



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS**  
**CURSO DE BACHARELADO EM QUÍMICA**

**GIOVANNI ELSON RAFAEL DE SOUZA**

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO QUÍMICO E BIOLÓGICO DE *Praxelis clematidea***  
**(GRISEB.) R. M. KING & H. ROB.**

**FORTALEZA**

**2023**

GIOVANNI ELSON RAFAEL DE SOUZA

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO QUÍMICO E BIOLÓGICO DE *Praxelis clematidea*  
(GRISEB.) R.M.KING & H.ROB.

Monografia submetida à coordenação do Curso de Bacharelado em Química, da Universidade Federal do Ceará, como um dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Química com Habilitação Química. Local do estágio: Laboratório de Análise Fitoquímica de Plantas Medicinais II (LAFIPLAM II).

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Gilvandete Maria Pinheiro Santiago

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- S238c Souza, Giovanni Elson Rafael de.  
Contribuição ao estudo químico e biológico de *Praxelis clematidea* (Griseb.) R. M. King & H. Rob. /  
Giovanni Elson Rafael de Souza. – 2023.  
54 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências,  
Curso de Química, Fortaleza, 2023.  
Orientação: Profa. Dra. Gilvandete Maria Pinheiro Santiago.
1. *Praxelis clematidea*. 2. Óleo essencial. 3. Atividade larvicida. 4. Atividade citotóxica. I. Título.  
CDD 540
-

GIOVANNI ELSON RAFAEL DE SOUZA

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO QUÍMICO E BIOLÓGICO DE *Praxelis clematidea*  
(GRISEB.) R.M. KING & H. ROB.

Monografia submetida à coordenação do  
Curso de Bacharelado em Química, da  
Universidade Federal do Ceará, como um dos  
requisitos para obtenção do grau de Bacharel  
em Química com Habilitação Química.

Aprovada em: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Gilvandete Maria Pinheiro Santiago (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Nilce Viana Gramosa Pompeu de Sousa Brasil  
Universidade Federal do Ceará

---

Ms. Horlando Carlota da Silva  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A mim mesmo.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à minha mãe, Auristela Rafael Lopes, aquela que, apesar de nossas dissidências, sempre me incentivou a ir atrás de meus sonhos e buscar mais conhecimento.

À minha família por ter me moldado no homem que eu sou e me apoiar nos momentos nos quais eu mais precisei: minha vó Estela; meu pai drasto João Lima; minhas tias Ana Patrícia e Aurilene; meu irmão João Lucas; meus irmãos de alma Guilherme, Maky, Diogo e Bruno.

À minha companheira, Alice Ordoñez, por estar sempre ao meu lado e ter sido a minha rocha nos meus momentos mais difíceis.

Aos meus amigos e colegas Dan, Dino, Luana, Érica, Lavosyer, Horlando, Carol, Joana, Rayssa, Alice, Pedro, Aléxia, Manu, Naara, Victor, além de tantos outros que passaram pela minha vida mas deixaram para sempre uma marca positiva na minha vida.

À professora Dr<sup>a</sup>. Gilvandete Maria Pinheiro Santiago, por me aceitar como orientando e sempre me oferecer paciência, compreensão, dedicação e sabedoria. Palavras não podem expressar minha gratidão por esses quase dois anos de orientação, posso apenas expressar meus agradecimentos.

À professora Dr<sup>a</sup>. Otília Deusdênia Loiola Pessoa, por me apresentar à área de produtos naturais, abrindo assim uma porta para uma miríade de oportunidades.

À professora Dr<sup>a</sup>. Nilce Viana Gramosa Pompeu de Sousa Brasil e (mais uma vez) a Horlando Carlota da Silva, por aceitarem fazer parte da minha banca examinadora.

A todos os meus professores, da graduação ou não, que realmente buscam não apenas ensinar, mas educar. Gostaria de pontuar especialmente aquelas já mencionadas: prof<sup>a</sup> Gilvandete, prof<sup>a</sup> Otília e prof<sup>a</sup>. Nilce, além da prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Anita Jocelyne Marsaioli e tantos outros como Antonino, Sérgio Matos, Juliana, Maraísa; além dos professores Gualberto Segundo Agamez Montalvo e Mathieu Orfinger, que nunca me ensinaram nada de química, mas me ensinaram bastante de suas próprias áreas e, acima de tudo, foram educadores exemplares no meu percurso.

“Se uma mesa bagunçada é sinal de uma mente desordenada, uma mesa vazia é sinal de quê?”

Albert Einstein

## RESUMO

O presente trabalho relata o estudo químico e biológico das partes aéreas de *Praxelis clematidea*. Neste estudo, foi extraído o óleo essencial das partes aéreas da espécie (**OEPC**) por meio de hidrodestilação do material vegetal fresco. Foram também obtidos o extrato em hexano (**EHPC**) e o extrato em etanol (**EEPC**) de *P. clematidea*, separadamente, por extração a frio. Os componentes químicos do **OEPC** foram identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), juntamente com a comparação com os dados descritos na literatura, e quantificados por meio de cromatografia gasosa acoplada a detector de ionização por chama (CG - DIC). Foram identificados 24 constituintes, com sete deles já descritos na literatura para o óleo essencial das partes aéreas da espécie. O **EHPC**, o **EEPC** e o **OEPC** foram submetidos a bioensaios sobre larvas de terceiro estágio de *Aedes aegypti*, com apenas **OEPC** mostrando atividade larvicida, com uma concentração letal média ( $CL_{50}$ ) de  $82,39 \pm 0,72 \mu\text{g/mL}$ . A atividade citotóxica do **EHPC**, do **EEPC** e do **OEPC** sobre as linhagens tumorais humanas HCT 116 (carcinoma colorretal), NCI-H1299 (câncer de pulmão de células não pequenas) e K562 (leucemia mieloide crônica) foi determinada pelo método MTT e, de acordo com a escala de intensidade para avaliar o potencial citotóxico, **EHPC** e **EEPC** apresentaram pouca atividade citotóxica, enquanto **OEPC** apresentou muita atividade citotóxica, com percentuais de inibição de  $106 \pm 5,28\%$ ,  $100 \pm 0,14\%$  e  $98,79 \pm 0,84\%$  para HCT 116, NCI-H1299 e K562, respectivamente. A concentração inibitória média ( $IC_{50}$ ) para o **OEPC** sobre as linhagens tumorais humanas analisadas foi calculada por regressão não linear no programa *GraphPad Prism.*, obtendo-se valores de  $10,30 \mu\text{g/mL}$ ,  $17,00 \mu\text{g/mL}$  e  $30,07 \mu\text{g/mL}$  para HCT116, NCI-H1299 e K562, respectivamente. Este é o primeiro relato da investigação da atividade larvicida e citotóxica do extrato em hexano, do extrato em etanol e do óleo essencial das partes aéreas da espécie.

**Palavras-chave:** *Praxelis clematidea*. Óleo essencial. Atividade larvicida. Atividade citotóxica.



## ABSTRACT

This study reports the chemical and biological study of the aerial parts of *Praxelis clematidea*. In it, the essential oil from the aerial parts of the species (**OEPC**) was extracted through hydrodistillation of fresh plant material. The hexane extract (**EHPC**) and the ethanol extract (**EEPC**) of *P. clematidea* were also obtained, separately, by cold extraction. The chemical constituents of **OEPC** were identified by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS), as well by comparison with data described in the literature, and quantified by means of gas chromatography coupled to a flame ionization detector (GC - FID). A total of 24 constituents were identified, with seven of them already described in the literature for the essential oil of the aerial parts of the species. **EHPC**, **EEPC** and **OEPC** were bioassayed on third-stage larvae of *Aedes aegypti*, with only OEPC showing larvicidal activity, with a mean lethal concentration ( $LC_{50}$ ) of  $82.39 \pm 0.72 \mu\text{g/mL}$ . The cytotoxic activity of **EHPC**, **EEPC** and **OEPC** on human tumoral lineages HCT 116 (colorectal carcinoma), NCI-H1299 (non-small cell lung cancer) and K562 (chronic myeloid leukemia) was determined by the MTT method and, according to the intensity scale to evaluate the cytotoxic potential, **EHPC** and **EEPC** showed little cytotoxic activity, while OEPC showed high cytotoxic activity, with inhibition percentages of  $106 \pm 5.28\%$ ,  $100 \pm 0.14\%$  and  $98.79 \pm 0, 84\%$  for HCT116, NCI-H1299 and K562, respectively. The mean inhibitory concentration ( $IC_{50}$ ) for **OEPC** on the analyzed human tumoral lineages was calculated using non-linear regression in the GraphPad Prism. program, obtaining values of  $10.30 \mu\text{g/mL}$ ,  $17.00 \mu\text{g/mL}$  and  $30.07 \mu\text{g/mL}$  for HCT 116, NCI-H1299 and K562, respectively. This is the first report of the investigation of the larvicidal and cytotoxic activity of the extract in hexane, the extract in ethanol and the essential oil of the aerial parts of the species.

**Keywords:** *Praxelis clematidea*. Essential oil. Larvicidal activity. Cytotoxic activity.

## RESUMÉ

Cette étude consiste en l'investigation chimique et biologique des parties aériennes de *Praxelis clematidea*. Dans celui-ci, l'huile essentielle des parties aériennes de l'espèce (**OEPC**) a été extraite par hydrodistillation de matériel végétal frais. Des extraits à l'hexane (**EHPC**) et à l'éthanol (**EEPC**) de *P. clematidea* ont également été obtenus, séparément, par extraction à froid. Les constituants chimiques de l'**OEPC** ont été identifiés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM), ainsi que par comparaison avec des données décrites dans la littérature, et quantifiés au moyen de la chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à ionisation de flamme (CPG-DIF). Au total, 24 constituants ont été identifiés, dont 7 déjà décrits dans la littérature pour l'huile essentielle des parties aériennes de l'espèce. **EHPC**, **EEPC** et **OEPC** ont été testés sur des larves de troisième stade d'*Aedes aegypti*, avec seulement **OEPC** montrant une activité larvicide, avec une concentration létale moyenne ( $CL_{50}$ ) de  $82,39 \pm 0,72 \mu\text{g/mL}$ . L'activités cytotoxiques d'**EHPC**, **EEPC** et **OEPC** sur les lignées tumorales humaines HCT116 (carcinome colorectal), NCI-H1299 (cancer du poumon non à petites cellules) et K562 (leucémie myéloïde chronique) ont été déterminées par la méthode MTT et, selon l'échelle d'intensité pour évaluer le potentiel cytotoxique, **EHPC** et **EEPC** ont montré une faible activité cytotoxique, tandis que **OEPC** a montré une activité cytotoxique élevée, avec des pourcentages d'inhibition de  $106 \pm 5,28\%$ ,  $100 \pm 0,14\%$  et  $98,79 \pm 0,84\%$  pour HCT 116, NCI-H1299 et K562, respectivement. La concentration moyenne inhibitrice ( $IC_{50}$ ) pour l'**OEPC** sur les lignées tumorales humaines analysées a été calculée à l'aide d'une régression non linéaire dans le programme *GraphPad Prism.*, obtenant des valeurs de  $10,30 \mu\text{g/mL}$ ,  $17,00 \mu\text{g/mL}$  et  $30,07 \mu\text{g/mL}$  pour HCT 116, NCI-H1299 et K562, respectivement. Il s'agit du premier rapport d'investigation de l'activité larvicide et cytotoxique de l'extrait à l'hexane, de l'extrait à l'éthanol et de l'huile essentielle des parties aériennes de l'espèce.

