

## CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E QUANTIFICAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E ANTIACETILCOLINESTERÁSICA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Astronium fraxinifolium* Schott

Francisco F. S. Lopes<sup>1</sup>, Antônio A. M. Araújo<sup>2</sup>, Maria V. S. Tavares<sup>2</sup>, Ana E. F. Silva<sup>2</sup>, Vitória A. O. Nobre<sup>2</sup>, Lucas S. Frota<sup>3</sup>; Sara I. C. G. Barbosa<sup>3</sup>, Selene M. Moraes<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Análises Cromatográficas e Espectroscópicas, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Rede Nordeste de Biotecnologia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Química de Produtos Naturais, Curso de Química, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

<sup>3</sup>Laboratório de Química de Produtos Naturais, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Rede Nordeste de Biotecnologia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

[alexandrearaujo2904@gmail.com](mailto:alexandrearaujo2904@gmail.com)

**Palavras-Chave:** Gonçalo-Alves, Fitoterapia, Doença de Alzheimer.

### Introdução

As plantas contêm uma vasta diversidade de compostos químicos, tanto orgânicos quanto inorgânicos, que oferecem variados potenciais de uso pelo ser humano. Frequentemente, elas são empregadas como terapias complementares aos tratamentos convencionais, seja por tradições milenares ou por recomendações de familiares e pessoas próximas transmitidas ao longo de gerações. O Brasil conta com políticas públicas como, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, criada em 2006, e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, em 2008, que incentivam o uso plantas medicinais e fitoterápicos de forma segura (Pedroso et al., 2021).

As plantas medicinais apresentam uma ampla diversidade de substâncias com potencial atividade biológica, resultado da complexidade de sua constituição química e da biossíntese de metabólitos secundários. Esses compostos possuem grande importância como protótipos para o desenvolvimento de novos fármacos, sendo que cerca de 48% dos medicamentos disponíveis atualmente derivam de produtos de origem vegetal (Sá-Filho et al., 2021).

Os óleos essenciais estão entre os produtos naturais mais significativos derivados de plantas medicinais. Esses metabólitos secundários voláteis são compostos principalmente por terpenos, terpenoides e moléculas aromáticas. Suas propriedades físico-químicas incluem alta solubilidade em solventes orgânicos como álcool, éter e óleos fixos, em contraste com sua insolubilidade em água. Além disso, a literatura científica documenta um vasto leque de atividades biológicas, incluindo propriedades antibacterianas, antioxidantes, anti-inflamatórias, quimioprotetoras, citotóxicas, alelopáticas, repelentes e inseticidas (Islam et al., 2016).

A extração de óleos essenciais desponta como uma via promissora na pesquisa por substâncias terapêuticas, visto que representam uma fonte rica em metabólitos secundários voláteis. Tais compostos estão frequentemente associados a propriedades biológicas significativas. Este conjunto de propriedades bioativas confere aos óleos essenciais um elevado potencial para o desenvolvimento de novas terapias e produtos naturais aplicáveis a diversas condições de saúde (Moraes, 2021).

*Astronium fraxinifolium* Schott, popularmente conhecida como Gonçalo-Alves, Aroeira-Vermelha e Aroeira-do-Campo, é uma árvore nativa do Cerrado, pertencente à família Anacardiaceae, que pode alcançar até 25 metros de altura (Carvalho, 2010). Suas folhas e casca possuem propriedades biológicas de grande relevância na medicina popular, incluindo

atividades antibacteriana, antifúngica e anti-inflamatória, além de serem utilizadas no tratamento de diarreias, disenterias e no combate à febre (Zafred, 2014).

Diante do grande potencial da espécie, seu óleo essencial foi escolhido para a pesquisa contra um dos principais males da humanidade, a demência. Essa condição emerge como um problema global de saúde pública, com a incidência de casos projetada para um aumento constante, especialmente em populações envelhecidas. Essa condição é caracterizada pelo declínio progressivo da memória, cognição e da capacidade de realizar atividades diárias, resultando em sobrecarga para os sistemas de saúde e custos econômicos substanciais. A forma mais prevalente de demência é a doença de Alzheimer (DA), responsável por 60-70% dos diagnósticos em escala global (Xiong et al., 2024).

Em pacientes com DA, observa-se uma deficiência na produção de acetilcolina (ACh), um neurotransmissor crucial para a memória e o aprendizado. A inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE) eleva os níveis sinápticos de ACh, o que atenua o déficit de memória e alivia os sintomas da doença. Por essa razão, os inibidores de AChE são considerados os alvos terapêuticos mais promissores para o tratamento dessa patologia (Lopes et al., 2024).

