. **Phytochemistry**, v. 72, p. 897–908, 2011.

DERWICH, E.; CHABIR, R.; TAOUIL, R.; SENHAJI, O. *In-vitro* antioxidant activity and GC/MS studies on the leaves of *Mentha piperita* (Lamiaceae) from Morocco. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research**, v. 3, n. 2, p. 130-136, 2011.

DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: A biosynthetic approach**. England: John Wiley e Sons, 3. ed. 1997.

DIAS, G. G.; MOREIRA, G. R. P.; FERREIRA, B. G.; ISAIAS, R. M. S. Why do the galls induced by *Calophya duvauae* Scott on *Schinus polygamus* (Cav.) Cabrera (Anacardiaceae) change colors? **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 48, p. 111–122, 2013.

DORDEVIC, A.; LAZAREVIC, J.; SMELCEROVIC, A.; STOJANOVIC, G. The case of *Hypericum rochelii* Griseb. & Schenk and *Hypericum umbellatum* A. Kern. essential oils: Chemical composition and antimicrobial activity. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 77, p. 145 - 148, 2013.

DOS SANTOS, A. C. A.; ROSSATO, M.; SERAFINI, L. A.; BUENO, M.; CRIPPA, L. B.; SARTORI, V. C.; DELLACASSA, E.; MOYNA, P. Efeito fungicida dos óleos essenciais de *Schinus molle* L. e *Schinus terebinthifolius* Raddi, Anacardiaceae, do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 2, p. 154-159, 2010.

DRESCH, R. R.; DRESCH, M. K.; GUERREIRO, A. F.; BIEGELMEYER, R.; HOLZSCHUH, M. H.; RAMBO, D. F.; HENRIQUES, A. T. Phenolic compounds from the leaves of *Vitis labrusca* and *Vitis vinifera* L. as a source of waste byproducts:

development and validation of LC method and antichemotactic activity. **Food Analytical Methods**, v. 7, p. 527–539, 2014.

DU, Y. H.; FENG, R. Z.; LI, Q.; WEI, Q.; YIN, Z. Q.; ZHOU, L. J.; TAO, C.; JIA, R. Y. Anti-inflammatory activity of leaf essential oil from *Cinnamomum longepaniculatum* (Gamble) N. Chao. **International journal of clinical and experimental medicine**, v. 7, n. 12, p. 5612 -5620, 2014.

DUBEY, V. S.; BHALLA, R.; LUTHRA, R. An overview of the non-mevalonate pathway for terpenoid biosynthesis in plants. **Journal of Biosciences**, v. 28, n. 5, p. 637–646.

DUDAREVA, N.; ANDERSSON, S.; ORLOVA, I.; GATTO, N.; REICHEL, M.; RHODES, D.; BOLAND, W.; GERSHENZON, J. The nonmevalonate pathway supports both monoterpene and sesquiterpene formation in snapdragon flowers. **Proceedings of the National Academy of Science of USA**, v. 102, n. 3, p. 933-938, 2005.

DUTRA, R. C.; CAMPOS, M. M.; SANTOS, A. R. S.; CALIXTO, J.B. Medicinal plants in Brazil: pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacological Research**, Accepted Manuscript, 2016.

ELSAYED, E. A.; ENSHASY, H. E.; WADAAN, M. A.M.; AZIZ, R. Mushrooms: A potential natural source of anti-inflammatory compounds for medical applications. **Mediators of inflammation**, 2014.

EMAMI, S. A.; ABEDINDO, B. F.; HASSANZADEH-KHAYYAT, M. Antioxidant activity of the essential oils of different parts of *Juniperus excelsa* M. Bieb. subsp. *Excelsa* and *J. excelsa* M. Bieb. subsp. *Polycarpus* (K. Koch) Takhtajan (Cupressaceae). **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, v. 10, n. 4, p. 799-810, 2011.

ENECHI, O. C.; ODO, C. E.; ONYEKWELU, O. N. Inhibition of leucocyte migration: A mechanism of anti-inflammatory effect of the ethanol extract of the stem bark of *Alstonia boonei* in Wistar rats. **Journal of Pharmacy Research**, v. 6, p. 925-927, 2013.

ENNIGROU, A.; CASABIANCA, H.; LAARIF, A.; HANCHI, B.; HOSNI, K. Maturation-related changes in phytochemicals and biological activities of the Brazilian pepper tree (*Schinus terebinthifolius* Raddi) fruits. **South African Journal of Botany**, v. 108, p. 407–415, 2017.

ERAZO, S.; DELPORTE, C.; NEGRETE, R.; GARCÍA, R.; ZALDÍVAR, M.; ITURRA, G.; CABALLERO, E.; LÓPEZ, J. L.; BACKHOUSE, N. Constituents and biological activities of *Schinus polygamus*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 107, p. 395–400, 2006.

FALASCA, A.; CAPRARI, C.; DE FELICE, V.; FORTINI, P.; SAVIANO, G.; ZOLLO, F.; IORIZZI, M. GC-MS analysis of the essential oils of *Juniperus communis* L. berries growing wild in the Molise region: Seasonal variability and *in vitro* antifungal activity. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 69, p. 166-175, 2016.

FANTONE, J. C.; WARD, P. A. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory React. **American Journal of Pathology**, v. 107, n. 3, p. 395–418, 1982.

FELICETTI, B.; CANE, D. E. Aristolochene synthase: mechanistic analysis of active site residues by site-directed mutagenesis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, p. 7212-7221, 2004.

