

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA**

**DISSERTAÇÃO**

**EXTRAÇÃO DO ÓLEO DE ALECRIM (*Rosmarinus officinalis* L.) USANDO  
DIFERENTES TECNOLOGIAS: AVALIAÇÃO COMPOSICIONAL E ATIVIDADE  
ANTIOXIDANTE**

**DIOGO DOMINGOS**

**2025**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA**

**EXTRAÇÃO DO ÓLEO DE ALECRIM (*Rosmarinus officinalis L.*) USANDO  
DIFERENTES TECNOLOGIAS: AVALIAÇÃO COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE  
ANTIOXIDANTE**

**DIOGO DOMINGOS**

**Sob a Orientação da  
Professora Dra. Marisa Fernandes Mendes  
e  
Coorientação da Professora Dra. Eliane Pereira Cipolatti**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Química, no curso de Pós-Graduação em Engenharia Química, Área de concentração em Tecnologia Química.

**Seropédica, RJ**

**2025**

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

D671e Domingos, Diogo, 1998-  
Extração do óleo de alecrim (*Rosmarinus officinalis*  
L.) usando diferentes tecnologias: análise  
composicional e atividade antioxidante / Diogo  
Domingos. - Rio de Janeiro, 2025.  
129 f.: il.

Orientadora: Marisa Fernandes Mendes.  
Coorientadora: Eliane Pereira Cipolatti.  
Dissertação(Mestrado). -- Universidade Federal  
Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós-graduação em  
Engenharia Química, 2025.

1. Fluido supercrítico. 2. Antioxidante. 3.  
Soxhlet. 4. Eucaliptol. I. Mendes, Marisa Fernandes,  
1972-, orient. II. Cipolatti, Eliane Pereira, 1987-,  
coorient. III Universidade Federal Rural do Rio de  
Janeiro. Programa de Pós-graduação em Engenharia  
Química. IV. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA**

**DIOGO DOMINGOS**

Dissertação/Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Engenharia Química**, no Curso de Pós-Graduação em Engenharia Química, área de concentração em Tecnologia Química.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 21/08/2025.

---

Profa. Dra. Marisa Fernandes Mendes  
(Departamento de Engenharia Química/IT/UFRJ) (Orientadora)

---

Profa. Dra. Raquel Aparecida Loss  
(Departamento de Engenharia de Alimentos/UNEMAT)

---

Profa. Dra. Claudia Ferreira da Silva Lírio  
(Instituto Federal do Rio de Janeiro/IFRJ)

**HOMOLOGAÇÃO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO Nº 51/2025 - PPGEQ (12.28.01.00.00.00.00.42)**

(*Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO*)

(Assinado digitalmente em 08/10/2025 14:14 )

MARISA FERNANDES MENDES  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
PPGEQ (12.28.01.00.00.00.00.42)  
Matrícula: ###224#2

(Assinado digitalmente em 08/10/2025 18:11 )

CLÁUDIA FERREIRA DA SILVA LIRIO  
ASSINANTE EXTERNO  
CPF: ####.###.557-##

(Assinado digitalmente em 08/10/2025 20:38 )

RAQUEL APARECIDA LOSS  
ASSINANTE EXTERNO  
CPF: ####.###.680-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrrj.br/documentos/> informando seu número: 51, ano: 2025, tipo: HOMOLOGAÇÃO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO, data de emissão: 08/10/2025 e o código de verificação: 86f7afc7ca

## **DEDICATÓRIA**

“Meu pai e minha mãe.  
Minha base.

Peço desculpas por tudo que fiz e faço de errado.

Eu confesso ter sido frio, insensível e até irresponsável.

Porém, ainda bate, de forma incansável, um coração em meu peito.

E embora não pareça, ainda preciso que acompanhem o meu desenvolvimento,  
seja de onde estiverem e à distância que for.

Sei que sempre estiveram e continuam estando comigo em cada nova fase minha.

Então, sempre vou lembrar de vocês no caminho por onde os meus pés pisarem.

Meu pai e minha mãe, vocês são inegavelmente os pilares do meu progresso e do meu viver.

E mesmo que eu me encontre distante, quero que estejam bem.

Pois, sempre cuidaram e cuidam de mim, me orientaram e continuam me  
orientando, e eu confesso.

Assim sendo, eu quero agradecer, mesmo que seja através deste texto, MUITO OBRIGADO!

E que Deus sempre nos abençoe.

Assim, eu peço que Deus sempre abençoe a nossa família.

E, mesmo que possamos nos distanciar, estaremos conectados, pelo fato de  
sermos uma família e termos o mesmo sangue.