**Mots-clés:** *Praxelis clematidea*. Huile essentielle. Activité larvicide. Activité cytotoxique.

## 要約

この文章は、*Praxelis clematidea* の地上部の化学的、生物学的研究の報告をしています。この研究では、新鮮な植物材料の水素蒸留によって、地上部の精油(OEPC)が抽出されました。*P. clematidea* の地上部のヘキサン抽出物 (EHPC) 及び地上部のエタノール抽出物 (EEPC) は冷抽出によって別々に得られました。OEPC の化学成分は、質量分析計と組み合わせたガスクロマトグラフィー (GC-MS) 、及び文献に記載されている情報との比較によって同定され、炎イオン化検出器と組み合わせたガスクロマトグラフィー (GC-FID) によって定量されました。全部で 24 個の成分が同定され、そのうちの 7 つはすでにこの一種の地上部の精油に関する文献に記載されています。EHPC、EEPC、及び OEPC をネッタイシマカの第 3 期幼虫でバイオアッセイしたところ、OEPC のみが幼虫駆除活性を示し、平均致死濃度 (LC50) は  $82.39 \pm 0.72 \mu\text{g/mL}$  と特定されました。人間への腫瘍系統 HCT 116 (結腸直腸癌)、NCI-H1299 (非小細胞肺癌)、及び K562 (慢性骨髄性白血病) に対する EHPC、EEPC 及び OEPC の細胞傷害活性は、MTT 法によって測定され、細胞毒性の可能性を評価するための強度スケールによると、EHPCとEEPCはほとんど細胞傷害活性を示さなかったが、OEPCは高い細胞傷害活性を示し、HCT116、NCI-H1299とK562はそれぞれ $106 \pm 5.28\%$ 、 $100 \pm 0.14\%$ と $98.79 \pm 0.84\%$ の阻害率を示しました。分析された人間への腫瘍系統に対する OEPC の平均阻害濃度 (IC50) は、GraphPad Prism プログラムによって非線形回帰を使用して計算され、HCT 116、NCI-H1299 及び K562はそれぞれ $10.30 \mu\text{g/mL}$ 、 $17.00 \mu\text{g/mL}$ 、と $30.07 \mu\text{g/mL}$  の値が得られました。ヘキサン抽出物、エタノール抽出物、及びこの一種の地上部の精油の幼虫駆除活性及び細胞毒性活性を調査した最初の報告でした。

キーワード: *Praxelis clematidea*。精油。幼虫駆除活動。細胞毒性活性。

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	A. Fotografia de espécimes de <i>Praxelis clematidea</i> . B. Flores. C. Conjunto dos frutos.	21
Quadro 1 -	Metabólitos secundários identificados no gênero <i>Praxelis</i>	24
Figura 2 -	Cromatograma da Corrente Iônica Total (CIT) do <b>OEPC</b> por CG-EM	40
Figura 3 -	Cromatograma da Corrente Iônica Total (CIT) do <b>OEPC</b> por CG-DIC	40
Figura 4 -	Conversão do sal MTT em azul de formazan	43
Gráfico 1 -	Percentual de inibição em concentração única (50 µg/mL) do crescimento celular das amostras nas linhagens tumorais HCT116, NCI-H1299 e K562	44
Figura 5 -	Aparato utilizado para a obtenção do óleo essencial	47
Figura 6 -	Mariotte contendo material vegetal em contato com solvente orgânico	48

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Metabólitos secundários do gênero, seus nomes, espécies de origem e referências	33
Tabela 2 -	Componentes do óleo essencial das partes aéreas e suas representações percentuais	41
Tabela 3 -	Valores de $CL_{50}$ para <b>EHPC</b> , <b>EEPC</b> e <b>OEPC</b>	42
Tabela 4 -	Percentual de inibição em concentração única (50 $\mu\text{g/mL}$ ) do crescimento celular das amostras nas linhagens tumorais humanas analisadas e seu desvio padrão da média	44
Tabela 5 -	Valores de $IC_{50}$ (em $\mu\text{g/mL}$ ) para <b>OEPC</b> e para o padrão (doxorrubicina) em relação às linhagens tumorais analisadas	45

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CG-DIC	Cromatografia gasosa acoplada a detector de ionização por chama
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas
CIT	Corrente Iônica Total
DOX	Doxorrubicina
DMSO	Dimetilsulfóxido
EEPC	Extrato em etanol das partes aéreas de <i>Praxelis clematidea</i>
EHPC	Extrato em hexano das partes aéreas de <i>Praxelis clematidea</i>
IR	Índice de retenção
MS	Ministério da Saúde
MTT	Brometo de 3-4,5-dimetil-tiazol-2-il-2,5-difeniltetrazólio
NUVET-SESA	Núcleo de Controle de Vetores da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará
OEPC	Óleo essencial das partes aéreas de <i>Praxelis clematidea</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
RPMI	Roswell Park Memorial Institute

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
1.2	Atividade larvicida sobre <i>Aedes aegypti</i>	18
1.3	Atividade citotóxica e câncer	19
1.4	Considerações botânicas	20
1.4.1	<i>Família Asteraceae e gênero Praxelis</i>	20
1.4.2	<i>A espécie Praxelis clematidea</i>	21
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>22</b>
2.1	Objetivo geral	22
2.2	Objetivos específicos	22
<b>3</b>	<b>LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO</b>	<b>23</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>39</b>
4.1	Identificação dos constituintes químicos do óleo essencial das partes aéreas de <i>Praxelis clematidea</i> (OEPC)	39
4.2	Ensaio biológicos	42
4.2.1	<i>Atividade larvicida sobre Aedes aegypti</i>	42
4.2.2	<i>Atividade citotóxica sobre linhagens tumorais humanas</i>	43
<b>5</b>	<b>PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL</b>	<b>46</b>
5.1	Material vegetal	46
5.2	Extração e análise do óleo essencial das partes aéreas (OEPC)	46
5.3	Preparação dos extratos	47
5.3.1	<i>Preparação do extrato em hexano (EHPC) das partes aéreas de Praxelis clematidea</i>	47
5.3.2	<i>Preparação do extrato em etanol (EEPC) das partes aéreas de Praxelis clematidea</i>	48
5.4	Métodos analíticos	48
5.4.1	<i>Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) e cromatografia gasosa acoplada ao detector de ionização de chama (CG/DIC)</i>	48

<b>5.5</b>	<b>Ensaio biológico</b>	49
<b>5.5.1</b>	<i>Atividade larvívora sobre <i>Aedes aegypti</i></i>	49
<b>5.5.2</b>	<i>Atividade citotóxica</i>	50
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	51
	<b>REFERÊNCIAS</b>	52



## 1 INTRODUÇÃO

Desde tempos imemoriais, o ser humano busca na natureza ao seu redor a solução para diversos dos dilemas que o acometem, com as enfermidades enfrentadas não sendo uma exceção. Nesse contexto, o uso de plantas medicinais é tão antigo quanto a existência da humanidade, com algumas espécies tendo seu uso descrito por ao menos 4000 anos. O uso das plantas para fins medicinais remonta a tempos imemoriais. Tradicionalmente, a identificação de plantas de possível caráter medicinal era realizada por meio de observação empírica e experimentação, com a observação da melhora de sintomas após a ingestão de determinada espécie vegetal, além de semelhante observação do consumo de certas espécies por animais, de diversas maneiras para tratar sintomas específicos (BUENO, 2016).

O uso de plantas medicinais no Brasil remonta a muito antes da chegada dos portugueses. Os povos indígenas já usavam diversos tipos de plantas para o tratamento de inúmeras doenças. Lamentavelmente, muito desse conhecimento foi destruído pelos colonizadores portugueses que, no entanto, trouxeram novas espécies que possuíam suas próprias aplicações tradicionais e foram, eventualmente, também adicionadas ao compêndio coletivo do conhecimento popular (BUENO, 2016). Infelizmente, assim como supracitado, a colonização portuguesa levou a suplantação e assimilação da população indígena nativa. Somando-se a isso o isolamento dos escravizados africanos de sua flora nativa, o longo histórico de assimilação forçada das populações não-brancas e a extensão quase incompreensível da diversidade natural do país contribuem para que o Brasil seja um país onde a população desconhece muito de sua flora nativa, indicando então um imenso potencial inexplorado com relação a compostos bioativos (BRUNING; MOSEGUI; VIANNA, 2012).

Com o passar dos séculos, o interesse humano pelas espécies vegetais apenas aumentou com o desenvolvimento da fitoterapia e da fitoquímica, ciências interessadas na identificação de espécies com potencial medicinal e nos compostos bioativos presentes nestas espécies e que são responsáveis pelas atividades por elas apresentadas (BUENO, 2016). Até os dias atuais, boa parte de novos fármacos aprovados no período entre 1981 e 2019 têm origem natural ou semissintética, representando 23,5% de todos os fármacos e 64,9% quando avaliadas somente as moléculas pequenas, levando também em consideração a classe de moléculas semissintéticas cujas estruturas se assemelham a de produtos naturais (NEWMAN; CRAGG, 2020). Além dos fármacos de origem natural, existem vários fatores para que as pessoas ainda escolham a chamada medicina natural sobre a moderna, incluindo crenças tradicionais, medo de possíveis efeitos secundários, incapacidade de custear a medicina

moderna e ineficácia do sistema de saúde público, fazendo com que até a atualidade, o uso direto das plantas na medicina tradicional tenha uma grande relevância e seja muitas vezes preferida nos lares brasileiros, com o uso da medicina tradicional estando fortemente ligado a fatores socioeconômicos, com as pessoas com menor poder aquisitivo usando variadas plantas e chás para tratar adoecimento e mal-estar. Além disso, por haver uma relação direta entre os povos racializados e vulnerabilidade socioeconômica, estes povos têm funcionado ao longo dos séculos como um repositório indispensável para que este conhecimento seja registrado e se perpetue (BUENO, 2016).

Com o desenvolvimento da fitoquímica, várias classes de compostos foram identificadas devido ao seu potencial no tratamento das mais diversas condições. Os compostos de maior interesse para a fitoquímica são os chamados metabólitos secundários, compostos que em geral não são sintetizados visando a sobrevivência direta do organismo, mas que são produzidas como uma consequência de seu processo metabólico e apresentam alta atividade biológica (MENEZES, 2020). Exemplos de classes de compostos que são conhecidas por seus potenciais medicinais incluem os taninos, conhecidos pelas capacidades cicatrizantes, antifúngicas e antibacterianas; os flavonoides, conhecidos por sua ação antimicrobiana e anti-inflamatória; alcaloides, que possuem frequente atividade psicoativa; entre outros (BUENO, 2016) Além das classes acima, os óleos essenciais, embora não constituam uma classe de compostos por definição, são compostos pelos componentes mais voláteis presentes na espécie e são amplamente utilizados na medicina popular e alternativa, com diversos óleos essenciais já tendo sido estudados e apresentando as mais diversas atividades biológicas (MARCOLINA, 2021).

Devido à grande parcela da população em situação de vulnerabilidade socioeconômica, à tradição de uso de plantas medicinais e à grande diversidade vegetal, o Brasil possui uma grande utilização de fitoterápicos. Dentre os indicativos da forte presença dos fitoterápicos no Brasil pode-se indicar em especial o programa Farmácia Viva, programa de cultivo e distribuição de plantas medicinais e fitoterápicos em geral que recebeu aprovação por parte da Organização Mundial de Saúde (OMS); e o robusto sistema de farmacovigilância do país. No entanto, se, por um lado, a utilização de fitoterápicos demonstra tendência de crescimento, a quantidade de espécies vegetais estudadas é muito pequena em comparação à biodiversidade presente, justificando a necessidade de maiores estudos fitoquímicos das espécies nativas.

Tendo a necessidade de maiores estudos sobre a flora nacional em mente, o presente trabalho consiste na extração do óleo essencial das partes aéreas de *Praxelis clematidea* (OEPC), além da preparação dos extratos em hexano (EHPC) e em etanol (EEPC) das partes aéreas da espécie e avaliação da atividade larvicida sobre *Aedes aegypti* e da citotoxicidade *in vitro* sobre as linhagens tumorais humanas HCT 116 (carcinoma colorretal), NCI-H1299 (câncer de pulmão de células não pequenas) e K562 (leucemia mieloide crônica) do óleo essencial e dos extratos obtidos, além da possível determinação de substâncias bioativas.

## 1.2 Atividade larvicida sobre *Aedes aegypti*

Para uma determinada afecção, um vetor é definido como um organismo vivo capaz de transmitir patógenos aos humanos (WHO, 2020). Vale destacar que as doenças que possuem mosquitos como vetor vêm sendo um fator determinante na história da espécie humana. Uma espécie em especial, *Aedes aegypti*, é conhecida pela transmissão de diversas arboviroses, sendo a principal transmissora de dengue em zonas tropicais e subtropicais, além de ser a transmissora de chikungunya e do vírus da Zika (SUGAUARA *et al.*, 2022). Segundo o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (MS), foram registrados 1.450.270 prováveis casos de dengue e 1.016 óbitos por dengue, além de 174.517 prováveis casos de chikungunya e 94 óbitos por chikungunya no período de 2/1/2022 a 31/12/2022. Por fim, foram ainda registrados 9.204 prováveis casos de zika no período de 2/01/2022 a 3/12/2022. Com relação aos casos de dengue, em comparação com o ano de 2019, houve redução de 6,2% de casos registrados para o mesmo período analisado. Quando comparado com o ano de 2021, ocorreu um aumento de 162,5% casos até o respectivo período. Já ao considerar os casos de chikungunya, em comparação com o ano de 2019, o mesmo período analisado e, quando comparado com o ano de 2021, ocorreu um aumento de 78,9% casos durante o ano de 2022 (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Segundo a OMS, a nível internacional cerca de 3,9 bilhões de pessoas se encontravam em áreas de risco de dengue e cerca de 96 milhões de casos sintomáticos e 400.000 óbitos foram observados no ano de 2020 (WHO, 2020). A elevada taxa de casos anuais, com cerca de um milhão e meio de casos de dengue, justifica a necessidade de controle da espécie transmissora, tendo em vista a prevenção das diversas arboviroses transmitidas pela espécie em questão.

Das principais enfermidades transmitidas pelo *A. aegypti*, apenas a febre amarela possui uma vacina eficaz, com as outras sendo controladas principalmente pelo impedimento

do contato do mosquito com os humanos (SILVA, 2020). No entanto, os inseticidas geralmente utilizados no controle do *A. aegypti* não possuem especificidade e seu uso indiscriminado contamina a água e o solo, exterminando também outros insetos não-nocivos que apresentam grande importância para o ecossistema local, além de não eliminar as larvas do mosquito. Ademais, os compostos utilizados apresentam alta toxicidade e há a suspeita de atividade carcinogênica por parte desses (MORAIS; BRAZ-FILHO, 2007).