FERNANDES, D. R. R.; SALAS, C.; ROTHMANN, S.; LARA, R. I. R.; PERIOTO, N. W. *Megastigmus transvaalensis* (Hymenoptera: Torymidae) on *Schinus polygamus* (Anacardiaceae): a new native host for this invasive seed-feeding species. **Idesia**, v. 32, n. 4, p. 119-122, 2014.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, n. 1, p. 61-68, 1997.

FILIPOVICH, Y.; AGRAWAL, V.; CRAWFORD, S. E.; FITCHEV, P.; QU, X.; KLEIN, J.; HIRSCH, E. Depletion of polymorphonuclear leukocytes has no effect on preterm delivery in a mouse model of *Escherichia coli*-induced labor. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 213, p. 697-707, 2015.

Flora do Brasil 2020. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível: < <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/> > acesso em: 18 Mai. 2016.

FOE, F. M-C, N.; TCHINANG, T. F. K.; NYEGUE, A. M.; ABDU, J-P.; YAYA, A. J. G.; TCHINDA, A. T.; ESSAME, J-L. O.; ETOA, F-X. Chemical composition, *in vitro* antioxidant and anti-inflammatory properties of essential oils of four dietary and medicinal plants from Cameroon. **Complementary and Alternative Medicine**, v. 16, n. 117, p. 1-12, 2016.

FOGAÇA, F. H. S.; SANT'ANA, L. S. Oxidação lipídica em peixes: mecanismo de ação e prevenção. **Archives of Veterinary Science**, v. 14, n. 2, p. 117-127, 2009.

FONSECA, M. C. M.; LEHNER, M. S.; GONÇALVES, M. G.; PAULA JÚNIOR, T. J.; SILVA, A. F.; BONFIM, F. P. G.; PRADO, A.L. Potencial de óleos essenciais de plantas medicinais no controle de fitopatógenos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.17, n.1, p.45-50, 2015.

GALVÃO, E. L.; DA SILVA, D. C. F.; DA SILVA, J. O.; MOREIRA, A. V. B.; DE SOUSA, E. M. B. D. Avaliação do potencial antioxidante e extração subcrítica do óleo de linhaça. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 3, p. 551-557, 2008.

GEHRKE, I. T. S.; NETO, A. T.; PEDROSO, M.; MOSTARDEIRO, C. P.; DA CRUZ, I. B. M.; SILVA, U. F.; ILHA, V.; DALCOL, I. I.; MOREL, A. F. Antimicrobial activity of *Schinus lentiscifolius* (Anacardiaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 148, p. 486–491, 2013.

GOMES, V.; AGOSTINI, G.; AGOSTINI, F.; DOS SANTOS, A. C. A.; ROSSATO, M. Variation in the essential oils composition in Brazilian populations of *Schinus molle* L. (Anacardiaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 48, p. 222–227, 2013.

GONZÁLEZ, S.; GUERRA, P. E.; BOTTARO, H.; MOLARES, S.; DEMO, M. S.; OLIVA, M. M.; ZUNINO, M. P.; ZYGADLO, J. A. Aromatic plants from Patagonia. Part I. Antimicrobial activity and chemical composition of *Schinus polygamus* (Cav.) Cabrera essential oil. **Flavour and Fragrance Journal**, v.19, p. 36–39, 2004.

GRUTKOSKI, P. S.; GRAEBER, C. T.; LIM, Y. P.; AYALA, A.; SIMMS, H. H. α -Defensin 1 (Human Neutrophil Protein 1) as an antichemotactic agent for human polymorphonuclear leukocytes. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 47, n. 8, p. 2666–2668, 2003.

GUALTIERI, M.; ARAQUE, M.; CARMONA, J.; GARCIA, M.; BERNARDO, M. D.; RIOS, N.; VILLALOBOS, C.; FUNG, Y.; USCATEGUI, N.; SOSA, F. Actividad antibacteriana del *Schinus molle* l cultivado en Italia. **Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel**, v. 43, n. 2, p. 3-10, 2012.

GUEDES, L. M.; AGUILERA, N.; BECERRA, J.; HERNANDEZ, V.; ISAIAS, R. M. dos S. Leaf and stem galls of *Schinus polygamus* (Cav.) Cabr (Anacardiaceae): Anatomical and chemical implications. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 69, p. 266-273, 2016.

GUERRA-BOONE, L.; ÁLVAREZ-ROMÁN, R.; SALAZAR-ARANDA, R.; TORRES-CIRIO, A.; RIVAS-GALINDO, V. M.; DE TORRES, N. W.; GONZÁLEZ, G. M. G.; PÉREZ-LÓPEZ, L. A. Chemical compositions and antimicrobial and antioxidant activities of the essential oils from *Magnolia grandiflora*, *Chrysactinia mexicana*, and *Schinus molle* found in Northeast Mexico. **Natural Product Communications**, v. 8, n. 1, p. 135-138, 2013.

GUIMARÃES, A. G.; QUINTANS, J. S. S.; QUINTANS-JÚNIOR, L.J. Monoterpenes with analgesic activity - a systematic review. **Phytother Research**, v. 27, p. 1–15, 2013.

GUIMARÃES, A. G.; SERAFINI, M. R.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J. Terpenes and derivatives as a new perspective for pain treatment: a patent Review. **Journal Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 24, p. 243-265, 2014.

GHOLAMNEZHAD, Z.; KEYHANMANESH, R.; BOSKABADY, M. H. Anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory aspects of *Nigella sativa* for its preventive and bronchodilatory effects on obstructive respiratory diseases: A review of basic and clinical evidence. **Journal of Functional Foods**, v. 17, p. 910–927, 2015.

