

Composição química e avaliação das atividades antioxidante e antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth.) R. Harley

Chemical composition and evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth.) R. Harley leaves

Júlia Assunção de Castro Oliveira^{1*}, Rafaela Karin de Lima², Marcos Eduardo Guerra Sobral², Juliana Pereira Lyon², Rafael Reis de Rezende², Péricles Barreto Alves³ e Rafaely Nascimento Lima³

¹ Departamento de Agricultura DAG, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil;

² Departamento de Ciências Naturais DCNat, Universidade Federal de São João del Rei, São João del Rei, Minas Gerais, Brasil;

³ Departamento de Química, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brasil.

* Autor correspondente: Júlia Assunção de Castro Oliveira

E-mail: julia.assuncaooliveira@hotmail.com

Citação: Oliveira, JAC; Lima, R. K; Sobral, MEG; Lyon, JP; Rezende, RR; Alves, PB e Lima, RN. Composição química e avaliação das atividades antioxidante e antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth.) R. Harley. *Revista da Biologia*. 2022. Vol 22.1, p 1-6 <https://doi.org/10.11606/issn.1984-5154.v22p1-6>

Editores: Bruno Edson Chaves, Thaila V A dos Santos.
Diagramador: Ellen C D Carvalho, Felipe Tsuzuki e Henrique Rodrigues Vieira.

Recebido: 26 Abril 2019

Aceito: 02 Dezembro 2020



Copyright: © 2021. É permitido copiar, distribuir e modificar o material disponível, desde que seja dado crédito (link para o material original). Licença Creative Commons Attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Resumo: *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth) R. Harley, comumente conhecida como “catinga-de-bode-do-cerrado” é uma espécie utilizada popularmente como antifúngico e anti-inflamatório. Sabendo que os óleos essenciais (OE) se destacam por estas e outras bioatividades (analgésicas, microbianas, dentre outras), objetivou-se avaliar o teor e caracterizar o OE das folhas de *H. canum*, bem como avaliar suas potenciais atividades antimicrobiana e antioxidante. O OE foi extraído por hidrodestilação e caracterizado por cromatografia gasosa. A atividade antimicrobiana foi avaliada sob os microrganismos *Staphylococcus aureus*, *Escherischia coli*, *Candida albicans*, *C. glabrata* e *C. krusei* e a atividade antioxidante pelo método DPPH. Os constituintes majoritários foram: β -macrocarpeno, γ -muuroleno, (E)-cariofileno. Os resultados demonstraram que este OE possui atividade fungicida (44,68 $\mu\text{g/mL}$) e antioxidante. Assim, este OE é uma promissora fonte natural como antioxidante e antifúngico.

Palavras-chave: Hidrodestilação; DPPH; Antifúngica; β -macrocarpeno.

Abstract: *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth) R. Harley, commonly known as “catinga-de-bode-do-cerrado” is a species popularly used as antifungal and anti-inflammatory. Knowing that essential oils (OE) stand out for these and other bioactivities (analgesic, microbial, among others), the objective was to evaluate the content and characterize the OE of the leaves of *H. canum*, as well as to evaluate their antimicrobial and antioxidant activities. The OE was extracted by hydrodistillation and used by gas chromatography. Antimicrobial activity was evaluated under the microorganisms *Staphylococcus aureus*, *Escherischia coli*, *Candida albicans*, *C. glabrata* and *C. krusei* and an antioxidant activity by the DPPH method. The major constituents were: β -macrocarpene, γ -muurolene, (E)-cariophyllene. The results showed that this OE has fungicidal activity (44.68 $\mu\text{g} / \text{mL}$) and antioxidant. Thus, this OE is a promising natural source as an antioxidant and antifungal.

Keywords: Hydrodistillation; DPPH; Antifungal; β -macrocarpene.