Então, minha base, eu sou grato, embora seja bem complicado de me entender.

Dessa forma, peço desculpas pelo meu jeito de ser, indecifrável.

Diante do amor e cuidado de pai e mãe que me foi atribuído, os quais são imensuráveis.”

Diogo Domingos - Pai e mãe

Dedico este presente trabalho ao meu pai e à minha mãe.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por nunca nos desamparar.

Ao meu pai e à minha mãe, Severino e Marinalva, pelo sustento desde o meu nascimento e amostras de amor contínuas, que me proporcionam alcançar todas as minhas conquistas. Também agradeço à minha irmã Daiane, e ao meu irmão Diego. Aos amigos e às amigas, felino, felinas e caninos, da minha vida e do meu lar, ao Bento, à Margarida, à Helena, à Lola, ao Barão e ao Chocolate.

À minha orientadora, Dra. Marisa Fernandes Mendes, pela sua orientação, dedicação, broncas, paciência e parceria contínua até o término deste trabalho. Também à minha coorientadora, Dra. Eliane Pereira Cipolatti, pela parceria e por ter me proporcionado incentivo imprescindível nas atividades antioxidantes.

Ao Dr. Leonardo Lucchetti, pela parceria na cromatografia e demais contribuições para este trabalho.

Ao grupo de pesquisa do LTAB, principalmente à Gabriela Azevedo Rodrigues, também à Dra. Renata Vilas Bôas, ao aluno de iniciação científica Isaias Surgek, e aos demais alunos e alunas, como Rayanne Luerte, Lucas Augusto Santos, Gabrielle Wriedt Luz e Luiz Salazar. Também à ex-aluna Isabela Cristina Porto Assumpção, que veio antes de mim, na linha de pesquisa.

À Tatiane Silva, Marcela Quina, Thuylline Dyandra, Diogo Silveira e todos os alunos e alunas, da pós-graduação, que me ajudaram direta e indiretamente.

Ao corpo docente da Pós-graduação em Engenharia Química, inclusive à chefe do Departamento de Engenharia Química, Dra. Roberta Helena Mendonça. Também à professora Dra. Renata Nunes Oliveira, durante o início deste trabalho.

À equipe da Biblioteca Central, inclusive à Angélica, à Gracielle e à Teresinha. Também à secretária Renata Luciana, da pós-graduação. À técnica Fernanda, do Laboratório de Engenharia Química.

À equipe do Restaurante Universitário, mais conhecido como bandejão, que contribui para a alimentação dos alunos e alunas, inclusive daqueles e daquelas que se encontram nos alojamentos. Também à equipe da faxina, que é essencial na organização do espaço do laboratório, mantendo a limpeza.

Aos alunos do alojamento da Pós-graduação, que me ajudaram direta e indiretamente, podendo-se destacar o Jacob.

À minha professora Dra. Franziska Huber, que me auxiliou no processo de seleção para o mestrado. Também à minha professora Dra. Tereza Dornelas, que me orientou no trabalho de conclusão de curso, o que me permitiu a minha colação de grau, abrindo portas para a pós-graduação.

À minha professora Verônica, da autoescola, pelo incentivo. Também à professora Dra. Regina Felipe, que trouxe as primeiras amostras de alecrim a serem utilizadas nas extrações supercríticas iniciais.

Às bancas em que defendi o meu trabalho, até a defesa de dissertação, sendo compostas pelas professoras Dra. Luciana Macedo Brito, Dra. Ketly Pontes Soares e Dra. Cristiane Siqueira. Também à banca avaliadora, composta pela profa. Dra. Raquel Aparecida Loss e pela profa. Dra. Claudia Ferreira da Silva Lírio.

Por fim, a todos os alunos e as alunas do laboratório, bem como, todas as demais pessoas que me ajudaram direta e indiretamente, mesmo que não tenha citado aqui.

“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001”. “This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001”.

## RESUMO

DOMINGOS, Diogo. **Extração do óleo de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) usando diferentes tecnologias: análise composicional e atividade antioxidante.** Dissertação (Mestrado em Engenharia Química, Tecnologia Química). Instituto de Tecnologia, Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2025.

