



INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE NA ATIVIDADE CITOTÓXICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Siparuna guianensis* FRENTE A LINHAGENS TUMORAIS HUMANAS

Mayane d. S. Souza¹; Luana d. S. P. Barros²; Eduarda K. B. Melo²; Joyce K. d. R. d. Silva²; Laine C. Pinto³ e Pablo L. B. Figueiredo¹.

1- Universidade do Estado do Pará, UEPA. Tv. Dr. Enéas Pinheiro, 2626 - Marco, Belém - PA, 66095-015, Brasil.

2- Universidade Federal do Pará, UFPA. R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, 66075-110 Belém, PA, Brasil.

3- Laboratório de Neuropatologia Experimental, Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil, 66073-000.

mayanesouzza098@gmail.com

Palavras-Chave: Compostos bioativos, Potencial antitumoral, Produtos naturais.

1. Introdução

O câncer constitui um dos principais problemas de saúde pública no mundo, sendo responsável por elevados índices de morbidade e mortalidade (Sung *et al.*, 2021; INCA, 2022). Diante desta realidade, a busca por novas alternativas terapêuticas tem estimulado o interesse por produtos naturais, especialmente devido à sua ampla diversidade química e ao potencial de seus metabólitos secundários como fontes de moléculas bioativas. Nas últimas décadas, esses compostos contribuíram para avanços importantes na terapia do câncer, embora desafios relacionados à descoberta e à aplicação clínica de novas moléculas ainda persistam (Huang e Ding 2021).

A avaliação das propriedades biológicas de extratos vegetais e óleos essenciais pode ser realizada por diferentes metodologias *in vitro*, incluindo ensaios de citotoxicidade e métodos destinados à avaliação de mediadores relacionados a processos inflamatórios, como a quantificação indireta de óxido nítrico pela reação de Griess (Sun *et al.*, 2003 e Tsikas 2007).

Entre as espécies de interesse, *Siparuna guianensis* Aublet pertence à família Siparunaceae e apresenta ampla distribuição na América do Sul, ocorrendo principalmente na Amazônia, Cerrado e Mata Atlântica. No Brasil, é conhecida popularmente como negramina, capitiú e limão-bravo. Na medicina tradicional, folhas, cascas e frutos são utilizados no preparo de chás, infusões e banhos para o tratamento de febres, gripes, dores, processos inflamatórios e distúrbios gastrointestinais, além de serem empregados como repelente natural de insetos. Esses usos etnomedicinais têm estimulado estudos voltados à caracterização química e à investigação das propriedades farmacológicas da espécie (Peixoto *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2023; Varela *et al.*, 2026).

O óleo essencial de *S. guianensis* apresenta composição química rica em monoterpenos e, principalmente, sesquiterpenos, destacando-se compostos como germacreno D, biciclogermacreno e espatulenol. Esses compostos são frequentemente relatados na composição do óleo essencial da espécie e têm sido associados a diferentes atividades biológicas, reforçando o interesse farmacológico e biotecnológico desse recurso vegetal (Oliveira *et al.*, 2020; Peixoto *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2023 e Varela *et al.*, 2026).



Além disso, a composição química do óleo essencial de *S. guianensis* apresenta variabilidade entre populações e quimiotipos, podendo ser influenciada por fatores ambientais, geográficos e sazonais. Essas alterações na proporção dos metabólitos secundários podem modificar as propriedades biológicas do óleo essencial, influenciando sua atividade, seletividade e reprodutibilidade experimental. Dessa forma, a investigação da influência da sazonalidade sobre a composição química e a atividade citotóxica do óleo essencial torna-se relevante para a compreensão de seu potencial biotecnológico e farmacológico, bem como para subsidiar estratégias de padronização e desenvolvimento de produtos de interesse terapêutico (Varela *et al.*, 2026).