A possibilidade de identificação de compostos capazes de seletivamente eliminar as larvas de *A. aegypti* ou atuar como inseticidas seletivos com menor impacto ambiental e que sejam mais lúbeis que os inseticidas caracterizariam grande mudança no combate tradicional às arboviroses. Vários estudos existem sobre as atividades larvicidas à base de produtos naturais vegetais, com foco nos extratos e óleos essenciais de diversas espécies, das quais muitas apresentam potencial na área. Dentre os estudos, pode-se observar em especial significativa atividade dos óleos essenciais, com vários estudos demonstrando a eficácia de óleos essenciais como larvicidas e inseticidas (MORAIS; BRAZ-FILHO, 2007).

### **1.3 Atividade citotóxica e câncer**

Câncer é o nome dado a uma série de doenças caracterizadas pela transformação, por meio de mutação, de células do organismo que são transformadas em material tumoral (HAUSMAN, 2019). No século 21, o câncer se configurou como o principal problema de saúde mundial, figurando como uma das principais causas de morte na maior parte dos países. O avanço do câncer como causa de morte se deve principalmente devido a transições demográficas e epidemiológicas que se observam pelo mundo. Vale destacar que a transição demográfica é causada pelo envelhecimento da população, enquanto a causa da transição epidemiológica consiste no avanço dos antibióticos e de outros tratamentos para doenças infecciosas, fazendo com que as doenças crônicas tomem o lugar das doenças infecciosas como principais causas de morte. Apenas no Brasil, é estimado que no triênio de 2023 a 2025 ocorrerão 704 mil novos casos de câncer (INCA,2022).

Vale lembrar que o câncer mostra uma enorme dificuldade de tratamento que se deve em grande parte à realidade de tal condição como uma série de centenas de doenças diferentes. Enquanto todas as formas de câncer apresentam mutações e anormalidades celulares, pouco é compartilhado por tais diferentes expressões da enfermidade, tornando a busca da cura um esforço árduo e fragmentado. Uma busca pela “cura do câncer” é algo

muitas vezes incorretamente mencionada pela mídia não-científica, o que subestima as complexidades dos casos e as diferenças estruturais entre os tipos de câncer. No momento, os principais tratamentos usados envolvem quimioterapia e cirurgia visando a retirada de tumores. Tais tratamentos muitas vezes se encontram disponíveis apenas em países com melhores condições socioeconômicas e, mesmo nesses países, métodos visando a cura ou remissão são frequentemente perigosos e dispendiosos (HAUSMAN, 2019).

Outrossim, pode-se perceber a necessidade de melhoria na eficácia e diminuição do custo de tratamentos do câncer. Uma ampla gama de produtos naturais mostrou-se promissora como agentes anticancerígenos, atuando, por exemplo, na indução de apoptose em células cancerígenas (KIM, C.; KIM, B., 2018). Vale apontar que vários fitoquímicos apresentam grande seletividade na indução de apoptose de células cancerígenas, o que, se obtido de maneira satisfatória, seria capaz de aliviar os sintomas do exaustivo processo de tratamento químico e radioterápico.

## **1.4 Considerações botânicas**

### ***1.4.1 Família Asteraceae e gênero Praxelis***

Asteraceae é uma das mais extensas famílias de angiospermas, com mais de 1600 gêneros e 25.000 espécies conhecidas, sendo, por vezes, classificada como a segunda maior família de angiospermas (ABREU, 2015). Estando presente em todos os continentes exceto a Antártica, várias espécies da família são utilizadas na medicina tradicional dos países ao redor do mundo, com algumas espécies possuindo registros de cultivo por razões medicinais ou para consumo por mais de 3000 anos. Mais conhecida por sua presença em *habitats* áridos e semiáridos de regiões subtropicais, as espécies da família são, todavia, encontradas na mais variada gama de ambientes, incluindo espaços verdes em ambientes urbanos (ROLNIK; OLAS, 2021).

*Praxelis* é um gênero da família Asteraceae, pertencendo à tribo Eupatoriae (ROQUE; TELES; NAKAJIMA, 2017). Todas as espécies do gênero *Praxelis* são nativas da América do Sul e apresentam elevada resiliência, se mostrando muitas vezes como espécies invasivas em várias regiões tropicais e subtropicais do planeta. As espécies do gênero não foram amplamente estudadas e pouco se sabe sobre sua constituição química, sendo *P. clematidea* a mais estudada sob o ponto de vista fitoquímico.

#### 1.4.2 A espécie *Praxelis clematidea*

*Praxelis clematidea* é uma espécie pertencente à família Asteraceae presente na maior parte do Brasil e bastante conhecida como espécie invasiva em outras regiões tropicais e subtropicais do planeta. Espécie resiliente e de grande adaptabilidade, *P. clematidea* é de fácil floração e curto ciclo de vida, geralmente se apresentando presente durante a estação chuvosa e, então, entrando em período de dormência durante a estação seca (WEI *et al.*, 2017). Geralmente cresce em áreas à borda de estradas, em pastagens, ao longo de linhas férreas, em áreas recentemente queimadas, em matas abertas e ao longo de cercas ou margens de riachos (WATERHOUSE, 2003).

A espécie é uma erva anual de vida curta, geralmente de 40 a 80 cm de altura, mas podendo atingir até um metro. Possui um caule peludo e quebradiço, com folhas opostas, triangulares e levemente arredondadas com ápice agudo, peludas e dentadas nas bordas, com um cheiro desagradável quando esmagadas (Figura 1). As flores são azul-lilás e se formam em cachos nas extremidades dos caules (Figura 1). Cada planta produz ainda centenas de pequenas sementes pretas no período de reprodução (THE STATE OF QUEENSLAND, DEPARTMENT OF AGRICULTURE AND FISHERIES, 2020).

Figura 1 – A. Fotografia de espécimes de *Praxelis clematidea*. B. Flores. C. Conjunto dos frutos.



Fonte: Arquivo pessoal do autor

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Expandir o conhecimento fitoquímico e biológico de *Praxelis clematidea*.

### 2.2 Objetivos específicos

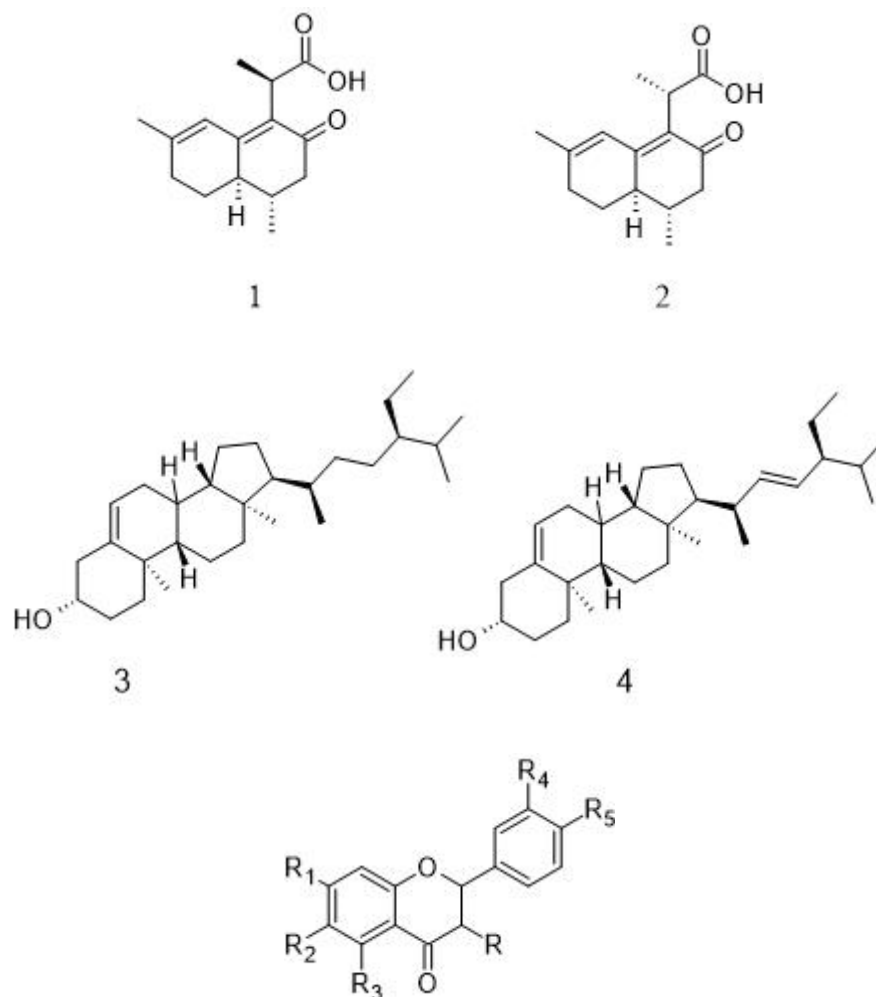
- Extrair o óleo essencial das partes aéreas (**OEPC**);
- Preparar o extrato em hexano das partes aéreas de *P. clematidea* (**EHPC**);
- Preparar o extrato em etanol das partes aéreas de *P. clematidea* (**EEPC**);
- Identificar os constituintes químicos do **OEPC**;
- Avaliar a atividade larvicida sobre *Aedes aegypti* do **EHPC**, do **EEPC** e do **OEPC**;
- Avaliar a citotoxicidade *in vitro* sobre as linhagens tumorais humanas HCT 116 (Carcinoma colorretal), NCI-H1299 (Câncer de pulmão de células não pequenas) e K562 (Leucemia mieloide crônica) do **EHPC**, do **EEPC** e do **OEPC**

### 3 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

O levantamento bibliográfico foi feito através da plataforma *Sci Finder*<sup>®</sup>, com uma abrangência de 1993 a maio de 2023. Foram encontrados trabalhos relevantes do ponto de vista fitoquímico sobre duas espécies do gênero *Praxelis*: *P. clematidea* e *P. sanctopaulensis*, com apenas um sendo encontrado sobre esta última. O levantamento realizado mostrou que o gênero é bastante rico em flavonoides e benzofuranos.

O Quadro 1 (p. 24) mostra os metabólitos presentes no gênero *Praxelis* e a Tabela 1 (p. 37) mostra relação entre os metabólitos secundários apresentados, as espécies nas quais se encontram presentes e as referências bibliográficas de onde estes foram relatados.



Quadro 1 - Metabólitos secundários identificados no gênero *Praxelis*

5:  $R_1=R_3=R_4=R_5=OH$ ;  $R_2=H$ ; R=Rutinila

6:  $R_1=R_3=R_4=R_5=OH$ ;  $R_2=H$ ; R=2''-*O*-cafeoilrutinila

8:  $R_1=R_3=R_4=R_5=OH$ ;  $R_2=H$ ; R=Galactosila

22:  $R_1=R_3=R_4=R_5=OH$ ;  $R_2=H$ ; R=Glicosila

23:  $R_1=R_3=R_5=OH$ ;  $R_2=R_4=H$ ; R=Rutinila

24:  $R_1=R_3=R_5=OH$ ;  $R_2=R_4=H$ ; R=Arabinofuranosila

25:  $R_1=R_2=R_4=R_5=OH$ ;  $R_3=H$ ; R=Ramnosila

26: R= $R_1=R_3=R_4=R_5=OH$ ;  $R_2=H$

27:  $R_1=R_2=OMe$ ;  $R_3=R_4=R_5=OH$ ; R=Apiosil

28:  $R_1=R_3=R_4=R_5=OH$ ;  $R_2=H$ ; R=Glucuronila

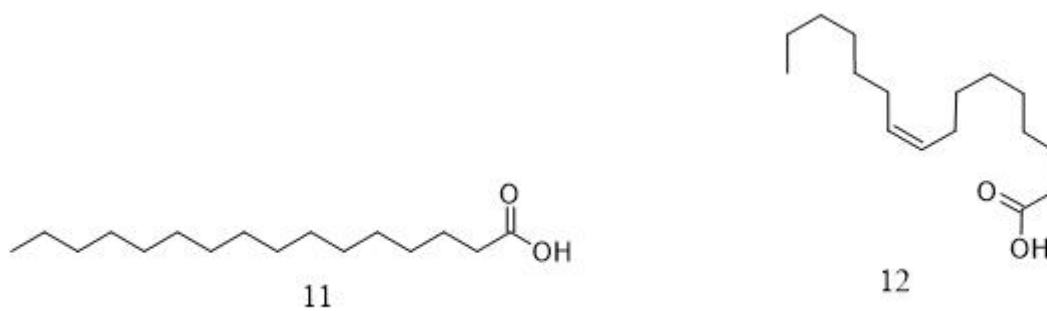
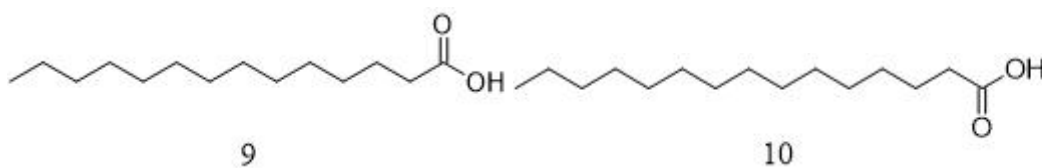
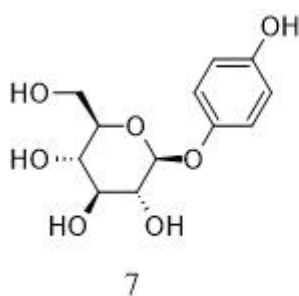
30:  $R_1=R_3=R_4=R_5=OH$ ;  $R_2=H$ ; R=OMe