## Material e Métodos

### Coleta e identificação botânica

As folhas foram coletadas em julho de 2025, durante o período da manhã, na Universidade Estadual do Ceará, Brasil. A identificação botânica foi confirmada no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará, onde um espécime de comprovação foi depositado sob o número de voucher EAC 15583.

### Extração do óleo essencial

O óleo essencial foi obtido por hidrodestilação, utilizando um equipamento Clevenger. Para tanto, 400 g de folhas foram adicionados a um balão de fundo redondo de 1 L contendo água destilada. O processo de extração teve duração de aproximadamente 5 horas, contabilizadas a partir do início da condensação do vapor d'água (Morais et al., 2021).

### Caracterização química

A composição química do óleo essencial foi analisada por meio de Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massa (CG-EM) em equipamento Shimadzu QP-2010. A separação cromatográfica foi realizada em uma coluna Rtx-5MS (5% difenil/95% dimetilpolissiloxano), com dimensão de 30 m x 0,25 mm x 0,25 µm, utilizando hélio como gás de arraste (24,2 mL/min, velocidade linear constante). A temperatura do injetor e do detector foi mantida em 250 °C. A programação da rampa de temperatura utilizada foi a seguinte: 35-180 °C a 4 °/min, 180-280 °C a 17 °C/min e 280 °C por 10 min. O volume de 1 µL da amostra foi injetada no modo split (1:100). Os espectros de massa foram obtidos por impacto de elétrons a 70 eV. A identificação dos compostos foi feita comparando os espectros de massas e os tempos de retenção com os dados do banco de dados do NIST (*National Institute of Standards and Technology*) e literatura existente.

### Atividade Antioxidante

A capacidade antioxidante foi avaliada pelo método colorimétrico de reação com o radical livre, DPPH<sup>•</sup> (2,2-difenil-1-picrilhidrazil). Esse método baseia-se na capacidade dos inibidores presentes na amostra em reduzir os radicais livres no meio reacional, ocasionado a mudança de coloração da solução teste. Em microplacas de 96 poços as amostras foram diluídas com DMSO à 3% em uma série de concentrações (6,25 - 200 µg/mL) e colocada para reagir com a solução de DPPH<sup>•</sup>. Após 60 minutos de reação incubada no escuro, foi realizada leitura das absorbâncias em 490 nm no espectrofotômetro UV-Vis de microplacas do tipo ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Todas as análises foram realizadas em triplicatas e os resultados expressos como concentração inibitória para 50% do radical (CI<sub>50</sub>), com média ± desvio padrão, sendo comparado com a queracetina, um flavonoide natural e o BHT (Butil-hidroxitolueno), um composto fenólico sintético. Ambos padrões positivos referências para atividade antioxidante (Becker et al., 2019).

### Atividade Antiacetilcolinesterase

A determinação da atividade inibitória da enzima acetilcolinesterase (AChE) foi avaliada pelo método do reagente de Ellman (ácido 5,5'-ditiobis(2-nitrobenzoico)) conhecido como DTNB. Esse método é baseado na taxa de hidrólise da acetilcolina (ACh) pela AChE que produz a tiocolina que reage com o DTNB produzindo o 5-tio-2-nitrobenzoato (ânion amarelado) que é quantificado. Em microplacas de 96 poços a amostra foi diluída em uma série de concentrações (6,25-200 µg/mL) e colocada para reagir com os reagentes (iodeto de acetiltiocolina; 5,5'-ditiobis(2-nitrobenzóico); solução Tris/HCl e albumina sérica bovina) durante 25 minutos, logo após realizou-se a leitura em espectrofotômetro UV-Vis do tipo ELISA em 490 nm. Todas as análises foram realizadas em triplicatas e os resultados expressos como concentração inibitória para 50% da AChE (CI<sub>50</sub>), com média ± desvio padrão, sendo comparado com a galantamina e fisostigmina, alcaloides naturais utilizados como padrões positivos referências para atividade antiacetilcolinesterase (Ellman, 1961; Trevisan, 2003).