1. INTRODUÇÃO

Os óleos essenciais (OE) são compostos produzidos pelo metabolismo secundário das plantas e podem ser obtidos a partir de diversos órgãos de espécies aromáticas. Sua

composição pode ser influenciada por diversos fatores tais como: temperatura, umidade, sazonalidade e órgão vegetal avaliado (Guimarães et al., 2008; Loura et al., 2016). Estes constituem matéria-prima de grande importância

principalmente para a indústria farmacêutica, com um crescente aumento de pesquisas que comprovam seu potencial uso como agentes antioxidantes e no controle de micro-organismos (Lima et al., 2012; Andrade et al., 2013; Loura et al., 2016; Carvalho et al., 2018; Pandini et al., 2018). Portanto, determinar as atividades biológicas dos derivados botânicos é de grande importância na área de produtos naturais, principalmente pelos relatos da resistência de micro-organismos aos antimicrobianos sintéticos (Franco et al., 2015; Oliveira e Vallin, 2019).

A espécie *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth) R.Harley (sinonímia: *Hyptis cana* [Pohl ex Benth.]) é uma espécie herbácea ou arbustiva, nativa não endêmica do Brasil e pertencente à família Lamiaceae, com ampla distribuição no cerrado brasileiro (Eitten, 1994; Batista, 2003). Suas folhas e raízes são amplamente utilizadas na medicina popular de comunidades do Cerrado brasileiro na forma de chás e decocções (Brandão, 1991), por apresentarem de acordo com Ferri e Ferreira (1992) atividades farmacológicas como antibiótica, antifúngica, analgésica, anticancerígena e para o tratamento de úlceras.

O estudo *in vivo* com peixes da espécie *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758) realizado por Fiuza et al. (2009), evidenciou a atividade vasoativa do extrato etanólico bruto e suas frações de *Hyptidendron canum*. Além disso, os extratos etanólico bruto e sua fração hexânica, provocaram uma proliferação de capilares. Entretanto, estes autores também observaram que a fração de etanólica deste extrato provocou hemorragias e necrose nos peixes tratados (Fiuza et al., 2009). Recentemente, verificou-se que quanto maior a dose do extrato bruto e suas frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila desta espécie, maior foi o dano celular e tecidual nas brânquias de *O. niloticus* (Fiuza et al., 2015).

Alguns estudos verificaram a composição química das folhas de *Hyptidendron canum*. Em 2010, as reações com o pó das folhas desta espécie foram positivas para presença de glicosídeos flavônicos e saponínicos (Fiuza et al., 2010). No ano seguinte, a investigação dos compostos químicos das folhas e do caule permitiram o isolamento de várias moléculas, onde das folhas foram isoladas as moléculas: 3 β -O- β -galactopiranosilsterol, aldeído ursólico, e as misturas de ácido maslínico e ácido 2 α -hidroxiursólico, α e β -amirina, uvaol e eritrodiool, sitosterol e estigmasterol, espatulenol e globulol, hexano; e do caule foram isolados os ácidos betulínico, ursólico e euscáfico (Lemes et al., 2011).

Durante o levantamento bibliográfico, nenhum estudo foi encontrado na literatura, sobre a investigação das atividades antioxidante, antifúngica e antibacteriana para o OE desta espécie.

Portanto, devido às inúmeras atividades dos extratos desta espécie e a importância do estudo de plantas ainda pouco exploradas na região do Campo das Vertentes situada no Estado de Minas Gerais, Brasil que são utilizadas pelas comunidades tradicionais, objetivou-se a partir do presente estudo caracterizar quimicamente o OE das folhas de *Hyptidendron canum*, bem como, avaliar sua atividade antimicrobiana e antioxidante.

2. MATERIAIS E METODOS

Coleta e registro do material vegetal

As folhas frescas de *Hyptidendron canum* foram coletadas no período da manhã em junho de 2013, nas proximidades do município de São João del-Rei (MG) - 21.029046 e -44.335049 (coordenadas em UTM). O material vegetal foi identificado e depositado com o número de registro 15781 no Herbário do Departamento de Ciências Naturais da Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, Minas Gerais, Brasil.