A ansiedade e a depressão são transtornos psicológicos muito prevalentes no mundo, acompanhados de alta comorbidade na maioria dos casos e apresentam como tratamento tradicional os medicamentos ansiolíticos e antidepressivos, que causam diversos efeitos adversos, incluindo dependência. Dessa forma, estudos são necessários para substituir ou complementar a intervenção farmacológica, como a investigação da ação de antioxidantes naturais sobre o estresse oxidativo, que é um dos principais causadores desses transtornos. Assim, este estudo tem como finalidade incentivar o uso de produtos naturais no tratamento de doenças como a ansiedade e a depressão a partir da avaliação da composição do óleo de alecrim extraído por diferentes tecnologias, identificação de compostos terapêuticos e análise da atividade antioxidante. Então, para tal objetivo, as tecnologias de extração com fluido supercrítico, Soxhlet e maceração dinâmica foram empregadas e comparadas em termos de rendimento, composição, sendo realizada a caracterização por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas e a análise da atividade antioxidante pelo método do DPPH. Onde a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico foi realizada com variações de pressão e temperatura, a fim de analisar suas influências no rendimento, na composição dos óleos extraídos, na atividade antioxidante e nos possíveis efeitos biológicos. O método que apresentou o maior rendimento foi o Soxhlet, com 13,80%. Com relação às extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico, o maior rendimento foi obtido a 300 bar e 60 °C, com 0,72%. Essa condição também apresentou a maior atividade antioxidante (CE<sub>50</sub> de 96,43 µg/mL), provavelmente devido à ação de compostos como o eucaliptol e o ácido 12-metoxicarnósico. Quanto às atividades de interesse dos fitoquímicos obtidos, o eucaliptol foi identificado como tendo propriedades ansiolíticas, enquanto o cariofileno apresentou tanto efeitos ansiolíticos quanto antidepressivos, com destaque para as condições de 100 bar e 50 °C e 300 bar e 60 °C, onde o cariofileno foi identificado. Além disso, foi possível a obtenção de outros compostos com propriedades que podem atuar de forma sinérgica contra a ansiedade e a depressão, com efeitos antioxidantes, como o caso do éster etílico do ácido hexadecanoíco, identificado na extração por Soxhlet, e do α-terpineol, que foi identificado em todas as extrações supercríticas do presente trabalho, com efeitos anti-inflamatórios, como o caso do endo-borneol, que foi identificado na maceração dinâmica, e do ferruginol, que foi identificado na maior parte das extrações supercríticas, e com efeitos neuroprotetores, como o caso do (1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, que foi identificado em quase todas as extrações supercríticas, com exceção da que ocorreu a 90 bar e 60 °C. A maioria desses compostos foi encontrada no óleo extraído com CO<sub>2</sub> supercrítico a 300 bar e 60 °C - como o eucaliptol e o cariofileno - o que torna essa a melhor extração entre as realizadas neste estudo. Além disso, pode-se concluir que o melhor método para a extração dos compostos de interesse e daqueles que podem atuar de maneira sinérgica, bem como, alcançou a maior atividade de inibição de radicais, foi a extração supercrítica.

**Palavras-chave:** fluido supercrítico; antioxidante; Soxhlet; eucaliptol.

## ABSTRACT

DOMINGOS, Diogo. Extraction of rosemary oil (*Rosmarinus officinalis* L.) using different technologies: composition analysis and antioxidant activity. Dissertation (Master's in Chemical Engineering, Chemical Technology). Technology Institute, Chemical Engineering Department, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2025.

Anxiety and depression are very prevalent psychological disorders in the world, often accompanied by high comorbidity in most cases, and the traditional treatment involves anxiolytic and antidepressant medications, which cause various adverse effects, including dependency. Therefore, studies are needed to replace or complement pharmacological intervention, such as investigating the action of natural antioxidants on oxidative stress, which is one of the main causes of these disorders. Thus, this study aims to encourage the use of natural products in the treatment of diseases like anxiety and depression by evaluating the composition of rosemary oil extracted using different technologies, identifying therapeutic compounds, and analyzing antioxidant activity. To achieve this goal, extraction technologies using supercritical fluid, Soxhlet, and dynamic maceration were employed and compared in terms of yield and composition the characterization was performed by gas chromatography coupled with mass spectrometry and the analysis of antioxidant activity by the DPPH method. The extraction with supercritical CO<sub>2</sub> was conducted with variations in pressure and temperature to analyze their influences on yield, the composition of the extracted oils, antioxidant activity, and potential biological effects. The method that showed the highest yield was Soxhlet, with 13.80%. Regarding the supercritical CO<sub>2</sub> extractions, the highest yield was obtained at 300 bar and 60 °C, with 0.72%. This condition also showed the highest antioxidant activity (CE<sub>50</sub> of 96.43 µg/mL), likely due to the action of compounds such as eucalyptol and 12-methoxycarnosic acid. As for the activities of interest from the obtained phytochemicals, eucalyptol was identified as having anxiolytic properties, while caryophyllene showed both anxiolytic and antidepressant effects, particularly under the conditions of 100 bar and 50 °C and 300 bar and 60 °C, where caryophyllene was identified. Furthermore, it was possible to obtain other compounds with properties that may act synergistically against anxiety and depression, with antioxidant effects, such as the ethyl ester of hexadecanoic acid, identified in the Soxhlet extraction, and α-terpineol, which was identified in all supercritical extractions of this study, with anti-inflammatory effects, such as endo-borneol, which was identified in dynamic maceration, and ferruginol, which was identified in most supercritical extractions, and with neuroprotective effects, such as (1S-endo)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, which was identified in almost all supercritical extractions, except for the one that occurred at 90 bar and 60 °C. Most of these compounds were found in the oil extracted with supercritical CO<sub>2</sub> at 300 bar and 60 °C - such as eucalyptol and caryophyllene - which makes this the best extraction among those conducted in this study. Furthermore, it can be concluded that the best method for the extraction of the compounds of interest and those that may act synergistically, as well as achieving the highest radical inhibition activity, was supercritical extraction.