Diante disso, este trabalho teve como objetivo avaliar a influência da sazonalidade sobre a atividade citotóxica do óleo essencial das folhas de *S. guianensis* frente às linhagens tumorais AGP01, A549 e T98G, utilizando a linhagem MRC5 como modelo não tumoral para avaliação comparativa da seletividade citotóxica.

2. Material e Métodos

2.1. Material Vegetal, Dados Climáticos e Extração da planta

As folhas de um único indivíduo de *Siparuna guianensis* foram coletadas mensalmente entre julho de 2024 e junho de 2025, sempre no dia 4 de cada mês, às 8h. As amostras foram obtidas no município de Bragança, estado do Pará (Lat. 1°16'20.07" S; Long. 46°36'2.67" W), em conformidade com as normas brasileiras para acesso ao patrimônio genético, sob registro no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SISGEN – AF7AC26).

Após a identificação taxonômica, uma exsicata foi incorporada ao Herbário Prof. Dra. Marlene Freitas da Silva, em Belém, Pará, Brasil, sob o número de registro MFS011516. As informações referentes às condições climáticas da área de estudo, incluindo insolação total, precipitação acumulada, temperatura média compensada e umidade relativa do ar, foram obtidas junto ao Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). Esses dados foram provenientes da estação meteorológica convencional de Bragança (código D0083), equipada com sistema Vaisala, modelo MAWS 301 (Vaisala Corporation, Helsinque, Finlândia).

As folhas foram inicialmente secas à temperatura ambiente por um período de sete dias e, posteriormente, trituradas. O óleo essencial foi obtido por hidrodestilação em aparelho do tipo Clevenger, acoplado a um sistema de refrigeração mantido entre 10 e 15 °C, durante 3 horas. Ao término da extração, o óleo foi centrifugado a 3000 rpm por 5 minutos para promover a separação das fases, sendo posteriormente desidratado com sulfato de sódio anidro. Em seguida, as amostras foram acondicionadas em frascos de vidro âmbar e mantidas sob refrigeração a 5 °C, visando preservar sua estabilidade química.

2.2. Ensaio de viabilidade celular (MTT) e citotóxica

A atividade citotóxica foi avaliada frente às linhagens tumorais AGP01 (ascite gástrica), A549 (adenocarcinoma de pulmão) e T98G (glioblastoma multiforme), além da linhagem não tumoral MRC5 (fibroblasto pulmonar humano). As células foram cultivadas em meio DMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino, 2 mM de glutamina, 100 U/mL de penicilina e 100 µg/mL de estreptomicina, em incubadora a 37 °C e 5% de CO₂. Os óleos essenciais foram



testados em concentrações de 0,4 a 25 $\mu\text{g/mL}$, mantendo-se a concentração final de DMSO $<0,1\%$. Após 72 h de incubação, a viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT(3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio brometo) (Mosmann, 1983).

Para isso, adicionou-se solução de MTT (0,5 mg/mL) e incubou-se por 3 h em atmosfera de 5% de CO_2 . As placas foram centrifugadas a 3000 rpm por 10 min, o sobrenadante descartado e o precipitado ressuspensionado em 100 μL de DMSO até completa dissolução dos cristais de formazana. As leituras foram realizadas em espectrofotômetro de microplacas a 570 nm. Os valores de IC_{50} foram calculados por regressão não linear, e o índice de seletividade (IS) obtido pela razão entre o IC_{50} da linhagem não tumoral e o das linhagens tumorais.

2.3. Composição Química do Óleo Essencial de *Siparuna guianensis*

A caracterização da composição química do óleo essencial foi realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM). A identificação dos constituintes foi baseada na comparação dos índices de retenção linear (IRL) e dos espectros de massas com as bibliotecas propostas por Adams (2006) e FFNSC (modelo 2011). O rendimento do óleo essencial foi determinado em função da biomassa livre de umidade (BLU). Para determinação do teor de umidade, utilizaram-se amostras em triplicata contendo 2 g de material vegetal seco, as quais foram mantidas em estufa a 110 $^{\circ}\text{C}$ por 2 horas e posteriormente pesadas novamente.