Extração do óleo essencial

Para extração do OE, adotou-se a técnica de hidrodestilação em aparelho Clevenger modificado (Farmacopeia Brasileira, 2010). Foram colocados 747,45 g de folhas secas com água destilada em um balão volumétrico de 5 litros por 2,5 horas. Decorrido este período, o OE foi separado do hidrolato por centrifugação em uma centrífuga de bancada de cruzeta horizontal (Fanem Baby ®I Modelo 206 BL) a 1100 g por 5 minutos. Posteriormente o OE foi retirado com o auxílio de uma micropipeta e armazenado em vidro âmbar sob refrigeração 4°C.

Teste de umidade

Para determinar a quantidade de água na amostra 10,00 g de folhas frescas, foram secas em estufa de secagem com circulação e renovação forçada de Ar Modelo: CE - 220/480 Marca: CIENLAB até o peso constante. Para o cálculo da umidade foi realizado o seguinte cálculo:

$$\text{BFS (g)} = \text{MFF (g)} - \text{M (H}_2\text{O) g}$$

onde:

BFS: biomassa de folha seca;

MFF: massa de folha fresca;

M (H₂O): massa de água na amostra.

Teor de óleo essencial

Após a extração e a determinação da umidade, prosseguiu-se com o seguinte cálculo:

$$\text{Teor de OE (\%)} = [\text{volume do OE (mL/BFS) (g)}] \times 100$$

onde:

BPS: Biomassa Seca da Planta.

Identificação e quantificação dos constituintes químicos

O OE de *Hyptidendron canum* foi submetido à análise por Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC - EM) modelo Shimadzu QP5050A operando a 70 eV, equipado com um injetor split-splitless e uma

coluna de sílica fundida Rtx®-5MS Restek (5% fenilmetilpoli-siloxano, 30 mx 0,25 mm di e espessura do filme 0,25 µm). Foram utilizadas as seguintes condições cromatográficas: a temperatura inicial do forno foi de 50 °C, seguido de uma rampa de temperatura de 4 °C / min. até 200 °C, seguido de outra rampa de temperatura de 10 °C / min. até 300 °C. O injetor foi mantido a 300 °C. O gás hélio foi usado como gás carreador a 1,0 mL / min. e a amostra (1 µl) foi injetada no modo split (1:30). Para quantificação química, foi utilizado um detector de ionização em chama acoplado à cromatografia gasosa (CG - DIC) com uma chama produzida a partir de hidrogênio gasoso 5,0 (30 mL / min) e ar sintético (300 mL / min). O processamento de dados foi realizado usando o software GC Postrun Analysis (Shimadzu Labsolutions).

As concentrações dos compostos foram calculadas utilizando as áreas de pico de CG, que foram dispostas em ordem ascendente de eluição por CG. A identificação dos constituintes foi realizada com base na comparação dos índices de retenção relativa (RRI), utilizando dados encontrados na literatura (Adams, 2017).

Avaliação da atividade antimicrobiana

Para o ensaio da atividade antimicrobiana do OE de *Hyptidendron canum*, foram utilizados os microrganismos: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida glabrata* ATCC 2001, *Candida krusei* ATCC 6258 e *Candida albicans* ATCC 90028. Foram preparadas placas de Petri contendo Ágar Sabouraud para o cultivo dos microrganismos. As unidades formadoras de colônias (UFC) para cada cepa foram padronizadas de acordo com a escala de McFarland utilizando a concentração de 10⁶ UFC/mL (CLSI, 2008). Foi realizado um ensaio de difusão em poço de acordo com Grove & Randall (1955) com pequenas modificações. Com o ágar ainda líquido, bolinhas de vidro esterilizadas de tamanhos iguais foram colocadas a fim de formar oito perfurações. As bolinhas de vidro foram removidas e os poços foram preenchidos com alíquotas de 10µL do óleo essencial, diluído em dimetilsulfóxido (DMSO) em crescentes concentrações de (0.0625, 0.125, 0.25, 0.5, 1 e 2 %). As placas foram incubadas por 24 a 48 horas a 37 °C, e as inibições dos halos foram medidas. Utilizou-se como controle negativo o antifúngico fluconazol e como controle positivo solução salina. Todos os ensaios foram realizados em triplicada.