**Keywords:** supercritical fluid; antioxidant; Soxhlet; eucalyptol.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Alecrim ( <i>Rosmarinus officinalis</i> L.).	12
<b>Figura 2</b> - Esquema representativo da unidade de extração supercrítica.	51
<b>Figura 3</b> - Rendimentos da maceração dinâmica e do Soxhlet.	55
<b>Figura 4</b> - Estudo cinético das extrações realizadas utilizando CO <sub>2</sub> supercrítico em diferentes condições de pressão e temperatura.	58
<b>Figura 5</b> - Propriedades biológicas de diferentes compostos que foram identificados a partir das extrações do presente estudo.	71

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Rendimentos das extrações utilizando CO <sub>2</sub> supercrítico em diferentes pressões e temperaturas.	57
<b>Tabela 2</b> - Compostos majoritários obtidos em cada método de extração.	61
<b>Tabela 3</b> - Compostos majoritários identificados pela literatura e suas respectivas condições operacionais.	63
<b>Tabela 4</b> - Análise da capacidade antioxidante do óleo de alecrim extraído por diferentes técnicas de extração.	73
<b>Tabela 5</b> - Valores de inibição (%) para o óleo de alecrim presentes na literatura.	76
<b>Tabela 6</b> - Valores de CE <sub>50</sub> de cada óleo de alecrim extraído.	78

## LISTA DE APÊNDICES

<b>APÊNDICE A</b> - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído por maceração dinâmica.	97
<b>APÊNDICE B</b> - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído por Soxhlet.	98
<b>APÊNDICE C</b> - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO <sub>2</sub> supercrítico nas condições de 300 bar e 60 °C.	100
<b>APÊNDICE D</b> - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO <sub>2</sub> supercrítico nas condições de 200 bar e 50 °C.	102
<b>APÊNDICE E</b> - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO <sub>2</sub> supercrítico nas condições de 100 bar e 50 °C.	103
<b>APÊNDICE F</b> - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO <sub>2</sub> supercrítico nas condições de 100 bar e 40 °C.	105
<b>APÊNDICE G</b> - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO <sub>2</sub> supercrítico nas condições de 90 bar e 60 °C.	106
<b>APÊNDICE H</b> - Apresentação das composições semelhantes para cada extração realizada, com base nos compostos identificados pela cromatografia.	108
<b>APÊNDICE I</b> - Curvas de capacidade antioxidante dos óleos da maceração dinâmica, do Soxhlet e da extração com CO <sub>2</sub> supercrítico a 90 bar e 60 °C.	114
<b>APÊNDICE J</b> - Curvas de capacidade antioxidante dos óleos das extrações com CO <sub>2</sub> supercrítico a 100 bar e 40 °C, a 100 bar e 50 °C e a 200 bar e 50 °C.	115
<b>APÊNDICE K</b> - Curvas de capacidade antioxidante dos óleos da extração com CO <sub>2</sub> supercrítico a 300 bar e 60 °C e as funções de CE <sub>50</sub> dos óleos da maceração dinâmica e do Soxhlet.	116
<b>APÊNDICE L</b> - Funções de CE <sub>50</sub> dos óleos da extração com CO <sub>2</sub> supercrítico a 90 bar e 60 °C, a 100 bar e 40 °C e a 100 bar e 50 °C.	117
<b>APÊNDICE M</b> - Funções de CE <sub>50</sub> dos óleos da extração com CO <sub>2</sub> supercrítico a 200 bar e 50 °C e a 300 bar e 60 °C.	118