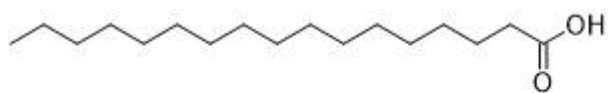
48: R= $R_1=R_3=R_5=OH$ ;  $R_2=R_4=H$

49:  $R_1=R_3=R_4=R_5=OH$ ;  $R_2=R_4=R=H$

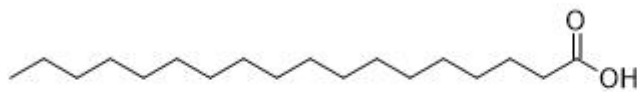
53:  $R_1=R_5=OMe$ ;  $R_2=R_4=R=H$ ;  $R_3=OH$

- 54:  $R_1=R_2=R_3=R_5=OMe$ ;  $R_4=R=H$   
 55:  $R_1=OMe$ ;  $R_2=R_4=R=H$ ;  $R_3=R_5=OH$ ;  
 56:  $R_1=R_3=R_5=OMe$ ;  $R_2=R_4=R=H$   
 57:  $R_1=R_2=OMe$ ;  $R_3=R_5=OH$ ;  $R_4=R=H$   
 58:  $R_1=R_3=R_5=OH$  ;  $R_2=R_4=R=H$   
 83:  $R_1=R_2=R_3=R_5=OMe$  ;  $R_4=R=H$   
 84:  $R_1=R_3=R_5=OMe$  ;  $R_2=R_4=R=H$   
 85:  $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=OMe$ ;  $R=H$   
 86:  $R_1=R_3=R_4=R_5=OMe$ ;  $R_2=R=H$

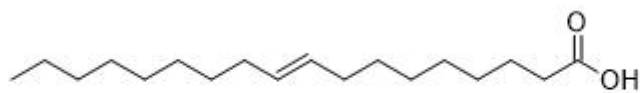




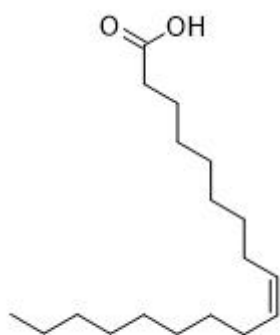
13



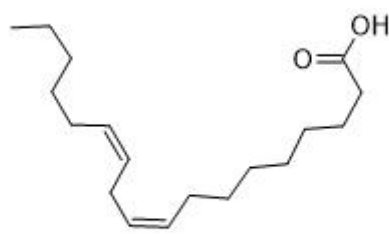
14



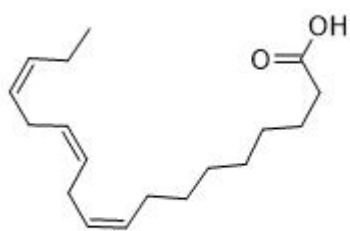
15



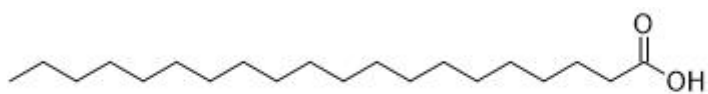
16



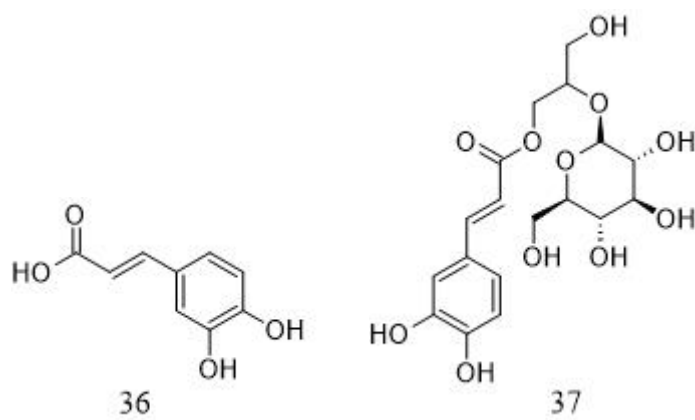
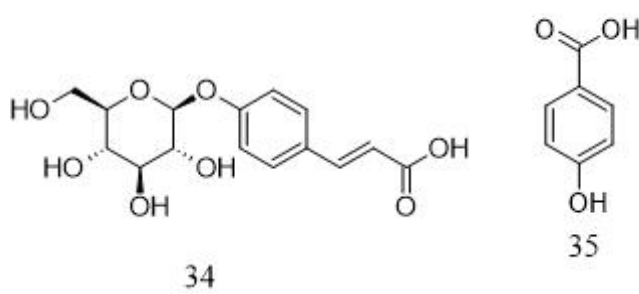
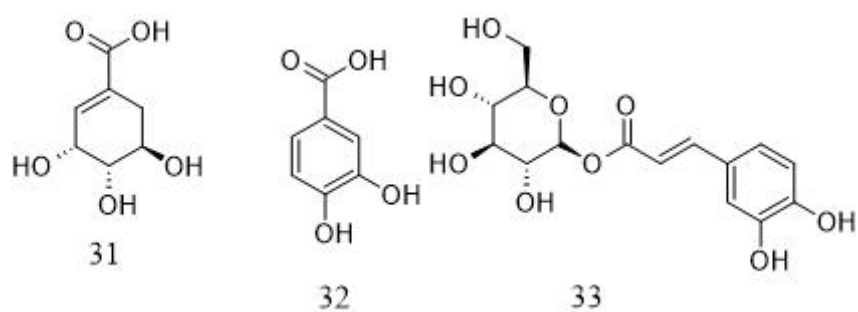
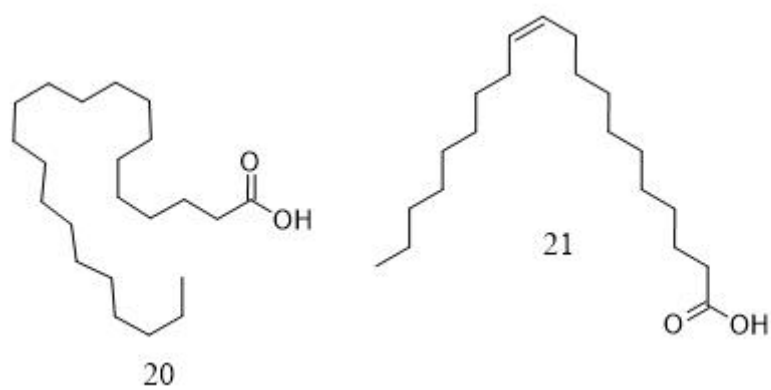
17

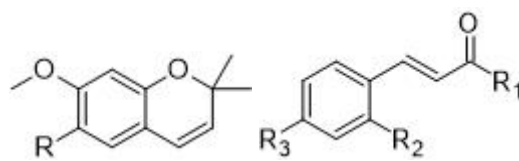
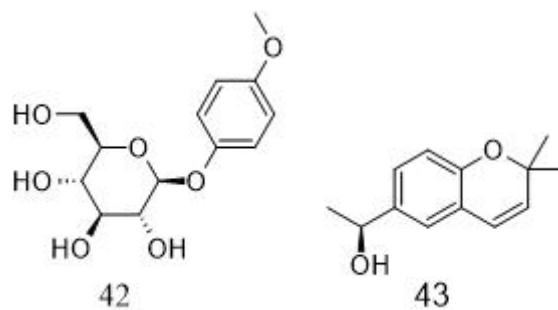
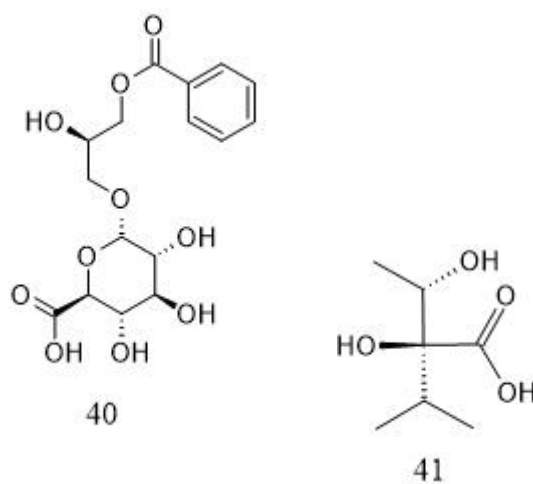
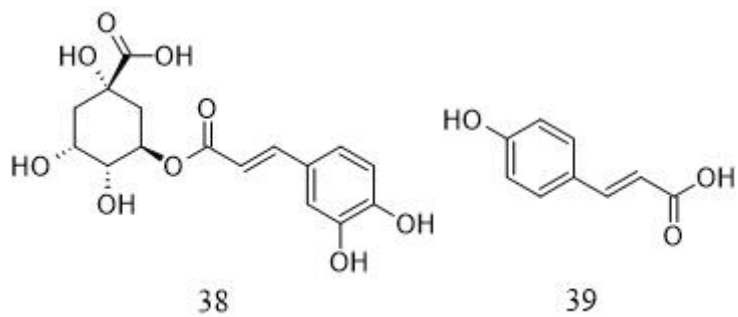


18



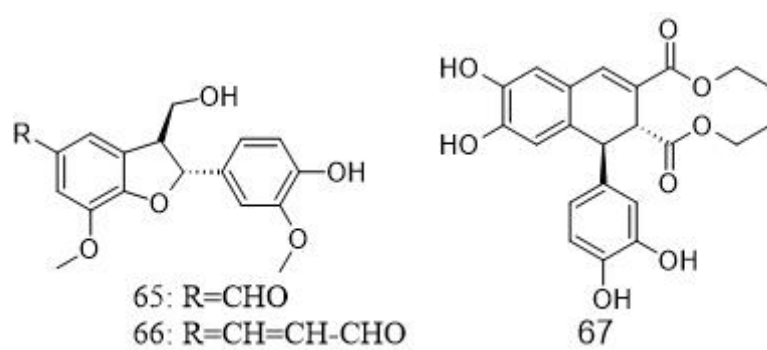
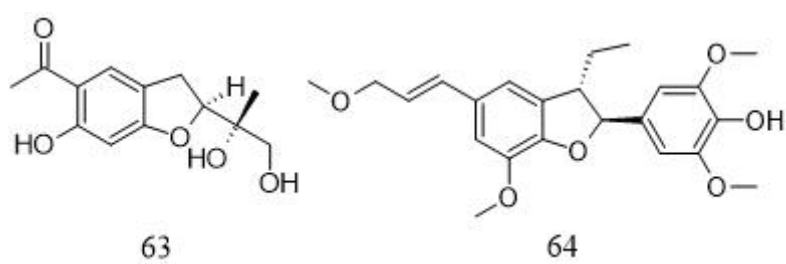
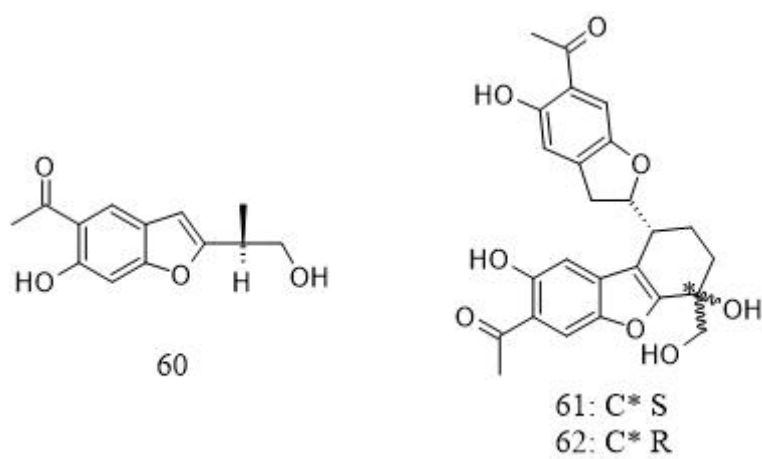
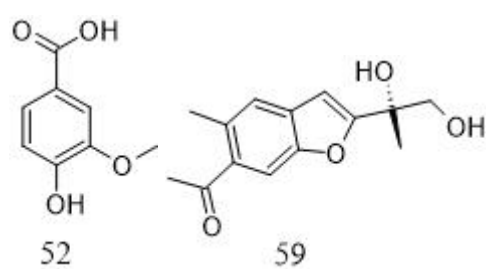
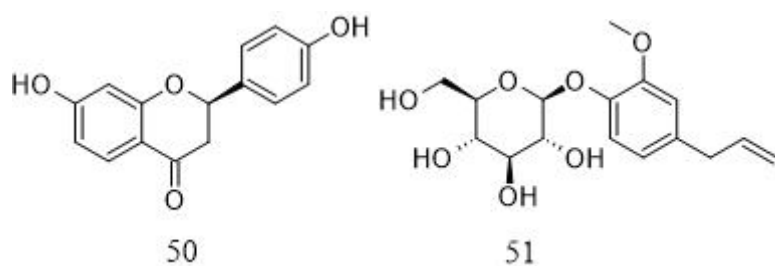
19