As análises cromatográficas foram conduzidas utilizando temperatura do injetor de 250 $^{\circ}\text{C}$ e programação da temperatura do forno de 60 a 240 $^{\circ}\text{C}$, com incremento de 3 $^{\circ}\text{C min}^{-1}$. O hélio foi empregado como gás de arraste, com velocidade linear de 36,5 cm s^{-1} (1,0 mL min^{-1}). As amostras foram injetadas em modo *split*, utilizando 1,0 μL da solução preparada na proporção de 5,0 μL de óleo essencial para 500 μL de hexano, com razão de *split* de 1:20. A ionização ocorreu por impacto eletrônico a 70 eV, mantendo-se as temperaturas da fonte de ionização e da linha de transferência em 200 e 250 $^{\circ}\text{C}$, respectivamente.

Os espectros de massas foram registrados por varredura automática em intervalos de 0,3 s, abrangendo a faixa de razão massa/carga (m/z) de 35 a 400. Os índices de retenção dos compostos voláteis foram calculados com base em uma série homóloga de n-alcanos (C8–C40; Sigma-Aldrich, EUA), empregando a equação proposta por Van den Dool e Kratz (1963). A quantificação relativa dos constituintes voláteis foi realizada por normalização das áreas dos picos em cromatógrafo GC 2050 acoplado a detector por ionização em chama (FID), operando sob as mesmas condições cromatográficas utilizadas no sistema CG-EM.

2.4. Análises e Dados Estatísticos

A significância estatística dos resultados foi determinada por meio do teste de Tukey, considerando-se $p < 0,05$. Os coeficientes de correlação de Pearson (r) foram calculados com o objetivo de verificar possíveis associações entre os parâmetros climáticos avaliados, incluindo insolação total, precipitação total, temperatura média compensada e umidade relativa do ar, bem como o rendimento e os principais constituintes químicos do óleo essencial.



Os resultados dos ensaios biológicos foram expressos como média $\pm$ desvio padrão (DP), obtidos a partir de experimentos realizados em triplicata. Os valores de IC₅₀ foram determinados por regressão não linear utilizando o software GraphPad Prism versão 6.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA).

3. Resultados e Discussão

3.1. Efeitos da sazonalidade do OE de *Siparuna guianensis*

O rendimento do óleo essencial de *Siparuna guianensis* variou de 0,38% (junho) a 1,38% (abril), evidenciando influência da sazonalidade sobre a produção. O maior rendimento foi observado em abril, mês chuvoso, sugerindo que fatores ambientais como precipitação e umidade relativa podem impactar diretamente a biossíntese de metabólitos secundários, conforme a tabela 1.

Tabela 1 - Dados sazonais de doze meses coletados e extraídos de *Siparuna guianensis*

Mês	Rendimento	Temperatura C°	Umidade U%	Insolação I	Precipitação P
Julho	0,48	33,3	85,4	247,4	61,8
Agosto	0,58	33,7	80,2	218,2	21,8
Setembro	0,54	34,5	74,5	244,3	0,2
Outubro	0,43	34,6	73,1	255,6	0
Novembro	0,46	35,3	71,7	262,0	0
Dezembro	0,73	28,4	76,8	208,4	13
Janeiro	0,40	27,2	88,1	155,3	197,6
Fevereiro	0,53	26,8	92,4	105,4	233,9
Março	0,55	26,3	91,8	78,5	764,4
Abril	1,38	26,5	91,4	74,2	367,2
Maio	0,50	26,6	90,7	129,8	274
Junho	0,38	26,2	89,9	168,6	176

Fonte: Autores, 2026.