Avaliação da atividade antioxidante

Ensaio com DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazila)

A avaliação da atividade antioxidante foi obtida a partir do método de consumo de DPPH conforme a metodologia descrita por Brand-Williams et al. (1995) e Foti (2015).

Inicialmente foram preparados 50 mL de solução estoque de DPPH diluído em metanol na concentração de 40 µg/mL e posteriormente foi construída uma curva analítica com diferentes concentrações dessa solução (40, 35, 30, 25, 20, 15, 10, 5 e 1 µg/mL). O OE de

Hyptidendron canum foi diluído em metanol nas concentrações de 10,0; 5,0; 2,5; 2,0; 1,5; 1,0 e 0,5 mg/mL.

Uma alíquota de 0,30 mL da amostra foi adicionada a um tubo contendo 2,7 mL de solução de DPPH (40 mg/L) e após o procedimento, estes tubos foram armazenados em local coberto da luz por 60 minutos. Após este período, a absorbância (Abs) foi lida em 515 nm em um aparelho espectrofotômetro (SHIMATZU UV-160 1PC) / 515 nm e convertida em porcentagem da atividade antioxidante (AA) de acordo com a seguinte fórmula:

$$AA\% = 100 - [(Abs_{amostra} \times 100) / Abs_{controle}]$$

Um controle foi preparado utilizando-se uma alíquota de 0,3 mL de etanol e 2,7 mL de DPPH. Os testes foram feitos em triplicata e os valores das CL₅₀ foram calculados por regressão linear e plotados em gráfico onde a abscissa representa a concentração do óleo testado e a ordenada à proporção da porcentagem da atividade antioxidante (Souza et al., 2007).

A análise dos constituintes químicos do OE de *Hyptidendron canum* é apresentada na **Tabela 1**.

Tabela 1. Constituintes químicos do óleo essencial das folhas de *Hyptidendron canum*.

Pico	TR.	IR Calc.	Composto	%
1	10,17	1037	β-Z-ocimeno	2.49
2	23,46	1339	γ-elemeno	2.04
3	24,02	1351	α- cubebeno	3.87
4	24,48	1361	Eugenol	4.18
5	25,23	1378	α-ylangeno	0.98
6	25,65	1388	β-bourboneno	1.87
7	25,85	1392	iso-longifoleno	1.24
8	25,94	1394	β-elemeno	3.18
9	27,25	1424	(E)- cariofileno	17.43
10	28,69	1456	α-humuleno	3.10
11	29,93	1484	γ-muuroleno	19.97
12	30,61	1500	β-macrocarpeno	22.49
13	34,01	1584	Espatuleno	7.78
14	34,21	1589	óxido de cariofileno	3.16
15	34,58	1598	Globulol	4.83
16	37,02	1659	α-cadinol	1.39

TR: Tempo de retenção, IRCalc: Índice de retenção calculado, %: percentual.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Teor do óleo essencial e teor de água das folhas