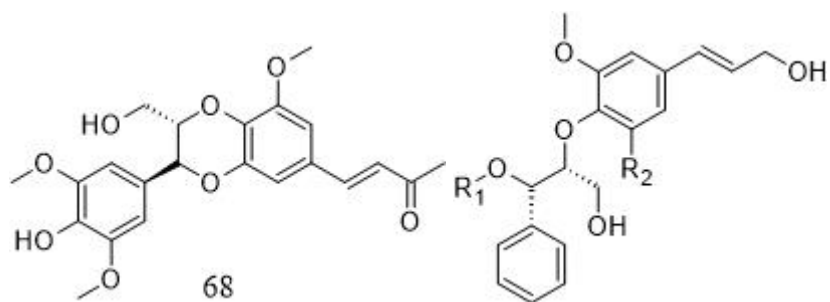




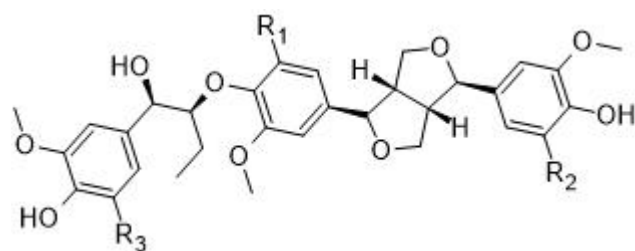
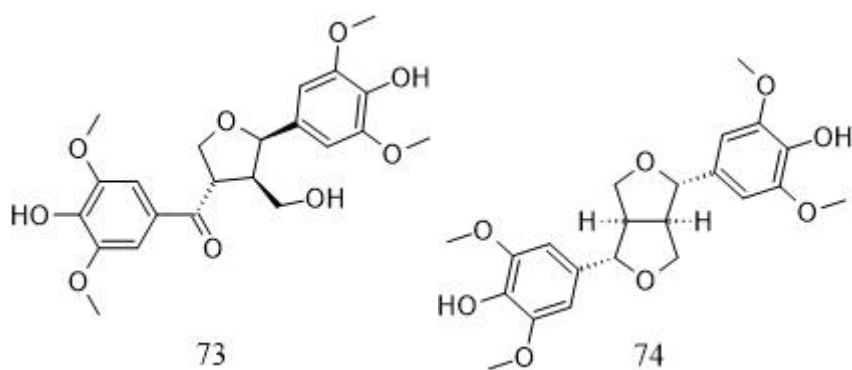
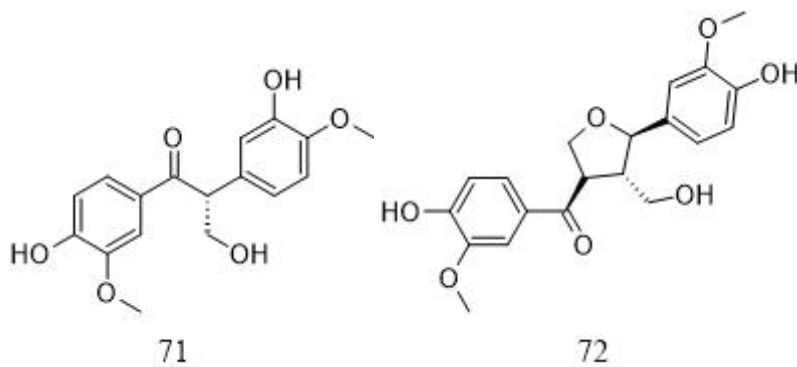
45: R=CH(CH<sub>3</sub>)OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

47: R<sub>1</sub>=NH<sub>2</sub>; R<sub>2</sub>=H; R<sub>3</sub>=OH



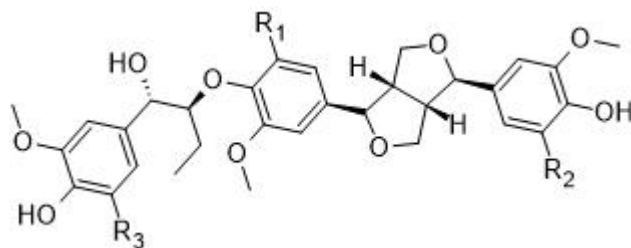


70:  $R_1=C_2H_5$ ;  $R_2=H$



76:  $R_1=OMe$ ;  $R_2=OMe$ ;  $R_3=H$

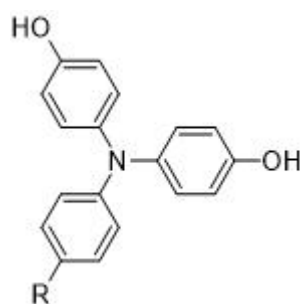
77:  $R_1=OMe$ ;  $R_2=OMe$ ;  $R_3=OMe$



78:  $R_1=H$ ;  $R_2=H$ ;  $R_3=H$

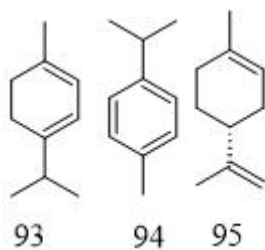
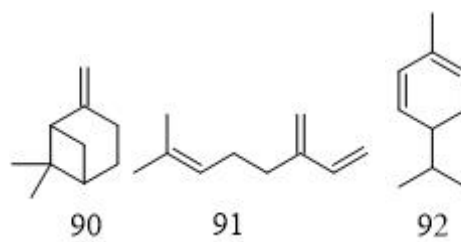
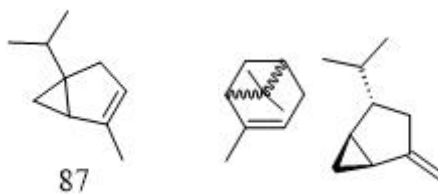
79:  $R_1=OMe$ ;  $R_2=OMe$ ;  $R_3=H$

80:  $R_1=OMe$ ;  $R_2=OMe$ ;  $R_3=OMe$



81:  $R=OH$

82:  $R=Glucosila$





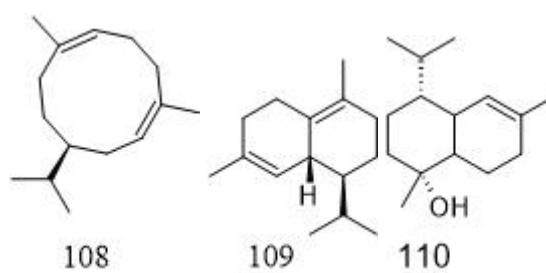
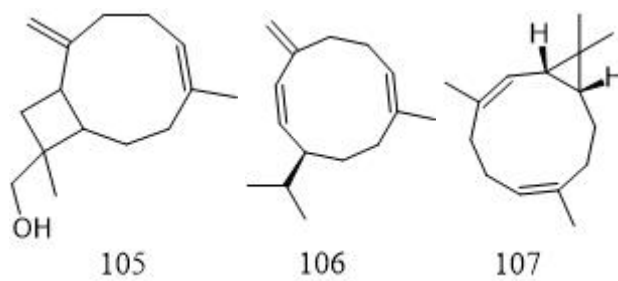
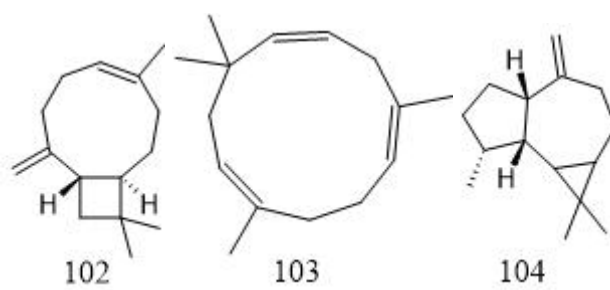
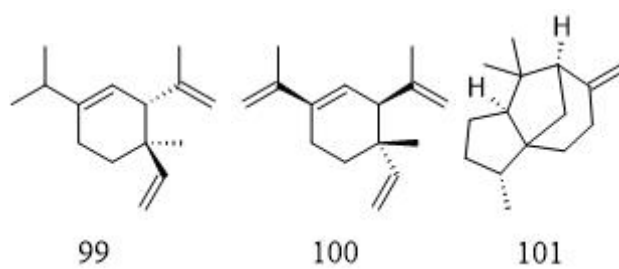
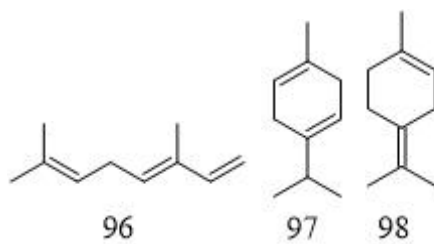


Tabela 1 - Metabólitos secundários do gênero, seus nomes, espécies de origem e referências

Metabólito	Nome	Presente na espécie	Referências
1	Praxilona A	<i>P. sanctopaulensis</i>	ARAÚJO <i>et al.</i> , 2022
2	Praxilona B	<i>P. sanctopaulensis</i>	
3	Sitosterol	<i>P. sanctopaulensis</i>	
4	Estigmasterol	<i>P. sanctopaulensis</i>	
5	Rutina	<i>P. sanctopaulensis</i>	
6	2''-O-cafeoil-rutina	<i>P. sanctopaulensis</i>	
7	Arbutina	<i>P. sanctopaulensis</i>	
8	Hiperina	<i>P. sanctopaulensis</i>	
9	Ácido mirístico	AMBAS	
10	Ácido pentadecanoico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
11	Ácido palmítico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
12	Ácido palmitoleico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
13	Ácido margárico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
14	Ácido esteárico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
15	Ácido elaídico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
16	Ácido oleico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
17	Ácido linoleico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
18	Ácido $\alpha$ -linoleico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
19	Ácido eicosanoico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
20	Ácido beénico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
21	Ácido eicos-11-enoico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
22	Isoquercitrina	<i>P. sanctopaulensis</i>	
23	Kaempferol-3-O-rutenosídeo	<i>P. sanctopaulensis</i>	
24	Quercetin-3-O-arabinofuranosídeo	<i>P. sanctopaulensis</i>	
25	Eupatolitin-3-O-ramnosídeo	<i>P. sanctopaulensis</i>	
26	Quercetina	<i>P. sanctopaulensis</i>	
27	Eupatolitin-3-O-aposídeo	<i>P. sanctopaulensis</i>	
28	Quercetin-3-O-glucuronídeo	<i>P. sanctopaulensis</i>	
29	2'-hidroxi-4,4',5',6'-tetrametoxichalcona	<i>P. sanctopaulensis</i>	
30	3-O-metilquercetina	AMBAS	
31	Ácido xiquímico	<i>P. sanctopaulensis</i>	

Continuação da Tabela 1

32	Ácido protocatecuico	<i>P. sanctopaulensis</i>	ARAÚJO <i>et al.</i> , 2022
33	Glicosídeo do ácido cafeico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
34	Glicosídeo do ácido cumárico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
35	Ácido <i>p</i> -hidroxibenzoico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
36	Ácido cafeico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
37	1- <i>O</i> -cafeoil-2- <i>O</i> -glucosilglicerol	<i>P. sanctopaulensis</i>	
38	Ácido clorogênico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
39	Ácido <i>p</i> -cumárico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
40	Ácido 3,5-dicafeoilquínico	<i>P. sanctopaulensis</i>	
41	Ácido viridiflórico	AMBAS	
42	Metilarbutina	<i>P. sanctopaulensis</i>	
43	6-(9 <i>S</i> -hidroxietil)-2,2-dimetilcromeno	<i>P. clematidea</i>	
44	6,7-dimetoxi-2,2-dimetilcromeno	<i>P. clematidea</i>	
45	6-(1-etoxietil)-7-metoxi-2,2-dimetilcromeno	<i>P. clematidea</i>	
46	<i>E-p</i> -cumaramida	<i>P. clematidea</i>	
47	Ácido <i>trans</i> -2-hidroxicumárico	<i>P. clematidea</i>	
48	Kaempferol	<i>P. clematidea</i>	
49	5,7,3',4'-tetraidroxiflavona	<i>P. clematidea</i>	
50	Liquiritigenina	<i>P. clematidea</i>	
51	2-metoxi-4-(2-propenil)fenil- $\beta$ - <i>D</i> -glucanopiranosídeo	<i>P. clematidea</i>	
52	Ácido 4-hidroxi-3-metoxibenzoico	<i>P. clematidea</i>	
53	7,4'-Dimetilapigenina	<i>P. clematidea</i>	FALCÃO <i>et al.</i> , 2013
54	Tetrametilscutellareína	<i>P. clematidea</i>	
55	Genkwanina	<i>P. clematidea</i>	
56	Trimetilapigenina	<i>P. clematidea</i>	
57	Cirsimaritina	<i>P. clematidea</i>	
58	Apigenina	<i>P. clematidea</i>	
59	<i>R</i> -5-hidroxi-6-acetil-2-(1,2-hidroxi-1-metil)benzofurano	<i>P. clematidea</i>	XIAO <i>et al.</i> , 2020
60	( <i>S</i> )-11-hidroxi-10,11-dihidro-euparina	<i>P. clematidea</i>	