A análise química revelou predominância de sesquiterpenos oxigenados (61,1–86,8%), com destaque para espatulenol (14,3–60,2%), ciclocolorenona (0,1–40,8%), elemol (0,7–7,6%) e muurola-4,10(14)-dien-1 β -ol (0,4–8,4%).

O espatulenol é um sesquiterpeno oxigenado de fórmula molecular C₁₅H₂₄O. Nascimento *et al.* (2018) destacaram que ele é o principal componente do óleo essencial de *Psidium guineense*, correspondendo a cerca de 80% da composição. Além disso, estudos relatam propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas.

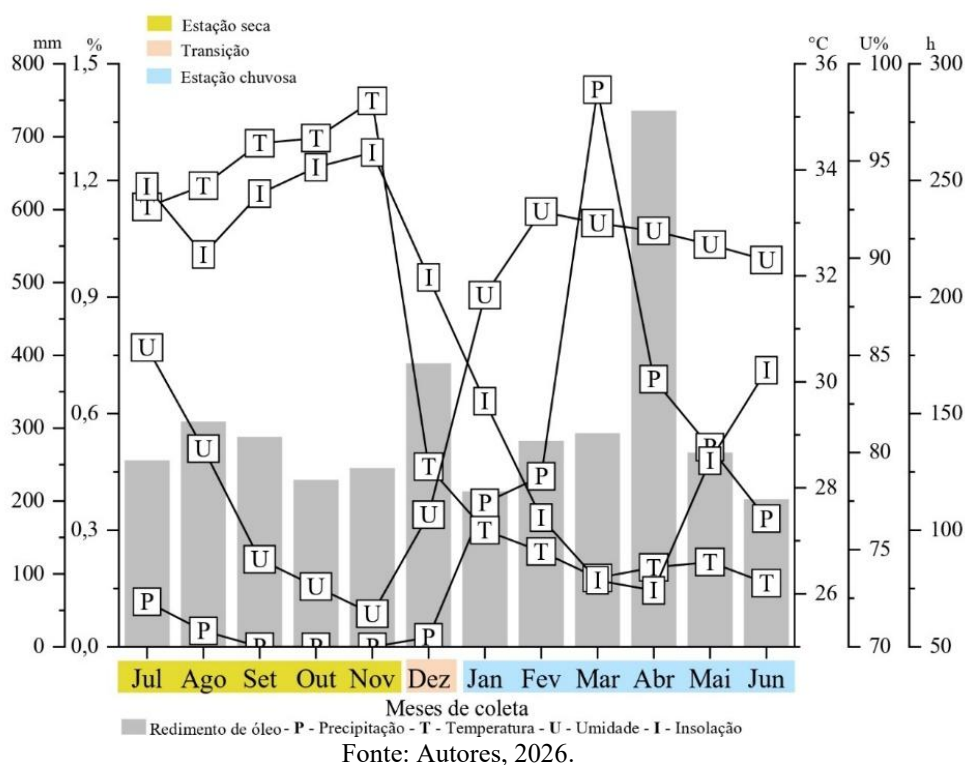
A ciclocolorenona apresenta fórmula molecular C₁₅H₂₂O e já foi identificada em diferentes organismos. Sua ocorrência foi descrita na alga vermelha *Laurencia intricata*, de onde foi isolada com atividade repelente contra insetos, demonstrando eficácia comparável às piretrinas naturais (Ishii *et al.*, 2019).

O muurola-4,10(14)-dien-1 β -ol possui fórmula molecular C₁₅H₂₄O e tem sido registrado em óleos essenciais de diversas espécies, incluindo *Psidium guajava*, onde corresponde a cerca de 2,5% da composição total (Chaturvedi *et al.*, 2021). Embora pouco estudado de forma isolada, sua recorrência em óleos com propriedades farmacológicas indica participação no perfil bioativo dessas misturas complexas.

