



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE – UERN**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS- FANAT**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS NATURAIS - PPGCN**  
**MESTRADO EM CIÊNCIAS NATURAIS – MCN**



**KARLA ANDRÔMEDA NOBRE DE OLIVEIRA**

**ESTUDO FITOQUÍMICO E POTENCIAL LARVICIDA DO ÓLEO**  
**ESSENCIAL DE *Ruellia paniculata*-(Melosa)**

MOSSORÓ-RN

2018

KARLA ANDRÔMEDA NOBRE DE OLIVEIRA

**ESTUDO FITOQUÍMICO E POTENCIAL LARVICIDA DO ÓLEO  
ESSENCIAL DE *Ruellia paniculata*-(Melosa)**

**Dissertação** submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais - PPGCN da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte-UERN, como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre** em Ciências Naturais com Área de Concentração: Recursos Naturais.

**Orientador:** Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup>. Francisco Arnaldo Viana.

MOSSORÓ-RN

2018

© Todos os direitos estão reservados a Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do(a) autor(a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu(a) respectivo(a) autor(a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

**Catálogo da Publicação na Fonte.**  
**Universidade do Estado do Rio Grande do Norte.**

O48e Oliveira, Karla Andrômeda Nobre de  
ESTUDO FITOQUÍMICO E POTENCIAL LARVICIDA  
DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Ruellia paniculata*-(Melosa). /  
Karla Andrômeda Nobre de Oliveira. - Mossoró, 2018.  
76p.

Orientador(a): Prof. Dr. Francisco Arnaldo Viana.  
Dissertação (Mestrado em Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Naturais). Universidade do  
Estado do Rio Grande do Norte.

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais.  
2. Óleo essencial. 3. *Aedes aegypti*. 4. *Ruellia paniculata*.  
5. Acanthaceae. I. Viana, Francisco Arnaldo. II.  
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. III.  
Título.

Dissertação apresentada à Universidade do Estado do Rio Grande do Norte – UERN como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Ciências Naturais, área de concentração em Produtos Naturais, no ano de 2018.

Aprovado em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2018

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Francisco Arnaldo Viana (UERN)  
Orientador

---

Prof<sup>a</sup>. Dr. Zilvam Melo dos Santos  
Examinador

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Luiz Gonzaga de Oliveira Matias  
Examinador

Dedico este trabalho a Deus por toda coragem e obstáculos vencidos.

À minha mãe e meu esposo, que esteve e continua sempre presente em todos os momentos de minha vida, por todo amor e apoio ao longo de toda a minha vida e diante de todas as minhas escolhas.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a **Deus** por me dá forças quando pensei em algum momento em desistir e Ele sempre me erguia.

À minha mãe, **Maria Irani**, pelo amor, dedicação e por está sempre me guiando nas horas em que eu não sabia o que fazer.

Ao meu maravilhoso esposo **Glaucion Martins**, meu melhor amigo, meu companheiro e grande incentivador de meus projetos. Obrigada meu amor pela paciência, incentivos e força que sempre me deu.

Ao professor **Francisco Arnaldo Viana**, pela orientação bem como pelas oportunidades concedidas para o meu aperfeiçoamento acadêmico, as quais permitiu acesso para novos campos de estudos.

À **Simone Rocha**, pela sua sabedoria em ensinar, pela a orientação, paciência, conselhos, e por sempre está me apoiando e me incentivado durante todos esses anos de pesquisa.

Ao professor **Jaécio Carlos Diniz**, pela contribuição com a coleta da planta, orientação e me repassar parte do seu conhecimento sobre diversos assuntos.

Ao técnico **Fábio Mesquita**, pela contribuição com a coleta da planta e por todo auxílio e orientação.

À Universidade Estadual do Rio Grande do Norte, por me conceder a oportunidade de uma formação acadêmica no mestrado.

À todos que compõem o Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais (PPGCN/UERN), funcionários e professores.

À minha grande amiga **Pamela Rayssa** e meu colega **Lucas Costa** que estavam comigo em todos os momentos de laboratório sempre me ajudando, em todas as etapas.

Ao meu grande amigo **Daniel de Lima** e meu cunhado **Gleison Martins** que teve muita paciência e sempre me ajudou com seus conselhos.

Às minhas amigas **Raquel Araújo, Suyane Penha, Adriene Tavares, Monaline Gleica** que sempre estiveram torcendo e me incentivando em todos os momentos.

Aos meus cachorros, **Pingo e Greg**, que foram meus companheiros inseparáveis em todos os momentos e madrugadas da construção deste trabalho.

À minha turma de mestrado pelo apoio nas horas boas e difíceis e, principalmente, pelas risadas juntos. Enfim, a todos que contribuíram direta ou indiretamente para que este trabalho fosse concretizado.

## RESUMO

Este trabalho descreve a investigação fitoquímica do táxon *Ruelia paniculata* abordando a extração do óleo essencial das folhas, composição química, atividade larvicida e prospecção das principais classes de metabólitos secundários dos extratos hidroalcoólicos das folhas, galhos e raízes. O óleo essencial obtido por hidrodestilação e analisado por CG-EM, mostrou-se basicamente constituído por sesquiterpenos cujos compostos majoritários foram óxido de cariofileno (12,94 %), epi- $\alpha$ -cadinol (10,23%) e lanceol (9,39 %). O ensaio larvicida do óleo essencial apresentou significativa atividade contra larvas do mosquito *Aedes aegypti* no terceiro estágio, com uma concentração letal (CL<sub>50</sub>) de 24,6 ppm sinalizando uma potente fonte de larvicida natural. A análise química dos extratos hidroalcoólicos das folhas, galhos e raízes da referida planta resultou na caracterização de taninos e esteroides.

**Palavras-Chaves:** Óleo essencial, CG/EM, *Aedes aegypti*, Acanthaceae, *Ruellia paniculata*.

## ABSTRACT

This work describes the phytochemical investigation of the *Ruelia paniculata* taxon on the extraction of leaves essential oil, chemical composition, larvicidal activity and prospection of the main classes of secondary metabolites of hydroalcoholic extracts of leaves, branches and roots. The essential oil obtained by hydrodistillation and analyzed by GC-MS, was basically composed of sesquiterpenes whose major compounds were caryophyllene oxide (12.94%), epi- $\alpha$ -cadinol (10.23%) and lanceol (9,39%). The larvicidal test of essential oil showed significant activity against larvae of the *Aedes aegypti* mosquito in the third stage, with a lethal concentration (LC<sub>50</sub>) of 24.6 ppm signaling a potent source of natural larvicide. The chemical analysis of the hydroalcoholic extracts of the leaves, branches and roots of said plant resulted in the characterization of tannins and steroids.

Keywords: Essential oil, CG/MS, *Aedes aegypti*, Acanthaceae, *Ruellia paniculata*.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Distribuição geográfica da família Acanthaceae.....	19
<b>Figura 2</b> - Distribuição gênero <i>Ruellia</i> nos estados brasileiros .....	21
<b>Figura 3</b> - <i>Ruellia paniculata</i> .....	23
<b>Figura 4</b> - Ocorrências confirmadas da <i>R. paniculata</i> por Estados no Brasil.....	24
<b>Figura 5</b> - Estruturas do isopreno e das unidades precursoras dos terpenóides .....	38
<b>Figura 6</b> - Biosíntese de monoterpenos e sesquiterpenos.....	40
<b>Figura 7</b> - Distribuição da dengue no Mundo .....	46
<b>Figura 8</b> - Extração por hidrodestilação .....	56

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> -Classificações dos monoterpenos.....	39
<b>Quadro 2</b> -Classificações dos sesquiterpenos.....	41
<b>Quadro 3</b> - Estruturas dos compostos químicos majoritários do óleo da <i>R. paniculata</i> .....	62

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Uso popular de algumas espécies do gênero <i>Ruellia</i> .....	22
<b>Tabela 2</b> -Constituintes químicos isolado do gênero <i>Ruellia</i> .....	26
<b>Tabela 3</b> - Estruturas das substâncias isoladas das espécies do gênero <i>Ruellia</i> .....	32
<b>Tabela 4</b> - Atividades Biológicas do gênero <i>Ruellia</i> .....	36
<b>Tabela 5</b> - Classificações dos Terpenos .....	38
<b>Tabela 6</b> - Número de casos prováveis e incidência de dengue em 2015 e 2016.....	47
<b>Tabela 7</b> - Número de casos prováveis e incidência de Chikugunya em 2015 e 2016.....	48
<b>Tabela 8</b> - Massa para produção dos extratos .....	52
<b>Tabela 9</b> -Indicativa da presença de constituintes para teste de antocianinas, antocianidinas e flavonóides .....	53
<b>Tabela 10</b> - Indicativo da presença de constituintes para teste de leucoantocianidinas, catequinas e flavanonas.....	54
<b>Tabela 11</b> - Triagem fitoquímica dos extratos da espécie <i>R. paniculata</i> .....	59
<b>Tabela 12</b> -Composição química do óleo essencial das folhas de <i>Ruellia paniculata</i> .....	61
<b>Tabela 13</b> - Constituintes da <i>R. paniculata</i> .....	63
<b>Tabela 14</b> - Atividade larvicida do óleo essencial da <i>R. paniculata</i> .....	64

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

<b>CG/EM</b>	Cromatografia Gasosa-Espectroscopia de Massa
<b>CL50</b>	Concentração letal que ocasiona mortalidade de 50%
<b>DENV-1</b>	Sorotipo 1 do Vírus da Dengue
<b>DENV-2</b>	Sorotipo 2 do Vírus da Dengue
<b>DENV-3</b>	Sorotipo 3 do Vírus da Dengue
<b>DENV-4</b>	Sorotipo 4 do Vírus da Dengue
<b>DMSO</b>	Dimetilsulfóxido
<b>MAE</b>	Micro-ondas assistido
<b>min.</b>	Minutos
<b>n</b>	Número
<b>OERP<sup>a</sup></b>	Percentual obtido por CG-EM da autora, 2018
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Sade
<b>ppm</b>	Partes por milho
<b>ZIKV</b>	Zika vrus
<b>IPP</b>	Pirofosfato de isopentinila
<b>GPP</b>	Geranil Pirofosfato
<b>FPP</b>	Farnesil Pirofosfato
<b>DMAPP</b>	3,3-dimetilalil pirofosfato

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
<b>CAPÍTULO 1 .....</b>	<b>18</b>
1.1 Família Acanthaceae .....	19
1.2 Gênero <i>Ruellia</i> Linnaeus .....	20
1.3 <i>Ruellia paniculata</i> L. ....	23
<b>CAPÍTULO 2.....</b>	<b>25</b>
2.1 Constituintes químicos isolado do gênero <i>Ruellia</i> .....	26
2.2 Atividades biológicas das espécies do gênero <i>Ruellia</i> .....	36
2.3 Óleos essenciais.....	37
2.3.1 Biossíntese dosmonoterpenos .....	39
2.3.2 Biossíntese dos sesquiterpenos .....	40
2.4 Métodos de extrações.....	41
2.4.1 Hidrodestilação .....	42
2.4.2 Extração por Hedspace.....	42
2.4.3 Técnica de extração por micro-ondas assistido (MAE) .....	43
2.5 Aspectos gerais sobre o <i>Aedes aegypti</i> Linnaeus .....	44
2.5.1 A Dengue .....	45
2.5.2 Chikungunya .....	47
2.5.3 Zika vírus .....	48
2.6 Medidas de controle de doenças.....	49
<b>CAPÍTULO 3.....</b>	<b>51</b>
3.1 Coleta das espécies vegetais .....	52
3.2 Preparações dos extratos dasfolhas, galhos e raízes das espécies .....	52
3.3 Prospecção Fitoquímica dos extratos vegetais .....	52

3.3.1	Teste para fenóis e taninos .....	53
3.3.2	Teste para antocianinas, antocianidinas e flavonóides .....	53
3.3.3	Teste para leucoantocianidinas, catequinas e flavanonas.....	53
3.3.4	Teste para flavonóis, flavanonas, flavanonóis e xantonas.....	54
3.3.5	Teste para esteróides e triterpenóides (Lieberman-Burchard) .....	54
3.3.6	Teste para saponinas.....	54
3.3.7	Teste para Alcalóides .....	55
3.3.8	Teste para quinonas .....	55
3.3.9	Teste para cumarina.....	55
3.4	Extração do óleo essencial.....	55
3.4.1	Hidrodestilação .....	56
3.5	Análise dos constituintes químicos do óleo essencial.....	56
3.6	Identificação e quantificação dos constituintes químicos do óleo essencial.....	57
3.7	Avaliação do potencial larvicida do óleo essencial e do extrato das espécies.....	57
<b>CAPÍTULO 4</b>	.....	<b>58</b>
4.1	Prospecção Fitoquímica.....	59
4.2	Identificação e quantificação dos constituintes químicos do óleo essencial.....	60
4.3	Avaliação do potencial larvicida do óleo essencial.....	64
<b>CONCLUSÕES</b>	.....	<b>66</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	.....	<b>67</b>

## INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, as plantas representam uma das alternativas entre as diversas fontes de insumos necessários, tendo como principal vantagem o fato de serem uma fonte renovável e, em grande parte, controlável pelo ser humano (SIMÕES et al., 2004). Deste modo, vem se observando um crescente aumento na utilização e pesquisa das plantas, para diversas finalidades, aumentando assim as possibilidades de utilização de produtos naturais em substituição aos produtos sintéticos.

Nesse sentido, o Brasil tem encontrado inúmeras vantagens ao se estudar as propriedades das plantas, uma vez que, estima-se que o território brasileiro dispõe de 50.000 espécies de plantas superiores, produtoras de madeiras, celulose, fibras, alimentos, óleos vegetais e óleos essenciais, entre outros produtos naturais (LUPE, 2007).

Segundo Foglio et al., (2006), cerca de 80% da população brasileira faz uso de produtos de origem natural, basicamente com base em plantas medicinais, que fazem parte da medicina popular e fitoterápica. Uma planta para ser considerada medicinal deve possuir substâncias em uma ou mais partes que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou como precursores de fármacos semissintéticos (PINTO et al., 2005).

Apesar de muitas espécies vegetais já terem sido amplamente estudadas e muitas substâncias isoladas e identificadas, ainda existem muitas espécies que não foram estudadas e que podem ser promissoras na busca por novas alternativas de tratamento das doenças. Dentre essas espécies pouco conhecida existe a *Ruellia paniculata* que pertence ao gênero *Ruellia* que é o segundo maior da família Acanthaceae.

Esta família compreende cerca de 240 gêneros e aproximadamente 4.000 espécies e é bastante utilizada na medicina tradicional no Sul da Ásia, especificamente nos países de China e Índia, por apresentar propriedades farmacológicas bastante variadas (MATHIVANAN, et al., 2015). O gênero *Ruellia* vem se destacando por apresentar um grande valor medicinal, pois estudos revelam que espécies desse gênero apresentam diversas atividades antimicrobianas (ARIRUDRAN, et al., 2011), antioxidante (CHOTHANI, et al., 2012), antelmíntico (PUEBLOS, et al., 2015), com efeito estrogênico e colinérgico (SALAH, et al., 2002).

Conforme Oliveira (2006), as plantas medicinais têm recebido atenção especial, principalmente pelos diferentes significados que assumem como um recurso biológico e cultural, destacando-se o seu potencial genético para o desenvolvimento de novas drogas,

sendo, portanto, uma alternativa na assistência à saúde de uma grande quantidade de comunidades brasileiras.

Diversos estudos a partir de extratos vegetais e óleos essenciais surgiram com a expectativa de se encontrarem substâncias com propriedades antioxidantes, (WANNES et al., 2010), ação analgésica, anti-inflamatória, (MENDES et al., 2010), fungicida, (CARMO et al., 2008) inseticidas, larvicidas e simultaneamente seletivas para serem usadas contra diversos tipos de mosquitos.

Com base no exposto, o presente estudo tem como objetivo cientificamente, extrair o óleo essencial da espécie *R. paniculata* por diferentes métodos, identificar os constituintes químicos presentes nessa planta e avaliar o potencial larvicida do óleo frente às larvas do *Aedes aegypti*, contribuindo assim, com novas informações acerca desse vegetal.

## OBJETIVOS

### GERAL

Contribuir com a ampliação do conhecimento químico e biológico do táxon *Ruelia paniculata* através da extração do óleo essencial das folhas, constituição química, atividade larvicida e detecção das principais classes de metabólitos secundários.

### ESPECIFICOS

- Identificar os constituintes químicos voláteis presente no óleo essencial;
- Avaliar a ação larvicida frente às larvas dos mosquitos *A. aegypti*;
- Preparar os extratos hidroalcoólicos das folhas, galhos e raízes;
- Prospectar as principais classes de metabólitos secundários.

## **CAPÍTULO 1**

---

# **CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS**

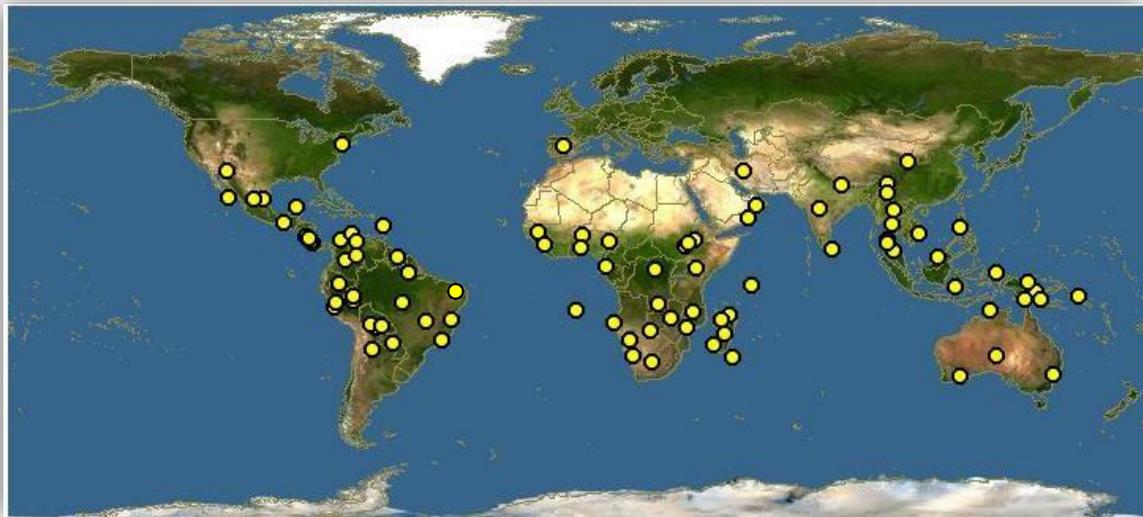
---

## 1.1 Família Acanthaceae

Recentemente a família Acanthaceae foi dividida em quatro subfamílias: Acanthoideae, Avicennioideae, Thunbergioideae e Nelsionioideae que consiste em cerca de 4.000 espécies compreendidas em aproximadamente 240 gêneros (TRIPP E MCDADE, 2014), tendo como principais áreas de concentração Sudeste Asiático, Malásia, Índia, Madagascar, África Tropical, México e as Américas (DANIEL E MCDADE, 2014).

No Brasil, existem aproximadamente, 40 gêneros e 449 espécies, com ocorrências confirmadas no Norte (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins), Nordeste (Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Sergipe), Centro-Oeste (Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso), Sudeste (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo) e Sul (Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina) (PROFICE et al., 2015) como pode ser observado nas áreas em amarelo na Figura 1 abaixo:

**Figura 1** - Distribuição geográfica da família Acanthaceae



Fonte: Discoverlife, 2017.