### Resultados e Discussão

O rendimento obtido para o óleo essencial das folhas de *A. fraxinifolium* (OEFAf) foi de 0,09% (m/m). Esse valor está em conformidade com o que se observa em outras espécies da família Anacardiaceae, onde os rendimentos de óleos essenciais das folhas geralmente variam entre 0,05% e 0,6%. Fatores como a parte da planta utilizada, a época da coleta e o método de extração podem justificar essa ampla variação. Assim, o rendimento de 0,09% obtido pode ser considerado consistente com os dados da literatura, situando-se na faixa inferior, mas ainda dentro de uma margem aceitável. Pequenas diferenças metodológicas, como o tempo de hidrodestilação, a relação planta/água, o estado da amostra (fresca ou seca) e as condições ambientais, podem ser as razões para essa variação (Morais et al., 2021).

O OEFAf apresenta uma composição química rica, predominando terpenoides, tanto monoterpenos quanto sesquiterpenos, além de álcoois sesquiterpênicos. Entre os monoterpenos, o β-mirceno foi o composto majoritário, representando 57,54% do total, seguido pelo limoneno (1,33%) e α-terpineol (0,33%). O álcool benzílico aparece em menor proporção (0,22%). No grupo dos sesquiterpenos, os mais relevantes foram β-cariofileno (11,77%), selina-3,7(11)-dieno (5,12%), γ-selineno (4,62%) e viridifloreno (3,13%). Outros sesquiterpenos, como humuleno, δ-cadineno, β-cadineno, germacreno B, aloaromadendreno, β-selineno, apresentam

concentrações inferiores a 2%. Já os álcoois sesquiterpênicos, como viridiflorol, selinenol e selin-7(11)-en-4-ol, aparecem em pequenas proporções, variando de 0,31% a 1,43% (Tabela 1).

**Tabela 1.** Caracterização Química do Óleo Essencial da Folha *Astronium fraxinifolium*

Schott

Constituintes	Area%	IR
$\beta$ -Mirceno	57,54	989
Limoneno	1,33	1023
$\alpha$ -Terpineol	0,33	1123
Álcool benzílico	0,22	1175
$\beta$ -Cariofileno	11,77	1427
Aloaromadendreno	1,86	1445
Humuleno	1,33	1458
$\beta$ -Selineno	0,54	1489
Viridifloreno	3,13	1497
$\delta$ -Cadineno	1,02	1523
Selina-3,7(11)-dieno	5,12	1533
$\beta$ -Cadineno	0,94	1536
$\gamma$ -Selineno	4,62	1539
Germacreno B	2,31	1553
Viridiflorol	1,43	1576
Selinol	0,31	1646
Selin-7(11)-en-4-ol	1,04	1671

Legenda: IR: Índice de Retenção.

A composição química identificada está em concordância com os dados da literatura, seu perfil no CG-EM indica que o OEFAf possui compostos majoritariamente lipofílicos, com potencial para diversas atividades biológicas, incluindo atividade antioxidante, antimicrobiana e larvicida, de acordo com estudos prévios sobre terpenoides e álcoois sesquiterpênicos (Tit e Bangu, 2023). Resultado semelhante foi encontrado na análise do óleo essencial das folhas de *A. fraxinifolium* provenientes de Minas Gerais, que revelou os constituintes majoritários sendo (E)- $\beta$ -ocimeno (44,1%),  $\alpha$ -terpinoleno (15,2%) e viridifloreno (9,0%). Os hidrocarbonetos sesquiterpênicos representaram cerca de 20%, enquanto os sesquiterpenos oxigenados corresponderam a aproximadamente 12% da composição total (Montanari et al., 2012).

Em outra investigação, Maia et al. (2000) demonstraram que a composição química das folhas de *A. fraxinifolium* do Mato Grosso apresentou o (Z)- $\beta$ -ocimeno (42,2%) como o composto principal. Nesse estudo, foram observadas menores concentrações de biciclogermacreno (13,3%), limoneno (13,2%) e (E)- $\beta$ -ocimeno (11,1%).

O OEFAf demonstrou uma atividade antioxidante expressiva, evidenciada pelo baixo valor de CI<sub>50</sub> de  $6,56 \pm 0,51$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  no ensaio com o radical DPPH. Esse resultado indica que concentrações muito baixas do óleo são eficazes na neutralização de 50% dos radicais livres, superando a eficiência do antioxidante sintético de referência, o BHT (cujo CI<sub>50</sub> foi de  $10,25 \pm 0,02$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), e aproximando-se do desempenho da queracetina (Tabela 2). A potente atividade antioxidante sugere que o óleo essencial contém compostos fenólicos ou terpenoides bioativos

que contribuem para a redução do estresse oxidativo, um mecanismo diretamente associado à prevenção de doenças crônicas e neurodegenerativas.