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>3</b>
2.1 Ansiedade E Depressão	3
2.2 Óleos Essenciais E Efeitos Ansiolíticos E Antidepressivos	7
2.3 Alecrim ( <i>Rosmarinus officinalis</i> L.)	12
2.3.1 Ação Antioxidante	15
2.3.2 Ação Ansiolítica E Antidepressiva	24
2.4 Métodos De Extração	25
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>50</b>
3.1 Materiais	50
3.2 Métodos	50
3.2.1 Pré-Tratamento Do Alecrim ( <i>Rosmarinus officinalis</i> L.)	50
3.2.2 Maceração Dinâmica	50
3.2.3 Extração Com Soxhlet	51
3.2.4 Extração Supercrítica	51
<b>4. MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO DOS ÓLEOS DE ALECRIM EXTRAÍDOS</b>	<b>53</b>
4.1 Cromatografia Gasosa Acoplada À Espectrometria De Massas (CG-EM)	53
4.2 Atividade Antioxidante Do Óleo De Alecrim	53
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÕES</b>	<b>55</b>
5.1 Maceração Dinâmica e Soxhlet	55
5.2 Extrações Com CO <sub>2</sub> Supercrítico	56
5.3 Caracterização Dos Óleos Obtidos Por Maceração Dinâmica, Soxhlet E Extrações Com CO <sub>2</sub> Supercrítico Em Diferentes Condições	61
5.4 Avaliação Da Capacidade Antioxidante	71
5.4.1 Cálculo Do CE <sub>50</sub> E Do R <sup>2</sup>	77
<b>6. CONCLUSÕES</b>	<b>82</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>83</b>

## **1. INTRODUÇÃO**

Os transtornos de ansiedade e depressivos estão entre as doenças psiquiátricas de maior ocorrência e se tratam de problemas de elevada comorbidade, além de estarem enquadrados na categoria mais extensa dos transtornos capazes de se internalizar. A comorbidade é uma marca característica de todos os transtornos psiquiátricos, incluindo os transtornos de ansiedade e depressivos, assim como no caso de seus sintomas.

A ansiedade e a depressão são distúrbios psicológicos que podem se manifestar de diversas formas, até mesmo juntas, como uma depressão ansiosa. Elas podem surgir em diferentes fases ao longo da vida e devem ser tratadas de forma urgente para evitar o seu agravamento. Tanto a ansiedade quanto a depressão podem se apresentar em diferentes graus, o que pode dificultar o tratamento. O público mais acometido por distúrbios psicológicos, com destaque para a ansiedade e a depressão, são as mulheres. Elas podem se originar de fatores externos quanto fatores internos. Como fatores externos podem ser citadas as adversidades enfrentadas durante a vida, como negligências, traumas, estresse cotidiano e contexto familiar, enquanto que, como fatores internos, o risco genético compartilhado entre transtornos capazes de se internalizar, destacando-se o transtorno depressivo maior e a ansiedade generalizada.

Como forma tradicional de tratamento são empregados os medicamentos ansiolíticos e antidepressivos, que vão variar quanto à sua eficácia no tratamento da ansiedade e da depressão. Entretanto, essa forma convencional de tratamento possui como uma de suas desvantagens mais marcantes a possibilidade de desencadear várias reações adversas como visão turva, dor de cabeça, fadiga, tontura, sonolência, perda de coordenação motora a efeitos colaterais mais acentuados, como morte cardíaca súbita em pacientes com doença cardíaca isquêmica pré-existente, em decorrência do uso de antidepressivos tricíclicos. Sendo assim, estudos apontam como alternativas terapias, ou medicamentos fitoterápicos, e suplementos dietéticos.

No presente trabalho, é destacado o óleo essencial de alecrim, que é um óleo vegetal extraído da planta *Rosmarinus officinalis* L., que apresenta diversas propriedades medicinais, como anti-inflamatórias, antioxidantes, antinociceptivas (que diminui a capacidade de perceber a dor), neuroprotetoras (estratégias para proteger os neurônios contra danos que são decorrentes de enfermidades que podem afetar o sistema nervoso central, como doenças neurodegenerativas, derrames ou isquemia cerebral), antiepilepticas, antibacterianas, antidiabéticas, estimulantes da mente, ansiolíticas e antidepressivas. Desse modo, este estudo

está concentrado em avaliar a composição do óleo com vistas ao potencial ansiolítico e antidepressivo do óleo essencial de alecrim. Sendo assim, alguns estudos apontam que os polifenóis presentes no óleo de alecrim são os responsáveis, podendo-se destacar o 1,8-cineol.