O OE de *Hyptidendron canum* apresentou um teor 0.0117%. Este baixo teor de OE pode ser explicado devido a extração deste ter ocorrido na estação seca, uma vez que o teor dos OEs podem ser influenciados por fatores genéticos e climáticos (temperatura, intensidade de luz, efeito sazonal, etc) e edáficos (Morais, 2009). Este resultado difere do encontrado por Batista et al. (2003), onde o teor do OE das folhas secas de *H. canum*, coletadas em Pirenópolis, Goiás, Brasil foi de 0,2% enquanto Fiuza

et al. (2010) encontraram um teor de 0,82% e 0,78%, respectivamente, para as folhas e inflorescências de *H. canum* coletadas em quatro regiões do cerrado no estado de Goiás, Brasil. De acordo com os resultados deste e de outros estudos, nota-se que o teor de OE de *H. canum* é influenciado pelo local da coleta e órgão utilizado, corroborando com o proposto por Inan et al. (2011), onde estes relatam que os OE podem ser influenciados de acordo com diversos fatores como: espécie, condições climáticas, ontogenia e métodos de extração.

Identificação e quantificação dos constituintes

Foram identificados um total de 16 compostos, sendo os majoritários: β -macrocarpeno (21,08%), γ -muuroleno (18,55%), (E)-cariofileno (16,56%), Espotulenol (6,95%) e Eugenol (6,0%). Com exceção dos constituintes: α -humuleno, globulol, β -bouboneno e espatulenol, descritos anteriormente (Batista, 2003; Fiuza et al., 2010), todos os constituintes encontrados neste trabalho são descritos pela primeira vez.

Batista et al. (2003) identificaram 19 constituintes químicos para o OE de *Hyptidendron canum*, onde os compostos majoritários foram: espatulenol (11,6%), globulol (14,4%) e longiborneol (35,3%). Já Fiuza et al. (2010) identificaram 39 constituintes químicos para este OE, sendo os majoritários: β -cariofileno (6,0–41,6%), amorfa-4,7(11) - dieno (6,1–30,1%) e bicilogermacreno (3,7–24,8%), em plantas coletadas no domínio fitogeográfico Cerrado, no estado de Goiás.

Atividade antioxidante do óleo essencial

Ensaio com DPPH (1,1-difenil-2-picrilidrazila)

O OE de *Hyptidendron canum* apresentou uma pequena atividade antioxidante perante o método DPPH, com o valor de CI_{50} foi 60,24 mg/mL. Esta atividade foi considerada baixa quando comparada ao antioxidante sintético BHT que apresentou uma CI_{50} de 0,00927 mg/mL (Pandini et al., 2018). Os OE de espécies da família Myrtaceae como por exemplo: *Myrcia sylvatica* (G.Mey.) DC. e *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry (sinonímia: *Caryophyllus aromaticus* L.) apresentaram uma melhor atividade antioxidante para este método, com CI_{50} de $1,94 \pm 0,12$ mg/mL (Silva et al., 2018) e $0,0078 \pm 0,00065$ mg/mL (Scherer et al., 2009) respectivamente. Para o óleo essencial de *Caryophyllus aromaticus* (Cravoda-Índia) os autores atribuíram este alto valor da atividade antioxidante relacionada ao composto majoritário eugenol com uma porcentagem 83,75% presente no óleo de cravo (Scherer et al., 2009).

A baixa atividade antioxidante do OE de *H. canum* pode ser explicada devido sua constituição química ser majoritariamente composta por sesquiterpenos hidrocarbonetos (79,33%). Sabe-se que os compostos oxigenados são eficientes na estabilização de radicais livres como por exemplo o DPPH (Oliveira, 2015). Desta forma, a presença do monoterpene oxigenado eugenol (6%) e dos sesquiterpenos oxigenados espatulenol (7,78%), globulol (4,83%) e α -cadinol (1,39%)

correspondendo a 18,18% da composição deste OE, também explicam este resultado.

Alguns OE como os de *Myristica fragrans* Houtt. (Myristicaceae) e *Salvia microphylla* Kunth (Lamiaceae) não demonstraram atividade antioxidante para o método DPPH (Lima et al., 2012). Enquanto outros OE possuem uma atividade antioxidante considerada baixa para este método como os as espécies da família Poaceae: *Cymbopogon martinii* (Roxb.) W.Watson e *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, avaliados por outras metodologias (Scherer et al., 2009; Guimarães et al., 2011).