O elemol é um sesquiterpeno oxigenado de fórmula molecular $C_{15}H_{26}O$. Noriega *et al.* (2020) identificaram o elemol como um dos sesquiterpenos hidroxilados presentes no óleo essencial de *Piper barbatum*, no qual apresentou teor de 7,21%. O óleo apresentou atividade antimicrobiana frente a diferentes bactérias e fungos, sendo o elemol um dos constituintes identificados nas regiões cromatográficas associadas a essa atividade. Entretanto, os resultados não permitem atribuir essa ação exclusivamente ao elemol, uma vez que outros sesquiterpenos também estavam presentes, sendo β -eudesmol e 10-epi- γ -eudesmol apontados como os mais ativos.

A variação nas proporções desses constituintes ao longo do ano indica que a sazonalidade interfere na composição química, corroborando estudos prévios que apontam a plasticidade metabólica da espécie, conforme a figura 1.

Figura 1. Variação sazonal do rendimento do óleo essencial e dos parâmetros climáticos durante o período de coleta de *S. guianensis*.



3.2. Atividade citotóxica no OE de *Siparuna guianensis*

Nos ensaios de citotoxicidade, observou-se que a amostra de abril apresentou maior atividade frente às linhagens tumorais, com valores de IC_{50} de 18,37 $\mu\text{g/mL}$ para AGP01, 30,86 $\mu\text{g/mL}$ para A549 e 46,24 $\mu\text{g/mL}$ para T98G, conforme a tabela 2.

Mês	AGP01	A549	T98G	MRC5
Janeiro	>100	>100	>100	198 (162.3 - 259.6)
Fevereiro	306.9 (196.2 - 593.9)	238 (154.0 - 485.0)	>100	255.2 (186.0 - 437.9)
Março	184.8 (121.8 - 361.4)	175.6 (119.8 - 345.4)	312.6 (158.3 - 2260)	168.5 (148.0 - 199.0)
Abril	18.37 (15.58 - 21.62)	30.86 (27.59 - 34.59)	46.24 (33.64 - 69.54)	56.53 (48.72 - 66.36)
Maio	37.1 (30.71 - 44.22)	44.18 (39.20 - 49.78)	59.96 (49.61 - 75.61)	72.48 (60.35 - 87.15)
Junho	248.9 (165.7 - 444.8)	>100	>100	>100
Julho	165.7 (116.9 - 282.3)	256.5 (177.3 - 437.3)	>100	211.9 (191.6 - 244.2)
Agosto	51.36 (39.95 - 64.81)	57.24 (47.42 - 68.32)	56.37 (47.47 - 67.40)	62.79 (54.37 - 72.85)
Setembro	205 (163.5 - 280.5)	127.1 (103.7 - 151.5)	255.2 (186.0 - 437.9)	168.5 (148.0 - 199.0)
Outubro	>100	>100	>100	>100
Novembro	>100	>100	>100	>100
Dezembro	55.79 (45.69 - 70.07)	57.6 (52.69 - 63.09)	100.3 (88.80 - 117.4)	63.67 (60.14 - 67.40)

Tabela 3. Valores de IC₅₀ (µg/mL) dos óleos essenciais de *Siparuna guianensis* frente às linhagens tumorais AGP01, A549 e T98G, e à linhagem não tumoral MRC5, durante o estudo sazonal. Os valores entre parênteses correspondem ao intervalo de confiança de 95%. AGP01: ascite gástrica; A549: adenocarcinoma pulmonar; T98G: glioblastoma; MRC5: fibroblasto pulmonar humano. Valores expressos como >100 indicam que o IC₅₀ não foi atingido na faixa de concentração avaliada.

Os resultados demonstraram variações na atividade citotóxica entre os diferentes meses avaliados. A amostra correspondente ao mês de abril apresentou os menores valores de IC₅₀ para todas as linhagens tumorais, com 18,37 µg/mL para AGP01, 30,86 µg/mL para A549 e 46,24 µg/mL para T98G. Esse mês também foi caracterizado pelo maior rendimento do óleo essencial (1,38%) e pelas maiores concentrações de espatulenol (60,2%) e ciclocolorenona (40,8%), sugerindo que esses constituintes desempenham papel central na atividade antitumoral observada (Oliveira *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2023).