HALE, S. E.; ENDO, S.; ARP, H. P. H.; ZIMMERMAN, A. R.; CORNELISSEN, G. Sorption of the monoterpenes α -pinene and limonene to carbonaceous geosorbents including biochar. **Chemosphere**, v. 119, p. 881–888, 2015.

HARVEY, A. L.; EDRADA-EBEL, R.; QUINN, R. J. The re-emergence of natural products for drug discovery in the genomics era. **Nature Reviews**, v. 14, p. 111-119, 2015.

HERNANDES, C.; TALEB-CONTINI, S. H.; BARTOLOMEU, A. C. D.; BERTONI, B. W.; FRANÇA, S. C.; PEREIRA, A. M. S. Chemical composition and antifungal activity of the essential oils of *Schinus weinmannifolius* collected in the spring and winter. **Natural Product Communications**, v. 9, n. 9, p. 1383-1386, 2014.

HONG, L.; GUO, Z.; HUANG, K.; WEI, S.; LIU, B.; MENG, S.; LONG, C. Ethnobotanical study on medicinal plants used by Maonan people in China. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 11, n. 32, p. 1-34, 2015.

HONG, J. K.; YANG, H. J.; JUNG, H.; YOON, D. J.; SANG, M. K.; JEUN, Y-C. Application of volatile antifungal plant essential oils for controlling pepper fruit anthracnose by *Colletotrichum gloeosporioides*. **Plant Pathology Journal**, v. 31, n. 3, p. 269-277, 2015.

HUSSEIN, H S.; SALEM, M. Z. M.; SOLIMAN, A. M. Repellent, attractive, and insecticidal effects of essential oils from *Schinus terebinthifolius* fruits and *Corymbia citriodora* leaves on two whitefly species, *Bemisia tabaci*, and *Trialeurodes ricini*. **Scientia Horticulturae**, v. 216, p. 111–119, 2017.

JAKIEMIU, E. A. R. Uma contribuição ao estudo do óleo essencial e do extrato de tomilho (*Thymus vulgaris* L.). **Dissertação de Mestrado**. Curitiba, 2008.

JEMLI, M. E.; KAMAL, R.; MARMOUZI, I.; DOUKKALI, Z.; BOUIDIDA, E. H.; TOUATI, D.; NEJJARI, R.; GUESSABI, L. E.; CHERRAH, Y.; ALAOU, K. Chemical composition, acute toxicity, antioxidant and anti-inflammatory activities of Moroccan *Tetraclinis articulata* L. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. xxx, p. 1-7, 2016.

JIA, F.; LI, H.; ZHANG, H.; GAO, L. Optimize conditions for extracting crude oil from *Alliums cepa*. L. var. *agrogatum* Don using response surface methodology. **Ieri Procedia**, v. 5, p. 304 – 311, 2013.

JOLY, A. B. **Botânica: Introdução a taxonomia vegetal**. São Paulo: Ed. Nacional, Editora da Universidade de São Paulo, 1966.

KALTSCHMIDT, B.; UHEREK, M.; VOLK, B.; BAEUERLE, P. A.; KALTSCHMIDT, C. Transcription factor NF- B is activated in primary neurons by amyloid beta peptides and in neurons surrounding early plaques from patients with Alzheimer disease. **National Academy of Sciences**, v. 94, n. 6, p. 2642-2647, 1997.

KAURINOVIC, B.; VLAISAVLJEVIC, S.; POPOVIC, M.; VASTAG, D.; DJURENDIC-BRENESEL, M. Antioxidant properties of *Marrubium peregrinum* L. (Lamiaceae) essential oil. **Molecules**, v. 15, p. 5943-5955, 2010.

KOEDUKA, T.; FRIDMAN, E.; GANG, D. R.; VASSÃO, D. G.; JACKSON, B. L.; KISH, C. M.; ORLOVA, I.; SPASSOVA, S. M.; LEWIS, N. G.; NOEL, J. P.; BAIGA, T. J.;

DUDAREVA, N.; PICHERSKY, E. Eugenol and isoeugenol, characteristic aromatic constituents of spices, are biosynthesized via reduction of a coniferyl alcohol ester. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103, p. 10126-10133, 2006.

KOZIOŁ, A.; STRYJEWSKA, A.; LIBROWSKI, T.; SAŁAT, K.; GAWĘŁ, M.; MONICZEWSKI, A.; LOCHYŃSKI, S. An overview of the pharmacological properties and potential applications of natural monoterpenes. **Mini Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 14, n. 14, p. 1156-68, 2014.

KUMAWAT, R.; SHARMA, S.; VASUDEVA, N.; KUMAR, S. *In vivo* anti-inflammatory potential of various extracts of *Sida tiagii Bhandari*. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, p. 947-952, 2012.

LACCHIA, A. P. S.; TÖLKE, E. E. A. D.; CARMELLO-GUERREIRO, S. M.; ASCENSÃO, L.; DEMARCO, D. Foliar colleters in Anacardiaceae: first report for the Family. **Botany**, v. 94, p. 1–10, 2016.

LEE, Y. C.; KUNG, H. F.; WU, C. H.; HSU, H. M.; CHEN, H. C.; HUANG, T. C.; TSAI, Y. H. Determination of histamine in milkfish stick implicated in food-borne poisoning. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 24, p. 63-71, 2016.