Nesse contexto, o presente estudo tem o objetivo de extrair o óleo de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) e avaliar a sua atividade antioxidante. Alguns objetivos específicos também foram definidos, tais como:

- Realizar a extração supercrítica do óleo essencial de alecrim;
- Comparar a extração supercrítica com outros métodos de extração existentes;
- Caracterizar o óleo essencial de alecrim por cromatografia gasosa e atividade antioxidante;
- Analisar a atividade antioxidante dos óleos extraídos.

A presente dissertação está dividida da seguinte forma. O Capítulo I aborda a introdução e o Capítulo II aborda a revisão bibliográfica sobre o alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.), onde estão listadas informações como características, descrição botânica, composição química, propriedades biológicas e técnicas de extração empregadas para a obtenção do óleo essencial de alecrim. No Capítulo III são descritos os materiais e métodos utilizados, o Capítulo IV aborda os métodos de caracterização dos óleos de alecrim extraídos e o Capítulo V aborda os resultados e discussões. Por fim, o Capítulo VI apresenta as principais conclusões.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Neste capítulo é apresentada primeiramente uma breve revisão bibliográfica sobre a ansiedade e a depressão, seus sintomas e dados de sua ocorrência.

Em seguida, são apresentadas as características do óleo de alecrim e dos processos de extração. Também são abordados os efeitos ansiolíticos e antidepressivos do alecrim, assim como, a sua capacidade antioxidante e a sua extração supercrítica com dióxido de carbono, assim como, outros métodos na extração de óleos essenciais com ação ansiolítica e ação antidepressiva.

### **2.1 Ansiedade E Depressão**

A ansiedade é um sentimento natural que pode estar associado, atualmente, com um prazo apertado ou uma tarefa de caráter urgente no trabalho, por exemplo. Por outro lado, os transtornos de ansiedade que afetam as pessoas fazem com que se preocupem intensamente e não saibam como lidar com essa autocobrança podendo comprometer a sua qualidade de vida e seu bem-estar. Sendo assim, os transtornos de ansiedade podem ser definidos como uma reação emocional associada a uma ameaça no futuro, tendo como principais gatilhos a incerteza e a imprevisibilidade (Hospital Israelita Albert Einstein, 2023).

Os transtornos de ansiedade podem alcançar taxas de duração por volta de 31% no decorrer da vida de uma pessoa (Tomasi *et al.*, 2024). Os transtornos de ansiedade englobam o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), o transtorno de ansiedade social (TAS), transtorno de pânico (TP), agorafobia e fobia específica. Sendo assim, para que se possa diagnosticar e refletir sobre os mecanismos relacionados à patologia é preciso identificar marcadores específicos, que podem ser alterações cardiovasculares, como palpitações cardíacas (Tomasi *et al.*, 2024). O TAG é uma condição muito frequente dentro do contexto da saúde mental e é caracterizado por uma preocupação exacerbada e fora de controle com o passado, presente ou futuro. Tal transtorno expõe as pessoas ao sofrimento e prejuízo em sua vida cotidiana (Rubel *et al.*, 2024). O TAS é caracterizado pela existência de um medo ou uma ansiedade acentuada, que costuma se manifestar de forma insistente e consecutiva diante de uma ou mais situações de caráter social, onde a avaliação negativa leva o indivíduo a eximir-se continuamente ou a submeter-se ao sofrimento dentro da esfera social. Esse medo, o esquivamento ou a angústia ocasionada interferem no bem-estar da pessoa, causando um grave sofrimento social ou um prejuízo significativo, considerando o ponto de vista clínico. As pessoas que sofrem de TAS costumam ficar socialmente distantes das demais e apresentam

dificuldade em estabelecer vínculos, seja de amizade ou então de relacionamentos próximos e de natureza íntima (Rad *et al.*, 2024). O TP é marcado pela ocorrência de ataques de pânico imprevistos de maneira contínua, acompanhado de constante preocupação ou de hábitos de caráter desadaptativo, na forma de um medo antecipatório. E, quanto ao quadro clínico dos ataques de pânico, pode ser observada uma sequência de desregulações do sistema nervoso autônomo, podendo estar acompanhada de taquicardia, sudorese e falta de ar. O TP, em um período de 12 meses, possui uma taxa de prevalência de 1 - 2%, enquanto, ao longo da vida, ele apresenta uma taxa de 3% de prevalência (Ma *et al.*, 2023). A agorafobia é marcada por altas taxas de ansiedade quando a pessoa se encontra em determinados lugares, ou perante situações em que pode ser difícil evitar, ou nas situações em que não se encontra ajuda disponível durante um ataque de pânico. A ansiedade atrelada à agorafobia pode ser desencadeada diante de uma combinação de determinados fatores geralmente evitados, como estar sozinho fora de casa, se ver no meio de uma multidão, viajar de ônibus, além de outras. Considerando a agorafobia, na América Latina, estima-se que 2,5% das pessoas já tiveram agorafobia no decorrer de suas vidas (García-Batista *et al.*, 2020). A fobia específica, originada durante a infância, apresenta relação com prejuízos psicossociais e acadêmicos. Como está associada ao elevado risco de surgimento de transtornos capazes de se internalizar, que são de início tardio, exige assim urgência na adoção de medidas que procurem efetuar o tratamento da fobia específica de forma eficiente, ainda durante uma idade jovem, buscando-se evitar o posterior início, persistência ou agravamento de deficiências ou outros distúrbios que afetam a saúde mental. A fobia específica alcança uma taxa de 20% de ocorrência entre as crianças e os jovens no mundo (De Jong *et al.*, 2023).