Continuação da Tabela 1

61	(+)-1-{2-[(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-7-acetol-4,8-diidroxil-4-hidroximetil-1,2,3,4-tetrahidrodibenzo[ <i>b</i> , <i>d</i> ]-furan-1-il]-5-hidroxil-1-benzofuran-6-il}etanona	<i>P. clematidea</i>	
62	(+)-1-{2-[(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )-7-acetol-4,8-diidroxil-4-hidroximetil-1,2,3,4-tetrahidrodibenzo[ <i>b</i> , <i>d</i> ]-furan-1-il]-5-hidroxil-1-benzofuran-6-il}etanona	<i>P. clematidea</i>	
63	(-)-6-hidroxil-5-benzofuranil-etanona	<i>P. clematidea</i>	
64	(-)-(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,7' <i>E</i> )-4-hidroxil-3,5,5',9'-tetrametoxil-4',7'-epoxil-8,3'-neolign-7'-en-9-ol	<i>P. clematidea</i>	XIAO <i>et al.</i> , 2020
65	(+)-ficusal	<i>P. clematidea</i>	
66	(+)-balanopfonina Éster dietílico do Ácido	<i>P. clematidea</i>	
67	(7' <i>S</i> ,8' <i>R</i> )-4,5,3',4'-tetraidroxil-2,7'-ciclolign-7-eno-9,9'-dioico	<i>P. clematidea</i>	
68	(+)-Eritro-siringil glicerol- β-O-4'-sinapiléter	<i>P. clematidea</i>	
69	4-[(3 <i>S</i> )-(4-hidroxil-3,5-dimetoxifenil)-(2 <i>S</i> )-hidroximetil-8-metoxil-2,3-diidrobenczo-[1,4]dioxin-6-il]-(3 <i>E</i> )-buten-2-ona	<i>P. clematidea</i>	

Continuação da Tabela 1

70	(-)-Xantiumnólico A	<i>P. clematidea</i>	
71	(-)-Evofolina B	<i>P. clematidea</i>	
72	(+)-(7'R,8R,8'S)-4,4,9'-triidroxi-3,3'-dimetoxi-7',9-epoxilignan-7-ona	<i>P. clematidea</i>	
73	(-)-(7'S,8S,8'R)-4,4'-diidroxi-3,3',5,5'-tetrametoxi-7',9-epoxilignan-9'-ol-7-ona	<i>P. clematidea</i>	
74	(-)-siringaresinol	<i>P. clematidea</i>	
75	(-)-(7R,7'R,7''R,8S,8'S,8''S)-4',4''-diidroxi-3,3',3''-trimetil-pentametoxi-7,9,7',9'-diepoxi-4,8''-oxi-8,8'-sesquineolignan-7'',9''-diol	<i>P. clematidea</i>	
76	(-)-(7R,7'R,7''R,8S,8'S,8''S)-4',4''-diidroxi-3,3',3''-5,5'-pentametoxi-7,9,7',9'-diepoxi-4,8''-oxi-8,8''-sesquineolignan-7'',9''-diol	<i>P. clematidea</i>	LU <i>et al</i> , 2019
77	(+)-(7R,7'R,7''R,8S,8'S,8''S)-4',4''-diidroxi-3,3',3'',5,5'',5'''-hexametoxi-7,9,7',9',7'',9'''-diepoxi-4,8''-oxi-8,8''-sesquineolignan-7'',9''-diol	<i>P. clematidea</i>	

Continuação da Tabela 1

78	(-)-(7 <i>R</i> ,7' <i>R</i> ,7'' <i>S</i> ,8 <i>S</i> , 8' <i>S</i> ,8'' <i>S</i> )-4',4''- diidroxí-3,3',3''- trimetil-pentametoxi- 7,9,7',9'-diepoxi-4,8''- oxi-8,8'- sesquieolignan-7'',9''- diol	<i>P. clematidea</i>	
79	(-)-(7 <i>R</i> ,7' <i>R</i> ,7'' <i>S</i> ,8 <i>S</i> , 8' <i>S</i> ,8'' <i>S</i> )-4',4''- diidroxí-3,3',3'',5,5'- pentametoxi-7,9,7',9'- diepoxi-4,8''-oxi- 8,8'-sesquieolignan-7 '',9''-diol	<i>P. clematidea</i>	LU <i>et al.</i> , 2019
80	(-)-(7 <i>R</i> ,7' <i>R</i> ,7'' <i>S</i> ,8 <i>S</i> , 8' <i>S</i> ,8'' <i>S</i> )-4',4''- diidroxí-3,3',3'',5,5', 5''-hexametoxi- 7,9,7',9'- diepoxi-4,8''-oxi-8,8'- sesquieolignan-7'',9''- diol	<i>P. clematidea</i>	
81	4,4',4''-Nitrilotrifeno	<i>P. clematidea</i>	
82	4,4',4''-Nitrilotrifeno	<i>P. clematidea</i>	
	$\beta$ - <i>D</i> -glucopiranosídeo	<i>P. clematidea</i>	
83	Tetrametiléter de escutellareína	<i>P. clematidea</i>	
84	Trimetiléter de apigenina	<i>P. clematidea</i>	NGUYEN <i>et al.</i> , 2021
85	Sinensetina	<i>P. clematidea</i>	
86	Tetrametiléter de luteolina	<i>P. clematidea</i>	
87	$\alpha$ -Tujeno	<i>P. clematidea</i>	
88	$\alpha$ -Píneo	<i>P. clematidea</i>	
89	Sabineno	<i>P. clematidea</i>	
90	$\beta$ -Píneo	<i>P. clematidea</i>	
91	Mirceno	<i>P. clematidea</i>	
92	$\alpha$ -Felandreno	<i>P. clematidea</i>	ALBUQUERQUE <i>et al.</i> , 2006

Continuação da Tabela 1

93	$\alpha$ -Terpineno	<i>P. clematidea</i>	ALBUQUERQUE <i>et al.</i> , 2006
94	<i>p</i> -Cimeno	<i>P. clematidea</i>	
95	Limoneno	<i>P. clematidea</i>	
96	<i>trans</i> -Ocimeno	<i>P. clematidea</i>	
97	$\gamma$ -Terpineno	<i>P. clematidea</i>	
98	Terpinoleno	<i>P. clematidea</i>	
99	$\delta$ -Elemeno	<i>P. clematidea</i>	
100	$\beta$ -Elemeno	<i>P. clematidea</i>	
101	$\beta$ -Funebreno	<i>P. clematidea</i>	
102	$\beta$ -Cariofileno	<i>P. clematidea</i>	
103	$\alpha$ -Humuleno	<i>P. clematidea</i>	
104	<i>allo</i> -Aromadendreno	<i>P. clematidea</i>	
105	9- <i>epi</i> -( <i>E</i> )-Cariofileno	<i>P. clematidea</i>	
106	Germacreno D	<i>P. clematidea</i>	
107	Biciclogermacreno	<i>P. clematidea</i>	
108	Germacreno A	<i>P. clematidea</i>	
109	$\delta$ -Cadineno	<i>P. clematidea</i>	
110	<i>epi</i> - $\alpha$ -Muurolol	<i>P. clematidea</i>	

Fonte: Elaborada pelo autor

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Identificação dos constituintes químicos do óleo essencial das partes aéreas de

#### *Praxelis clematidea* (OEPC)

O estudo da composição química do óleo essencial das partes aéreas de *Praxelis clematidea* (OEPC) foi realizado por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) na análise qualitativa e por cromatografia gasosa acoplada a detector de ionização por chama (CG/DIC) na análise quantitativa. Os cromatogramas obtidos por ambas as técnicas são mostrados nas Figuras 2 e 3 (p. 40), respectivamente.

A composição química do óleo essencial das partes aéreas de *Praxelis clematidea* (OEPC) foi identificada por comparação de seus respectivos espectros de massas com espectros já registrados na literatura (ADAMS, 2007), além daqueles dos bancos de dados NIST 21, NIST 107 e WILLEY 8 do próprio equipamento e também pela comparação dos índices de retenção de cada substância com outros da literatura. Os índices de retenção de Kovats (IK) foram determinados pela utilização de uma série homóloga de *n*-alcanos (de C8-C18) injetados nas mesmas condições cromatográficas da amostra, tomando como base a equação de Van den Dool e Kratz (VAN DEN DOOL; KRATZ, 1963). Desta forma foi possível, a identificação de 95,10% dos constituintes deste óleo essencial (OEPC), sendo, portanto, identificados sete monoterpenos (24,48%), dos quais dois são oxigenados; dezessete sesquiterpenos (70,62%), seis destes oxigenados.  $\alpha$ -Santaleno (15,24%),  $\alpha$ -humuleno (14,86%), espatulenol (12,95%) e  $\alpha$ -pineno (11,24%) são os constituintes majoritários do OEPC (TABELA 2, p. 41).



Figura 2 - Cromatograma da Corrente Iônica Total (CIT) do OEPC por CG-EM

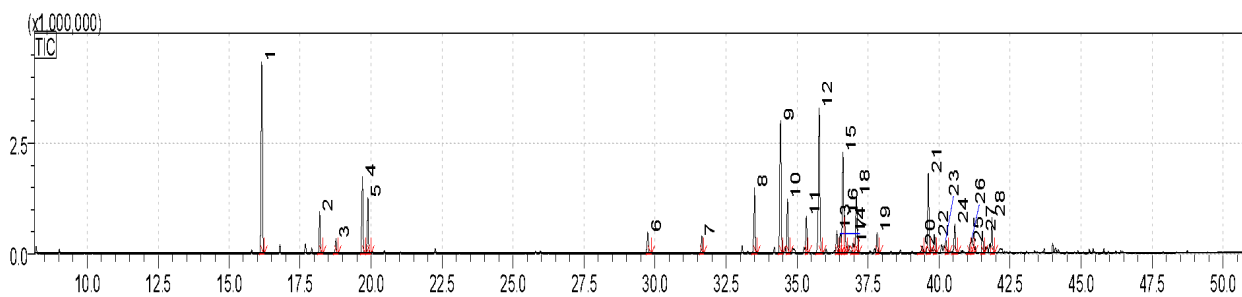


Figura 3 - Cromatograma da Corrente Iônica Total (CIT) do OEPC por CG-DIC

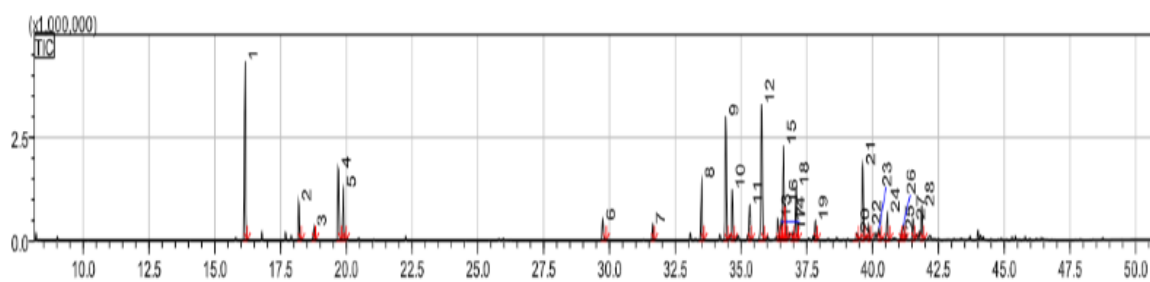


Tabela 2 - Componentes do óleo essencial das partes aéreas e suas representações percentuais

<b>Pico</b>	<b>TR (min)</b>	<b>Composto</b>	<b>%(CG -DIC)</b>
1	16,12	$\alpha$ -pineno	11,24
2	18,17	mirreno	2,17
3	18,76	$\delta$ -2-careno	0,62
4	19,67	<i>o</i> -cimeno	5,31
5	19,85	limoneno	3,17
6	29,72	acetato de isobornila	1,41
7	31,62	$\alpha$ -acetato de terpinila	0,56
8	33,46	$\beta$ -elemeno	3,69
9	34,48	$\alpha$ -santaleno	15,24
10	34,64	( <i>E</i> )-cariofileno	3,11
11	35,31	<i>epi</i> - $\beta$ -santaleno	2,62
12	35,74	$\alpha$ -humuleno	14,86
13	36,39	amorfa-4,7(11) -dieno	1,23
14	35,57	$\gamma$ -amorfenol	4,07
15	36,68	$\alpha$ -selineno	0,94
16	36,96	$\alpha$ -muuroleno	1,03
17	37,07	biciclogermacreno	1,96
18	37,81	7- <i>epi</i> - $\alpha$ -selineno	0,21
19	39,61	espatulenol	12,95
20	39,85	óxido de carofileno	0,96
21	40,24	2, ( <i>7Z</i> ) bisaboladien-4-ol	0,91
22	40,54	epóxido de humuleno II	5,39
23	41,10	pogostol	0,79
24	41,51	$\alpha$ -cadinol	0,66
Total monoterpenos não-oxigenados	-	-	22,51
Total monoterpenos oxigenados	-	-	1,96
Total sesquiterpenos não-oxigenados	-	-	48,96
Total sesquiterpenos oxigenados	-	-	21,66

Fonte: Elaborada pelo autor

Quando comparado à literatura (Albuquerque *et al.*, 2006), o **OEPC** apresentou sete compostos já identificados no óleo essencial das partes aéreas de *P. clematidea*. Tanto na literatura quanto neste trabalho foram identificados 24 constituintes químicos do óleo essencial das partes aéreas da espécie. Quando comparados os constituintes relatados neste trabalho e na literatura, obtém-se então cerca de 29,17% de semelhança, com os 70,83% restantes sendo constituintes ainda não descritos no óleo essencial da espécie.

Foi observada uma predominância clara de sesquiterpenos na composição do óleo essencial. Além disso, houve uma grande diferença entre os constituintes encontrados quando comparados àqueles já descritos na literatura. Uma possível explicação para as diferenças nas constituições do óleo essencial são as diferenças na coleta do material vegetal, incluindo local e horário de coleta, além de período do ano e diferenças individuais dos espécimes.