LIMA, R. R.; COSTA, A. M. R.; DE SOUZA, R. D.; GOMES-LEAL, W. Inflamação em doenças neurodegenerativas. **Revista Paraense de Medicina**, v. 21, n. 2, p. 29-34, 2007.

LIU, B.; GUO, Z.; BUSSMANN, R.; LI, F.; LI, J.; HONG, L.; LONG, C. Ethnobotanical approaches of traditional medicine studies in Southwest China: A literature review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 186, p. 343-350, 2016.

LIU, J-X.; SUN, Y-H.; LI, C-P. Volatile oils of Chinese crude medicines exhibit antiparasitic activity against human *Demodex* with no adverse effects *in vivo*. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 9, p. 1304-1308, 2015.

LÓPEZ, A.; CASTRO, S.; ANDINA, M. J.; URES, X.; MUNGUÍA, B.; LLABOT, J. M.; ELDER, H.; DELLACASSA, E.; PALMA, S.; DOMÍNGUEZ, L. Insecticidal activity of microencapsulated *Schinus molle* essential oil. **Industrial Crops and Products**, v. 53, p. 209–216, 2014.

LÓPEZ-MENESES, A. K.; PLASCENCIA-JATOMEA, M.; LIZARDI-MENDOZA, J.; ROSAS-BURGOS, E. C.; LUQUE-ALCARAZ, A. G.; CORTEZ-ROCHA, M. O. Antifungal and antimycotoxigenic activity of essential oils from *Eucalyptus globulus*, *Thymus capitatus* and *Schinus molle*. **Journal of Food Science and Technology**, v. 35, n. 4, p. 664-671, 2015.

LUTZENBERGER, L. C. Revisão da nomenclatura e observações sobre as Angiospermas citadas na obra de Manuel Cypriano D'Ávila: "Da Flora Medicinal do Rio Grande do Sul". **Dissertação de Bacharel em Ciências Biológicas**. Porto Alegre, 1985.

LUZ, C. L. S. Anacardiaceae R. Br. na flora fanerogâmica do estado de São Paulo. **Dissertação de Mestrado**. São Paulo, 2011.

MAHMOUD, S. S.; CROTEAU, R. B. Strategies for transgenic manipulation of monoterpene biosynthesis in plants. **Trends, Plants Sciences**, n. 7, p. 366-373, 2002.

MAIWULANJIANG, M.; CHEN, J.; XIN, G.; GONG, A. G. W.; MIERNISHA, A.; DU, C. Y. Q.; LAU, K. M.; LEE, P. S. C.; CHEN, J.; DONG, T. T. X.; AISA, H. A.; TSIM, K. W. K. The volatile oil of *Nardostachyos Radix et Rhizoma* inhibits the oxidative stress-induced cell injury via reactive oxygen species scavenging and Akt activation in H9c2 cardiomyocyte. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 153, p. 491–498, 2014.

MARCHETTI, C.; GAVAZZO, P.; STAFFORD, G. I.; STADEN, J. V. South African plants used in traditional medicine to treat epilepsy have an antagonistic effect on NMDA receptor currents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 137, p. 382-388, 2011.

MAREI, G. I. K.; RASOUL, M. A. A.; ABDELGALEIL, S. A. M. Comparative antifungal activities and biochemical effects of monoterpenes on plant pathogenic fungi. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 103, p. 56–61, 2012.

MARÓSTICA, M. R. J.; ROCHA E SILVA, T. A. A.; FRANCHI, G. C.; NOWILL, A.; PASTORE, G. M.; HYSLOP, S. Antioxidant potential of aroma compounds obtained by limonene biotransformation of orange essential oil. **Food Chemistry**, v. 116, 8–12, 2009.

MARTINS, M. R.; ARANTES, S.; CANDEIAS, F.; TINOCO, M. T.; CRUZ-MORAIS, J. Antioxidant, antimicrobial and toxicological properties of *Schinus molle* L. essential oils. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 151, p. 485–492, 2014.

MASTELIC, J.; JERKOVIC, J.; BLAZEVIC, I.; BLAZI, M. P.; BOROVIĆ, S.; BACE, I. I.; SMRECKI, V.; ZARKOVIC, N.; KOSTIC, K. B.; TOPIC, D. V.; MÜLLER, N. Comparative study on the antioxidant and biological activities of carvacrol, thymol, and eugenol derivatives. **Journal Agricultural Food Chemistry**, v. 56, p. 3989–3996, 2008.

MENDES, S. S.; BOMFIM, R. R.; JESUS, H. C. R.; ALVES, P. B.; BLANK, A. F.; ESTEVAM, C. S.; ANTONIOLLI, A. R.; THOMAZZI, S. M. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Lippia gracilis* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, p. 391–397, 2010.

MCRAE, J.; YANG, Q.; CRAWFORD, R.; PALOMBO, E. Review of the methods used for isolating pharmaceutical lead compounds from traditional medicinal plants. **Environmentalist**, v. 27, p. 165-174, 2007.

MERFORT, I. Review of the analytical techniques for sesquiterpenes and sesquiterpenes lactones. **Journal of Chromatography A**, v. 967, p. 115-130, 2002.

MICHEL, M. C. P.; GUIMARÃES, A. G.; PAULA, C. A.; REZENDE, S. A.; SOBRAL, M. E. G.; GUIMARÃES, D. A. S. Extracts from the leaves of *Campomanesia velutina* inhibits production of LPS/INF- γ induced inflammatory mediators in J774A.1 cells and

exerts anti-inflammatory and antinociceptive effects *in vivo*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 23, p. 927-936, 2013.