Essa baixa atividade antioxidante para o método DPPH, está relacionada com a pouca ou nenhuma capacidade de reduzir o radical DPPH, por deficiência de compostos capazes de neutralizar a partir da doação de átomos de hidrogênio (Brand-Wiliams et al., 1995). De acordo com Del Ré e Jorge (2012) a presença de compostos fenólicos como os flavonoides e terpenoides como o monoterpene eugenol presente no OE de *H. canum* são os responsáveis pela atividade antioxidante de várias espécies vegetais.

Atividade antimicrobiana

Atividade antibacteriana

As cepas de bactérias testadas não foram inibidas pelo OE de *Hyptidendron canum* nas concentrações avaliadas, sendo inviável devido ao baixo teor deste óleo, desta forma são necessárias novas avaliações em concentrações maiores que 2%.

Diversos OE da família Lamiaceae inibiram o crescimento de bactérias como por exemplo os OE das espécies: *Ocimum basilicum* L. e *Thymus vulgaris* L. avaliados pela técnica de microdiluição tiveram uma Concentração Mínima Inibitória (CMI) de 36,0 e 0,5625 mg/mL respectivamente contra cepas de *Staphylococcus aureus* (Freire et al., 2014). De acordo com Carriconde et al. (1996), esta ação se deve principalmente pela presença dos terpenoides.

Atividade antifúngica

Todas as cepas testadas demonstraram ser sensíveis ao OE de *Hyptidendron canum*. A Concentração Mínima Inibitória (CMI) foi de 44,68 μ g/mL. Pode-se inferir que a atividade antifúngica ocorreu principalmente devido à presença do eugenol (6,0%), pois este composto é muito eficiente e amplamente utilizado como agente antimicrobiano (Paoli et al., 2007; Scherer et al., 2009; Rotili et al., 2012).

Violante (2008) demonstrou que as cepas de *Candida krusei* foram sensíveis ao extrato etanólico bruto das folhas de *H. cana* (sinonímia botânica da *H. canum*), em que os valores de CMI puderam ser compreendidos entre 31,25 – 500 μ g/mL. Além disso a fração hexânica, menos polar deste extrato inibiu o crescimento das cepas de *Cryptococcus neoformans* com valor da CMI de 125 μ g/mL. Utilizando frações de diferentes polaridades deste extrato etanólico, este inibiu o crescimento de *Cryptococcus parapsilosis* onde as concentrações variaram de 62,5 a 1000 μ g/mL (Violante, 2008).

CONCLUSÃO

Em conclusão, os ensaios de prospecção com o óleo essencial de *Hyptidendron canum* indicam que este é rico nos sesquiterpenos: β -macrocarpeno, γ -muuroleno, (E)-cariofileno, espatulenol e no monotерpeno: eugenol, tem potencial para ser uma nova fonte de fungicida natural para o controle de espécies de do gênero *Candida*. Além disso, este óleo essencial apresentou atividade antioxidante pelo método DPPH.

O presente estudo contribui com dados inéditos para as atividades antifúngicas e antioxidante do óleo essencial de *Hyptidendron canum* e ressalta a importância do uso tradicional desta espécie, bem como, de mais estudos e a conservação de plantas medicinais nativas do Brasil.

Conflito de interesse

Os autores declaram nenhum conflito de interesse.

Agradecimentos

Ao professor Doutor Péricles Barreto Alves.

Agências de fomento:

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

REFERENCIAS

Adams PR. 2017. *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry*. Gruver, TX USA.

Andrade MA, Cardoso MG, Andrade J, Silva LF, Teixeira ML, Resende JMV, Figueiredo ACS, Barroso JG. 2013. Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from *Cinnamodendron dinisii* Schwacke and *Siparuna guianensis* Aublet. *Antioxidants* (Basel) 2: 384-397.