Para Judd et al., (2009) essa família pode se apresentar na forma de herbáceas, subarbustivas ou arbustivas exibindo diversas características como folhas simples, flores grandes com corolas bem coloridas e frequentemente brácteas vistosas, as quais podem atrair abelhas, vespas, borboletas ou aves, sendo a maioria das espécies reconhecidas por compartilharem um tipo de fruto caracterizado por uma cápsula de deiscência explosiva com presença de retináculos. Outra característica da família é a presença de grande número de

espécies com cristólitos de configurações espaciais variadas que podem ser utilizados como caráter sistemático.

Muitas espécies dessa família possuem propriedades medicinais, como no caso da *Phaulopsis fascisepala* C.B.Cl., que apresenta compostos antioxidantes que ajudam na defesa contra o câncer (Adesegun et al., 2009) a *Adhatoda vasica* Nees que possui alcalóides que combatem problemas respiratórios (Nath e Buragohain 2005) e *Asteracantha longifolia* (L.) Nees reduz os níveis de glicose no sangue, pois apresenta propriedades antioxidantes e antimicrobianas (Chauhan e Dixit 2010).

## 1.2 Gênero *Ruellia* Linnaeus

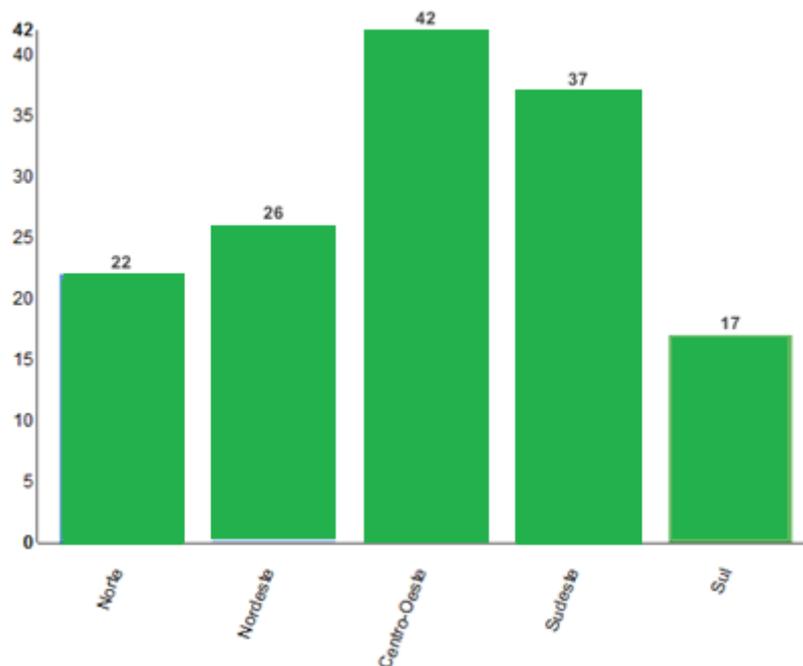
Segundo Profice (2015), a *Ruellia* L. também pode ser conhecida como *Arrhostoxylum* Nees, *Dipteracanthus* Nees, *Stephanophysum* Pohl, *Blechum* Nees, *Stemonacanthus* Nees, *Siphonacanthus* Nees e *Eurychanes* Nees, totalizando sete sinônimos. Está pertencendo à subfamília Acanthoideae, que é o segundo maior e mais diversificado gênero da família Acanthaceae, apresentando cerca de 300 espécies ou 9,2% da família, com o maior ponto de diversidade nas Américas com aproximadamente 300 espécies, possuindo 100 táxons para a América do Sul (TRIPP e MANOS, 2008).

Conforme o estudo de Ezcurra (1993), as espécies desse gênero possuem características herbáceas ou arbustivas, com caule jovem é frequentemente quadrangular ou subtereto. Suas folhas, pubescentes ou glabras, possuem margem inteira, crenulada e raro dentada. São pecioladas ou subsésseis, e algumas poucas espécies formam roseta. Possuem tricomas do tipo glandulares e tectores, sendo este simples e uniseriados, exibindo cristólitos nas folhas.

O mesmo autor ainda destaca que, além das características acima exposto, esse grupo ainda possui padrão básico de inflorescência é dicásio simples ou composto. A coloração das flores varia de azul, malva, rosa, vermelha, amarelada a branca. A corola possui vários formatos desde tubular, infundibuliforme, hipocrateriforme até campanulada. As brácteas e bractéolas geralmente são pequenas e não imbrincadas. O pólen tem grandes variações na ornamentação. O fruto é capsular, bivalvar, loculicida, com número variável de sementes (1-14) por lóculo. As sementes são planas, orbiculares e mais ou menos cobertas por tricomas que formam mucilagem ao entrar em contato com a água. Essa mucilagem é muito pegajosa, podendo aderir fortemente ao corpo dos animais, que pode propiciar a dispersão também servindo de proteção.

Segundo Tripp (2008), esse gênero pode ocupar diferentes tipos de habitats como aqueles com incidência de muita chuva e pouca luz, ambientes áridos, locais inundados e regiões de pequenas e grandes altitudes. No Brasil, existe em torno de 85 espécies, sendo 48 dessas endêmicas, distribuídas em todos os estados como pode ser observado na Figura 2.

**Figura 2** - Distribuição gênero *Ruellia* nos estados brasileiros



Fonte: Profice et al., 2015.

De acordo com os autores Tripp e Manos (2008), esse gênero possui diversas características e vem se destacando pela sua importância ecológica, econômica ou medicinal, uma vez que as flores de algumas dessas espécies produzem néctar e pólen para abelhas, beija-flores e morcegos, já outras estão sendo empregadas na medicina popular (Tabela 1).

**Tabela 1** – Uso popular de algumas espécies do gênero *Ruellia*

<b>Espécies</b>	<b>Indicação Medicinal</b>	<b>Parte usada</b>	<b>Referência</b>
<i>Ruellia angustiflora</i>	Cicatrizante	Folha	Alice,1995
<i>Ruellia ciliatiflora</i> Hook	Hemorragia (útero, nasal ou digestiva) e diarréia	Folha	Bourdy, 2004
<i>Ruellia coerulea</i> Morong	Diarréia	Folha	Bourdy, 2004
<i>Ruellia ruizana</i> (Nees) Lindau	Hemorragia (útero)	Folha	Valadeau et al., 2010
<i>Ruellia puri</i> (Nees) Mart. ex B.D. Jacks.	Hemorragia (útero)	Folha	Valadeau et al., 2010
<i>Ruellia dissitifolia</i> (Nees) Hiern.	Anti- séptica e adstringente	Folha	Vieira e Martins 2000
<i>Ruellia elegans</i> Poiret	Cura dor de cabeça	Folha	Sivasankari et al., 2013
<i>Ruellia hygrophila</i> Mart	Para inchaço	Raiz	Filipov, 1994
<i>Ruellia geminiflora</i> HBK.	Picadas de insetos ou de cobras	Fruto, folha e galho	Lentz, 1993
<i>Ruellia floribunda</i> Hook.	Contra parasitas intestinais	Folha	De-la-cruz etal., 2007
<i>Ruellia tuberosa</i> L.	Diurética, antidiabética, antipirética, analgésica, anti- hipertensiva urinários e níveis elevados de colesterol e também é usada como anti-helmíntica	Fruto, folha e galho	Pattanayaket al., 2015
<i>Ruellia patula</i> Jacq.	Dor de ouvido, picadas de insetos	Folha	Hassan- Abdallah et al., 2013

Fonte: Elaborada pela autora, 2018.

### 1.3 *Ruellia paniculata* L.

De acordo com a obra de Castro e Calvacante (2011), a Melosa-roxa (*Ruellia paniculata*) (Figura 3) é um arbusto piloso, grudento, de folhas opostas, ásperas e caule quadrangular. É encontrada naturalmente em solos afetados por sais, os quais ocorrem em baixios, mais favorecidos pela umidade. A flor roxa com corola em forma de funil é visitada por diferentes espécies de abelhas, sendo importante por compor sua dieta no período seco do ano com sua floração geralmente no mês de janeiro.

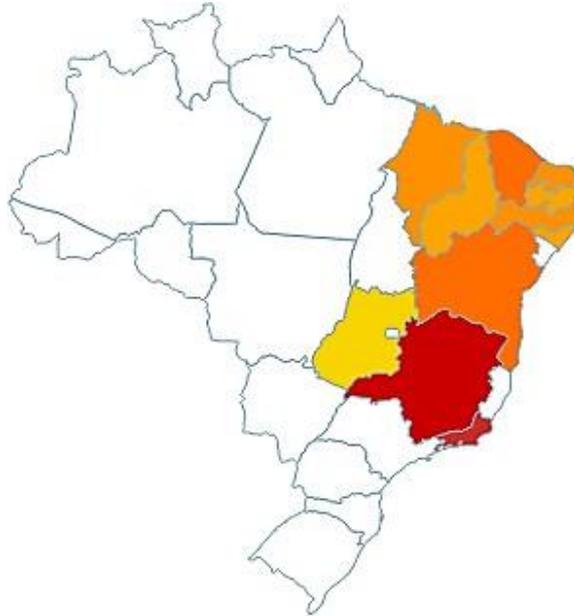
**Figura 3** -*Ruellia paniculata*



Fonte: Castro e Calvacante , 2011.

Segundo Profice (2015), a *R. paniculata* L. é uma espécie nativa do Brasil, encontrada nos estados do Nordeste (Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte), Centro-Oeste (Goiás) e Sudeste (Minas Gerais, Rio de Janeiro) (Figura 4), em áreas abertas, com solos favorecidos pela umidade e nas fendas de rochas graníticas, em altitudes que variam de 900-1.100 m (MARCELO e SILVA, 2014).

**Figura 4** - Ocorrências confirmadas da *R. paniculata* por Estados no Brasil



Fonte: Profice et al., 2015.

## **CAPÍTULO 2**

---

# **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

---

## 2.1 Constituintes químicos isolado do gênero *Ruellia*

De acordo Samy et al., (2015) os principais constituintes químicos do gênero *Ruellia* são os flavonóides, lignanas, cumarinas, alcalóides, triterpenos, esteróides, glicosídeos fenólicos, fenil-etanoides, megastigmane glicosídeos,  $\beta$ -Sitosterolglucósido entre outros. Na Tabela 2 pode ser observada a classe de metabolito com a espécie correspondente e na Tabela 3 a estrutura de cada substância isolada.

**Tabela 2** -Constituintes químicos isolado do gênero *Ruellia*

Número	Classe de Metabolitos	Espécies	Referência
1	<b>Esteróides</b>	<i>R. tuberosa</i>	Behari; Goyal; Streibl, 1981
	$\beta$ -sitosterol		Andhiwal; Has; Varshney, 1985
		<i>R. prostrata</i>	Banerjee, 1984
		<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
2	$\beta$ -Sitosterolglucoside	<i>R. patula</i>	Akhtar, 1993 Samy et al., 2011
		<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
		<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
3	Estigmasterol	<i>R. tuberosa</i>	Behari; Goyal; Streibl, 1981 Andhiwal; Has; Varshney, 1985
		<i>R. prostrata</i>	Banerjee, 1984
		<i>R. patula</i>	Muthumani et al., 2009

Tabela 2: Continuação...

Número	Classe de Metabolitos	Espécies	Referência
4	Campesterol	<i>R. tuberosa</i>	Behari; Goyal; Streibl, 1981 Andhiwal;Has; Varshney,1985
5	Stimat-6-en-3- $\beta$ -ol	<i>R. patula</i>	Muthumani et al., 2009
	<b>Triterpenos</b>		
6	Lupeol	<i>R. tuberosa</i>	Andhiwal;Has; Varshney,1985
6	Lupeol	<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
		<i>R. patula</i>	Akhtar, 1993
7	Betulin	<i>R. tuberosa</i>	Lin, 2006
8	$\beta$ -amirina	<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
9	21-metildammar-22-en-3 $\beta$ , 18,27-triol	<i>R. tuberosa</i>	Singh, et al., 2002
		<i>R. tuberosa</i>	Singh, et al., 2002
10	7-hidroxi-4-metil-cumarina	<i>R. patula</i>	Muthumani et al., 2009
11	Dicoumarol	<i>R. patula</i>	Muthumani et al., 2009
	<b>Alcalóides</b>		
12	Tetramethylputrescine	<i>R. Rosea</i>	Johne; Groger; Radeaglia, 1975
13	Indole-3-carboxaldeído	<i>R. tuberosa</i>	Lin, 2006
	<b>Flavonóides</b>		
14	Cirsimaritina	<i>R. tuberosa</i>	Lin, 2006
15	Cirsimarin	<i>R. tuberosa</i>	Lin, 2006
16	4'-glucósido de Cirsiliol	<i>R. tuberosa</i>	Lin, 2006
17	Sorbifolina	<i>R. tuberosa</i>	Lin, 2006
18	Pedalitina	<i>R. tuberosa</i>	Lin, 2006
19	Luteolina	<i>R. prostrado</i>	Subramanian; Nair, 1972
20	Luteolina 7- O- glucósido	<i>R. prostrata</i>	Subramanian; Nair, 1972
		<i>R. tuberosa</i>	Nair; Subramanian,1974

Tabela 2: Continuação...

Número	Classe de Metabolitos	Espécies	Referência
21	Apigenin	<i>R. prostrate</i>	Subramanian; Nair, 1972
		<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
22	7- O- glucosídeo de Apigenin	<i>R. prostrata</i>	Subramanian; Nair, 1972
		<i>R. tuberosa</i>	Nair; Subramanian, 1974
23	7- O -glucuronide de Apigenin	<i>R. prostrata</i>	Subramanian; Nair, 1972
		<i>R. tuberosa</i>	Nair; Subramanian, 1974
24	Apigenin 7- O- rutinoside	<i>R. tuberosa</i>	Nair; Subramanian, 1974
		<i>R. patula</i>	Akhtar, 1993
25	7- O- Acetil-apigenina	<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
26	Quercetina	<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
27	Quercetina 3- O -glucósido	<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
28	7- O - $\beta$ -D-galacturonopiranosídeo de Demetoxitrientaluridina 7	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
29	Pectolinarigenina 7- O - a - L-rhamnopiranosil-(1" $\rightarrow$ 4")- $\beta$ -D-glucopiranosídeo	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
30	Pectolinarigenina 7- O -la-L-rhamnopiranosil-(1" $\rightarrow$ 4")- $\beta$ -D-glucuronopiranosídeo	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
31	Hispidulin 7- O- $\beta$ -D-glucuronopiranosídeo	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay, 2003
32	Comanthoside B	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay, 2003

Tabela 2: Continuação...

Número	Classe de Metabolitos	Espécies	Referência
33	Hispidulin 7- <i>O</i> - <i>a</i> -L-rhamnopiranosil-(1" <sup>'''</sup> →2")- <i>O</i> -β-D-glucuronopiranosido	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay, 2003
34	7- <i>O</i> - <i>a</i> -L-rhamnopiranosil-(1" <sup>'''</sup> →2")- <i>O</i> -β-D-glucuronopiranosido de Pectolinarigenina	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay, 2003
35	Nepetin 7- <i>O</i> -β-D-glucopiranosido	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
36	7- <i>O</i> - <i>p</i> -D-glucopiranosido de Demetoxicitureidina	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
37	Pectolinarigenina 7- <i>O</i> -β-D-glucopiranosido	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
38	5, 2', 3'-tri-hidroxi 7- <i>O</i> -glucoflavona	<i>R. brittoniana</i>	Elgindi; Hagag; Mohamed, 2015
39	5, 7, 4'-trimetoxi-3- <i>O</i> -Rhamnopiranosido	<i>R. brittoniana</i>	Elgindi; Hagag; Mohamed, 2015
40	2, 2', 4', 6'-tetra-hidroxi-chalcona	<i>R. brittoniana</i>	Elgindi; Hagag; Mohamed, 2015
	<b>Ligninas</b>		
41	5,5'-Dimetoxilariciresinol 9- <i>O</i> -β-D-glucopiranosido (Rupaside)	<i>R. patula</i>	Ahmad, 1993
42	(+) - Lyoniresinol-9'- <i>O</i> -β-D-glucopiranosido	<i>R. patula</i>	Ahmad, 1993 Samy et al., 2011
43	(-) - Lyoniresinol 3α- <i>O</i> -β-D-glucopiranosido	<i>R. brittoniana</i>	Akhtar, 1993
		<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
44	3-hidroxi-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-2-[4-(3-hidroxi-1-( <i>E</i> )-propenil)-2-metoxifenoxi] propil-β-D-glucopiranosido	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013

Tabela 2: Continuação...

Número	Classe de Metabolitos	Espécies	Referência
45	4,4'- O -bis- $\beta$ -D-glucopiranosido de siringatosinol.	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
	<b>Compostos fenólicos</b>		
46	Vanilhósido	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
		<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
47	Syringin	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
48	3,4,5-Trimetoxifenol O - $\alpha$ -L-rhamnopiranosil- (1 " 6 ') - $\beta$ -D-glucopiranosido	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
49	Álcool benzílico O - $\beta$ -D-xilopiranosil- (1" $\rightarrow$ 2")- $\beta$ -D-glucopiranosido	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
	<b>Fenil etanoides</b>		
50	Álcool fenético O - $\beta$ -D-xilopiranosil (1" $\rightarrow$ 2")- $\beta$ -D-glucopiranosido	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
51	Biosídeo (decafeoilverbascosido)	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
		<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
52	Acteoside	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013 Phakeovilay, 2003
		<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
53	Isoacteósido	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay et al., 2003
54	Nuomiosídeo	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay et al., 2003
55	Isonuomiosídeo	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay et al., 2003
56	Forsythoside B	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay et al., 2003
57	Paucifloside	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay et al., 2003
58	Cassifoliosídeo	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay et al., 2003

**Tabela 2:** Continuação...

<b>Número</b>	<b>Classe de Metabolitos</b>	<b>Espécies</b>	<b>Referência</b>
59	Isocassifoliosídeo	<i>R. tuberosa</i>	Phakeovilay et al., 2003
60	Cistanosida E	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
61	Cistanosida F	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
	<b>Megastigmanes</b>		
62	Byzantionside B 6'- O-sulfato	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
63	(6S, 9R) - Roseoside	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
		<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
	<b>Benzoxazinoides</b>		
64	HBOA-Glc	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
65	DIBOA-Glc	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2013
	<b>Outras</b>		
66	( Z ) -Hex-3-en-1-ol O - β -D-xilopiranosil- (1 " → 2 ') - β -D-glucopiranoósido	<i>R. patula</i>	Samy et al., 2011
67	Tritriacontan-6-one	<i>R. tuberosa</i>	Misra, 1997
68	5-Hydroxytetratriacontan-9-one	<i>R. tuberosa</i>	Misra, 1997
69	n-Tritriacontane	<i>R. tuberosa</i>	Misra, 1997
70	Ácido vanílico	<i>R. tuberosa</i>	Lin, 2006
71	ácido p- metilbenzoico	<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
72	( Z ) - p- ácido venárico	<i>R. brittoniana</i>	Gobraeil, 2009
73	Hexaacetato de 2- O - α - galactopiranoil glicerol	<i>R. brittoniana</i>	Ahmad, 1990

Fonte: Samy et al., 2015.