A depressão se trata de um problema público de saúde que envolve o comprometimento funcional e apresenta alta morbidade e mortalidade. A depressão tem sido considerada o problema mais comum envolvendo saúde mental entre as pessoas no geral. Dentre seus sintomas, estão a tristeza, falta de interesse ou de prazer, sentimento de culpa ou baixa autoestima, distúrbios do sono ou de apetite, sensação de cansaço e ausência de concentração. Quando manifestada em sua forma mais grave, a depressão pode conduzir a pessoa ao suicídio e fazer com que se eleve o risco de mortalidade. Entretanto, a depressão pode ser identificada e devidamente tratada por médicos de saúde primária de forma confiável (Lim *et al.*, 2018).

A incidência da depressão no decorrer da vida no Brasil é de cerca de 15,5%. E, de acordo com a OMS, a prevalência da depressão no setor de atenção primária de saúde é

10,4%, seja de maneira isolada ou acompanhada de um transtorno físico. Além disso, a depressão se encontra no 1º lugar em termos do tempo vivido com incapacitação durante a vida (11,9%). Alguns estudos indicam que a frequência de impacto da depressão no decorrer da vida é em até 20% em mulheres e em até 12% em homens (BRASIL, 2024).

A depressão grave ou transtorno depressivo maior (TDM) impacta de modo rigoroso no comportamento psicossocial e acarreta pioras na qualidade de vida. Além disso, a detecção, o diagnóstico e a gestão da depressão grave têm representado obstáculos para os médicos devido a razões como as suas diferentes manifestações. Uma outra questão a ser considerada é que, ao longo da vida, a depressão é cerca de duas vezes mais diagnosticada em mulheres do que em homens (Malhi e Mann, 2018).

O contexto socioeconômico também possui conexão com o maior número de casos de transtornos mentais como a ansiedade e a depressão. Dessa forma, os países que possuem um menor grau de desenvolvimento apresentam uma maior taxa de ocorrência de transtornos mentais e uma menor disponibilidade de tratamento, ao contrário dos países que apresentam um maior grau de desenvolvimento. Com relação aos idosos, as pesquisas indicam uma redução dos casos de depressão; no entanto, ela tem tomado um rumo diferente quando se leva em consideração os adolescentes. De tal modo, foi apurado, através de estudos, que mais da metade dos adolescentes que vieram a se suicidar apresentaram sintomas de depressão antes. Além disso, um outro fator que realça o grau de complexidade relacionado a esse público, é que geralmente os casos de depressão, assim como os casos de ansiedade, não costumam receber diagnóstico de maneira adequada, podendo se prolongar até a vida adulta (Afonso Junior *et al.*, 2020).

Um estudo global apontou que 45,7% das pessoas que tiveram transtorno depressivo maior durante a sua vida também apresentaram um ou mais transtornos de ansiedade no decorrer dela. Vale também destacar que é muito frequente ocorrer a coexistência, ou seja, ao mesmo tempo, do transtorno depressivo maior e de transtornos de ansiedade, sendo o observado em 41,6% das pessoas que apresentaram depressão maior em 12 meses (Kalin, 2020). De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), o impacto do transtorno de ansiedade no mundo é de 3,6% na população. No continente americano, alcança uma marca de 5,6% da população e o Brasil apresenta 9,3%, o que representa o maior número de casos de ansiedade entre os países do mundo (Soares *et al.*, 2020a).