Vale ressaltar que esse valor, embora menos expressivo que os padrões empregados, indicam uma alta capacidade de proteção, conforme a classificação de Kuete e Efferth (2010), que define alta capacidade como  $CI_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$ , moderada capacidade como  $CI_{50}$  entre 50-100  $\mu\text{g/mL}$  e baixa capacidade como  $CI_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$ .

**Tabela 2.** Atividade antioxidante e antiacetilcolinesterásica do óleo essencial das folhas de *Astronium fraxinifolium*

Amostras	$CI_{50}$ DPPH <sup>•</sup> ( $\mu\text{g/mL}$ )	$CI_{50}$ AChE ( $\mu\text{g/mL}$ )
BHT (Padrão)	$10,25 \pm 0,02$	-
Quercetina (Padrão)	$2,74 \pm 0,08$	-
Galantamina (Padrão)	-	$5,82 \pm 0,02$
Fisostigmina (Padrão)		$6,68 \pm 0,08$
OEFAf	$6,56 \pm 0,51$	$7,09 \pm 0,17$

Legenda: OEFAf: Óleo Essencial das Folhas de *Astronium fraxinifolium*.

No que se refere à atividade antiacetilcolinesterásica, o OEFAf apresentou resultado promissor. Seu valor de  $CI_{50}$  ( $7,09 \pm 0,17 \mu\text{g/mL}$ ) está próximo ao obtido para a galantamina e fisostigmina, fármacos de referências no tratamento da doença de Alzheimer, que mostraram  $CI_{50}$  de  $5,82 \pm 0,02$  e  $6,68 \pm 0,08 \mu\text{g/mL}$ , respectivamente (Tabela 2). Esse achado revela que o óleo é um produto capazes de inibir a AChE, responsável pela degradação do neurotransmissor acetilcolina. A inibição dessa enzima é considerada uma estratégia terapêutica relevante para amenizar sintomas cognitivos em doenças neurodegenerativas (Lopes et al., 2024).

Além disso, de acordo com a classificação de Santos et al. (2018), que define a potência inibitória como alta (< 20  $\mu\text{g/mL}$ ), moderada (entre 20 e 200  $\mu\text{g/mL}$ ) ou baixa (entre 200 e 1000  $\mu\text{g/mL}$ ), o resultado expressa uma alta potência na inibição da enzima. Este achado é relevante, pois indica que o óleo essencial contém substâncias com potencial efeito neuroprotector.

Dessa forma, o óleo essencial de Gonçalo-Alves destaca-se por sua ação dupla, combinando potente atividade antioxidante com relevante inibição da AChE. Essa associação é particularmente importante, pois além de proteger contra o dano oxidativo, pode contribuir para a manutenção da função colinérgica, abrindo perspectivas para o desenvolvimento de novos fitoterápicos ou agentes naturais adjuvantes no tratamento de distúrbios neurológicos (Morais e Vieira, 2021).

## Conclusões

O óleo essencial das folhas de *Astronium fraxinifolium* (Gonçalo-Alves) apresentou uma composição química dominada por monoterpenos e sesquiterpenos, com ênfase no  $\beta$ -mirceno, que constituiu mais da metade da amostra. O perfil lipofílico e rico em compostos bioativos desse óleo pode justificar os resultados obtidos nos ensaios de bioatividade. Nesses testes, o óleo demonstrou elevada atividade antioxidante e uma importante ação antiacetilcolinesterásica, comparável a fármacos de referência no tratamento da doença de Alzheimer. Portanto, o óleo essencial das folhas de Gonçalo-Alves evidencia um potencial

promissor como agente natural multifuncional, reunindo propriedades antioxidantes e neuroprotetoras que podem ser exploradas em futuras pesquisas e aplicações farmacêuticas e terapêuticas.

### Agradecimentos

Universidade Estadual do Ceará, Laboratório de Análises Cromatográficas e Espectroscópicas, Laboratório de Química de Produtos Naturais, CNPq e FUNCAP.