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

MOHAMED, A. A.; ALI S. I.; EL-BAZ, F. K.; HEGAZY, A. K.; KORD, M. A. Chemical composition of essential oil and *in vitro* antioxidant and antimicrobial activities of crude extracts of *Commiphora myrrha* resin. **Industrial Crops and Products**, v. 57, p. 10–16, 2014.

MOHAMED, A. A.; ALI, S. I.; EL-BAZ, F. K. Antioxidant and antibacterial activities of crude extracts and essential oils of *Syzygium cumini* leaves. **Plos one**, v. 8, p. 4, e60269, 2013.

MOTTA, E. V. S.; PINTO, N. C. C.; DUQUE, A. P. N.; MENDES, R. F.; BELLOZI, P. M. Q.; SCIO, E. Atividades antioxidante, antinociceptiva e anti-inflamatória das folhas de *Mucuna pruriens* (L.) DC. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 2, p. 264-272, 2013.

NDIFOSSAP, I. G. M.; FRIGERIO, F.; CASIMIR, M.; TSOFAK, F. N.; DONGO, E.; KAMTCHOUING, P.; DIMO, T.; MAECHLER, P. *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae) stem bark extract corrects glycaemia in diabetic rats and acts on β -cells by enhancing glucose-stimulated insulin secretion. **Journal of Endocrinology**, v. 205, p. 79-86, 2010.

NERGARD, C. S.; HO, T. P. T.; DIALLO, D.; BALLO, N.; PAULSEN, B. S.; NORDENG, H. Attitudes and use of medicinal plants during pregnancy among women at health care centers in three regions of Mali, West-Africa. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 11, n. 73, p. 1-11, 2015.

OGONOWSKI, A. A.; MAY, S. W.; MOORE, A. B.; BARRETT, L. T.; O'BRYANT, C. L.; POLLOCK, S. H. Anti-inflammatory and analgesic activity of an inhibitor of neuropeptide amidation. **The Journal of Pharmacology and Experimental therapeutics**, v. 280, p. 846–853, 1997.

OH, M. S.; YANG, J. Y.; KIM, M. G.; LEE, H. S. Acaricidal activities of beta caryophyllene oxide and structural analogues derived from *Psidium cattleianum* oil against house dust mites. **Pest Management Science**, v. 70, p. 757-762, 2014.

OKOH, S. O.; ASEKUN, O. T.; FAMILONI, O. B.; AFOLAYAN, A. J. Antioxidant and free radical scavenging capacity of seed and shell essential oils extracted from *Abrus precatorius* (L). **Antioxidants (Basel)**, v. 3, n. 2, p. 278–287, 2014.

OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais *in vitro* pelo método do DPPH•: estudo de revisão. **Revista Brasileira Plantas Médicas**, v. 17, n. 1, p. 36-44, 2015.

OLOYEDE, G. K. Toxicity, antimicrobial and antioxidant activities of methyl salicylate dominated essential oils of *Laportea aestuans* (Gaud). **Arabian Journal of Chemistry**, v. 9, p. S840–S845, 2016.

ONGE, M. S.; DUMAS, A.; MICHAUD, A.; LAFLAMME, C.; DUSSAULT, A. A.; POULIOT, M. Impact of anti-Inflammatory agents on the gene expression profile of stimulated human neutrophils: Unraveling endogenous resolution pathways. **Endogenous Resolution Pathways**, v. 4, n. 3, e4902, 2009.

OZ, M.; LOZON, Y.; SULTAN, A.; YANG, K. H. S.; GALADARI, S. Effects of monoterpenes on ion channels of excitable cells. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 152, p. 83–97, 2015.

OZEN, T.; DEMIRTAS, I.; AKSIT, H. Determination of antioxidant activities of various extracts and essential oil compositions of *Thymus praecox* subsp. *skorpilii* var. *skorpilii*. **Food Chemistry**, v. 124, p. 58–64, 2011.

PADUCH, R.; KANDEFER–SZERSZEŃ, M.; TRYTEK, M.; FIEDUREK, J. Terpenes: substances useful in human healthcare. **Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis**, v. 55, p. 315–327, 2007.

PAWLOWSKI, Â.; KALTCHUK-SANTOS, E.; ZINI, C. A.; CARAMÃO, E. B.; SOARES, G. L. G. Essential oils of *Schinus terebinthifolius* and *S. molle* (Anacardiaceae): Mitodepressive and aneugenic inducers in onion and lettuce root meristems. **South African Journal of Botany**, v. 80, 96–103, 2012.

PAWLOWSKI, Â.; SANTOS, E. K.; BRASIL, M. C.; CARAMÃO, E. B.; ZINI, C. A.; SOARES, G. L. G. Chemical composition of *Schinus lentiscifolius* March essential oil and its phytotoxic and cytotoxic effects on lettuce and onion. **South African Journal of Botany**, v. 88, p. 198–203, 2013.

PEREIRA, I. C. Fitoquímica e aspectos morfofisiológicos de *Aniba parviflora* (Lauraceae) cultivadas no Município de Santarém-Pa. **Dissertação de Mestrado**. Santarém. 2012.