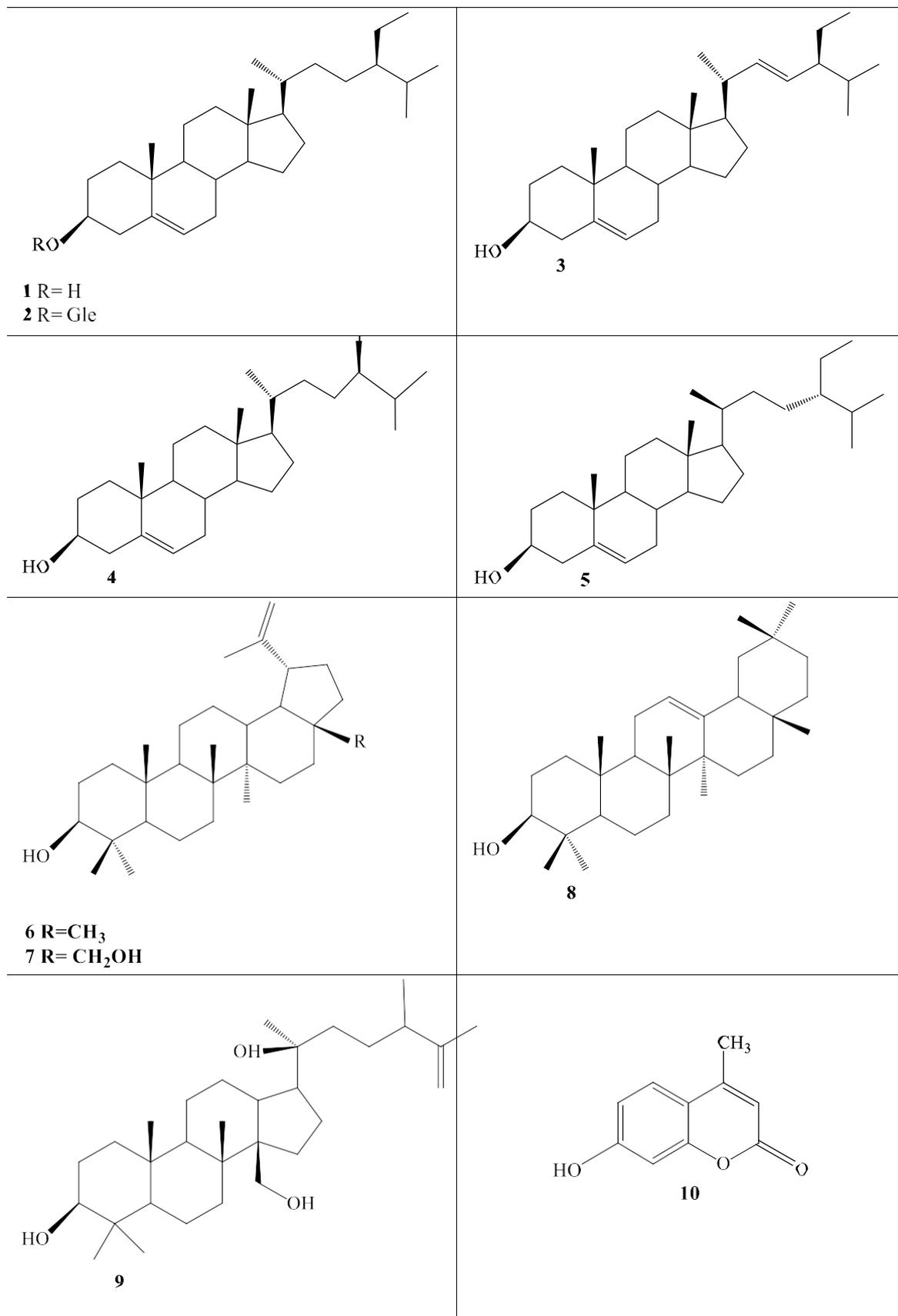
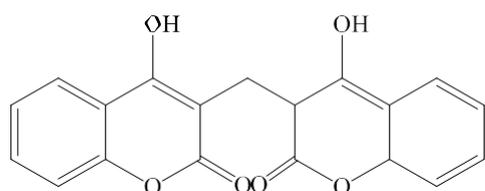
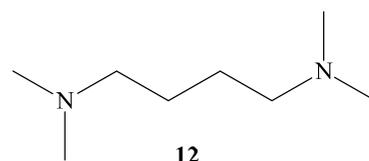
**Tabela 3-** Estruturas das substâncias isoladas das espécies do gênero *Ruellia*

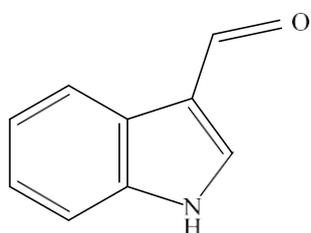
Tabela 3: Continuação...



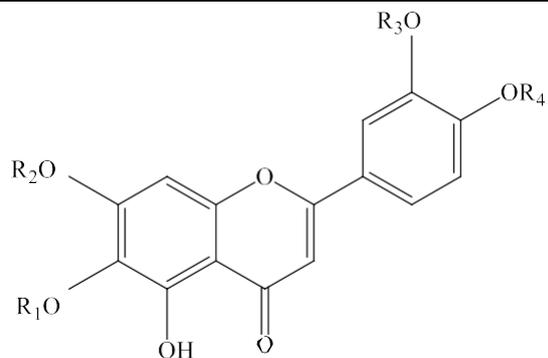
11



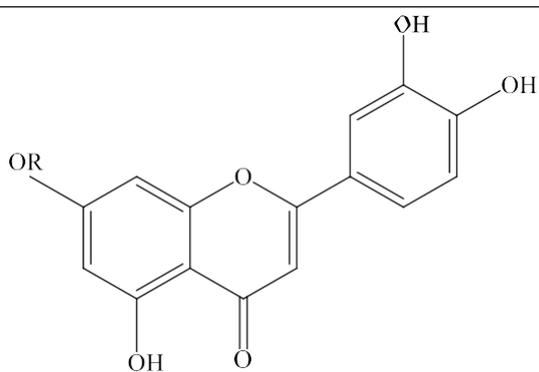
12



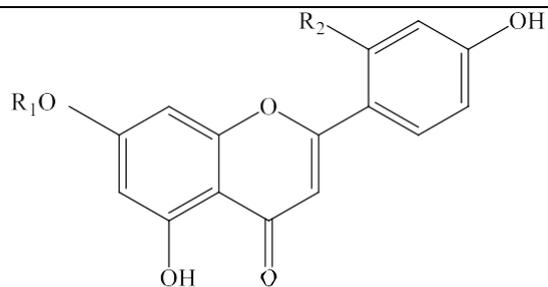
13



	R1	R2	R3	R4
14	CH3	CH3	H	H
15	CH3	CH3	H	Gle
16	CH3	CH3	OH	Gle
17	H	CH3	H	H
18	H	CH3	OH	H
28	CH3	GalA	OH	CH <sub>3</sub>
29	CH3	Gle4 - Rha	H	CH <sub>3</sub>
30	CH3	GleA4- Rha	H	CH <sub>3</sub>
31	CH3	GleA	H	H
32	CH3	GleA	H	CH <sub>3</sub>
33	CH3	GleA2 - Rha	H	H
34	CH3	GleA2 - Rha	H	CH <sub>3</sub>
35	CH3	Gle	OH	OH
36	CH3	Gle	OH	CH <sub>3</sub>
37	CH3	Gle	H	CH <sub>3</sub>



19 R= H  
20 R= Gle



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
21	H	H
22	Gle	H
23	Gle	AH
24	Rut	H
25	Ae	H
38	Gle	OH

Tabela 3: Continuação...

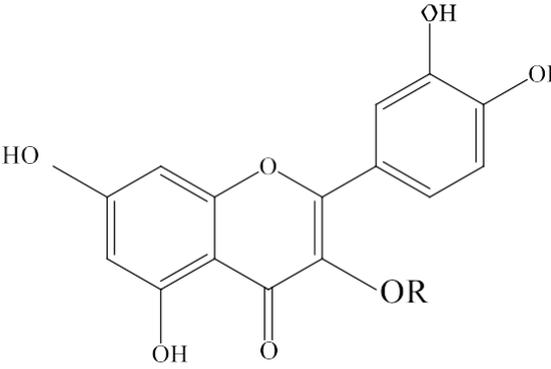
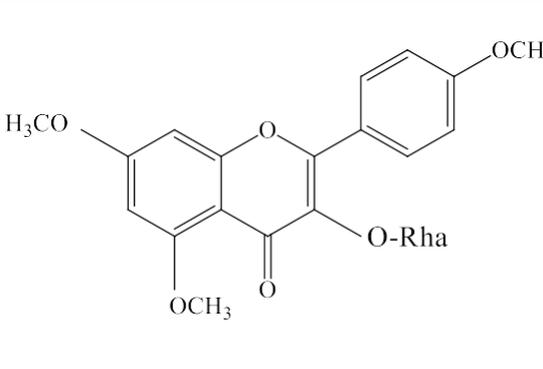
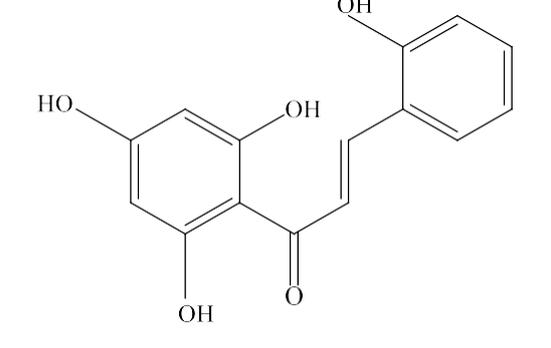
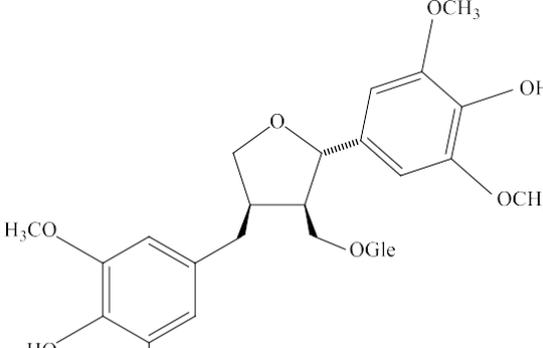
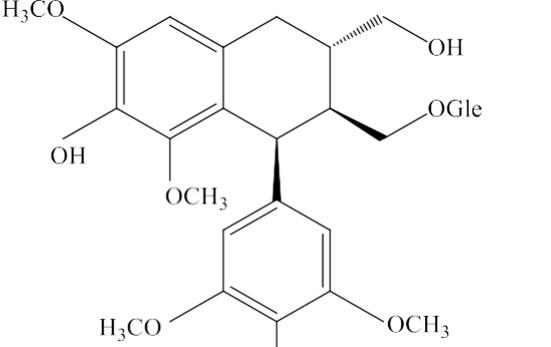
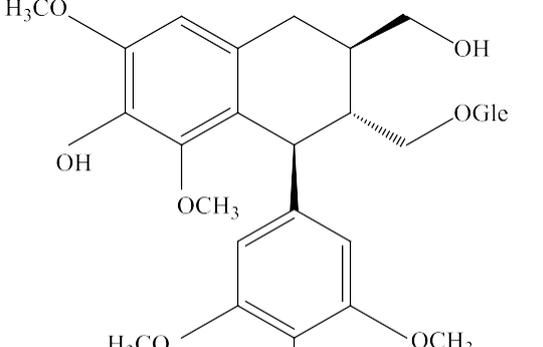
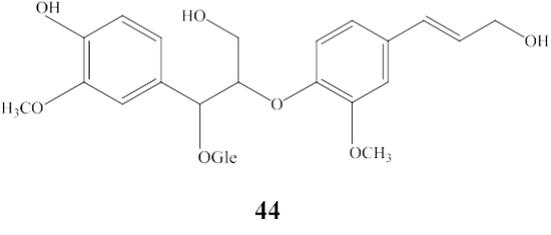
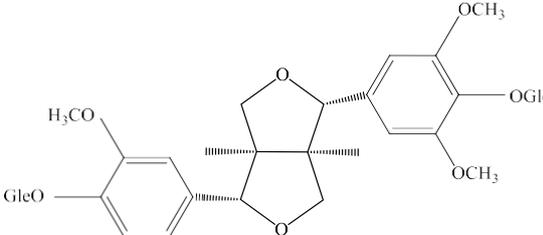
 <p><b>26</b> R= H <b>27</b> R= Gle</p>	 <p><b>39</b></p>
 <p><b>40</b></p>	 <p><b>41</b></p>
 <p><b>42</b></p>	 <p><b>43</b></p>
 <p><b>44</b></p>	 <p><b>45</b></p>

Tabela 3: Continuação...

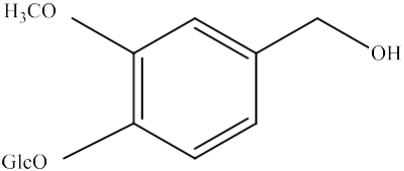
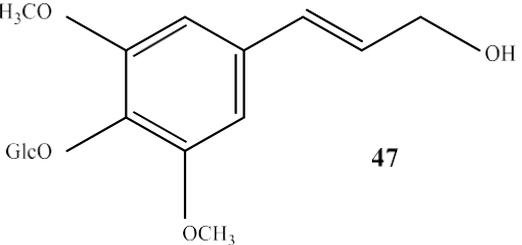
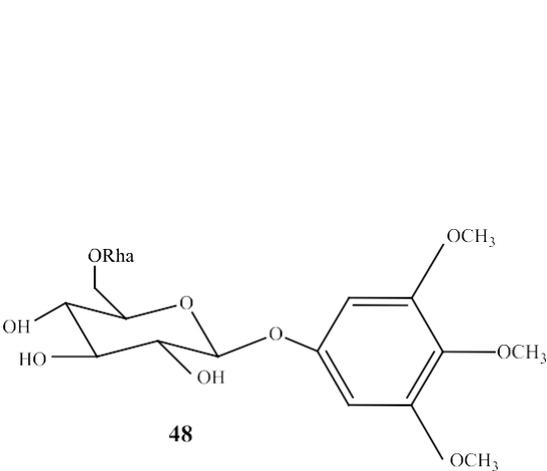
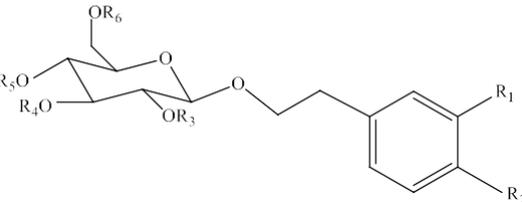
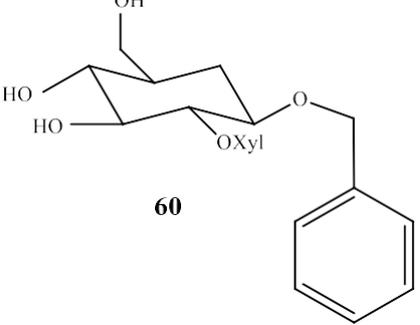
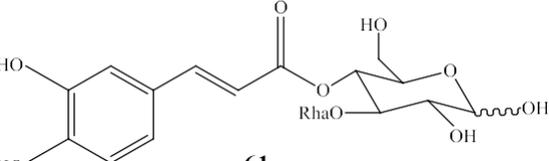
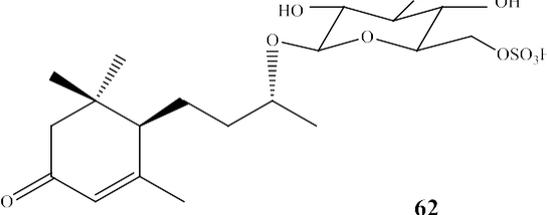
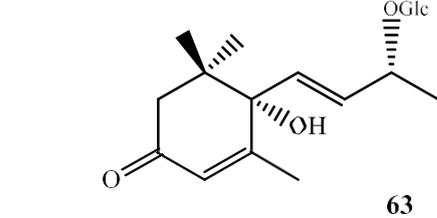
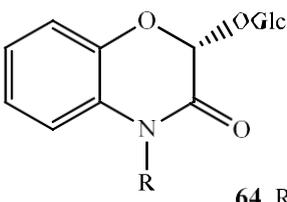
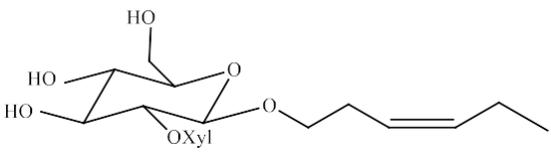
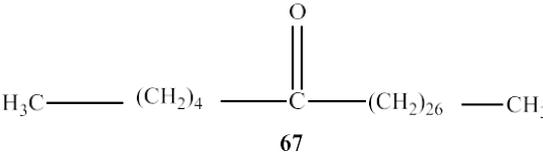
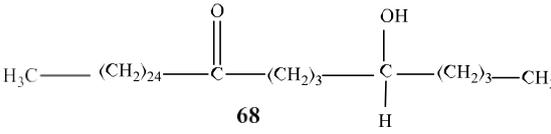
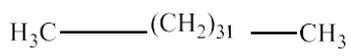
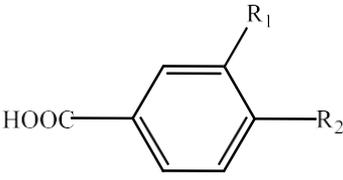
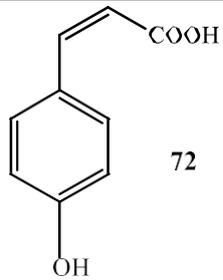
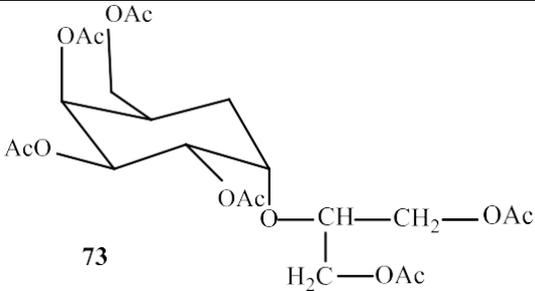
 <p style="text-align: center;"><b>46</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>47</b></p>																																																																																				
 <p style="text-align: center;"><b>48</b></p>	 <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>R1</th> <th>R2</th> <th>R3</th> <th>R4</th> <th>R5</th> <th>R6</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>49</b></td> <td>H</td> <td>H</td> <td>Xyl</td> <td>H</td> <td>H</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td><b>50</b></td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>Rha</td> <td>H</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td><b>51</b></td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>Rha</td> <td>Caffeoyl</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td><b>52</b></td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>Rha</td> <td>H</td> <td>Caffeoyl</td> </tr> <tr> <td><b>53</b></td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>Api</td> <td>H</td> <td>Caffeoyl</td> </tr> <tr> <td><b>54</b></td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>Api</td> <td>Caffeoyl</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td><b>55</b></td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>Rha</td> <td>Caffeoyl</td> <td>Api</td> </tr> <tr> <td><b>56</b></td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>Api</td> <td>Caffeoyl</td> <td>Api</td> </tr> <tr> <td><b>57</b></td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>Rha</td> <td>Rha</td> <td>Caffeoyl</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td><b>58</b></td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>Rha</td> <td>Rha</td> <td>H</td> <td>Caffeoyl</td> </tr> <tr> <td><b>59</b></td> <td>OCH3</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>Rha</td> <td>H</td> <td>H</td> </tr> </tbody> </table>		R1	R2	R3	R4	R5	R6	<b>49</b>	H	H	Xyl	H	H	H	<b>50</b>	OH	OH	H	Rha	H	H	<b>51</b>	OH	OH	H	Rha	Caffeoyl	H	<b>52</b>	OH	OH	H	Rha	H	Caffeoyl	<b>53</b>	OH	OH	H	Api	H	Caffeoyl	<b>54</b>	OH	OH	H	Api	Caffeoyl	H	<b>55</b>	OH	OH	H	Rha	Caffeoyl	Api	<b>56</b>	OH	OH	H	Api	Caffeoyl	Api	<b>57</b>	OH	OH	Rha	Rha	Caffeoyl	H	<b>58</b>	OH	OH	Rha	Rha	H	Caffeoyl	<b>59</b>	OCH3	OH	H	Rha	H	H
	R1	R2	R3	R4	R5	R6																																																																															
<b>49</b>	H	H	Xyl	H	H	H																																																																															
<b>50</b>	OH	OH	H	Rha	H	H																																																																															
<b>51</b>	OH	OH	H	Rha	Caffeoyl	H																																																																															
<b>52</b>	OH	OH	H	Rha	H	Caffeoyl																																																																															
<b>53</b>	OH	OH	H	Api	H	Caffeoyl																																																																															
<b>54</b>	OH	OH	H	Api	Caffeoyl	H																																																																															
<b>55</b>	OH	OH	H	Rha	Caffeoyl	Api																																																																															
<b>56</b>	OH	OH	H	Api	Caffeoyl	Api																																																																															
<b>57</b>	OH	OH	Rha	Rha	Caffeoyl	H																																																																															
<b>58</b>	OH	OH	Rha	Rha	H	Caffeoyl																																																																															
<b>59</b>	OCH3	OH	H	Rha	H	H																																																																															
 <p style="text-align: center;"><b>60</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>61</b></p>																																																																																				
 <p style="text-align: center;"><b>62</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>63</b></p>																																																																																				

Tabela 3: Continuação...