Batista FL, Paula JR, Silva JG, Santos SC, Ferri PH, Ferreira HD. 2003. Essential oils of *Hyptidendron caum* (Poh ex Benth.) R. Harley and *Hyptis velutina* Pohl ex Benth. from Brazilian Cerrado. *Journal of Essential Oil Research*. 15: 88-89.

Brandão M. 1991. Plantas Medicinais do Cerrado Mineiro. *Inf Agrapec* 15: 15-20.

Brand-Wiliams W, Cuvelier ME, Berset C. 1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Science and Technology*, 28: 25-30.

Carvalho PCL, Sá NP, Lacerda ICA, Pataro C. 2018. Anti-Candida Activity of Cinnamon Inhibition of Virulence Factors of Clinical Strains of *Candida albicans* by Essential Oil of *Cinnamomum zeylanicum*. *PSM Microbiology*. 3: 4-12.

Carriconde C, Mores D, Fritschen MV, Cardozo Júnior EL. 1995. Plantas medicinais e alimentícias. Olinda: Centro Nordestino de Medicina Popular. Universidade Federal Rural de Pernambuco, 1: 45-47.

Del Ré PV, Jorge N. 2012. Especiarias como antioxidantes naturais: aplicações em alimentos e implicação na saúde. *Rev. Brasileira de Plantas Medicinais*, 14: 389-399.

Eitten G. 1994. Vegetação do Cerrado. In: Pinto M.N., Cerrado; caracterização, ocupação e perspectivas. Brasília: UNB.45-60.

Farmacopeia Brasileira. 2010. Brasil. Farmacopeia Brasileira, volume 2 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa. 546p.

Ferri PH, Ferreira HD. 1992. Fitoquímica das folhas de *Hyptis* Benth. Semana de Química. Goiania, Brasil.

Fiuza TS, Silva PC, Paula JR, Tresvenzol LMF, Sabóia-Morais SMT. 2009. The effect of crude ethanol extract and fractions of *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth.) Harley on the hepatopancreas of *Oreochromis niloticus* L. *Biol. Res.* 42: 153-162.

Fiuza TS, Sabóia-Morais SMT, Paula JR, Bara MT. 2010. Composition and Chemical Variability in the Essential Oils of *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth.) Harley Harley. *Journal of Essential Oil Research*, 22: 159-163.

Fiuza TS, Rezende MH, Sabóia-Morais SMT, Tresvenzol LMF, Ferreira HD, Paula JR. 2010. Estudo das folhas e caule de *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth. Harley, Lamiaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 20: 192-200.

Fiuza TS, Silva PC, Paula JR, Tresvenzol LMF, Ferreira HD, Sabóia-Morais SMT. 2015. Efeito do extrato etanólico bruto e das frações da *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth.) Harley em brânquias de *Oreochromis niloticus* L. *Rev. Bras. Pl. Med.* 17: 1-8.

Foti MC. 2015. Use and Abuse of the DPPH(•) Radical. *J.Agric. Food Chem.*, 63: 8765-8776.

Freire ICM, Pérez ALAL, Cardoso AMR, Mariz BALA, Almeida LFD, Cavalcanti YW, Padilha WWN. 2014. Atividade antibacteriana de Óleos Essenciais sobre *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*. *Rev. Bras. Pl. Med.*, 16: 372-377.

Franco JMPL, Menezes CDA, Cabral FRF, Mendes RC. 2015. Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico frente ao uso irracional de antimicrobianos: revisão integrativa. *Revista e-ciência*, 3: 57-65.

Guimaraes LGL, Cardoso MG, Zaccaroni LM, Lima RK, Pimentel FA, Morais AR. 2008. Influência da luz e da temperatura sobre a oxidação do óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf). *Quím. Nova*, 31: 1476-1480.