O mês de maio também apresentou atividade citotóxica relevante, com valores de IC₅₀ de 37,10 µg/mL, 44,18 µg/mL e 59,96 µg/mL para AGP01, A549 e T98G, respectivamente. Nessa coleta, o espatulenol manteve-se em alta concentração (48,7%), reforçando sua associação com maior efeito citotóxico.

As amostras de agosto e dezembro apresentaram atividade citotóxica moderada frente às linhagens AGP01 e A549, com valores de IC₅₀ intermediários. Entretanto, em junho, a eficácia frente à linhagem T98G foi reduzida, com IC₅₀ superior a 100 µg/mL, coincidindo com o menor rendimento do óleo essencial (0,38%) e concentrações mais baixas de espatulenol e elemol.

Em contraste, os meses de janeiro, outubro e novembro apresentaram valores de IC₅₀ superiores a 100 µg/mL para todas as linhagens tumorais avaliadas, indicando baixa atividade citotóxica na faixa de concentrações avaliada. Esses resultados podem estar relacionados às



variações observadas na composição química do óleo essencial ao longo do ano, incluindo alterações nas concentrações de espatulenol e de outros sesquiterpenos. (Peixoto *et al.*, 2020).

De modo geral, a linhagem AGP01 apresentou maior sensibilidade aos tratamentos, especialmente frente às amostras de abril e maio, enquanto a linhagem T98G mostrou maior resistência, com valores de IC_{50} mais elevados na maioria dos meses. Essa diferença pode estar relacionada à heterogeneidade biológica das linhagens tumorais, já descrita em estudos anteriores (Huang e Ding, 2021).

Esses resultados reforçam que a sazonalidade influencia não apenas o rendimento e a composição química, mas também a atividade biológica do óleo essencial de *S. guianensis*. A maior concentração de espatulenol e ciclocolorenona em abril e maio coincide com os menores valores de IC_{50} , sugerindo que esses constituintes são potenciais responsáveis pelo efeito citotóxico observado. Assim, a padronização sazonal deve ser considerada em futuros estudos de desenvolvimento de fitoterápicos e candidatos a fármacos (Varela *et al.*, 2026).

4. Conclusões

Este estudo evidenciou que a sazonalidade influencia de forma decisiva o rendimento, a composição química e a atividade citotóxica do óleo essencial de *Siparuna guianensis*. Os meses de abril e maio se destacaram por apresentarem maior rendimento e atividade frente às linhagens tumorais, coincidindo com concentrações elevadas de espatulenol e ciclocolorenona, sugerindo que esses constituintes contribuem para o efeito antitumoral observado.

A maior sensibilidade da linhagem AGP01 e a resistência relativa da T98G reforçam a necessidade de considerar a heterogeneidade tumoral na avaliação de novos candidatos a fármacos. Além disso, os índices de seletividade superiores a 2 em algumas amostras indicam que o óleo essencial possui potencial para aplicações terapêuticas com menor toxicidade em células não tumorais.

Assim, conclui-se que *S. guianensis* apresenta relevância biotecnológica como fonte de compostos bioativos, e que a padronização sazonal deve ser incorporada em futuros estudos para garantir reprodutibilidade e eficácia. Esses achados fornecem subsídios importantes para o desenvolvimento de fitoterápicos e potenciais agentes antineoplásicos derivados de espécies amazônicas.

5. Agradecimentos

À UEPA e ao CNPq pelo suporte e financiamento desta pesquisa.



Referências

Câncer, Instituto Nacional de. *Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil*. Instituto Nacional De Câncer, 2023. ISBN 978-65-88517-10-9.