 <p>64 R= H 65 R= OH</p>	 <p>66</p>
 <p>67</p>	 <p>68</p>
 <p>69</p>	 <p>70 R<sub>1</sub>= OCH<sub>3</sub> R<sub>2</sub>= OH 71 R<sub>1</sub>= H R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub></p>
 <p>72</p>	 <p>73</p>

Fonte: Samy et al., 2015.

## 2.2 Atividades biológicas das espécies do gênero *Ruellia*

Conforme as obras de literatura disponível de alguns autores foram possíveis elucidar as seguintes atividades biológicas sobre o gênero *Ruellia* (Tabela 4):

Tabela 4 - Atividades Biológicas do gênero *Ruellia*

Atividade	Espécies	Referência
Cicatrização de feridas	<i>R. patula</i>	Saroja; Elizabeth;Gopalakrishnan, 2009
Atividade Cardiovascular	<i>R. brittoniana</i> <i>R. patula</i>	Akhtar et al.,1992

**Tabela 4:** Continuação...

<b>Atividade</b>	<b>Espécies</b>	<b>Referência</b>
Atividade anti-hiperglicêmica	<i>R. tuberosa</i> <i>R. patula</i>	Ullah et al., 2012; Manikandan; Victor, 2009; 2010
Propriedades antinociceptivas e anti-inflamatórias	<i>R. tuberosa</i>	Alam et al., 2009
Atividade antioxidante	<i>R. tuberosa</i> <i>R. patula</i>	Chen et al., 2006; Samy et al., 2015; Manikandan; Victor, 2009; 2010
Citotoxicidade	<i>R. tuberosa</i> <i>R. patula</i>	Lin et al., 2006; Samy et al., 2015; Chothani et al., 2010
Propriedades antibacterianas	<i>R. tuberosa</i> <i>R. asperula</i> <i>R. paniculata</i>	Arirudran; Saraswathy; Krishnamurty, 2001; Senthilkumar; Sambath; Vasantharaj, 2013; Vasconcelos, 2014
Atividade gastroprotetora	<i>R. tuberosa</i>	Arambewela; Thambugala; Ratnasooriya, 2003
Efeito purgativo	<i>R. praetermissa</i>	Salah et al., 2000
Efeito inibidor da enzima conversora da angiotensina	<i>R. praetermissa</i>	Salah et al., 2001
Propriedades estrogênicas e colinérgicas	<i>R. praetermissa</i>	Salah et al., 2002
Ação antifertilidade	<i>R. prostrata</i>	Andhiwal; Varshney, 1986
Atividade anti-leishmania	<i>R. tuberosa</i>	Samy et al., 2015

Fonte: Adaptado de Samy et al., (2015).

### 2.3 Óleos essenciais

Os óleos essenciais são compostos aromáticos naturais, voláteis, lipofílicos, geralmente líquidos e de cheiro agradável e intenso, que podem ser extraídos de todas as partes das plantas aromáticas (SIMÕES et al., 2004). Estes, por sua vez, são misturas complexas de compostos derivados do metabolismo secundário (alcalóides, esteróides, terpenoides, saponinas, flavonóides, etc.) das plantas. De forma geral, os óleos essenciais são constituídos majoritariamente por terpenos/terpenóides ou seus derivados. Entre as diversas funções dos terpenos, estão as de antioxidante natural (GRASSMANN et al., 2002).

Tais substâncias são constituídas de um extenso grupo de moléculas orgânicas, classificados com base no número e na organização estrutural dos carbonos, formados

pelo arranjo linear de unidades de isopreno ( $C_5$ ) seguidas de ciclização e rearranjos do esqueleto de carbono com uma característica empírica conhecida como regra de isopreno (ZWENGER e BASU, 2008). Dependendo da quantidade de unidade isoprênica, os compostos terpenóicos podem possuir diferentes classificações, como pode ser observado na Tabela 5. Na maioria das espécies aromáticas, os óleos essenciais são constituídos principalmente pelos monoterpenos e sesquiterpenos (Mattos, 2000).

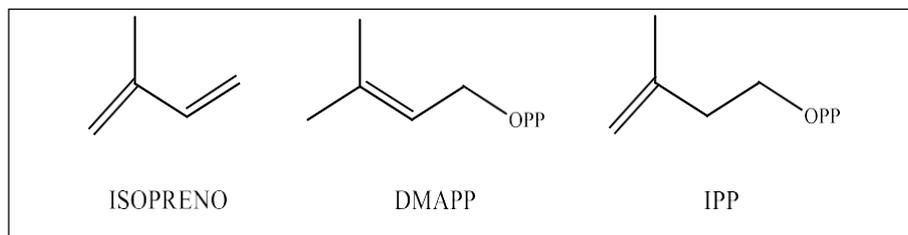
**Tabela 5** - Classificações dos Terpenos

Nome	Número de átomos de carbono	Formula geral	Estruturas
Hemiterpenos	5	$C_5H_8$	
Monoterpenos	10	$C_{10}H_{16}$	
Sesquiterpenos	15	$C_{15}H_{24}$	
Diterpenos	20	$C_{20}H_{32}$	
Sesterterpenos	25	$C_{25}H_{40}$	
Triterpenos	30	$C_{30}H_{48}$	
Tetraterpenos (Carotenoides)	40	$C_{40}H_{64}$	
Politerpenos	>40	$(C_5H_8)_n$	

Fonte: Adaptado de Ludwiczuk et al., (2017).

Mesmo o isopreno ( $C_5$ ) sendo a unidade básica dos terpenóides, mas ele não está envolvido na biossíntese desse composto. Sendo assim, os terpenóides são formados a partir do 3,3-dimetilalil pirofosfato (DMAPP) e do 3-isopentenil pirofosfato (IPP) (Figura 5).

**Figura 5** - Estruturas do isopreno e das unidades precursoras dos terpenóides



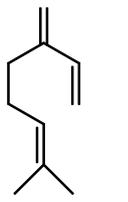
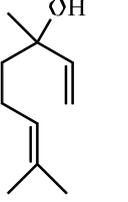
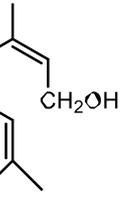
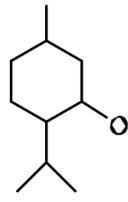
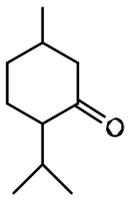
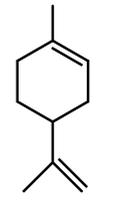
Fonte: Oliveira, 2010.

Em seu trabalho Vasconcelos (2014) relata que o óleo essencial da *R. paniculata* possui constituídos predominantemente de sesquiterpenos. Apresentando como principais componentes majoritários o  $\delta$ -amorfeno, espatulenol e o (E)- cariofileno.

### 2.3.1 Biossíntese dosmonoterpenos

Conforme Ludwiczuk et al., (2017) os monoterpenos fazem parte da classe mais simples dos terpenóides, sendo constituídos por 10 átomos de carbono, ou seja, duas unidades de isopreno e podem ser divididos em três subgrupos: acíclico, monocíclico e bicíclico. Dependendo do tipo de reação, os subgrupos ainda podem se dividir em hidrocarbonetos saturados e insaturados e os hidrocarbonetos oxigenados que podem possuir grupos funcionais os ácidos carboxílicos, álcoois, aldeídos, éteres, ésteres e cetonas (NIERO e MALHEIROS, 2007) (Quadro 1).

**Quadro 1** -Classificações dos monoterpenos

<b>Acíclicos</b>	 Micereno	 Linalol	 Geraniol
<b>Monocíclicos</b>	 Mentol	 Mentona	 Limoneno
<b>Bicíclico</b>	 Fenchona	 Cânfora	

Fonte: Adaptado de Simões et al., (2004).

A biossíntese dos monoterpenos acontece quando ocorre a condensação cauda-cabeça entre as unidades DMAPP e IPP, catalisada pela enzima prenil-transferase, originando a cadeia de difosfato de geranila (GPP). Segundo Dewick (2002) nesta etapa acontece, primeiramente, a formação do cátion alílico a partir da saída do ânion pirofosfato do DMAPP, seguida da adição da ligação dupla do IPP gerando um

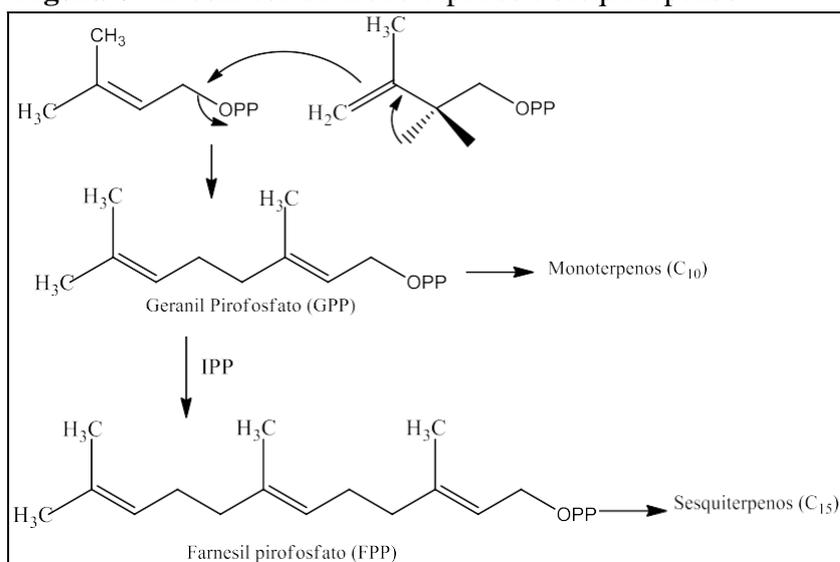
carbocátion terciário e por último, perda estereoespecífica de um próton formando uma ligação dupla. Esta sequência de reações produz um difosfato de monoterpene, o geranyl pirofosfato GPP representado na Figura 6.

### 2.3.2 Biossíntese dos sesquiterpenos

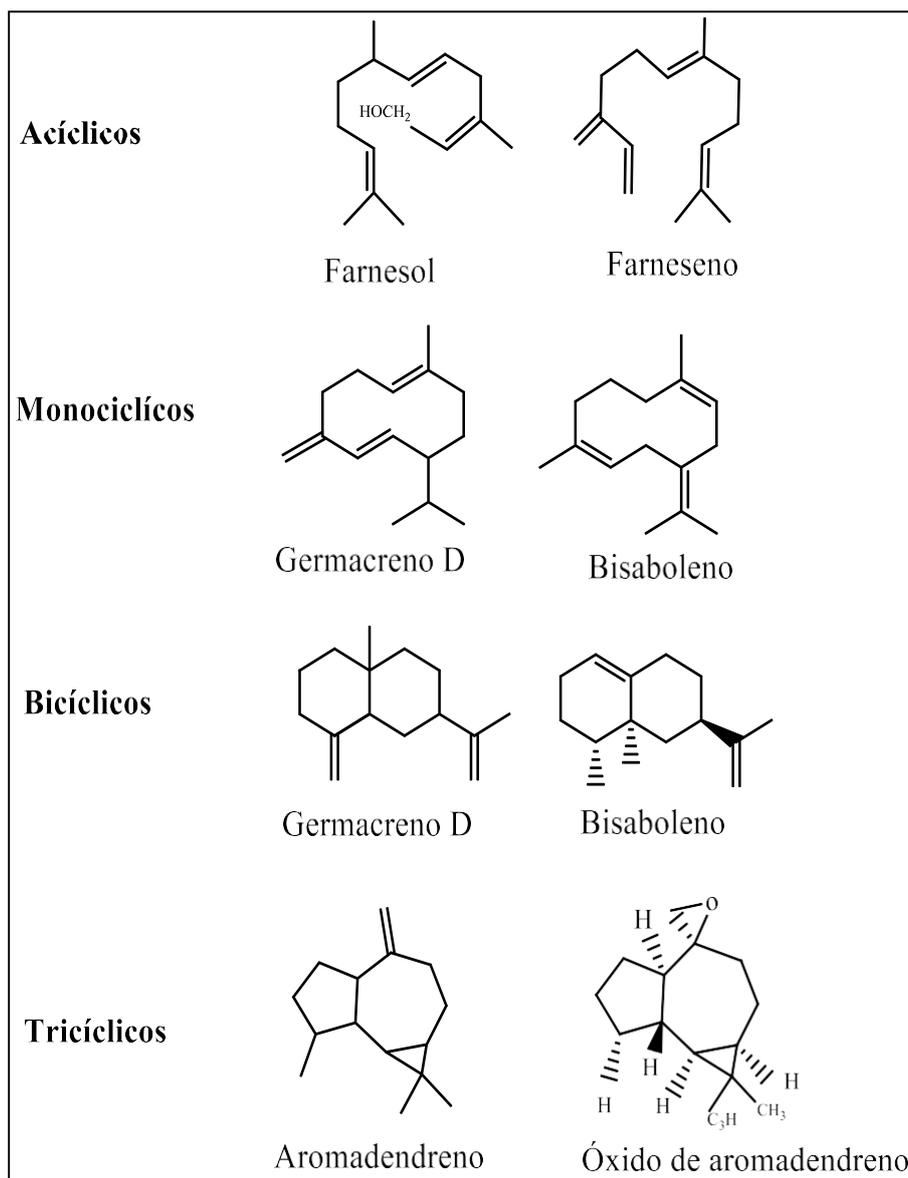
Para Ludwiczuk et al., (2017) os sesquiterpenos são derivados de três unidades de isopreno e existem uma ampla variedade de formas, incluindo alifática, monocíclica, estruturas bicíclicas e tricíclicas (Quadro 2). Eles são o grupo mais diversificado dos terpenos e, assim como os monoterpenos, estão envolvidos na defesa contra pragas e doenças. Alguns deles, ainda podem atuar como compostos antimicrobianos contra fungos e bactérias (fitoalexinas) e anti-herbivoria (NIERO; MALHEIROS, 2007). Entre os sesquiterpenos mais comuns encontramos o farnesol, nerolidol, bisaboleno e outros (SIMÕES et al., 2004).

Verlang, (2000) afirma que a biossíntese dos sesquiterpenos é semelhante a dos monoterpenos. Inicialmente acontece a condensação dos pirofosfatos de dois isoprenóides, o pirofosfato de geranilo com o pirofosfato de isopentenilo originando o pirofosfato de farnesilo. Sendo o pirofosfato de farnesilo (FPP) o precursor de todos os sesquiterpenos que pode sofrer reações como hidrolisar-se a farnesol ou isomerizar-se a pirofosfato de nerolido o qual por seu lado é o substrato de várias enzimas da família das ciclases, que vão originar os sesquiterpenos monocíclicos (Figura 10).

**Figura 6 - Biossíntese de monoterpenos e sesquiterpenos**



Fonte: Abreu e Heggie, 2007.

**Quadro 2** -Classificações dos sesquiterpenos

Fonte: Adaptado de Morsy, 2017.

## 2.4 Métodos de extrações

Os óleos essenciais dos vegetais podem ser obtido através de várias técnicas, mas a escolha dependerá do material vegetal utilizado da localização do óleo, das propriedades físico-químicas e da finalidade a que se destina. A extração tem por finalidade extrair compostos e princípios ativos, realizando assim a caracterização dos constituintes presentes nas plantas (SIMÕES et al., 2004). Dentre os métodos de extração estão: Destilação por arraste de vapor (hidrodestilação, destilação pelo vapor d'água), extração com solventes orgânicos (extração a quente e extração a frio), prensagem, extração por CO<sub>2</sub> supercrítico, extração por Hedspace e extração por micro-ondas.

### 2.4.1 Hidrodestilação

A hidrodestilação é uma técnica simples e bastante comum em extração de óleos essenciais nos laboratórios de pesquisas. Este processo ocorre após a quebra das paredes celulares da planta pelo vapor e a liberação do óleo, este forma uma mistura heterogênea com a água. Pelo fato do óleo essencial possuir uma pressão de vapor mais elevada que a água, o vapor da água consegue arrastar o óleo. A pressão de vapor formado pelo sistema é o somatório das pressões parciais de cada componente. Associado a isso, sabe-se que um líquido entra em ebulição na temperatura em que sua pressão de vapor se iguala à pressão externa (a atmosférica na maioria dos casos). O vapor d'água, então, atua aumentando a pressão de vapor do sistema, permitindo que o óleo ebulia a uma temperatura abaixo daquela normalmente observada para a substância pura (TANDON, 2008).

Segundo Donelian et al., (2009) existem consequências marcantes para os produtos obtidos por essa rota: as substâncias pouco voláteis como triterpenoides ( $C_{30}H_{48}$ ), carotenoides ( $C_{40}H_{64}$ ), flavonoides, alcaloides entre outros não são encontradas (SCHMIDT, 2010); compostos com pressões de vapor menores são destilados mais rapidamente; a temperatura adequada para gerar o vapor d'água é, às vezes, suficiente para degradar algumas moléculas mais sensíveis (DONELIAN et al., 2009).

### 2.4.2 Extração por Headspace

Há ainda a possibilidade de extração de óleos essenciais, através do método headspace. De acordo com Soria et al., (2015) este termo faz referência à fase gasosa (podendo estar em equilíbrio ou não com a matriz) de uma amostra sólida ou líquida, onde este material é colocado em um recipiente fechado, geralmente em um frasco selado com septo.

Existem diferentes métodos de headspace: headspace estático, headspace dinâmico, headspace de micro extração em fase sólida e headspace de evaporação completa.

#### 2.4.2.1 Extração por Headspace estático

O Headspace estático é uma técnica que possui diversas vantagens por ser simples, não utilizar solventes, não ser destrutiva, requerer apenas uma pequena quantidade de biomassa para análise e fornecer um perfil mais realístico dos constituintes voláteis presentes na amostra. (ALENCAR, 2016).

Após a amostra ser introduzida em um frasco e lacrada ela é aquecida a um determinado período de tempo e temperatura, assim os compostos orgânicos voláteis difundem-se para fase gasosa até que haja um equilíbrio entre as fases. Posteriormente a esse equilíbrio, o vapor da amostra é retirada do headspace e injetada no cromatógrafo gasoso (WINDT et al., 2013).