PEREIRA, J. B. A.; RODRIGUES, M. M.; MORAIS, I. R.; VIEIRA, C. R. S.; SAMPAIO, J. P. M.; MOURA, M. G.; DAMASCENO, M. F. M.; SILVA, J. N.; CALOU, I. B. F.; DEUS, F. A.; PERON, A. P.; ABREU, M. C.; MILITÃO, G. C. G.; FERREIRA, P. M. P. O papel terapêutico do Programa Farmácia Viva e das plantas medicinais no centro-sul piauiense. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 4, p. 550-561, 2015.

PEREIRA, C. AGAREZ, F. V. **Botânica: Taxonomia e organografia dos Angiospermae, chaves para identificação de famílias**. Rio de Janeiro: Interamericana LTDA, 1980.

PERIGO, C. V.; TORRES, R. B.; BERNACCI, L. C.; GUIMARÃES, E. F.; HABER, L. L.; FACANALI, R.; VIEIRA, M. A.R.; QUECINI, V.; MARQUES, M. O. M. The chemical composition and antibacterial activity of eleven *Piper* species from distinct rainforest

areas in Southeastern Brazil. **Industrial Crops and Products**, v. 94, p. 528–539, 2016.

PERRICONE, M.; ARACE, E.; CORBO, M. R.; SINIGAGLIA, M.; BEVILACQUA, A. Bioactivity of essential oils: a review on their interaction with food components. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, p. 1-7, 2015.

PINTO, P. S. Terpenoides em espécies do gênero *Salvia* (Lamiaceae). **Dissertação de Mestrado**, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Porto Alegre, 2012.

POON, D. C. H.; HO, Y. S.; CHIU, K.; WONG, H. L.; CHANG, R. C. C. Sickness: From the focus on cytokines, prostaglandins, and complement factors to the perspectives of neurons. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 57, p. 30–45, 2015.

PRATTI, D. L.; RAMOS, A. C.; SCHERER, R.; CRUZ, Z. M. A.; SILVA, A. G. Mechanistic basis for morphological damage induced by essential oil from Brazilian pepper tree, *Schinus terebinthifolia*, on larvae of *Stegomyia aegypti*, the dengue vector. **Parasites & Vectors**, v. 8, p. 1-10, 2015.

PROSSER, I.; PHILLIPS, A. L.; GITTINGS, S.; LEWIS, M. J.; HOOPER, A. M.; PICKETT, J. A.; BEALE, M. H. (+)-(10R)-Germacrene A synthase from goldenrod, *Solidago canadensis*; cDNA isolation, bacterial expression and functional analysis. **Phytochemistry**, v. 60, p. 691–702, 2002.

QUEIROGA, C. S. Novas substâncias isoladas de *Evolvulus linarioides* Meisn. (Convolvulaceae). **Dissertação de Mestrado**, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. João Pessoa, 2012.

RAMIREZ, M. R.; APEL, M. A.; RASEIRA, M. C. B.; ZUANAZZI, J. Â. S.; HENRIQUES, A. T. Polyphenol content and evaluation of antichemotactic, antiedematogenic and antioxidant activities of *Rubus* sp. Cultivars. **Journal of Food Biochemistry**, v. 35, p. 1389–1397, 2011.

RAMOS, G. P.; APEL, M. A.; DE MORAIS, C. B.; CEOLATO, P. C.; SCHAPOVAL, E. E. S.; DALL'AGNOL, M.; ZUANAZZI, J. A. S. *In vivo* and *in vitro* anti-inflammatory activity of red clover *Trifolium pratense* extract. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 22, n. 1, p. 176-180, 2012.

RAMOS, J. M. O.; SANTOS, C. A.; SANTANA, D. G.; SANTOS, D. A.; ALVES, P. B.; THOMAZZI, S. M. Chemical constituents and potential anti-inflammatory activity of the essential oil from the leaves of *Croton argyrophyllus*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 23, n. 4, p. 644-650, 2013.

REHMAN, R.; HANIF, M. A.; MUSHTAQ, Z.; AL-SADI, A. M. Biosynthesis of essential oils in aromatic plants: A review. **Food Reviews International**, v. 32, p. 117-160, 2016.

REITZ, R.; KLEIN, R. M.; REIS, A. **Projeto Madeira do Rio Grande do Sul**. Itajaí, 1983.

RIBEIRO-SANTOS, R.; ANDRADE, M.; DE MELO, N. R.; DOS SANTOS, F. R.; NEVES, I. de A.; DE CARVALHO, M. G.; SANCHES-SILVA, A. Biological activities and major components determination in essential oils intended for a biodegradable food packaging. **Industrial Crops and Products**, v. 97, p. 201–210, 2017.

ROBERTS, S. C. Production and engineering of terpenoids in plant cell culture. **Nature Chemical Biology**, v. 3, p. 387-395, 2007.

ROCHA, S. M.; GARCIA, L. J. Chemical mediators of the acute inflammatory reaction. International series of monographs in pure and applied biology, **Modern Trends in Physiological Sciences**, v. 37, p. 1-47, 2006.

RODRIGUES, L. B.; MARTINS, A. O. B. P. B.; CESÁRIO, F. R. A. S.; CASTRO, F. F.; ALBUQUERQUE, T. R.; FERNANDES, M. N. M.; DA SILVA, B. A. F.; JÚNIOR, L. J. Q.; DA COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M.; BARBOSA, R.; DE MENEZES, I. R. A. Anti-inflammatory and antiedematogenic activity of the *Ocimum basilicum* essential oil and its main compound estragole: In vivo mouse models. **Chemico-Biological Interactions**, v. 257, p. 14-25, 2016.