### Referências

- BECKER, M.; NUNES, G.; RIBEIRO, D.; SILVA, F.; CATANANTE, G.; MARTY, J. Determination of the antioxidant capacity of red fruits by miniaturized spectrophotometry assays. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 3, n. 4, p. 223–227, 2019.
- CARVALHO, P.E.R. Espécies arbóreas brasileiras. **Colombo: Embrapa Florestas**, v. 4, p. 231-240, 2010.
- ELLMAN, G. L.; COURTNEY, K. D.; ANDRES, V. Jr.; FEATHER-STONE, R. M. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochemical Pharmacology**, v. 7, p. 88–95, 1961.
- ISLAM, M.T.; MATA, A.M.O.F.; AGUIAR, R.P.S.; PAZ, M.F.C.J.; ALENCAR, M.V.O.B.; FERREIRA, P.M.P.; MELO-CAVALCANTE, A.A.C. Therapeutic potential of essential oils focusing on diterpenes. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 9, p. 1420–1444, 2016.
- KUETE, V.; EFFERTH, T. Cameroonian medicinal plants: Pharmacology and derived natural products. **Frontiers in Pharmacology**, v.1, Article 123, 2010.
- LOPES, F.F.S.; SILVA, J.L.E.; ELOI, N.M.P.; RODRIGUES, A.L.M.; SILVA, M.V.F.; MONTES, R.A.; BARBOSA, S.I.C.G.; ALVES, D.R.; FROTA, L.S.; MORAIS, S.M. Chemical characterization, phenolic compounds quantification, and assessment of antioxidant and anti-acetylcholinesterase activities of *Byrsonima sericea* DC fruits. **Chemistry & Biodiversity**, v. 21, n. 3, p. e202301760, 2024.
- MAIA, J.G.S.; ANDRADE, E.H.A.; ZOGHBI, M.G.B. Constituents voláteis das folhas, frutos e flores do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.). **J. Food Compos. Anal.** V.13, p. 227–232, 2000.
- MONTANARI, R.M.; BARBOSA, L.C.A.; DEMUNER, A.J.; SILVA, C.J.; ANDRADE, N.J.; ISMAIL, F.M.D.; BARBOSA, M.C.A. Exposure to Anacardiaceae volatile oils and their constituents induces lipid peroxidation within food-borne bacteria cells. **Molecules**, v. 17, n. 8, p. 9728–9740, 2012.
- MORAIS, S.M.; VIEIRA, I.G.P. **Introdução à Prospecção de Produtos Naturais**. Belo Horizonte: Poisson, 2021. 119 p.
- MORAIS, S.M. (Org.) **Biotechnological potential of essential oils from native and cultivated plants in Brazil**. 1. Ed. Belo Horizonte - MG: Poisson, 2021. 94 p.
- PEDROSO, R.S.; ANDRADE, G.; PIRES, R.H. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, n. 2, p. e310218, 2021.
- SÁ-FILHO, G.F.; SILVA, A.I.B.; COSTA, E.M.; NUNES, L.E.; RIBEIRO, L.H.F.; CAVALCANTI, J.R.L.P.; GUZEN, F.P.; OLIVEIRA, L.C.; CAVALCANTE, J.S. Plantas medicinais utilizadas na caatinga brasileira e o potencial terapêutico dos metabólitos secundários: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, e140101321096, 2021.
- SANTOS, T.C.; GOMES T.M.; PINTO B.A.S.; CAMARA A.L.; PAES A.M.A. Naturally occurring acetylcholinesterase inhibitors and their potential use for Alzheimer's disease therapy. **Frontiers in pharmacology**, v. 9, article 1192, 2018.
- TIT, D.M.; BUNGAU, S.G. Antioxidant activity of essential oils. **Antioxidants**, v. 12, n. 2, p. 383, 2023.



64º Congresso Brasileiro de Química

04 a 07 de novembro de 2025

Belo Horizonte - MG

TREVISAN, M. T. S.; MACEDO, F. V. V.; VAN DE MEENT, M. H. M.; RHEE, I. K.; VERPOORTE, R. Seleção de plantas com atividade anticolinesterase para tratamento da doença de Alzheimer. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 301–304, 2003.

ZAFRED, R. R. T. **Avaliação das atividades farmacológicas dos extratos brutos de *Astronium fraxinifolium* Schott (Anacardiaceae)**. 2014. Dissertação (Mestrado em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos na área de Fármacos, Medicamentos e Insumos para Saúde), Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, 2014.

XIONG, Y.; TVEDT, J.; ÅKERSTEDT, T.; CADAR, D.; WANG, H-X. Impact of sleep duration and sleep disturbances on the incidence of dementia and Alzheimer's disease: a 10-year follow-up study. **Psychiatry Research**. v. 333, p. 115760, 2024.