#### **2.4.3 Técnica de extração por micro-ondas assistido (MAE)**

Adotando uma concepção mais ampla e recente dos óleos essenciais, é possível considerar a técnica de extração de micro-onda assistido (MAE), que tem sido usada na extração de óleo essencial de uma maneira geral. A energia proveniente do micro-ondas tem se mostrado uma técnica promissora em diversos ramos industriais e científicos. Ela se baseia em um mecanismo de aquecimento, custo financeiro e bom desempenho sob condições atmosféricas, diferente dos métodos tradicionais tais como, Soxhlet, hidrodestilação e maceração, que exigem muito tempo de extração e alto consumo de solvente, o que pode ocasionar a degradação térmica da maioria dos constituintes e aumento da poluição do meio ambiente (WANG; WELLER, 2006; CHAN et al., 2011).

O processo de extração acontece quando se coloca o objeto de estudo no forno de micro-ondas livre de qualquer uso de solvente. A água presente dentro da planta absorve a energia do equipamento e o aquecimento interno provoca a distensão das células levando à ruptura das glândulas onde se encontram os óleos essenciais. Estes se evaporam e posteriormente levados a condensação por um sistema de arrefecimento (CHEMAT, et al., 2012; KUSCU, et al., 2015; VEGGI, et al., 2013).

Para Baroni et al., (2011) o aquecimento promovido por este tipo de irradiação se dá através da interação entre a onda eletromagnética e o dipolo elétrico presente em algumas moléculas, através de dois mecanismos: condução iônica e rotação do dipolo, e sua eficiência depende das propriedades dielétricas do material.

Como outros processos existem fatores que limitam o desenvolvimento da extração assistida por micro-ondas, alguns parâmetros operacionais, como temperatura, tempo, matéria-prima, composição do solvente e conteúdo de água da matriz sólida, podem influenciar fortemente o desempenho do processo e o rendimento do produto.

Em geral, este método possui muitas vantagens como promover aquecimentos espacialmente uniformes em menores intervalos de tempo, além de poder efetuar aquecimentos de forma seletiva, dependendo de certas propriedades físico-químicas do

material. Outra vantagem do processo é a possibilidade da não utilização de solventes orgânicos ambientalmente agressivos (BARONI, et al., 2011).

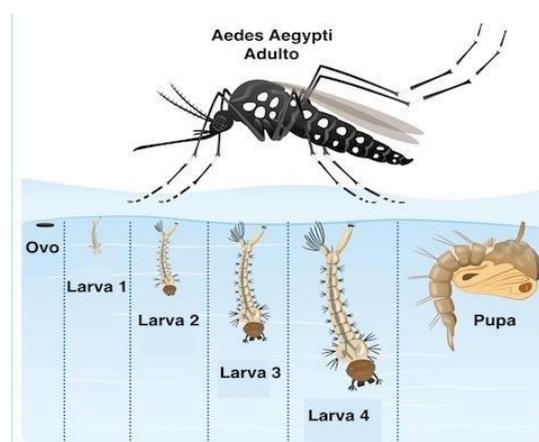
É importante ressaltar que todas essas técnicas possuem vantagens e desvantagens, fatores esses que podem interferir no processo, devendo ser levados em consideração na hora da escolha do método a ser utilizado.

## 2.5 Aspectos gerais sobre o *Aedes aegypti* Linnaeus

O *Aedes aegypti* é um inseto que mede menos de 1 (um) centímetro de cor preta com listras brancas no tronco, na cabeça e nas pernas que pertencente à ordem Díptera, família Culicidae e ao gênero *Aedes*, originário do continente africano, da região etiópica, o que lhe conferiu seu nome específico (*Aedes aegypti*) (NEVES et al., 2011). O mesmo pode ser encontrado na Ásia, África, América Central e do Sul (ROBERTS, 2002).

Segundo a OMS (2009), os mosquitos *A. aegypti* se reproduzem em recipientes regulares de água e devido a essa localização de desenvolvimento sua faixa de vôo é de no máximo um raio de 300 metros, por este motivo ele tende a persistir no ambiente urbano e doméstico. O desenvolvimento do mosquito dura cerca de 7 a 10 dias dependendo da temperatura, e seu desenvolvimento acontece através da metamorfose completa, que compreende uma fase aquática representada pelo: ovo que têm cerca de 1 mm de comprimento e apresentam contorno alongado e fusiforme; larva corresponde ao período de alimentação e crescimento (dividida em quatro estágios do 1° ao 4° instar), pupa que nessa fase não se alimenta e permanece a maior parte do tempo inativa na superfície da água e por fim a fase aérea representada pelo mosquito adulto (Figura 2) (MURRAY et al., 2013). Cada mosquito vive em torno de 30 dias e a fêmea chega a colocar entre 150 e 200 ovos de cada vez.

**Figura 7-** Ciclo de vida do *A. aegypti*



Fonte: Ouverney, 2017.

A fêmea do *Aedes aegypti* por possuir hábito hematófago se infecta com o vírus do gênero *Flavivirus*. Após sugar o sangue de um indivíduo contaminado na fase virêmica a fêmea é capaz de transmitir o vírus verticalmente a sua geração seguinte. O período de incubação nos humanos é de 7 a 14 dias, até que o vírus atinja e se multiplique nas glândulas salivares, podendo ser transmitido pela saliva para um hospedeiro humano suscetível durante o próximo repasto sanguíneo (NEVES et al., 2011).

O mosquito *A. aegypti* predominantemente urbano, de hábito diurno, sendo o principal responsável pela transmissão de diversas doenças, como a dengue, chikungunya, febre amarela e Zika vírus (NEVES et al., 2011). Estas doenças têm se mostrado reemergentes nos últimos anos constituindo-se como um dos principais problemas de saúde pública pelo seu elevado grau de morbidade e mortalidade no Brasil (NOGUEIRA et al., 2000; BRAGA e VALLE, 2007).

### 2.5.1 A Dengue

A dengue é uma infecção viral aguda, infecciosa, não contagiosa, sistêmica e de etiologia viral causada pelo vírus da família Flaviviridae do gênero *Flavivirus* que é transmitida pela fêmea *Aedes aegypti*. Atualmente, é considerada a doença arboviral mais importante, internacionalmente, já que mais de 50% da população mundial vive em áreas onde correm risco de doença e aproximadamente 50% vivem em países endêmicos de dengue. (GUBLER, 2011).

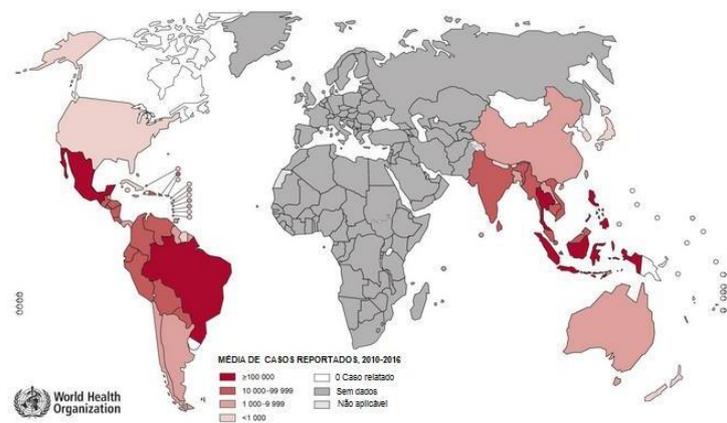
Para Mustafa et al., (2015) a infecção pelo vírus da dengue possui um amplo espectro clínico-patológico, podendo se manifestar sob as seguintes formas: Dengue; Dengue com sinais de alarme e Dengue grave, nova classificação adotada pela Organização Mundial de Saúde - OMS e implantada no Brasil em 2014, ambas com maior gravidade e que podem evoluir para óbito. Este vírus ainda pode apresentar quatro sorotipos distintos que causam a dengue (DENV – 1, DENV – 2, DENV – 3, DENV – 4 e recentemente foi relatado um caso de um possível DENV – 5 na Malásia) que pode gerar uma sucessão de manifestações clínicas, incluindo a dengue clássica e a febre hemorrágica da dengue. Os indivíduos infectados com um determinado sorotipo viral adquirem imunidade duradoura específica para o mesmo tipo viral infectante, mas não para os outros três tipos. Para o *A. Aegypti* adquirir o DENV é necessário que as fêmeas consumam uma refeição de sangue de um hospedeiro infectado.

De acordo com Singhi et al., (2007) após o contato entre hospedeiro vertebrado e o vetor infectado pelo vírus, inicia-se o período de incubação, que perdura, em média, de 4 a 7 dias (variação de 3 a 14 dias). Neste período, o paciente pode, ou não, apresentar os sintomas da doença se manifestando em forma de cefaleia, mialgia, prostração, artralgia, falta de apetite, astenia, dor retroorbital, náuseas, vômitos e manchas vermelhas na pele.

Anualmente estima-se que 390 milhões pessoas no mundo se infectam pelo vírus e cerca de 96 milhões de casos correspondentes às formas graves da doença e 22.000 mortes, principalmente em crianças (WHO, 2016). Conforme os estudos de Singhi et al., (2007) nas ultimas décadas a dengue cresceu dramaticamente e se tornou endêmica em 112 países da África, das Américas, da Região Leste do Mediterrâneo, do Sudeste Asiático e do Pacífico Ocidental.

A Figura 11 mostra media de casos reportados no mundo durante os anos de 2010 a 2016, destacando os países da América Central, do Sul e do Norte, da Austrália e da Ásia.

**Figura 8 - Distribuição da dengue no Mundo**



Fonte: WHO, 2016

A situação epidemiológica da dengue no Brasil caracteriza-se pela expansão da infestação vetorial. No ano de 2015 a dengue bateu o recorde no Brasil, de acordo com dados do Ministério da Saúde foram registrados 1.649.008 prováveis casos de dengue e 863 mortes em decorrência da doença. Isso significa que o número de pessoas doentes aumentou 180,9% em relação ao ano anterior e a quantidade de óbitos subiu 82,5% as mortes ocorridas em 2014.

O Nordeste brasileiro ainda é uma das áreas mais acometidas pela dengue. No ano de 2015 e 2016 ocorreram respectivamente 327.212, 324.815 casos prováveis, garantindo ao nordeste a 2ª posição entre os estados brasileiros (Tabela 6) (MS, 2016).

**Tabela 6-** Número de casos prováveis e incidência de dengue em 2015 e 2016

Região/Unidade de Federação	Casos (n)		Incidência (/100 mil hab.)	
	2015	2016	2015	2016
<b>Nordeste</b>	<b>327.212</b>	<b>324.815</b>	<b>578,5</b>	<b>573,3</b>
Maranhão	7.943	24.167	115,0	348,6
Piauí	7.646	5.242	238,6	162,9
Ceará	63.116	50.897	708,8	569,7
Rio Grande do Norte	22.700	57.508	659,5	1.670,9
Paraíba	23.426	35.688	589,7	899,5
Pernambuco	110.899	65.152	1.186,7	696,9
Alagoas	27.130	17.301	812,0	516,8
Sergipe	9.141	3.509	407,5	155,8
Bahia	55.211	65.351	363,1	428,3

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2016.

Dada esta situação, a erradicação da dengue, em particular, é um dos principais desafios enfrentados pelas autoridades de saúde pública de todo o mundo. Infelizmente, ainda não existem tratamentos específicos para a dengue, e a única vacina em uso está sendo testada, apresentando uma eficiência inicial relativamente baixa contra alguns sorotipos (DENV 1, 2, 3 e 4: eficiências de 54,7%, 43,0%, 71,6% e 76,9%, respectivamente). Assim, o método mais utilizado para controlar a transmissão do vírus da dengue é o controle vetorial (WHO, 2016).

### 2.5.2 *Chikungunya*

A Febre da Chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV) da família Togaviridae do gênero *Alphavirus* é transmitido através das fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* infectadas pelo CHIKV.

Geralmente em 25% das pessoas infectadas pelo vírus apresenta a forma assintomática. Já nas 75% apresentam na forma sintomática exibindo sintomas como: febre, erupção cutânea, cefaleia, a doença aguda em sua forma fotofobia e artralgia

incapacitante. O quadro dura cerca de 7 a 15 dias. Os sintomas e os sinais agudos são bastante parecidos com o da dengue e zika. No entanto, as dores, rigidez e os edemas nas articulações podem durar meses, e até anos, em 10 a 12% dos casos. Além de ocorrer manifestações neurológicas (encefalite, meningoencefalite, mielite, síndrome Guillain Barré), cutâneas bolhosas e miocardite podendo trazer gravidade aos casos; principalmente, em bebês e idosos (POWERS, 2007).

Em 2014, foi detectada a transmissão pelos vírus no Brasil. A partir desse ano o problema começou a avançar por todo o país. No ano de 2015 já existiam 36.254 casos prováveis da doença e no ano seguinte, esses números aumentaram para 263.598 casos (MS, 2016). Infelizmente a região Nordeste apresentou a maior taxa de incidência durante esses anos (Tabela 7).

**Tabela 7-** Número de casos prováveis e incidência de Chikugunya em 2015 e 2016

Região/Unidade de Federação	Casos (n)		Incidência (/100 mil hab.)	
	2015	2016	2015	2016
<b>Nordeste</b>	<b>34.169</b>	<b>229.157</b>	<b>60,4</b>	<b>405,2</b>
Maranhão	370	12.906	5,4	186,9
Piauí	321	2.783	10,0	86,9
Ceará	112	45.754	1,3	513,8
Rio Grande do Norte	2.840	24.732	82,5	718,5
Paraíba	16	19.475	0,4	490,3
Pernambuco	3.578	47.349	38,3	506,7
Alagoas	1.376	16.945	41,2	507,2
Sergipe	2.184	8.791	97,4	391,9
Bahia	23.372	50.422	153,7	331,6

Fonte: Adptado de Ministério da Saúde, 2016.

### 2.5.3 Zika vírus

O vírus Zika (ZIKV), é um vírus da família Flaviviridae, gênero *Flavivirus* transmitido pelo *Aedes aegypti*, embora exista evidência recente que sugere a possibilidade de transmissão sexual ocasional em seres humanos. O vírus provoca a chamada febre Zika, gerando um quadro clínico febril, acompanhada por discreta

ocorrência de outros sintomas gerais, tais como cefaleia, exantema, mal-estar, erupções cutâneas, e dores articulares, por vezes intensas. Após a picada do mosquito o período de incubação (o tempo decorrido desde a exposição até aos sintomas) pode variar de 3 (três) a 12 (doze) dias seguidos infectado (IOOS *et al.*, 2015). O ZIKV pode acometer o sistema nervoso central, embora não seja considerada como uma infecção viral grave, na maioria dos casos, assintomática (MUSTAFA *et al.*, 2015),

No ano de 2015, ocorreu uma epidemia do vírus Zika no Brasil. Os primeiros casos registrados foram na região nordeste do Brasil, nos Estados do Rio Grande do Norte e Bahia e, em seguida, se espalhou rapidamente por todo o Brasil. Dados do Ministério da Saúde, disponível no Boletim Epidemiológico nº 38, Volume 47, revelou que em 2016, até a Semana Epidemiológica (SE) 49 (10/12/2016), foram registrados 211.770 casos prováveis de febre pelo vírus Zika. Ainda no ano de 2015, em Pernambuco foram notificados 1.153 casos suspeitos da microcefalia relacionada ao Zika vírus. Mostrando uma possível relação do desenvolvimento da microcefalia, com o ZIKV. Dessa forma, iniciou-se uma vigilância sentinela com a finalidade auxiliar e identificar o diagnóstico dos casos suspeitos de microcefalia. No primeiro ano da emergência desde o início da crise até o fim de 2016 o país teve 2.205 casos confirmados de bebês afetados, de um total de mais de 10 mil notificações de suspeitas.

Após o surto, alguns especialistas reconhecem que o vírus é o primeiro patógeno transmitido por mosquitos com efeitos teratogênicos conhecidos (que causam malformações de desenvolvimento em fetos) e transmissão sexual (MS, 2017). Conforme a Ginecologista e Obstetra da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Melânia Amorim, o vírus demonstra associação não só com microcefalia, mas com uma sequência de defeitos congênitos, de complicações neurológicas que hoje caracterizam o que a gente chama de Síndrome de Zika (BRITO, 2016).

## **2.6 Medidas de controle de doenças**

Para Malavige *et al.*, (2004), os métodos atuais de controle de mosquitos são baseados principalmente no controle do vetor no peridomicílio das residências, local onde ocorre a maioria das transmissões. Estes processos incluíam: e efetividade nos programas de educação da rede pública, redução dos locais de reprodução do mosquito, melhoria no manejo dos resíduos sólidos, maiores investimentos, organização do ambiente urbano.

Durante muito tempo o uso dos inseticidas sintéticos foi considerado como a primeira linha de ação devido à sua ação rápida. No entanto, a aplicação repetida de controle químico muitas vezes resulta em uma seleção artificial não intencional de mutantes resistentes dentro da população vetorial.(MACIEL-DE-FREITAS et al., 2014) Sendo assim, o uso contínuo desses inseticidas também pode causar desequilíbrio ecológico manifestado pela poluição do meio ambiente e destruição de organismos não visados, levando a um aumento constante no custo da aplicação devido ao desenvolvimento e a resistência genética (CARRIGER, 2006).

Em decorrência desta resistência, Kovendanet al., (2012) relatam que os compostos orgânicos bioativos produzidos pelas plantas estão ganhando cada vez mais atenção, pois são considerados mais ecológicos e mais seguros do que os inseticidas e drogas sintéticas. Segundo Roel (2001), diferentemente do controle químico, o desenvolvimento da resistência dos insetos a esses produtos naturais, compostos da associação de vários princípios ativos, é um processo que ocorre muito lentamente, provocando nos mosquitos de diversas formas repelência, distúrbios no desenvolvimento, inibição de oviposição, infertilidade e mortalidade, deformações.

Conforme Pinto et al., (2002) as plantas produzem os compostos com propriedade inseticida que estão presentes nos metabólicos secundários que conseqüentemente podem ser utilizados como um método alternativo no controle de insetos vetores, pois suas ações são específicas sobre inseto alvo e agem em concentrações baixas, além de não serem tóxicos ao homem.

# Procedimento

# Experimental

---

### 3.1 Coleta das espécies vegetais

A espécie vegetal *R. paniculata* foi coletada nas margens do rio Mossoró na cidade de Mossoró, no estado do Rio Grande do Norte pelo Professor Jaécio Carlos Diniz, do Departamento de Química da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte e pelo técnico em biologia, Francisco Fábio Mesquita, do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte.

### 3.2 Preparações dos extratos das folhas, galhos e raízes das espécies.

O vegetal coletado teve suas partes: folhas, galhos e raízes separadas e submetidas à secagem em estufa à temperatura de 40 °C ( $\pm 0,5$ ) por 1 dia. Os extratos foram preparados a partir da pesagem da massa de cada parte da espécie (Tabela 8). Em seguida fez-se a extração por maceração com a solução hidroalcoólica a 70% de etanol durante 7 dias. Os extratos obtidos foram concentradas em rota-evaporador sob pressão reduzida e, posteriormente, pesados. Em seguida, cada material foi armazenado no freezer até o momento dos ensaios.

**Tabela 8** - Massa para produção dos extratos

MATERIAL	<i>R. paniculata</i>
	Massa (g)
Folhas	610,0
Galhos	143,9
Raízes	112,6

### 3.3 Prospecção Fitoquímica dos extratos vegetais

Para a prospecção fitoquímica do extrato foi preparado uma solução mãe, para qual foi pesado 1 g do extrato, diluído em 100 mL de álcool 70%. Depois de pronta a solução mãe, foi colocado 3 mL em tubos de ensaios numerados e uma porção de 10 mL foi colocado em um béquer em banho-maria (até a secura total) para submeter o conteúdo aos testes para se determinar a presença de fenóis, taninos, antocianinas, antocianidinas, flavonoides, leucoantocianidinas, catequinas, flavonas, flavonóis, flavanonas, flavanonóis, xantonas, esteróides, terpenoides, saponinas, alcalóides, quinonas e cumarina de acordo com a metodologia proposta por Matos (1997). Dessa maneira qualquer mudança de cores ou a formação de precipitado foi utilizada como indicativa de resposta positiva a esses testes.