## 4.2 Ensaio biológicos

### 4.2.1 Atividade larvicida sobre *Aedes aegypti*

Com o intuito de investigar a atividade larvicida da espécie biológica estudada foram realizados bioensaios avaliando a atividade larvicida sobre *Aedes aegypti* do extrato em hexano das partes aéreas (**EHPC**), do extrato em etanol das partes aéreas (**EEPC**) e do óleo essencial das partes aéreas (**OEPC**). Todas as amostras foram testadas em quatro concentrações diferentes (500, 250, 100 e 50 microgramas por mililitro) e em triplicata. Os valores obtidos para a concentração letal média ( $CL_{50}$ ) são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 - Valores de  $CL_{50}$  para **EHPC**, **EEPC** e **OEPC**

Composição analisada	$CL_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )
<b>EHPC</b>	>500
<b>EEPC</b>	>500
<b>OEPC</b>	$82,39 \pm 0,72$

Fonte: Elaborada pelo autor

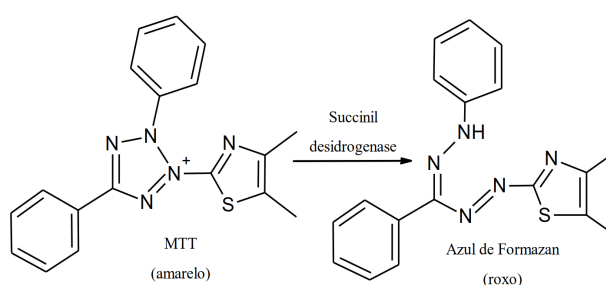
Os valores de  $CL_{50}$  para os extratos foram considerados muito altos para representar boa atividade larvicida. O óleo essencial, no entanto, apresentou uma concentração letal média baixa o suficiente para ser caracterizado como um bom agente larvicida, visto que, de acordo com a literatura, amostras com valores de  $CL_{50}$  inferiores a 100 microgramas por

mililitro podem ser consideradas substâncias ativas e bons agentes larvicidas (CHENG *et al.*, 2003). Vale ressaltar que a quantificação dos componentes químicos do óleo essencial demonstrou uma composição de 70,62% de sesquiterpenos. Segundo a literatura, misturas ricas em sesquiterpenos são, em geral, bons agentes larvicidas (MAGALHÃES *et al.*, 2010). O teste foi então satisfatório com relação ao óleo essencial.

#### 4.2.2 Atividade citotóxica sobre linhagens tumorais humanas

De forma similar ao realizado para a determinação da atividade larvicida, foram realizados ensaios *in vitro* com o intuito de determinar a atividade citotóxica sobre as linhagens tumorais humanas HCT 116 (carcinoma colorretal), NCI-H1299 (câncer de pulmão de células não pequenas) e K562 (leucemia mieloide crônica) do **EHPC**, **EEPC** e do **OEPC**. Na realização da determinação da atividade citotóxica, foi utilizado o método do MTT, que consiste na conversão do sal 3-(4,5-dimetil-2-tiazol)-2,5-difenil-2-H-brometo de tetrazolium (MTT), cuja cor é amarela, em azul de formazan, que tem coloração roxa, a partir de enzimas mitocondriais presentes somente nas células metabolicamente ativas (Figura 4). Empregou-se a doxorrubicina (DOX) com concentração de 25 microgramas por mililitro, um agente antineoplásico, como controle positivo (MOSMANN, 1993).

Figura 4 - Conversão do sal MTT em azul de formazan



Fonte: PEREIRA, 2020

Primeiramente, foi avaliado o potencial citotóxico das amostras utilizando-se uma escala de intensidade, baseada na variação da inibição do crescimento celular em concentração única (50 microgramas por mililitro), com cada amostra sendo testada em duplicata em experimentos independentes. Os experimentos foram analisados segundo suas médias da porcentagem de inibição da amostra, com quatro categorias sendo definidas: nenhuma atividade citotóxica, pouca atividade (inibição de crescimento celular variando de 1 a 50%), atividade moderada (inibição de crescimento celular variando de 50 a 75%) e muita

atividade (inibição de crescimento variando de 75 a 100%). O percentual de inibição em concentração única do crescimento celular das amostras nas linhagens tumorais analisadas e seu desvio padrão da média estão apresentados na Tabela 4.

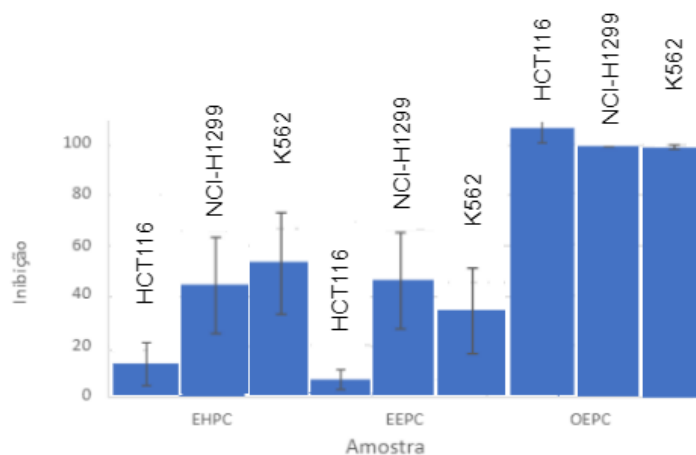
Tabela 4 - Percentual de inibição em concentração única (50 µg/mL) do crescimento celular das amostras nas linhagens tumorais humanas analisadas e seu desvio padrão da média

Amostra	Inibição HCT116 (%)	Desvio padrão	Inibição NCI-H1299 (%)	Desvio padrão	Inibição K562 (%)	Desvio padrão
<b>EHPC</b>	14,56	8,79	40,31	17,01	48,07	17,65
<b>EEPC</b>	6,08	4,04	41,45	17,16	29,96	14,83
<b>OEPC</b>	106,00	5,28	100,0	0,14	98,79	0,84
<b>DOX</b>	93,10	3,78	80,60	1,32	94,47	5,33

Fonte: Elaborada pelo autor

Analisando os dados obtidos, pode-se observar que, para todas as linhagens tumorais humanas testadas (HCT 116 (carcinoma colorretal), NCI-H1299 (câncer de pulmão de células não pequenas) e K562 (leucemia mieloide crônica), **EHPC** e **EEPC** apresentaram pouca atividade citotóxica, enquanto **OEPC** apresentou muita atividade. O gráfico a seguir demonstra o percentual de inibição do crescimento celular para as amostras analisadas, com as linhagens HCT116, NCI-H1299 e K562 sendo observadas na esquerda, no centro e na direita do espaço reservado a cada amostra, respectivamente.

Gráfico 1 - Percentual de inibição em concentração única (50 µg/mL) do crescimento celular das amostras nas linhagens tumorais HCT116, NCI-H1299 e K562



Fonte: Elaborado pelo autor

É possível então perceber facilmente que apenas **OEPC** apresentou uma atividade alta e consistente. Sendo assim, os dados para **OEPC** foram analisados segundo sua média e intervalo de confiança no programa *GraphPad Prism*, sendo então calculado o valor da concentração inibitória média ( $IC_{50}$ ). Na tabela 5 estão expostos os valores de  $IC_{50}$  calculados para **OEPC** para as três linhagens tumorais analisadas.

Tabela 5 - Valores de  $IC_{50}$ (em  $\mu\text{g/mL}$ ) para **OEPC** e para o padrão (doxorubicina) em relação às linhagens tumorais analisadas

Amostra	HCT116	NCI-H1299	K562
OEPC	10,30	17,00	30,07
Intervalo de confiança ( $\mu\text{g/mL}$ )	5,942 - 17,84	9,290 - 31,10	26,00 - 34,78
DOX	0,700	1,448	1,100
Intervalo de confiança ( $\mu\text{g/mL}$ )	0,500-0,900	0,570-6,26	0,800-1,50

Fonte: Elaborada pelo autor

## 5 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### 5.1 Material vegetal

Os espécimes de *Praxelis clematidea* foram coletados nos arredores do Campus do Pici, no município de Fortaleza, estado do Ceará, Brasil. A coleta foi realizada por Giovanni Elson Rafael de Souza em abril de 2022, no período da manhã, sob as coordenadas geográficas 3°44'46''S 38°34'36''O. A identificação foi realizada pelo técnico Natanael Costa Rebouças e sua exsicata encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará, sob o número de registro 65711.

### 5.2 Extração e análise do óleo essencial das partes aéreas (OEPC)

O óleo essencial de *P. clematidea* (OEPC) foi obtido por meio de hidrodestilação usando aparelho de Clevenger modificado por Gottlieb (Figura 5, p. 46) (GOTTLIEB; MAGALHÃES, 1960). A extração foi realizada utilizando dois balões de 5 litros. Ao primeiro balão foram adicionados 400 gramas de planta fresca e 2,8 litros de água destilada. Enquanto isso, ao segundo balão foram adicionados 455 gramas da planta fresca e três litros de água destilada. Nos dois casos, a extração foi realizada por cerca de uma hora. Após a obtenção da mistura entre água e óleo, o óleo essencial foi separado, as quantidades obtidas nos dois processos foram reunidas e o óleo essencial foi então tratado com sulfato de sódio anidro, visando livrar-se de quaisquer vestígios de umidade residual. Por fim, foram obtidos 320,3 miligramas de óleo essencial, configurando um rendimento total de 0,034% (m/m). Após a obtenção do óleo essencial, este foi armazenado em frasco opaco e mantido em ambiente refrigerado com temperatura de cerca de 2°C. Em seguida, uma alíquota de 10,2 miligramas de óleo essencial foi enviada à Universidade Federal de Sergipe (UFS), onde, por intermédio de parceria com o professor Dr. Péricles Barreto Alves, foi realizada a identificação dos constituintes do óleo essencial. A identificação foi realizada utilizando cromatógrafo gasoso acoplada a espectromômetro de massas (CG-EM) para a identificação dos compostos presentes, utilizando de cromatografia gasoso com detector de ionização de chama (CG-DIC) para a corroboração das estruturas e quantificação dos componentes químicos.

Figura 5: Aparato utilizado para a obtenção do óleo essencial



Fonte: Arquivo pessoal do autor

### 5.3 Preparação dos extratos

#### 5.3.1 *Preparação do extrato em hexano (EHPC) das partes aéreas de Praxelis clematidea*

As partes aéreas de *P. clematidea* para a preparação dos extratos foram separados daqueles usados para a obtenção do óleo essencial, sendo estas deixadas para secar à sombra e sob temperatura ambiente, obtendo-se no total 4,95 quilogramas de planta seca. O material vegetal já seco foi então distribuído entre cinco frascos mariottes (Figura 6, p. 47) contendo massas de 1,670; 1,015; 0,625; 0,825 e 0,810 quilogramas, respectivamente. O material foi então submetido a duas extrações consecutivas utilizando seis litros de hexano por extração nos frascos menores e oito litros nos frascos maiores, totalizando um total de 68 litros de hexano. Em cada caso, o material vegetal foi mantido em contato com o solvente por aproximadamente 48 horas. O extrato bruto obtido foi então concentrado utilizando evaporador rotativo. O extrato concentrado foi então deixado para secar, de forma a livrar-se de quaisquer resquícios de solvente. Afinal, a massa seca de **EHPC** obtida foi de 59,12 gramas, indicando rendimento de 1,19%.



Figura 6: Mariotte contendo material vegetal em contato com solvente orgânico



Fonte: Arquivo pessoal do autor

### ***5.3.2 Preparação do extrato em etanol (EEPC) das partes aéreas de *Praxelis clematidea****

Após a preparação dos extratos em hexano, o mesmo material vegetal foi submetido a extração com etanol por 48 horas. A preparação do extrato em etanol foi realizada de maneira análoga àquela utilizada para a obtenção do extrato em hexano, obtendo-se 252,84 gramas de EEPC, indicando rendimento de 5,11%.

## **5.4 Métodos analíticos**

### ***5.4.1 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) e cromatografia gasosa acoplada ao detector de ionização de chama (CG/DIC)***

A identificação dos constituintes químicos do óleo essencial das partes aéreas de *P. clematidea* (OEPC) foram realizados em CG-EM, da Shimadzu®, modelo QP 5050A (Companhia Shimadzu, Quioto, Japão), consistindo em um cromatógrafo gasoso acoplado a um espectrômetro de massas, contendo sistema de injeção líquido automático AOC-20 i e uma coluna capilar de sílica fundida (5%-difenil-95%-dimetilpolisiloxano) da J&W Scientific DB5MS (Folsom, Califórnia, EUA), com 30 metros de comprimento e 0,25 milímetros de diâmetro. A operação foi realizada no método de impacto de elétrons a 70 elétrons-volt. Hélio (99,999%) foi usado como gás de arraste num fluxo constante de 1,2 mililitro por minuto e um volume de injeção de 0,5 microlitro foi empregada (relação de divisão de 1:83). A temperatura do injetor foi de 250° C e a temperatura da fonte de íons foi de 280° C. A

temperatura do forno foi programada de 50° C (isotérmica por dois minutos), com um incremento de 4° C por minuto, até 200° C, e então 10° C por minuto até 300° C, finalizando com um período isotérmico de dez minutos a 300° C. Os espectros de massa foram então adquiridos a 70 elétrons-volt com um intervalo de varredura de 0,5 segundo e fragmentos de 40 a 550 daltons. A quantificação dos componentes químicos do **OEPC** foi realizada através de CG-DIC, utilizando um cromatógrafo de modelo Shimadzu® GC-17A (Companhia Shimadzu, Quioto, Japão), sob as seguintes condições operacionais: coluna de sílica capilar fundida ZB-5MS (5% fenil-arileno-95%-dimetilpolisiloxano) da Phenomenex (Torrance, Califórnia, EUA), com 30 metros de comprimento, 0,25 milímetro de comprimento e espessura de filme de 0,25 micrômetro. A quantificação de cada constituinte foi estimada por normalização de área (%). Concentrações de compostos foram então calculadas pelas áreas dos picos de CG e estas foram arranjadas por ordem de eluição.