RODRÍGUEZ, J.; MARTÍN, M. J.; RUIZ, M. A.; CLARES, B. Current encapsulation strategies for bioactive oils: From alimentary to pharmaceutical perspectives. **Food Research International**, v. 83, p. 41–59, 2016.

SÁ, R. de C. da S.; ANDRADE, L. N.; DE SOUSA, D. P. A Review on anti-Inflammatory activity of monoterpenes. **Molecules**, v. 18, p. 1227-1254, 2013.

SÁ, R. C. S.; ANDRADE, L. N.; OLIVEIRA, R. R. B.; SOUSA, D. P. A review on anti-inflammatory activity of phenyl propanoids found in essential oils. **Molecules**, v. 19, p. 1459-1480, 2014.

SAEIDNEJAD, A. H.; RAJAEI, P. Chemical composition, antimicrobial activity and biological properties of essential oils. **International Journal of Life Sciences**, v. 9, n. 2, p. 9-13, 2015.

SANGWAN, N. S.; FAROOQI, A. H. A.; SHABIH, F.; SANGWAN, R. S. Regulation of essential oil production in plants. **Plant Growth Regulation**, v. 34, p. 3–21, 2001.

SANTOS, B. R.; PAIVA, R.; DE CASTRO, E. M.; CARDOSO, M. G.; REZENDE, R. K. S.; PAIVA, P. D. O. Aspectos da anatomia e do óleo essencial em folhas de pindaíba (*Xylopiá brasiliensis* Spreng.). **Ciência e Agrotecnologia**, v. 28, n. 2, p. 345-349, 2004.

SANTOS, I. C. M. S.; GAMELAS, J. A. F., DUARTE, T. A. G., SIMÕES, M. M. Q., NEVES, M. G. P. M. S.; CAVALEIRO, J. A. S.; CAVALEIRO, A. M. V. Catalytic homogeneous oxidation of monoterpenes and cyclooctene with hydrogen peroxide in the presence of sandwich-type tungstophosphates $[M_4(H_2O)_2(PW_9O_{34})_2]^{n-}$, M = Coll, MnII and FeIII. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 426, p. 593–599, 2017.

SCHULTZ, A. R. **Introdução ao estudo da botânica sistemática**. 3. ed. Porto Alegre: Globo, 1963. 2v.

SCHWENDER, J.; SEEMANN, M.; LICHTENTHALER, H. K.; ROHMER, M. Biosynthesis of isoprenoids (carotenoids, sterols, prenyl side-chains of chlorophylls and plastoquinone) via a novel pyruvate/glyceraldehyde 3-phosphate non-mevalonate pathway in the green alga *Scenedesmus obliquus*. **Biochemical Journal**, v. 316, p. 73-80, 1996.

SEEMANN, M.; ZHAI, G.; DE KRAKER, J. W.; PASCHALL, C. M.; CHRISTIANSON, D. W.; CANE, D. E. Pentalenene synthase. analysis of active site residues by site-directed mutagenesis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, p. 7681-7689, 2002.

SHEN, Y.; ZHANG, H.; CHENG, L.; WANG, L.; QIAN, H.; QI, X. *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of polyphenols extracted from black highland barley. **Food Chemistry**, v. 194, p. 1003–1012, 2016.

SIBANDZE, G. F.; ZYL, R. L.; VUUREN, S. F. The anti-diarrhoeal properties of *Breonadialalicina*, *Syzygium cordatum* and *Ozoroa sphaerocarpa* when used in combination in Swazi traditional medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 132, p. 506-511, 2010.

SILVA, D. G. Isolamento e caracterização do óleo essencial da *Lippia alba* (mill.) N. E. Brown (Erva cidreira) e investigação da atividade biológica. **Trabalho de conclusão de curso**, Química. Florianópolis, 2008.

SILVA, F. A. M.; BORGES, M. F. M.; FERREIRA, M. A. Métodos para avaliação do grau de oxidação lipídica e da capacidade antioxidante. **Química Nova**, v. 22, n. 1, p. 94-103, 1999.

SOARES, L. A.; SARDI, J. C. O.; GULLO, F. P.; PITANGUI, N. S.; SCORZONI, L.; LEITE, F. S.; GIANNINI, M. J. S. M.; ALMEIDA, A. M. F. Anti-dermatophytic therapy - prospects for the discovery of new drugs from natural products. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, p. 1035-1041, 2013.

SOBOLEWSKI, C.; LEGRAND, N.; DIEDERICH, M. F. Inflammation: Novel arrows for an ancient target. **Biochemical Pharmacology**, v. 80, p. 1769–1770, 2010.

SORO, L. C.; MUNIERF, S.; PELISSIER, Y.; GROSMARE, L.; YADA, R.; KITTS, D.; ATCHIBRI, A. L. O. A.; GUZMAN, C.; BOUDARD, F.; MENUT, C.; ROBINSON, J. C.; POUCHERET, P. Influence of geography, seasons and pedology on chemical composition and anti-inflammatory activities of essential oils from *Lippia multiflora* Mold leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 194, p. 587–594, 2016.

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

SOUZA, T. J.; APEL, M. A.; BORDIGNON, S.; MATZENBACHER, N. I.; ZUANAZZI, J. Â. S.; HENRIQUES, A. T. Composição química e atividade antioxidante do óleo volátil de *Eupatorium polystachyum* DC. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 3, p. 368-372, 2007.