### 3.3.1 *Teste para fenóis e taninos*

Em um tubo de ensaio adicionou-se 3 gotas de solução alcoólica de  $\text{FeCl}_3$  ao extrato. Em seguida agitou-se bem e foi observada as variações na cor e na formação de precipitado. Foi preparado também um teste em branco com água destilada e cloreto férrico para comparações.

A presença de fenóis ou taninos foi determinada de acordo com o aparecimento da coloração indicada para cada substância quando o teste “branco” for negativo.

*Coloração variável entre o azul e o vermelho é indicativo da presença de fenóis. Precipitado escuro com tonalidade azul indica presença de taninos pirogálicos e verde, a presença de taninos condensados ou catéquicos.*

### 3.3.2 *Teste para antocianinas, antocianidinas e flavonóides*

Foram utilizados os tubos de ensaios 2, 3 e 4, onde o tubo 2 foi acidulado com HCl 1% até o pH 3, o frasco 3 alcalinizado com NaOH 5% até o pH 8,5 e o terceiro a pH 11.

*O aparecimento de cores diversas indica a presença de vários constituintes, de acordo com a tabela 9.*

**Tabela 9** -Indicativa da presença de constituintes para teste de antocianinas, antocianidinas e flavonóides

<i>Constituintes</i>	<i>Cor em meio</i>		
	<i>ácido</i> <sup>(3)</sup>	<i>alcalino</i> <sup>(8,5)</sup>	<i>alcalino</i> <sup>(11)</sup>
<i>Antocianinas e Antocianidinas</i>	<i>Vermelha</i>	<i>Lilás</i>	<i>Azul-púrpura</i>
<i>Flavonas, Flavonóis e Xantonas</i>	-	-	<i>Amarela</i>
<i>Chalconas e Auronas</i>	<i>Vermelha</i>	-	<i>Verm. púrpura</i>
<i>Flavononóis</i>	-	-	<i>Verm. laranja</i>

Fonte: Matos, 1997

### 3.3.3 *Teste para leucoantocianidinas, catequinas e flavanonas*

Tomou-se os tubos 5 e 6, o primeiro foi acidulado por adição de HCl até pH 1-3 e o outro alcalinizado com NaOH até pH 11. Foram aquecidos com o auxílio de uma lâmpada de álcool durante 2-3 minutos.

*O aparecimento ou intensificação de cor indica a presença de constituintes especificados na tabela 10:*

**Tabela 10** - Indicativo da presença de constituintes para teste de leucoantocianidinas, catequinas e flavanonas

<i>Constituintes</i>	<i>Cor em meio</i>	
	<i>ácidoalcalino</i>	
<i>Leucoantocianidinas</i>	<i>Vermelha</i>	-
<i>Catequinas (Taninos catéquicos)</i>	<i>Pardo-amarelada</i>	-
<i>Flavanonas</i>	-	<i>Verm. laranja</i>

Fonte: Matos, 1997

### 3.3.4 *Teste para flavonóis, flavanonas, flavanonóis e xantonas*

Foi adicionado a um tubo de ensaio com o extrato alguns centigramas de magnésio em fita e 0,5 mL de HCl concentrado. Esperou-se o fim da reação indicada pelo termino da efervescência e observou-se a mudança na cor da mistura.

*O aparecimento ou intensificação de cor vermelha é indicativo da presença de flavonóis, flavanonas, flavanonóis e/ou xantonas, livres ou seus heterosídios.*

### 3.3.5 *Teste para esteróides e triterpenóides (Lieberman-Burchard)*

Extraiu-se o resíduo do béquer adicionando de 1-2 mL de clorofórmio para dissolução do mesmo. Após esse processo a solução clorofórmica foi filtrada em um pequeno funil fechado com uma pequena bolinha de algodão, coberta com alguns decigramas de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, para um segundo tubo de ensaio. Foi adicionado 1 mL de anidrido acético, e agitou-se suavemente, acrescentando três gotas de ácido sulfúrico concentrado (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), tornou-se a agitar, observando-se o desenvolvimento de cores.

*Coloração azul evanescente seguida de verde permanente é indicativa da presença de esteroides livres.*

*Coloração parda até vermelha indica triterpenóides pentacíclicos livres.*

### 3.3.6 *Teste para saponinas*

Em um tubo de ensaio com extrato foi adicionado 5-10 mL de água para dissolvê-lo. Após esse processo o tubo foi agitado com a solução, fortemente, de dois a três minutos, observando-se a formação de espuma.

*Espuma persistente e abundante (colarinho) indica a presença de saponina (heterosides saponínicos).*

### 3.3.7 *Teste para Alcalóides*

Em um béquer foi adicionado 1/3 da solução mãe. Em seguida foi alcalinizado com hidróxido de amônia (NH<sub>4</sub>OH). Extraíram-se as bases orgânicas com três porções sucessivas de 30, 20 e 10 mL da mistura éter-clorofórmio (3+1), em um funil de separação. Retirou-se a solução éter-clorofórmio, e tratou-se com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro. Em seguida foi reextraído as bases orgânicas com 3 porções sucessivas de HCl 1%. Rejeitou-se a solução éter-clorofórmio e repartiu-se a solução aquosa em três tubos de ensaio. Adicionou-se a cada tubo, respectivamente 3 gotas dos reagentes de precipitação de alcaloides: Hager, Mayer, e Dragendorff. Observou-se a formação de precipitado característico.

*Precipitado floculoso, pesado em pelo menos dois tubos é indicativo de alcaloides.*

### 3.3.8 *Teste para quinonas*

Separou-se 5 mL da solução mãe em um tubo de ensaio e adicionou-se 2 mL da solução NH<sub>4</sub>OH, agitou-se a mistura e esperou a separação das fases. Observou-se o aparecimento de coloração na fase aquosa.

*Cor vermelha na camada aquosa alcalina indica a presença de quinona, especialmente antraquinonas hidroxiladas na solução e seus heterosídeos no extrato hidroalcoólico.*

### 3.3.9 *Teste para cumarina*

Com auxílio de um capilar, foram feitas duas manchas(solução mãe) de aproximadamente 1,5 cm de diâmetro em um papel filtro. Em uma das manchas foi aplicada uma gota de solução alcoólica de KOH. Cobriram-se parcialmente as manchas com um cartão opaco não fluorescente e colocou expostas á luz U.V onde se observou a presença ou ausência de fluorescência azul ou verde na mancha alcalinizada.

*Desenvolvimento de fluorescência azulada, forte, bem visível na metade não encoberta da mancha alcalinizada indica a presença de cumarina.*

## 3.4 **Extração do óleo essencial**

O óleo foi submetido a extração pelo método de hidrodestilação onde foi calculado o rendimento (%) do óleo concentrado através da relação entre o volume do óleo (mL) e a massa do vegetal (g).

$$\text{Rendimento(\%)} = \left( \frac{\text{Volume do óleo (mL)}}{\text{Massa do vegetal (g)}} \right) \times 100$$

### 3.4.1 Hidrodestilação

Foi pesada 1.774,0 g de folhas frescas da espécie e em seguida o foi triturado e colocado em um balão de fundo redondo de 5,0 L contendo 2 L de água destilada, o mesmo foi aquecido em uma manta. Em seguida o balão foi acoplado um doseador do tipo Clevenger e um condensador, e o sistema foi submetido ao processo de hidrodestilação por 2 hs (Figura 9).

Após este período, a fase orgânica se encontrou separada do hidrolato, e posteriormente foi seca com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), e filtrada. Nesse método a amostra estava imersa na água, ocorrendo o contato direto, o vapor d'água arrasta o óleo passando por um condensador, como o óleo é menos denso que a água, se separam em uma escala volumétrica existente no aparelho (BAYRAMOGLU et al., 2008).

**Figura 9** - Extração por hidrodestilação



Fonte: Própria autora, 2018.

### 3.5 Análise dos constituintes químicos do óleo essencial

A análise qualitativa do óleo essencial foi realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG-EM), em espectrômetro modelo GCMS/QP2010 Ultra - Shimadzu, equipado com coluna apolar de sílica Rtx-5ms (30 m x 0,25 mm x 0,25  $\mu\text{m}$ ). Os experimentos foram realizados nas seguintes condições: ionização por impacto de elétrons a 70 eV; hélio como gás de arraste e fluxo de 1,7 mL/min; injetor no modo *split* (1:100); gradiente crescente de temperatura de 4 °C/min, de 40 a 180 °C e 20 °C/min de 180 a 280 °C. As temperaturas do injetor e detector foram de 250 e 290 °C, respectivamente. Os espectros obedeceram a uma faixa  $m/z$  10 –

460. A análise quantitativa foi realizada em cromatógrafo GC 2010, da Shimadzu, equipado com um detector de chama e coluna capilar apolar de sílica Rtx-5ms (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm). Os parâmetros utilizados foram semelhantes aos descritos acima, hélio como gás de arraste e fluxo de 1,7 mL/min; injetor no modo *split* (1:100); gradiente crescente de temperatura de 4 °C/min, de 40 à 180 °C e 20 °C/min de 180 à 280 °C. As temperaturas do injetor e detector foram de 250 e 290 °C, respectivamente.

### **3.6 Identificação e quantificação dos constituintes químicos do óleo essencial**

O teor de cada constituinte do óleo essencial foi determinado com base na área de cada pico relacionada com a área total dos picos no cromatograma. Cada componente do óleo foi identificado com base no índice de retenção (considerando-se uma série homóloga de n-alcenos C7-C30), índice de Kovats, corrigido por regressão linear, também por comparação do padrão de fragmentação próprio de cada componente com espectros de massa de banco de dados virtual (Biblioteca NIST/EPA/NIH, 2011) e, ainda, por comparação visual com espectros de massa registrados na literatura, disponíveis na literatura (Adams, 2012).

### **3.7 Avaliação do potencial larvicida do óleo essencial e do extrato das espécies**

O teste de atividade larvicida do óleo essencial da *R. paniculata* foi realizado no laboratório de Entomologia do Núcleo de Endemias da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. Os ensaios foram realizados utilizando-se a larva do mosquito *A. aegypti*, seguindo a metodologia descrita por Torres (2008). Alíquota de 3 a 500 mg/mL do óleo essencial que foram colocadas em um béquer (50 mL) e dissolvidas em **H<sub>2</sub>O:DMSO** (98,5:1,5). Em cada béquer foram distribuídas 50 larvas do *Aedes aegypti* no terceiro estágio de vida. A contagem das larvas inoperantes ocorreu 24h depois em temperatura ambiente e, posteriormente, calculado a concentração letal, sendo que o controle continha apenas DMSO e água. Para cada amostra foram realizados três experimentos independentes.

# Resultados e Discussão

---

#### 4.1 Prospecção Fitoquímica

Os extratos foram submetidos a testes fitoquímicos para identificação das classes de metabólitos secundários presente nas espécies. Os resultados da triagem fitoquímica realizada no extrato etanólico da *R. paniculata* indicaram a presença de esteróides e taninos em todas as partes da espécie (Tabela 11).

**Tabela 11** - Triagem fitoquímica dos extratos da espécie *R. paniculata*

Grupo de metabólito secundário	Espécie		
	<i>R. paniculata</i>		
	<i>Folhas</i>	<i>Galhos</i>	<i>Raízes</i>
Alcalóides	-	-	-
Antocianinas	-	-	-
Antraquinonas	-	-	-
Auronas	-	-	-
Catequinas	-	-	-
Chalconas	-	-	-
Cumarinas	-	-	-
Esteróides	+	+	+
Fenóis	-	-	-
Flavanonas	-	-	-
Flavanonóis	-	-	-
Flavonas	-	-	-
Flavonóides	-	-	-
Flavonóis	-	-	-
Leucoantocianidinas	-	-	-
Saponinas	-	-	-
Taninos condensados	+	+	+
Taninos hidrolisáveis	-	-	-
Triterpenos	-	-	-
Xantonas	-	-	-

(+): presença do metabolito; (-): ausência do metabolito.

Os resultados obtidos corroboraram com as substâncias descritas na literatura para espécies do mesmo gênero, indicando positivo para esteróides, na *R. tuberosa*

(BEHARI; GOYAL; STREIBL, 1981; ANDHIWAL; HAS; VARSHNEY, 1985; SAMY et al., 2013; VARSHNEY, 1985) *R. patula*, (AKHTAR, 1993; MUTHUMANI et al., 2009; SAMY et al., 2011) *R. brittoniana* (Gobraeil, 2009) *R. prostrata* (BANERJEE; 1984).

O constituinte químico esteroide está envolvido no desenvolvimento e no controle do sistema reprodutor humano, funcionando como cardiotônicos, precursores de vitamina D, agentes anti-inflamatórios e agentes anabolizantes (ROBBERS et al., 1997).

De acordo com Simões et al., (2004) os taninos podem ser condensados ou hidrolisáveis e são encontrados em quase todas as partes da planta além de serem usados tradicionalmente contra moléstias do tipo diarreia, hipertensão, reumatismo, hemorragia, feridas, e em processos inflamatórios possuem atividades comprovadas, tais como: bactericida, fungicida, antiviral, e antitumoral.

Em geral os fitoquímicos são definidos como compostos bioativos de plantas encontrados em frutas, vegetais, grãos e outros alimentos de origem vegetal que foram associados à redução do risco de grandes doenças crônicas atividade antibacteriana, fungicida e à atividade inseticida. Contudo, esta análise qualitativa possui pouca sensibilidade, em que a presença de compostos em concentrações menores pode acabar sendo mascarada (SIMPLICIO, 2009). Sendo assim, segundo os estudos de Almeida (2009) não é correto afirmar que os compostos que não são detectados nestas análises não estão presentes na espécie, mas é possível concluir que os que foram detectados são majoritários.

#### **4.2 Identificação e quantificação dos constituintes químicos do óleo essencial**

O óleo essencial extraído pelo de hidrodestilação indicou um rendimento de 0,5%. Após esse processo realizou-se o estudo da composição química do óleo essencial das folhas das espécies por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM). As percentagens qualitativas e quantitativas da análise da amostra do óleo estão evidenciadas na Tabela 12 abaixo, conforme a ordem de elucidação de cada componente.

**Tabela 12-** Composição química do óleo essencial das folhas de *Ruellia paniculata*

Nº	Compostos	TR	Método de identificação			CG área (%)
			IK <sup>a</sup>	IK <sub>c</sub>	Espectro de massa	
1	tetrahidro-2-furanol	3,810	-	840	MS <sup>b</sup>	3,86
2	isobutirato de isobutila	25,315	911	1182	MS <sup>c</sup>	2,28
3	n-decanal	26,123	1201	1195	MS <sup>b,c</sup>	0,53
4	$\alpha$ -acetato fenchyl	26,907	1220	1207	MS <sup>b,c</sup>	0,5
5	hexanoato de Isoamila	28,580	1249	1234	MS <sup>c</sup>	0,75
6	2Z-Valerato de hexenila	31,233	1283	1276	MS <sup>c</sup>	1,71
7	acetato de isobornila	31,445	1285	1280	MS <sup>b,c</sup>	4,91
8	2E-valerato de hexenila	31,786	1288	1285	MS <sup>b,c</sup>	4,42
9	Valerato de hexenila<(2E)>	34,826	1288	1334	MS <sup>c</sup>	0,81
10	Valerato de hexenila<(2E)>	37,529	1288	1377	MS <sup>c</sup>	1,2
11	Tetrahidro jasmona <trans->	37,794	1310	1381	MS <sup>c</sup>	0,43
12	Cariofileno<(Z)->	39,991	1408	1416	MS <sup>b,c</sup>	2,14
13	Santaleno <(α)->	40,203	1417	1419	MS <sup>b,c</sup>	0,42
14	NI-1	40,977	-	1431	-	3,11
15	bergamoteno<α-trans->	41,253	1434	1436	MS <sup>b,c</sup>	0,98
16	Alloaromadendreno	42,633	1460	1458	MS <sup>b,c</sup>	1,04
17	Dihidroagorafurano	46,060	1499	1512	MS <sup>b,c</sup>	2,2
18	decalactona<(α)->	46,308	1494	1516	MS <sup>b,c</sup>	1,09
19	Biciclogermacreno	46,461	1500	1519	MS <sup>b,c</sup>	1,74
20	NI-2	46,960	-	1527	-	0,46
21	Bisaboleno <(Z)-γ->	47,053	1515	1528	MS <sup>b,c</sup>	1,81
22	Hidrato de sesquisabineno <-cis->	48,024	1544	1544	MS <sup>b,c</sup>	0,79
23	Hidrato de sesquisabineno <-cis->	48,616	1544	1553	MS <sup>b,c</sup>	1,99
24	Longipinanol <epi>	49,481	1563	1567	MS <sup>b,c</sup>	0,55
25	Nerolidol	49,746	1563	1571	MS <sup>b,c</sup>	1,23
26	óxido de cariofileno	50,136	1583	1577	MS <sup>b,c</sup>	12,94
27	isovalerato de nerila	50,754	1583	1587	MS <sup>b,c</sup>	0,45
28	NI-3	51,365	-	1597	-	0,71
29	β-atlantol	51,864	1608	1605	MS <sup>b,c</sup>	1,93
30	Cubenol <1,10-di-epi->	52,088	1619	1608	MS <sup>b</sup>	0,86
31	Cariophila-4(12),8(13)-dien-5β-ol	53,060	1640	1624	MS <sup>b,c</sup>	1,04
32	Cariophila-4(12),8(13)-dien-5β-ol	53,291	1640	1628	MS <sup>b,c</sup>	3,28
33	epi-α-cadinol	53,642	1640	1633	MS <sup>b,c</sup>	10,23
34	α-cadinol	55,343	1654	1660	MS <sup>b,c</sup>	1,13
35	α-bisabolol	56,131	1685	1673	MS <sup>b,c</sup>	0,92
36	α-bisabolol	56,286	1685	1675	MS <sup>b,c</sup>	0,55
37	Bergamotol, <(Z)-alpha-trans->	56,635	1690	1681	MS <sup>c</sup>	0,42
38	NI-4	57,212	-	1690	-	0,77
39	Isobiciclogermacrenal	60,676	1734	1745	MS <sup>b,c</sup>	0,66
40	NI-5	61,085	-	1752	-	1,56
41	Amorfa-4,9-diene<7,14-	61,277	1756	1755	MS <sup>b,c</sup>	0,42

	anidrido>					
42	Lanceol<(Z)->	61,498	1761	1758	MS <sup>b,c</sup>	1,58
43	Lanceol<(Z)->	61,918	1761	1765	MS <sup>b,c</sup>	9,39
44	Santalol acetato <(Z)- $\alpha$ ->	62,163	1778	1769	MS <sup>b,c</sup>	0,61
45	Acetoxielemol<8- $\alpha$ ->	62,567	1793	1775	MS <sup>b,c</sup>	1,67
46	NI-6	63,023	-	1783	-	4,49
47	Flourensadiol	64,203	1870	1801	MS <sup>b,c</sup>	1,06
48	Manool <13-epi>	64,339	2060	1804	MS <sup>b,c</sup>	0,5
49	NI-7	65,243	-	1818	-	0,74
50	Sclareol	66,382	2223	1836	MS <sup>b</sup>	1,12
	Total identificado					88,14
<hr/>						
	Monoterpenos					2,28
	Monoterpenos oxigenados					14,77
	Sesquiterpenos					6,05
	Sesquiterpenos oxigenados					56,49
	outros compostos					6,01
	Não identificados					11,86

Fonte: Pr[óprio autor, 2018.