A identificação dos componentes químicos individuais do **OEPC** foi realizada através de comparação computadorizada dos espectros de massa adquiridos com aqueles armazenados nas bibliotecas WILLEY8, NIST107 e NIST21 do sistema de dados do CG-EM. Uma mistura de hidrocarbonetos lineares (C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>-C<sub>19</sub>H<sub>40</sub>) foi injetada sob as mesmas condições e identificação dos constituintes foi então realizada comparando os espectros obtidos com aqueles do banco de dados do equipamento e os índices de retenção (IR) para todos os compostos foram obtidos pela equação proposta por van den Dool e Kratz (VAN DEN DOOL; KRATZ, 1963).

## **5.5 Ensaio biológicos**

### **5.5.1 Atividade larvicida sobre *Aedes aegypti***

Alíquotas de 1 mg, 2 mg, 5 mg e 10 mg, em triplicata, dos extratos em hexano (**EHPC**) e em etanol (**EEPC**) e do óleo essencial (**OEPC**) das partes aéreas de *P. clematidea* foram, inicialmente, dissolvidas em 0,3 mL de dimetilsulfóxido e transferidas para um béquer de 50 mL. Posteriormente, foram adicionadas 50 larvas de terceiro estágio de *Aedes aegypti* (GADELHA; TODA, 1985) juntamente com 19,7 mL de água. Paralelamente, foram feitos testes em branco, utilizando-se água e DMSO a 1,5%. Após 24 horas foi realizada a contagem das larvas exterminadas e calculada a CL<sub>50</sub> (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

### 5.5.2 Atividade citotóxica

Os testes de atividade citotóxica foram realizados pela professora Doutora Gardênia Carmen Gadelha Militão do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Os extratos em hexano (**EHPC**), em etanol (**EEPC**) e o óleo essencial (**OEPC**) das partes aéreas da espécie tiveram suas citotoxicidades *in vitro* sobre as linhagens tumorais humanas HCT 116 (carcinoma colorretal), NCI-H1299 (Câncer de pulmão de células não pequenas) e K562 (leucemia mieloide crônica) analisadas. Na determinação de atividade citotóxica foi utilizado o método de MTT, uma análise colorimétrica baseada na conversão do sal 3-(4,5-dimetil-2-tiazol)-2,5-difenil-2-H-brometo de tetrazolium (MTT) em azul de formazan, processo que se dá apenas nas células metabolicamente ativas, permitindo determinar a citotoxicidade de maneira fácil, sensível e barata, sem, no entanto, determinar o mecanismo de ação (BERRIDGE *et al.*, 1996).

Para a determinação da citotoxicidade, cada amostra foi testada em duplicata, as linhagens tumorais humanas HCT 116 (carcinoma de colorretal), NCI-H1299 (câncer de pulmão de células não pequenas) e K562 (leucemia mieloide crônica) foram plaqueadas na concentração de  $1 \times 10^5$  células por mililitro, enquanto K562 (leucemia mieloide crônica) foi plaqueada na concentração de  $0,3 \times 10^6$ . As amostras previamente dissolvidas em DMSO foram diluídas em série no meio RPMI para obtenção das concentrações finais e adicionadas em placa de 96 poços. As placas foram incubadas por 72 horas em estufa a 5% de dióxido de carbono a 37 °C. Em seguida, foram adicionados 25 mililitros da solução de MTT (sal de tetrazolium), e as placas foram incubadas por três horas. A absorbância foi lida após dissolução do precipitado com DMSO puro em espectrofotômetro de placa a 595 nanômetros. A atividade citotóxica foi então determinada utilizando a doxorubicina como controle positivo e os valores dos percentuais de inibição em concentração única (50 microgramas por mililitro) do crescimento celular nas linhagens analisadas foram calculados.

## 6 CONCLUSÃO

Nos ensaios biológicos com larvas de *Aedes aegypti*, o óleo essencial (**OEPC**) mostrou uma boa atividade larvicida, podendo ser caracterizado como um bom agente larvicida. No entanto, ambos os extratos apresentaram baixíssimo potencial larvicida, não podendo ser definidos como agentes larvicidas.

Com relação à atividade citotóxica, os resultados foram, em boa parte, semelhantes àqueles obtidos nos ensaios de atividade larvicida. Os extratos **EHPC** e **EEPC** apresentaram pouca atividade citotóxica, embora tenham ambos apresentado uma atividade não-negligenciável na inibição da linhagem tumoral NCI-H1299 (câncer de pulmão de células não pequenas), com **EHPC** exibindo atividade quase moderada com relação à linhagem tumoral K562 (leucemia mieloide crônica). Por outro lado, **OEPC** teve uma atividade satisfatória com relação a todas as três linhagens tumorais, exibindo resultados consistentes e atividade superior ao controle positivo (doxorrubicina) com relação a todas as linhagens. No entanto, vale lembrar que a concentração da doxorrubicina foi metade daquela utilizada para os ensaios do óleo essencial. Todavia, o **OEPC** demonstra atividade citotóxica promissora que instiga pesquisa posterior.

A investigação de *Praxelis clematidea* contribuiu para a ampliação do seu conhecimento fitoquímico e biológico e demonstrou que esta espécie se apresenta bastante propícia para estudos posteriores, apresentando alta atividade biológica. Por fim, a espécie demonstra a possibilidade de gênero *Praxelis* como fonte de compostos bioativos. Sendo um gênero que tenha recebido muito pouca atenção do ponto de vista fitoquímico, se faz necessária a expansão do conhecimento sobre este.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, V. H. R. 2015. **Palinologia e taxonomia de espécies de *Praxelis* Cass. (subtribo Praxelinae, Eupatorieae-Asteraceae) ocorrentes no Brasil**. Tese (Doutorado em Biologia Vegetal) - Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2015. 156 f.
- ADAMS, R. P. (2007) **Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry**. 4th Edition Allured Publishing Corporation, Carol Stream.
- ALBUQUERQUE, M. R. J. R. *et al.* Volatile composition of *Eupatorium pauciflorum* H. B. K. (Asteraceae). **Flavour and Fragrance Journal**, v. 21, p. 92-94, 2006.
- ARAÚJO, D. L. O. *et al.* TOCSY, hydrogen decoupling and computational calculations to an unequivocal structural elucidation of a new sesquiterpene derivative and identification of other constituents from *Praxelis sanctopaulensis*. **Phytochemical Analysis**, v. 33, n. 2, p. 226-238, 2022. doi: <https://doi.org/10.1002/pca.3082>.
- BERRIDGE, M. V.; TAN, A. S.; McCOY, K. D.; WANG, R. The biochemical and cellular basis of cell proliferation assays that use tetrazolium salts. **Biochemica**, v. 4, p. 14-19, 1996.
- BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes aegypti*. **Boletim Epidemiológico Arboviroses**, v. 54, n. 1, p. 1-14, 2022.
- BRUNING, M. C.; MOSEGUI, G. B.; VIANNA, C. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: A visão dos profissionais de saúde. ScIELO, 2012
- BUENO, M. J. Manual de Plantas medicinais e fitoterápicos Utilizados na Cicatrização de Feridas. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde) - Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, 2016.
- 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.
- FALCÃO, H. S. *et al.* Gastroprotective mechanisms of the chloroform and ethyl acetate phases of *Praxelis clematidea* (Griseb.) R.M.King & H.Robinson (Asteraceae). **Journal of Natural Medicines**, v. 67, p. 480-491, 2013.
- GADELHA, D. P.; TODA, A. T. Biologia e comportamento do *Aedes aegypti*. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 37, p. 29-36, 1985.

GOTTLIEB, O. R.; MAGALHÃES, M. T. Modified distillation trap. **Chemical Analyst**, v. 49, p. 114, 1960.

HAUSMAN, D. M. What is cancer? **Prospectives in Biology and Medicine**, v. 62, n. 4, p. 778-784, 2019. doi: <https://doi.org/10.1353/pbm.2019.0046>.

INCA, 2022. Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil. 162p, Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 16 de junho de 2023.

KIM, C, KIM, B. Anti-cancer natural products and their bioactive compounds inducing ER stress-mediated apoptosis: a review. **Nutrients**, v. 10, n. 8, p 1-29, 2018. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10081021>.

KING, R. M.; ROBINSON, H. The genera of the Eupatorieae (Asteraceae). Monographs in Systematic Botany from the Missouri Botanical Garden, Saint Louis, v. 22, [s.n.], p. 1- 581, 1987.

MAGALHÃES, L. A. M., LIMA, M. P., MARQUES, M. O. M., FACANALI, R., PINTO, A. C. S., TADEI, W. P. Chemical composition and larvicidal activity against *Aedes aegypti* larvae of essential oils from four *Guarea* species. **Molecules**, v. 15, p. 5734-5741, 2010.

MARCOLINA, M. Óleos essenciais: estudo de extração e atividade antimicrobiana. 2021. 41f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Química) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

MENEZES, S. L. M. **Plantas e Metabólitos Secundários: Uma Proposta para o Ensino de Química Orgânica**. 2020. Dissertação (Mestrado em Química) - Programa de Mestrado Profissional em Química em Rede Nacional, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, 2020.

MORAIS, S. M.; FILHO, R. B. **Produtos Naturais: Estudos Químicos e Biológicos**. Fortaleza, EdUECE, 2007.

MOSSMAN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal Immunological Methods**, v. 65, p. 55-63, 1983.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, M. G. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. **Journal of Natural Products**, v. 83, n.3, p. 770-803, 2020.

NGUYEN, C. C. *et al.* Isolation and identification of antibacterial and antifungal compounds from *Praxelis clematidea* R. M. King & H. Robinson as an effective potential treatment

against rice pathogens. **Agronomy**, v. 11, 2366, 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/agronomy11112366>.

OLIVEIRA, M. F.; LEMOS, T. L. G.; DE MATTOS, M. C.; SEGUNDO, T. A.; SANTIAGO, G. M. P.; BRAZ-FILHO, R. New enamines derivatives of lapachol and biological activity. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 74, p. 211-221, 2002.

PEREIRA, N. M. O. **Investigação química e biológica de *Chamaecrista ensiformis***. 2020. 82 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química Bacharelado) - Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.

ROQUE, N.; TELES, A. M.; NAKAJIMA, J. N. **A família Asteraceae no Brasil: classificação e diversidade**. Salvador: EDUFBA, 2017, 260 p.

ROLNIK, A; OLAS, B. The plants of the Asteraceae family as agents in the protection of human health. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 6, 3009, 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22063009>.

SILVA, R. L. *et al.* Residual larvicidal activity of quinones against *Aedes aegypti*. **Molecules**, v. 25, n. 17, 3978, 2020. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25173978>

SUGAUARA, E. Y. Y. *et al.* Larvicidal activity of *Brunfelsia uniflora* extracts on *Aedes aegypti* larvae. **Natural Products Research**, v. 36, n. 4, p. 1031-1037, 2022 doi: <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1844685>.

THE STATE OF QUEENSLAND, DEPARTMENT OF AGRICULTURE AND FISHERIES, *Praxelis clematidea*, 2020.

VAN DEN DOOL, H.; Kratz, P.D. A Generalization of the Retention Index System Including Linear Temperature Programmed Gas-Liquid Partition Chromatography. **Journal Chromatography A**, v. 11, p. 463-471, 1963. doi: [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)80947-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)80947-X)

WATERHOUSE, B. M. Know your enemy: Recent records of potentially serious weeds in Northern Australia, Papua New Guinea and Papua (Indonesia). **Telopea**, v. 10, p. 477-485, 2003.

WEI, H. *et al.* Effects of *Praxelis clematidea* invasion on soil nitrogen fractions and transformation rates in a tropical savanna. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, n. 4, p. 3654-3663, 2017 doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-016-8127-6>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. “**Mosquito-Borne Diseases**”. Available online: [https://www.who.int/neglected\\_diseases/vector\\_ecology/mosquito-borne-diseases/en/](https://www.who.int/neglected_diseases/vector_ecology/mosquito-borne-diseases/en/) Acesso em: 09 de junho de 2023.

XIAO, L. et al. Anti-neuroinflammatory benzofurans and lignans from *Praxelis clematidea*. **Fitoterapia**, v. 140, 104440, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.104440>.

YANG, J.-N. et al. Phytochemical investigation of the flowers of *Praxelis clematidea* (Griseb.) R.M. King & H. Rob. **Natural Products Research**, v. 35, n. 20, p. 3504-3508, 2021. doi: <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1709189>.