STANOJEVIC, L. P.; RADULOVIC, N. S.; DJOKIC, T. M.; STANKOVIC, B. M.; ILIC, D. P.; CAKIC, M. D.; NIKOLIC, V. D. The yield, composition and hydrodistillation kinetics of the essential oil of dill seeds (*Anethi fructus*) obtained by different hydrodistillation techniques. **Industrial Crops and Products**, v. 65, p. 429–436, 2015.

STEVENS, P. F. **Angiosperm phylogeny website**. Disponível em: <<http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb>>. Acesso em: 17 mai. 2016.

SUGANYA, P.; JEYAPRAKASH, K.; MALLAVARAPU, G. R.; MURUGAN, R. Comparison of the chemical composition, tyrosinase inhibitory and anti-inflammatory activities of the essential oils of *Pogostemon plectranthoides* from India. **Industrial Crops and Products**, v. 69, p. 300–307, 2015.

TAN, X.C.; CHUA, K.H.; RAM, M.R.; KUPPUSAMY, U. R. Monoterpenes: Novel insights into their biological effects and roles on glucose uptake and lipid metabolism in 3T3-L1 adipocytes. **Food Chemistry**, v. 196, p. 242–250, 2016.

TATSUKA, K.; SUEKANE, S.; SAKAI, Y.; SUMITANI, H. Volatile constituents of kiwi fruit flowers: simultaneous distillation and extraction versus headspace sampling. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 38, n. 12, p. 2176–2180, 1990.

TEKLEHAYMANOT, T.; GIDAY, M. Ethnobotanical study of medicinal plants used by people in Zegie Peninsula, Northwestern Ethiopia. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 3, n. 12, p. 1-11, 2007.

TEPE, B.; SIHOGLU-TEPE, A.; DAFERERA, D.; POLISSIOU, M.; SOKMEN, A. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Clinopodium vulgare* L. **Food Chemistry**, v. 103, p. 766–770, 2007.

TÖLKE, E. E. A. D.; LACCHIA, A. P. S.; DEMARCO, D. CARMELLO-GUERREIRO, S. M. Pericarp ontogeny of *Tapirira guianensis* Aubl. (Anacardiaceae) reveals a secretory endocarp in young stage. **Acta Botanica Brasilica**, 2016.

ULIANA, M. P.; FRONZA, M.; DA SILVA, A. G.; VARGAS, T. S.; DE ANDRADE, T. U.; SCHERER, R. Composition and biological activity of Brazilian rose pepper (*Schinus terebinthifolius* Raddi) leaves. **Industrial Crops and Products**, v. 83, p. 235–240, 2016.

VELÁZQUEZ, E.; TOURNIER, H. A.; BUSCHIAZZO, P. M.; SAAVEDRA, G.; SCHINELLA, G. R. Antioxidant activity of Paraguayan plant extracts. **Fitoterapia**, v. 74, p. 91–97, 2003.

VERAS, H. N. H.; ARARUNA, M. K. A.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M.; KERNTOPF, M. R.; BOTELHO, M. A.; MENEZES, I. R. A. Topical anti-inflammatory

activity of essential oil of *Lippia sidoides* Cham: possible mechanism of action. **Phytotherapy Research**, v. 27, p. 179–185, 2013.

VERLAG, S. Terpene Biosynthesis. **Biosynthesis of Natural Products**, v. 209, 2000

VIEGAS–JÚNIOR, C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a Química Medicinal Moderna. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 326 - 337, 2006.

VIUDA-MARTOS, M.; MOHAMADY, M. A.; FERNÁNDEZ-LÓPEZ, J.; ELRAZIK, K. A. A.; OMER, E. A.; PÉREZ-ALVAREZ, J. A.; SENDRA, E. *In vitro* antioxidant and antibacterial activities of essentials oils obtained from Egyptian aromatic plants. **Food Control**, v. 22, p. 1715-1722, 2011.

VOLTARELLI, J. C. Febre e inflamação. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 27, n. 1/2, p.7-48, 1994.

VUNDA, S. L. L. Estudo químico e biológico de espécies de *Croton* (Euphorbiaceae) nativas do Rio Grande do Sul. **Dissertação de Mestrado**, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

WANG, W.; WU, N.; ZU, Y. G.; FU, Y. J. Antioxidative activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil compared to its main components. **Food Chemistry**, v. 108, 1019–1022, 2008.

WEDEPOHL, S.; BECEREN-BRAUN, F.; RIESE, S.; BUSCHER, K.; ENDERS, S.; BERNHARD, G.; KILIAN, K.; BLANCHARD, V.; DERNEDDE, J.; TAUBER, R. I-Selectin – A dynamic regulator of leukocyte migration. **European Journal of Cell Biology**, v. 91, p. 257– 264, 2012.

WINTER, C. A.; RISLEY, E. A.; NUSS, G. W. Carrageenin-induced edema in hind paw of the 'rat as an assay for anti-inflammatory drugs. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 111, p. 544-547, 1962.

XIE, J.; SCHAICH, K. M. Re-evaluation of the 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl free radical (DPPH) assay for antioxidant activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, p. 4251-4260, 2014.

XIE, Y.; WANG, K.; HUANG, Q.; LEI, C. Evaluation toxicity of monoterpenes to subterranean termite, *Reticulitermes chinensis* Snyder. **Industrial Crops and Products**, v. 53, p. 163– 166, 2014.

ZAHARAN, H. EI-D. M.; ABOU-TALEB, H. K.; ABDELGALEIL, S. A. M. Adulticidal, larvicidal and biochemical properties of essential oils against *Culex pipiens* L. **Journal of Asia-Pacific Entomology**, v. 20, p. 133–139, 2017.