<sup>a</sup> Índice de retenção de acordo com a literatura

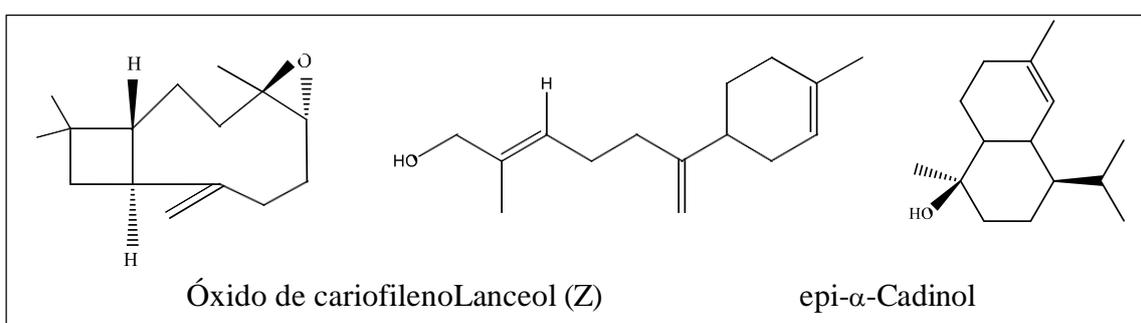
<sup>b</sup> Identificação baseado em comparação espectro de massa obtido em NIST 11 Library

<sup>c</sup> Identificação baseado em comparação espectro de massa obtido na literatura

NI = Não Identificado

Cinquenta constituintes químicos foram detectados dos quais 43 foram identificados representando 88,14% da composição total. Dentre estes, os sesquiterpenos foram à classe química predominante com 62,54% em seguida vieram os monoterpenos (17,05%), e os demais compostos (6,01%). O óxido de cariofileno (12,94%), que atua diretamente na inibição de fungos (VEIGA, et al., 2002) e o epi- $\alpha$ -cadinol (10,23%) e o lanceol (9,39%), foram apontados como os principais. Resposta distinta a estudos anteriores, que apesar de mostrar mesmas classes de substâncias prevalentes, não foi possível detectar mesmas substâncias identificadas, nem muito menos seus percentuais majoritários.

### Quadro 3- Estruturas dos compostos químicos majoritários do óleo da *R. paniculata*



Fonte: Própria autora, 2018

Para a mesma espécie, porém coletada na Serra da Meruoca, no município de Sobral - Ceará, Vasconcelos (2014) identificou na parte aérea outros sesquiterpenos como o  $\delta$ -amorfeno (14,9%), espatulenol (13,1%) e o (E)-cariofileno (11,0%) como constituintes majoritários (Tabela 13). De acordo com Brant et al., (2008) em ambientes diferentes podem existir diferenças na composição química de espécies de plantas devido a diferentes eficiências na produção de princípios ativos. Assim fatores climáticos como a temperatura, intensidade de luz e o efeito sazonal podem alterar diretamente a composição do óleo essencial das plantas. Segundo Veloso (2014) para se entender melhor as variações encontradas na composição química das plantas, todas as espécies previamente investigadas deveriam ser cultivadas e analisadas em condições iguais e controladas.

**Tabela 13-** Constituintes da *R. paniculata*

Constituintes <sup>a</sup>	IK <sup>b</sup>	IK <sup>c</sup>	OERP <sup>d</sup>
Isovalerato de hexenila	1244	1246	-
acetate de isobornila	1285	1267	2,5
$\alpha$ -copaeno	1376	1369	6,2
$\beta$ -bourboneno	1388	1379	3,7
(E)-cariofileno	1417	1415	11,0
(E)-bergamoteno	1434	1431	1,9
<i>allo</i> -aromadendreno	1460	1458	3,9
Curcumeno	1480	1477	5,3
germacreno-D	1493	1485	6,5
$\delta$ -amorfeno	1512	1514	14,9
(E)-nerolidol	1561	1557	4,2
Espatulenol	1577	1574	13,1
óxido de cariofileno	1583	1583	-

cariofila-4(12),8(13)-dien-5 $\alpha$ -ol	1640	1632	-
cariofila-4(12),8(13)-dien-5 $\beta$ -ol	1640	1637	-
Kusinol	1689	1680	3,3
Teor de monoterpenos			2,5
Teor de sesquiterpenos			74,0
Teor total identificado			76,5

Fonte: Vasconcelos, 2014.

<sup>a</sup>Constituintes químicos listados de acordo com ordem de eluição em coluna OV-5. <sup>b</sup>IK= Índices de Kovats da literatura (ADAMS, 2007). <sup>c</sup>IK = Índices de Kovats corrigidos para OERP. <sup>d</sup>Percentual obtido por CG-EM.OERP= Óleo essencial da *R. paniculata*.

### 4.3 Avaliação do potencial larvicida do óleo essencial

O óleo essencial da *R. paniculata* induziram 99,99% de mortalidade contra as larvas *A. aegypti* terceiro instar em 24h com uma dosagem de 250 ppm, mostrando uma concentração letal (CL50) de 24,6 ppm. Quando a dosagem foi reduzida para 100 e 50ppm, a mortalidade larval foidecrescendopara uma mortalidade de 90,67% e 76,00% respectivamente. Sendo assim o óleo da *R. paniculata* apresentou um alto desempenho inibitório contra larvas do *A. aegypti* (Tabela 14). De acordo CHENG et al., (2003) para uma amostra ser considerada ativa e com boa ação larvicida é necessário que as amostras apresentem valores de CL50 menores do que 100 ppm.

**Tabela 14-** Atividade larvicida do óleo essencial da *R. paniculata*

Conc. (ppm)	Mortalidade (%)	CL50 (ppm)
500	<b>99,9</b>	
250	<b>99,9</b>	
100	<b>90,67</b>	
50	<b>76,00</b>	<b>24,6</b>
25	-	
12,5	-	
6,25	-	
3,12	-	

Fonte: Própria autora, 2018.

Para Vieira et al., (2001) os terpenóides são as principais fontes de substâncias inseticidas, que realizam proteção contra insetos nas plantas, demonstrando boa atividade inseticida em modelos experimentais. Um estudo com componentes do óleo da *Myroxylon Balsamum* realizado por Simas et al., (2004) revelou que um dos compostos mais ativos contra mosquitos são sesquiterpênicos. Conforme a literatura o óxido de cariofileno, possui atividades anticarcinogênica, anti-inflamatória, analgésica e antibacteriana.

## CONCLUSÕES

Nesse trabalho, foi realizado o estudo de prospecção fitoquímica dos extratos hidroalcoólicos das folhas, galhos e raízes, onde foram identificados os metabólitos taninos condensados e os esteroides. Com relação à análise do óleo essencial das folhas, permitiu a detecção de 50 constituintes químicos, dos quais 43 foram identificados e quantificados representando 88,14%. Os sesquiterpenos foram à classe química predominante com 62,54% em seguida vieram os monoterpenos (17,05%), e os demais compostos (6,01%). O composto majoritário foi o óxido de cariofileno (12,94%), seguido pelo epi- $\alpha$ -cadinol (10,23%) e o lanceol (9,39%).

O estudo da atividade larvicida do óleo essencial demonstrou através do seu valor DL50 ser um potencial insumo no controle no processo de inibição contra os mosquitos *Aedes aegypti*. Estes resultados exaltam tanto a importância da pesquisa de novos produtos naturais com atividade larvicida para o *A.aegypti*, bem como da detecção de metabólitos pertencentes à classe dos esteróides e taninos cujos dados da literatura relatam atividades biológicas. Esse estudo traz informações inéditas e relevantes sobre a espécie *R. paniculata* servindo de base para a continuidade do trabalho através do processo de isolamentos e purificação de seus metabólitos detectados no estudo de prospecção fitoquímica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, P. M.; HEGGIE, W.; Terpenóides e Esteróides. In: LOBO, A. M.; LOURENÇO, A. M. **Biossíntese de produtos naturais**. Lisboa: IST Press, 2007. p. 119-150.
- ADAMS, R. P. **Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/mass Spectorscopy**. 4. ed. Allured Business media: Illinois, 2012.
- ADESEGUN, S. A.; FAJANA, A.; ORABUEZE, C. I.; COKER, H. A. B. Evaluation of antioxidant properties of *Phaulopsis fascisepala* CB Cl.(Acanthaceae). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 6, n. 2, p. 227-231, 2009.
- AHMAD, M.; AKHTAR, M. F.; MIYASE, T.; UENO, A.; RASHID, S.; USMANGHANI, K. Studies on the medicinal herb *Ruellia patula*. **International journal of pharmacognosy**, v. 31, n. 2, p. 121-129, 1993.
- AHMAD, V. U.; CHOUDHARY, M. I.; AKHTAR, M. F.; AHMED, M.; RIZWANI, G. H.; USMANGHANI, K.; CLARDY, J. 2-O- $\alpha$ -D-Galactopyranosyl glycerol hexaacetate from *Ruellia brittoniana*. **Journal of natural products**, v. 53, n. 4, p. 960-963, 1990.
- AKHTAR M.F. Chemical and biological investigations of medicinal herbs, *Phyla nodiflora*, *Ruellia patula* and *Ruellia brittoniana*. **Ph. D. thesis**, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Karachi University, Pakistan 1993.
- ALAM MA, SUBHAN N, AWAL MA, ALAM MS, SARDER M, NAHAR L, SARKER S.D: Antinociceptive and anti- inflammatory properties of *Ruellia tuberosa*. **Pharmaceutical Biology**, n. 47, p. 209-214. 2009.
- ALENCAR, D. B. Bioprospecção e atividade biológica de produtos naturais das algas marinhas vermelhas *Pterocladia capillacea* e *Osmundaria obtusiloba*. **Tese de Doutorado** - Programa de Pós-graduação em Engenharia de Pesca - Centro de Ciências Agrárias - Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2016.
- ALICE, Cecilia Ballvé. **Plantas medicinais de uso popular: atlas farmacognóstico**. Editora da ULBRA. p. 138-23,1995.
- ALMEIDA, J.G.L.; SILVEIRA, E.R.; PESSOA, O.D.L.; NUNES, E.P. Essential oil composition from leaves and fruits of *Piper divaricatum* G. Mey. **Journal of Essencial Oil Research**, v.21, n.3, p.228-230, 2009.
- ANDHIWAL, C.K.; HAS, C.; VARSHNEY, R.P.: Antifertility screening and phytochemical investigation of *Ruellia prostrata* Poir. **Journal of Indian Chemical Society**.p. 63-934,1986.
- ANDHIWAL, C. K.; HAS, C.; VARSHNEY, R. P. Hydrocarbons, lupeol and phytosterols from the tubers of *Ruellia tuberosa* Linn. **Ind Drugs**, v. 23, n. 1, p. 48-49, 1985.

ANDREANI A, SCAPINI G, GALATULAS I. Potential antitumor agents IX: synthesis and antitumor activity of two analogues of Ketocaine. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 72, 1983, 814-819.

ARAMBEWELA L.S.R.; THAMBUGALA R.; RATNASOORIYA W.D.: Gastroprotective activity of *Ruellia tuberosa* root extract in rats. **Journal of tropical medicinal plants**.n.4, p.191– 194. 2003

ARIRUDRAN, B.; SARASWATHI, UM; KRISHNAMURTHY, V.; Antimicrobial Activity of *Ruellia tuberosa* L. (Whole Plant).**Journal Pharmacognosy**. v. 3, n. 23, p. 91-95, 2011.

BANERJEE A. K: Sterols from *Ruellia prostrata* poir. **Current Science**. v. 53, n. 3, p.144-145. 1984.

BARONI, É. G.; SILVA, S. M. ; TOSS, D. ; AGOSTINI, F. . Extração de Óleo Essencial de *Lippia Alba* utilizando Hidrodestilação e Extração Assistida por Micro-Ondas: Um Estudo Comparativo. In: XIX Encontro de Jovens Pesquisadores e I Mostra Acadêmica de Inovação e Tecnologia, Caxias do Sul, 2011.

BAYRAMOGLU, B.; SAHIN, S.;SUMNU, G.; Solvvent-free microwave extraction of essential oil from orégano. **Journal of Food Engineering**. v. 88, n.4, p. 535-540, 2008.

BEHARI, M.; GOYAL, M. M.; STREIBL, M. Natural-products from *ruellia-tuberosa* L. **Journal of the indian chemical society**, v. 58, n. 2, p. 176-177, 1981.

BORAR, S.; THAKRAL, J.; KALIA, A. N. Antioxidant potential fractionation from methanol extract of aerial parts of *ruellia prostrata* poir (Acanthaceae).**International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 2, n. 4, p.1015, 2011.

BOURDY, G.; MICHEL, L.R C.; ROCA-COULTHARD, A. Pharmacopoeia in a shamanistic society: the Izoceno-Guaraní (Bolivian Chaco). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 91, n. 2, p. 189-208, 2004.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. Epidemiol. Serv. Saúde. 2007, v.16, n.2, p. 113-118, mês. 2007.

BRANT, R.S. et al. Crescimento, teor e composição do óleo essencial de melissa cultivada sob malhas fotoconversoras. **Ciência Rural**, v.39, n.5, p.1401-7, 2009.

CARMO, E. S.; LIMA, E. O.; SOUZA, E. L.The potential of *Origanum vulgare* L. (lamiaceae) essential oil in inhibitingthe growth of some food-related aspergillus species.Brazilian **Journal of Microbiology**, v. 39, n.2, p. 362-367, 2008.

CARRIGER, J. F. et al. Pesticides of potential ecological concern in sediment from south Florida canals: an ecological risk prioritization for aquatic arthropods. **Soil & Sediment Contamination**, v. 15, n. 1, p. 21-45, 2006.

CASTRO, A. S.; CAVALCANTE, A. Flores da Caatinga. Instituto Nacional do Semiárido. Campina Grande, 2011.

CHAN, C-H.; YUSOFF, R.; NGOH, G-C; KUNG, F.W-L. Microwave-assisted extractions of active ingredients from plants. **Journal of Chromatography A**, v. 1218, p.6213-6225, 2011.

CHAUHAN, N. S.; DIXIT, V. K. *Asteracantha longifolia* (L.) Nees, Acanthaceae: chemistry, traditional, medicinal uses and its pharmacological activities - a review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n. 5, p. 812-817, 2010.

CHEMAT, F.; VIAN, M.A.; CRAVOTTO, G.; Green Extraction of Natural Products: Concept and Principles. **International Journal of Molecular Science** v.13, n. 7, p.8615-8627, 2012.

CHEN F.A, WU A.B, SHIEH P, KUO D.H, HSIEH C.Y: Evaluation of the antioxidant activity of *Ruellia tuberosa*. **Food Chemistry**, n.94, p.14-18. 2006.

CHENG, S. S.; CHANG, H. T.; CHANG, S. T.; TSAI, K. H.; CHEN, W. J. Bioactivity of selected plant essential oils against the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* larvae. **Bioresource Technology**, v. 89, p. 99-102, 2003.

CHOTHANI, D.L.; MISHRA, SH; *In vitro* anti-oxidant Activity of *Ruellia tuberosa* root extracts. **Free Radicals and Antioxidants**, v. 2, n. 4, p. 38-44, 2012.

DANIEL, T. F.; MCDADE, L. A. Nelsonioideae (Lamiales: Acanthaceae): Revision of genera and catalog of species. **Aliso: A Journal of Systematic and Evolutionary Botany**, v. 32, n. 1, p. 1-45, 2014.

BRITO, D. Epidemia do vírus Zika no Brasil completa um ano com desafio na área de pesquisa. Agência Brasil. 2016. Disponível em:< <http://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2016-11/epidemia-do-virus-zika-no-brasil-completa-um-ano-com-desafio-na-area-de> >. Acesso em: 01 Mar. 2018.

DE-LA-CRUZ, Horacio; VILCAPOMA, Graciela; ZEVALLOS, Percy A. Ethnobotanical study of medicinal plants used by the Andean people of Canta, Lima, Peru. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 2, p. 284-294, 2007.

DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: A biosynthetic approach**. 2Edition.. 167-289. **2002**.

DISCOVERLIFE. Global mapper. Disponível em:< [http://www.discoverlife.org/mp/20m?act=make\\_map](http://www.discoverlife.org/mp/20m?act=make_map)>. Acesso em: 1 Jul. 2017.

DONELIAN, A. et al. Comparison of extraction of patchouli (*Pogostemon cablin*) essential oil with supercritical CO<sub>2</sub> and by steam distillation. **J. Supercrit. Fluids**, v. 48, p. 15-20, 2009.

ELGINDI, M. R.; HAGAG, E. G.; MOHAMED, S. E. Phytochemical and Biological Studies of *Ruellia brittoniana*. **Research journal of pharmaceutical biological and chemical sciences**, v. 6, n. 2, p. 926-933, 2015.

EZCURRA, C. Systematics of *Ruellia* (Acanthaceae) in southern south America. **Annals of the Missouri Botanical Garden**, p. 787-845, 1993.

- FARIA, R. R.; ARAUJO, A. C. Pollination ecology of *Ruelliaangustiflora* (Ness) Lindau ex Rambo (Acanthaceae) in the Serra da Bodoquena, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Flora-Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants**, v. 205, n. 2, p. 106-111, 2010.
- FILIPOV, A. Medicinal plants of the Pilag e of Central Chaco. **Journal of ethnopharmacology**, v. 44, n. 3, p. 181-184, 1994.
- FOGLIO, M. A.; QUEIROGA, C. L.; SOUSA, I. M. O.; RODRIGUES, R. A. F. **Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar**. Multiciencia. São Paulo, 2006.
- GOBRAEIL L. G. Pharmacognostical study of *Ruellia brittoniana* Leonard family Acanthaceae cultivated in Egypt. **Master Thesis**, Department of Pharmacognosy, Faculty of pharmacy, Assuit University, Assuit 2009.
- GOMES, M. A.S. Estudo dos efeitos do extrato hidroalcoólico de *Ruelliaasperula* Lindau. sobre o sistema cardiovascular em ratos. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2009.
- GRASSMANN, J.; HIPPELI, S.; ELSTENER, E.F. Plant's defence and its benefits for animals and medicine: role of phenolics and terpenoids in avoiding oxygen stress. **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 40, n. 6-8, p. 471-478, 2002.
- GUBLER, D. J. Dengue, urbanization and globalization: the unholy trinity of the 21st century. **Tropical medicine and health**, v. 39, n. 4, p. 3-11, 2011.
- HASSAN-ABDALLAH, A.; MERITO, A.; HASSAN, S.; ABOUBAKER, D.; DJAMA, M.; ASFAW, Z.; KELBESSA, E. Medicinal plants and their uses by the people in the Region of Randa, Djibouti. **Journal of ethnopharmacology**, v. 148, n. 2, p. 701-713, 2013.
- JOHNE, S.; GRÖGER, D.; RADEGLIA, R. Tetramethylputrescine from young plants of *Ruellia rosea*. **Phytochemistry**, v. 14, n. 12, p. 2635-2636, 1975.
- JUDD, W. S.; CAMPBELL, C. S.; KELLOGG, E. A.; STEVENS, P. F.; DONOGHUE, M. J. **Sistemática vegetal: um enfoque filogenético**. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- KOVENDAN, K.; MURUGAN, K.; VINCENT, S. Evaluation of larvicidal activity of *Acalypha alnifolia* Klein ex Willd. (Euphorbiaceae) leaf extract against the malarial vector, *Anopheles stephensi*, dengue vector, *Aedes aegypti* and *Bancroftian filariasis* vector, *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). **Parasitology research**, v. 110, n. 2, p. 571-581, 2012.
- KUSCU, A.; EROGLU, S. **Application of Green Extraction of Phytochemicals from Fruit and Vegetable**. 3<sup>RD</sup> International Symposium On Innovative Technologies In Engineering And Science, Universidad Politécnica de Valencia. Spain, p. 2145-2151, 2015.
- LENTZ, D. L. Medicinal and other economic plants of the Paya of Honduras. **Economic botany**, v. 47, n. 4, p. 358-370, 1993.