Chaturvedi, T., et al., 2021. Composição química e atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas senescentes da goiaba (*Psidium guajava* L.). *Pesquisa sobre produtos naturais*, 35(8), 1393–1397. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1648462>.

Huang, M., Lu, J.J. & Ding, J. Produtos Naturais na Terapia do Câncer: Passado, Presente e Futuro. *Produção Natural. Bioprospect.* 11, 5–13 (2021). <https://doi.org/10.1007/s13659-020-00293-7>.

Instituto Nacional de Meteorologia. <https://portal.inmet.gov.br/>. Acesso em 10. jul. 2025.

ISHII, Takahiro et al. Investigation of insect repellent activity of cyclocolorenone obtained from the red alga *Laurencia intricata*. *Rec Nat Prod*, v. 13, n. 1, p. 81-84, 2019.

Mosmann, Tim. “Rapid Colorimetric Assay for Cellular Growth and Survival: Application to Proliferation and Cytotoxicity Assays”. *Journal of Immunological Methods*, v. 65, n. 1–2, dezembro de 1983, p. 55–63. *DOI.org (Crossref)*, [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4).

Nascimento, K. F., et al. (2018). Atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antiproliferativas e antimicobacterianas do óleo essencial de *Psidium guineense* Sw. e espatulenol. *Revista de etnofarmacologia*, 210, 351–358. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.030>.

Noriega, P.; Ballesteros, J.; De la Cruz, A.; Veloz, T. Composição química e atividade antimicrobiana preliminar dos sesquiterpenos hidroxilados no óleo essencial das folhas de *Piper barbatum* Kunth. *Plantas* 2020, 9, 211. <https://doi.org/10.3390/plants9020211>.

Oliveira, M. S., Mozaniel et al. Chemical composition, antimicrobial properties of *Siparuna guianensis* essential oil and a molecular docking and dynamics molecular study of its major chemical constituent. *Molecules*, v. 25, n. 17, p. 3852, 2020.

Peixoto, A.L.; Lirio, E.J.; Pignal, M. *Siparunaceae in Flora e Funga do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro 2020. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB14548>>. Acesso em: 20 nov 2025.

Rodrigues, Elizângela Sofia Ribeiro, et al. “Ethnobotanical, Phytochemical, and Pharmacological Aspects of the Species *Siparuna guianensis* Aublet: A Systematic Review”. *Peer Review*, v. 5, n. 19, agosto de 2023, p. 456–75. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.53660/987.prw2561>.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Estatísticas Globocan do Câncer 2020: Estimativas GLOBOCAN de incidência e mortalidade em todo o mundo para 36 cânceres em 185 países. *CA: um periódico de câncer para clínicos*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.

Sun, Jie, et al. “Measurement of Nitric Oxide Production in Biological Systems by Using Griess Reaction Assay”. *Sensors*, v. 3, n. 8, agosto de 2003, p. 276–84. *DOI.org (Crossref)*. <https://doi.org/10.3390/s30800276>.

Tsikas, Dimitrios. “Analysis of Nitrite and Nitrate in Biological Fluids by Assays Based on the Griess Reaction: Appraisal of the Griess Reaction in the L-Arginine/Nitric Oxide Area of Research”. *Journal of Chromatography B*, v. 851, n. 1–2, maio de 2007, p. 51–70. *DOI.org (Crossref)*. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2006.07.054>.

Varela, Everton Luiz Pompeu, dos Santos Pereira, Cristian, da Cruz, Jorddy Neves, Gomes, Antônio Rafael Quadros, Ferreira, Oberdan Oliveira, de Aguiar Andrade, Eloisa Helena, Percário, Sandro, *Recurrent Sesquiterpenes in Siparuna guianensis* Essential Oil: Therapeutic Potential and Pharmacokinetic Insights, *BioMed Research International*, 2026, 9131963, 13 pages, 2026. <https://doi.org/10.1155/bmri/9131963>.