Guimarães LGL, Cardoso MG, Sousa PE, Andrade J, Vieria SS. 2011. Atividades antioxidante e fungitóxica do óleo essencial de capim-limão e do citral. *Revista Ciência Agronômica*. 42: 464-472.

Grove DC, Randall WA. 1955. Assay Methods of Antibiotic: a Laboratory Manual, Medical Encyclopedia: New York.

Inan M, Kirpik D, Kaya A, Kirici S. 2011. Effect of harvest time on essential oil composition of *Thymbra spicata* L. growing in flora of Adiyaman. *Adv. Environ. Biol.* 5: 356-358.

Lemes GFL, Ferri PH, Lopes MN. 2011. Constituintes químicos de *Hyptidendron canum* (Pohl ex Benth.) R. Harley (LAMIACEAE). *Química Nova*, 34: 39-42.

Lima RK, Cardoso MG, Andrade MA, Guimarães PL, Batista LR, Nelson DL. 2012. Bactericidal and Antioxidant Activity of Essential Oils from *Myristica fragrans* Houtt and *Salvia microphylla* H.B.K. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 89:523-528.

Loura LG, Castro AP, Solano AGR, Pacheco FV, Bertolucci SKV. 2016. Variação sazonal, horário de colheita, composição química e potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Cinnamodendron dinisii* Schwacke. *Rev. Bras. Pl. Med.* 18: 765-772.

Morais LAS. 2009. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. *Horticultura Brasileira* 27: S4050-S4063.

National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 2003. Metodologia dos testes de sensibilidade a agentes antimicrobianos por diluição para bactérias de crescimento aeróbico, 23: 49.

Oliveira GLS. 2015. Determinação da capacidade antioxidante de naturais in vitro pelo método DPPH•: estudo de revisão. *Rev. Bras. Pl. Med.* 17: 36-44.

Pandini J A, Pinto FGS, Scur MC, Santana CB, Costa WF, Temponi LG. 2018. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant potential of the essential oil of *Guarea kunthiana* A. Juss. *Brazilian Journal Biology*. 78: 53-60.

Paoli S, Giani TS, Presta GA, Pereira MO, Fonseca AS, Brandão-Neto J, Medeiros AC, Santos-Filho SD, Bernardo-Filho M. 2007. Effects of clove (*Caryophyllus aromaticus* L.) on the labeling of blood constituents with technetium-99m and on the morphology of red blood cells. *Braz. arch. biol. technol.* 50: 175-182.

Oliveira ML, Vallin CA. 2019. A atual resistência dos microrganismos, *Candida albicans*: uma revisão. *Revista de Iniciação Científica da Universidade do Vale do Rio Verde*, 8: 1.

Rotili DA, Devens MA, Diemes O, Lorenz EK, Lazzari R, Boscolo WR. 2012. Uso de eugenol como anestésico em pacu. *Pesq. Agropec. Trop.* 42: 288-294.

Scherer R, Wagner R, Duarte MCT, Godoy HT. 2009. Composição e atividades antioxidante e antimicrobiana dos óleos essenciais de cravo-da-índia, citronela e palmarosa. *Rev. Bras. Pl. Med.* 11: 442-449.

Silva LA, Raposo JDA, Campos LPG, Conceição EC, Oliveira RB, Mourão RHV. 2018. Atividade antioxidante do óleo essencial de *Myrcia sylvatica* (G. Mey.) DC. por diferentes métodos de análises antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP, β caroteno/ácido linoleico). *Revista Fitos*. 12:117-126.

Souza CMM, Silva HR, Vieira-Jr GM, Ayres MCC, Costa CLS, Araújo DS, Cavalcante LCD, Barros EDS, Araújo PBM, Brandão MS, Chaves MH. 2007. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. *Química Nova*, 30: 351-355.

Stasi CLD. 1996. *Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar*. 230p.

Violante IMP. 2008. Avaliação do potencial antimicrobiano e citotóxico de espécies vegetais do cerrado da região centro-oeste. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.