- LOGHKIN, A.V.; SCKANYAN, E.I. Natural coumarin: methods of isolation and analysis. **Pharmacology Chemical**, v.40, n.2, p.337-346, 2006.
- LIMA, M. R. Estratégias de propagação para espécies subarbusculares de Acanthaceae Juss. com potencial ornamental. Dissertação (Mestrado). Universidade de Brasília, Brasília, 2012.
- LIMA, N. A. SOUZA; VIEIRA, M. F. Fenologia de floração e sistema reprodutivo de três espécies de *Ruellia* (Acanthaceae) em fragmento florestal de Viçosa, Sudeste brasileiro. **Revista Brasileira de Botânica**, v. 29, n. 4, p. 681-687, 2006.
- LIN, C. F.; HUANG, Y. L.; CHENG, L. Y.; SHEU, S. J.; CHEN, C. C. Bioactive flavonoids from *Ruellia tuberosa*. **J chin Med**, v. 17, n. 3, p. 103-109, 2006.
- LUDWICZUK, A.; SKALICKA-WOŹNIAK, K.; GEORGIEV, M. I. Terpenoids. In: MCCREATH, S. B.; DELGODA, R. **Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategies**. Academic Press, 2017. p. 233-266.
- LUPE, F. A. **Estudo da composição química de óleos essenciais de plantas aromáticas da Amazônia**. Dissertação (Mestrado). Instituto de Química – Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2007.
- MACHADO, A.E.H.; MIRANDA, J.A.; SEVERINO, D.E.; OLIVEIRA, A.M.F.P. Photophysical properties of two new psoralen analogues. **Journal of Photochemical Photobiology**, v.14, n.6, p.72-76, 2001.
- MACIEL-DE-FREITAS, Rafael et al. Undesirable consequences of insecticide resistance following *Aedes aegypti* control activities due to a dengue outbreak. **PLoS One**, v. 9, n. 3, p. e92424, 2014.
- MANIKANDAN, A., DOSS, D. V. A.; Evaluation of biochemical contents, nutritional value, trace elements, SDS-PAGE and HPTLC profiling in the leaves of *Ruellia tuberosa* L. and *Dipteracanthus patulus* (Jacq.). **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 2, n. 3, p. 295-303, 2010.
- MARCELO, M. P. S.; SILVA, K. N. Anatomia dos Órgãos Vegetativos de *Ruellia Paniculata* L. (acanthaceae). In: CONGRESSO NACIONAL DE BOTÂNICA, Salvador. **Anais...** Brasília: Sociedade Botânica do Brasil. n. 65, p. 7, 2014.
- MARÍA, R.; SHIRLEY, M.; XAVIER, C.; JAIME, S.; DAVID, V.; ROSA, S.; JODIE, D. Preliminary phytochemical screening, total phenolic content and antibacterial activity of thirteen native species from Guayas province Ecuador. **Journal of King Saud University-Science**, 2017.
- MATHIVANAN, D.; SUSEEM, S.R.; Phitochemical and Pharmacological review of *Andrographis echiodies*. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**.v. 7, n. 7, p. 1167-1171, 2015.
- MATOS, F. J. A. Plantas Medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil. 2. ed. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2000.

MATOS, F. J. A. Introdução a Fitoquímica Experimental. 2. ed. Fortaleza: UFC, 1997.

MENDES, S. S.; BOMFIM, R. R.; JESUS, H. C.; ALVES, P. B.; BLANK, A. F.; ESTEVAM, C. S.; ANTONIOLLI, A.; THOMAZZI, S. M. – Evaluation of the analgesic and antiinflammatory effects of the essential oil of *Lippia gracilis* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, n. 3, p. 391-397, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 45. v. 48, n. 38, p. 1-13, 2017.

MISRA, T. N.; SINGH, R. S.; PANDEY, H. S.; PANDEY, R. P.; SINGH, B. K. Two new aliphatic compounds from *Ruellia tuberosa* Linn. **Indian journal of chemistry. Sect. B: Organic chemistry, including medical chemistry**, v. 36, n. 12, p. 1194-1197, 1997.

MORONKOLA, D. O.; ABOABA, S. A.; CHOUDHARY, I. M. Composition of volatile oils from leaf, stem, root, fruit, and flower of *Ruellia tuberosa* L. (Acanthaceae) from Nigeria. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 9, n. 41, p. 1031-1037, 2015.

MORRISON, A. C.; ZIELINSKI-GUTIERREZ, E.; SCOTT, T. W.; ROSENBERG, R. Defining challenges and proposing solutions for control of the virus vector *Aedes aegypti*. **PLoS medicine**, v. 5, n. 3, p. 68, 2008.

MORSY, N. F. S. Chemical Structure, Quality Indices and Bioactivity of Essential Oil Constituents. In: **Active Ingredients from Aromatic and Medicinal Plants**. InTech, 2017.

MUNUSAMY, R. G.; APPADURAI, D. R.; KUPPUSAMY, S.; MICHAEL, G. P.; SAVARIMUTHU, I. Ovicidal and larvicidal activities of some plant extracts against *Aedes aegypti* L. and *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 6, n. 6, p. 468-471, 2016.

MURRAY, N.E.A.; QUAM, M.B.; WILDER-SMITH, A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. **Clinical Epidemiology**.v.5, p.299-309. 2013.

MUSTAFA M. S., RASOTGI V., JAIN S., GUPTA V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. **Medical Journal Armed Forces India**, v. 71, n. 1, p. 67-70, 2015.

MUTHUMANI, P.; VENKATRAMAN, S.; MEERA, R.; DEVI, P.; KAMESWARI, B.; ESWARAPRIYA, B. Phytochemical investigation of *Ruellia patula*, *Luffa cylindrica* and *Llephantopus scaber*. **Der Pharma Chemica**, v. 1, n. 1, p. 210-218, 2009.

NACHIMUTHU, K.; PALANISWAMY, C. Physiochemical analysis and HPLC-PDA method for quantification of stigmaterol in *Dipteracanthus patulus* (Jacq.)Nees. **Journal of Pharmacy Research**, v. 7, n. 8, p. 741-746, 2013.

NAIR, A.G R.; SUBRAMANIAN, S. S. Apigenin glycosides from *Thunbergia fragrans* and *Ruellia tuberosa*. **Current science**, 1974.

- NATH, S.; BURAGOHAİN, A. K. Micropropagation of *Adhatoda vasica* Nees – A woody medicinal plant by shoot tip culture. **Indian Journal of Biotechnology** v.4, p. 396-399, 2005.
- NEVES, D.P.; MELO, A.L.; LINARDI, P.M. **Parasitologia humana**. 12. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2011.
- NIERO, R.; MALHEIROS, A. **Principais aspectos químicos e biológicos de terpenos**. In: CECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. **Química de produtos naturais: novos fármacos e a moderna farmacognosia**, Editora Universidade do vale do Itajaí/Univali, 2007, p. 239-257.
- NOGUEIRA, RMR, Miagostovich MP, Schatzmayr HG. Molecular epidemiology of dengue viruses in Brazil. **Cad. Saúde Públ.**, V. 16, n. 1, p. 205-11, 2000.
- OLIVEIRA, P. D. A. Estudo fitoquímico e atividades biológicas de extratos de *Goupia glabra* Aublet (cupiúba). Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2010.
- OLIVEIRA, M.; SIMOES, M.; SASSI, C. Fitoterapia no sistema de saúde pública (SUS) no estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, p. 39-41, 2006.
- OMS. Dengue: Diretrizes para o diagnóstico, tratamento, prevenção e controle. Geneva: Organização Mundial da Saúde. Nova edição de 2009.
- OUVERNEY, L. Fases do *Aedes aegypti*. 2017. Disponível em: <<http://educaedes.federalcubatao.com.br/index.php/noticia/16-fases-do-aedes-aegypti>>. Acesso em: 06 Jan. 2018.
- PATTANAYAK, S.; MANDAL, T. K.; BANDYOPADHYAY, S. K. Plants used to cure problems of flatulence and constipation in three southern districts of West Bengal, India. **Explor Anim Med Res**, v. 5, n. 2, p. 142-151, 2015.
- PHAKEOVILAY, C.; DISADEE, W.; SAHAKITPICHAN, P.; SITTHIMONCHAI, S.; KITTAKOOP, P.; RUCHIRAWAT, S.; KANCHANAPOOM, T. Phenylethanoid and flavone glycosides from *Ruellia tuberosa* L. **Journal of natural medicines**, v. 67, n. 1, p. 228-233, 2003.
- PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M.; JUNIOR, V. F. V. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.
- PINTO, A. C.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. D. S.; LOPES, N. P.; EPIFANIO, R. D. A. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Química nova**, v. 25, n. 1, p. 45-61, 2002.
- POWERS, A. M.; LOGUE, C.H. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. **Journal of General Virology**, v. 88, n. 9, p. 2363-2377, 2007
- PROFICE, S.R.; KAMEYAMA, C.; CÔRTEZ, A.L.A.; BRAZ, D.M.; INDRIUNAS, A.; VILAR, T.; PESSOA, C.; EZCURRA, C.; WASSHAUSEN, D. Acanthaceae in

- Lista de Espécies da Flora do Brasil.** Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2015. Disponível em: < <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB121896>>. Acesso em: 06 Jun. 2017.
- PUEBLOS, K.R.S.; LAGARE, J.P.B.; TAPALES, R.V.P.P.; QUIMQUE, M.T.J.; In vitro anthelmintic Activity Evaluation of the Aerial Part of *Ruellia tuberosa* Linn. Against *Eudrilus eugeniae*. **Procedia Chemistry**, v. 16, p. 570-577, 2015.
- RAVEN, P.H.; EVERT, R.F.; EICHHORN, S.E. **Biologia Vegetal**. 7ª edição Editora Guanabara Koogan, 2007.
- ROBBERS, J.E.; SPEEDIE, M.K.; TYLER, V.E. **Farmacognosia Farmacobiocnologia**, São Paulo: Editorial premier, 1997.
- ROBERTS, L. Mosquitoes and disease. **Science**, v. 298, p. 82–83. 2002.
- ROEL, A.R. Utilização de plantas com propriedades inseticidas: uma contribuição para o Desenvolvimento Rural Sustentável. **Revista Internacional de Desenvolvimento Local**, v.1, n.2, p.43-50, 2001.
- ROSE, R. I. Pesticides and public health: integrated methods of mosquito management. **Emerging infectious diseases**, v. 7, n. 1, p. 17, 2001.
- SALAH, A.M.; GANTHUMBI, J.; VIERLING, H.W.; Estrogenic and Cholirergic properties of the metanol extract of *Ruellia praetermissa* Sceinf. Ex. Lindau (Acanthaceae) in female rats. **Phytomedicine**. v. 9, n. 1, p. 52-55, 2002.
- SALAH AM, DONGMO AB, KAMANYI A, BOPELET M, WAGNER H: Angiotensin-converting enzyme-inhibitory effect by *Ruellia praetermissa*. **Pharmaceutical Biology**, n. 39, p.16-19, 2001.
- SALAH A.M, DONGMO A.B.; KAMANYI A.; BOPELET M.; VIERLING W.; WAGNER H.: In vitro purgative effect of *Ruellia praetermissa*. Sceinf.ex. Lindau (Acanthaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, n.72, p.269-272.2000.
- SAMY, M. N.; KHALIL, H. E.; SUGIMOTO, S.; MATSUNAMI, K.; OTSUKA, H.; KAMEL, M. S. Three New Flavonoid Glycosides, Byzantionoside B 6'-O-Sulfate and Xyloglucoside of (Z)-Hex-3-en-1-ol from *Ruellia patula*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 59, n. 6, p. 725-729, 2011.
- SAMY M.N.; KHALIL H.E.; WANAS A.S.; KAMEL M.S.; SUGIMOTO S.; MATSUNAMI K.; OTSUKA H. Chemical constituents from the leaves of *Ruellia tuberosa*. **Chemistry of Natural Compounds**. v. 49, n.1, p.175–176, 2013.
- SAMY M.N.; SUGIMOTO S.; MATSUNAMI K.; OTSUKA H.; KAMEL M.S. Chemical constituents and biological activities of genus *Ruellia*. **Int. J. Pharmacog.** v. 2, n. 6, p. 270-279, 2015.
- SAROJA K.; ELIZABETH J.D.; GOPALAKRISHNAN S. Wound healing (activity of the leaves of *Dipteracanthus patulus* (Jacq.) Nees. **Pharmacologyonline**, n. 2, p.462-469, 2009.

SCHMIDT, E. Production of essential oils. In: BASER, K. H. C.; BUCHBAUER, G. **Handbook of essential oils: science, technology and applications**. Boca Raton: CRC Press, Cap. 4, p. 83-120, 2010.

SENTHILKUMAR P.; SAMBATH R.; VASANTHARAJ S.: Antimicrobial potential and screening of antimicrobial compounds of *Ruellia tuberosa* using GC-MS. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**. n. 20, p.184-188.2013.

SILVA, M. J.; MELO, J. I. M.; SALES, M. F. Flora da região de Xingó, Alagoas e Sergipe: Acanthaceae A. Juss. **Revista Caatinga**, v. 23, n. 2, 2010.

SINGHI, S.; KISSOON, N.; BANSAL, A. Dengue e dengue hemorrágico: aspectos do manejo na unidade de terapia intensiva. **J Pediatr**, v. 83, n. 2, p. 22-35, 2007.

SIMAS, N. K.; LIMA, E. D. C.; CONCEICAO, S. D. R.; KUSTER, R. M.; FILHO, A.M.O; LAGE, C. L. S. Produtos naturais para o controle da transmissão da dengue-atividade larvicida de *Myroxylon balsamum* (óleo vermelho) e de terpenóides e fenilpropanóides. **Química nova**, v. 27, n. 1, p. 46-9, 2004.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICKS, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5.ed. Porto Alegre, RS: UFSC, 2004.

SIMPLICIO, G. F. Estudo Farmacognóstico e de atividade farmacológica da espécie *Brysonima japurensis* A. Juss (Malpighiaceae). Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal do Amazonas-UFAM, Manaus-AM, 2009.

SINGH, R. S.; PANDEY, H. S.; PANDEY, R. P.; SINGH, B. K. A new triterpenoid from *Ruellia tuberosa* Linn. **Indian Journal of Chemistry**. v. 41B, n. 8, p. 1754-1756, 2002.

SIVASANKARI, B.; PITCHAIMANI, S.; ANANDHARAJ, M.A study on traditional medicinal plants of Uthapuram, Madurai District, Tamilnadu, South India. **Asian Pacific journal of tropical biomedicine**, v. 3, n. 12, p. 975-979, 2013.

SORIA, A. C.; GARCÍA-SARRIÓ, M. G.; SANZ, M. L. Volatile sampling by headspace techniques. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 71, p. 85–99, 2015.

SUBRAMANIAN, S. S.; NAIR, A. G. R. Flavonoids of *Ruellia prostrata* and *Barleria cristata*. **Indian Chem Soc Journal**, 1972.

TANDON, S. Distillation technology for essential oils. In: HANDA, S. S., et al. **Extraction technologies for medicinal and aromatic plants**. Trieste: International Centre of Science and High Technology, 2008. Cap. 7, p. 115-128.

TORRES, M. C. M: **Estudo Químico e Biológico de *Croton regelianus* (var. *Matossi*) - Euphorbiaceae**. 2008. 210p. Dissertação (Mestrado em Química Organica) - programa de pós-graduação em química organica , Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2008.

- TRIPP, E.A.; MCDADE, L.A. A Rich Fossil Record Yields Calibrated Phylogeny for Acanthaceae (Lamiales) and Evidence for Marked Biases in Timing and Directionality of Intercontinental Disjunctions. **Systematic Biology**, v. 63, p. 660-684, 2014.
- TRIPP, E.A.; MANOS, P.S. Is floral specialization an evolutionary dead-end? Pollination system transitions in *Ruellia* (Acanthaceae). *Evolution*, v. 62, p.1712-1737, 2008.
- ULLAH S, SHAHWAR D, ULLAH S, AHMAD M, AHMAD N: Hypoglycemic activity of *Ruellia tuberosa* Linn (Acanthaceae) in normal and alloxan-induced diabetic rabbits. **Journal of Chemical Society**, Pakistan, n. 34, p. 436-441. 2012
- VALADEAU, C.; CASTILLO, J. A.; SAUVAIN, M.; LORES, A. F.; BOURDY, G. The rainbow hurts my skin: medicinal concepts and plants uses among the Yanasha (Amuesha), an Amazonian Peruvian ethnic group. **Journal of ethnopharmacology**, v. 127, n. 1, p. 175-192, 2010.
- VASCONCELOS, A., A. Composição química e avaliação do potencial antimicrobiano dos óleos essenciais de *Ruellia asperula* (Mart. Ex Ness) Lindau e *Ruellia paniculata* L. (acanthaceae). Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal do Ceará. Sobral-CE, 2014.
- VEGGI, P. C.; MARTINEZ, Julian; MEIRELES, M. Angela A. Fundamentals of microwave extraction. In: **Microwave-assisted extraction for bioactive compounds**. Springer US, 2012.
- VEIGA, J., Valdir F.; PINTO, Angelo C. The *Copaifera* L. genus. **Quimica Nova**, v. 25, n. 2, p. 273-286, 2002.
- VELOSO, R. A. et al. Teor e composição do óleo essencial de quatro acessos e duas cultivares de manjeriço (*Ocimum basilicum* L.). **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 16, n. 2, p. 364-371, 2014.
- VERLAG, S. Terpene Biosynthesis. **Biosynthesis of Natural Products**, v. 209, 2000.
- VIEIRA, P. C.; MAFEZOLI, J.; BIAVATTI, M. W. Inseticidas de origem vegetal. In: **Produtos naturais no controle de insetos**. São Carlos: Editora da Universidade Federal de São Carlos (Série de textos da Escola de Verificação em Química, v. III). 2001.
- VIEIRA, R. F.; MARTINS, M. V. M. Recursos Genéticos de Plantas Medicinais do Cerrado: uma compilação de dados. In: **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**. Botucatu-SP, 2000.
- WANG, L.; WELLER, C.L. Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. **Trends in Food Science & Technology**, v. 17, p.300-312, 2006.
- WANNES, Wissem Aidi et al. Atividade antioxidante dos óleos essenciais e extratos metanólicos de folha, caule e flor de murta (*Myrtus communis* var. *Italica* L.). **Alimentos e toxicologia química**, v. 48, n. 5, p. 1362-1370, 2010.

WASSHAUSEN, D. C.; WOOD, J. R. I. Acanthaceae of Bolivia. **Contributions from the US National Herbarium**, Washington, v. 49, p. 1-152, 2004.

WINDT, M.; AZEEZ, A. M.; MEIER, D. Novel Gas Chromatography–Mass Spectrometry Methods for Characterization of Volatile Organic Compounds and Water in Fast Pyrolysis Liquids. **Energy Fuels**, v. 27, n.12, p. 7413–7423, 2013.

WHO – World Health Organization. Dengue control: Epidemiology. 2016. Disponível em: < <http://www.who.int/denguecontrol/epidemiology/en/>> Acesso em: 06 Jan. 2018.

WHO – World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 2016. Disponível em: < <http://www.who.int/wer/2016/wer9130.pdf?ua=1>, 2016, pp. 349–364>. Acesso em: 10 Jan. 2018.

ZWENGER, S.; BASU, C. Plant terpenoids: applications and future potentials. **Biotechnology and Molecular Biology Reviews**, v. 3, n. 1, p. 1, 2008.