O estudo realizado por Santomauro *et al.* (2021) apontou que, durante a pandemia de COVID-19, houve uma prevalência de transtornos depressivos e de ansiedade, decorrente de

fatores como as taxas diárias de infecção por SARS-CoV-2 e as reduções na mobilidade. Dessa forma, utilizando-se de uma revisão sistemática de estudos divulgados durante a pandemia de COVID-19, que foram publicados entre 1º de janeiro de 2020 e 29 de janeiro de 2021, foi possível apontar que tanto as taxas de infecção diária por SARS-CoV-2 quanto às reduções na mobilidade humana impactaram no aumento da prevalência de transtorno depressivo maior e transtornos de ansiedade, com as mulheres sendo as mais afetadas e as faixas etárias mais jovens sendo mais atingidas do que as mais avançadas. Além disso, em 2020, onde ocorreram os maiores aumentos da prevalência de transtorno depressivo maior e de transtornos de ansiedade devido à redução da mobilidade e à taxa diária de infecção por SARS-CoV-2, foi apurado um adicional de 53,2 milhões de casos de transtorno depressivo maior em todo o mundo em decorrência da pandemia de COVID-19, o que corresponde a uma prevalência total de 3.152,9 casos por 100.000 habitantes. E, para os casos de transtornos de ansiedade em todo o mundo, foi estimado um total de 76,2 milhões adicionais, constatando uma prevalência total de 4.802,4 casos por 100.000 habitantes. Ainda, estudos envolvendo 10 países indicaram que a depressão é um problema mais ocorrente em países ocidentais (3,0 a 5,8%), comparado aos países orientais (0,8 a 2,3%) (Silva *et al.*, 2014).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a fluoxetina é um medicamento de primeira linha recomendado para o tratamento. Ela também está na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, outro muito utilizado é o citalopram, que é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (Brasil, 2015).

Outro medicamento, do grupo das benzodiazepinas, é o diazepam, usado para o alívio da ansiedade. Para a utilização dos mesmos, foi elaborado o Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos, do Ministério da Saúde, em 2013 (Aguiar *et al.*, 2016).

A grande desvantagem do uso desses medicamentos está na presença das reações adversas, como problemas gastrointestinais, indigestão, náuseas, cansaço, tontura, dores de cabeça e visão turva (Dobrek e Glowacka, 2023).

Então, devido às inúmeras reações adversas, com a Declaração de Alma-Ata ocorrida em 1978, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem estimulado os Estados membros a formularem políticas nacionais visando o emprego de terapias tradicionais e o desenvolvimento de estudos que investiguem a sua segurança, a sua qualidade, a sua eficácia, além do seu acesso, visando atender à transição demográfica, epidemiológica e valorização de

práticas populares com a finalidade de cuidados. No Brasil, a partir da década de 80, através da 8<sup>a</sup> Conferência Nacional de Saúde e da instituição e estabelecimento do Sistema Único de Saúde (SUS), esforços foram iniciados para efetivar tais práticas na atenção à saúde. Com isso, a criação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC) permitiu a oferta de diferentes metodologias no âmbito do SUS, como homeopatia, utilização de plantas medicinais e fitoterápicas (Pretto *et al.*, 2021).

Em 2006, foi instituída também a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos com a finalidade de aumentar o acesso da população aos medicamentos, opções terapêuticas, melhoria da atenção, desenvolvimento industrial e tecnológico, e utilização sustentável da biodiversidade brasileira. Por meio disso, houve um crescimento constante do interesse pela aplicação terapêutica de plantas medicinais e fitoterápicos no país, mesmo que, ainda, os profissionais de saúde possam precisar de conhecimento quanto às indicações de uso. Desse modo, como uma alternativa de tratamento da depressão, alguns produtos vegetais como os óleos funcionais podem desempenhar uma função inibidora do estresse oxidativo, semelhante ao que ocorre no caso de antidepressivos, de modo a aliviar a depressão (Bristy *et al.*, 2020; Pretto *et al.*, 2021).

A aromaterapia é uma técnica terapêutica que faz uso das propriedades dos óleos essenciais, ricos em compostos voláteis, para o equilíbrio e a harmonia do organismo, promovendo a saúde física e mental, além do bem-estar e higiene. Ela possui uma vasta aplicação individual e coletiva, assim como, pode ser empregada junto de outras práticas, como terapias florais, cromoterapia, entre outras. Como vantagens, pode-se destacar a potencialização dos resultados do tratamento, a aplicação por diferentes profissionais da saúde, como enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, médicos, veterinários, terapeutas holísticos, naturistas, além de outros. Em suma, ela pode ser adotada em diferentes setores da área médica com a finalidade de complementar e estabelecer o reequilíbrio físico e/ou emocional do indivíduo (Brasil, 2023).

## 2.2 Óleos Essenciais E Efeitos Ansiolíticos E Antidepressivos

Os óleos essenciais são um dos metabólitos secundários mais abundantes na maioria das plantas, sendo óleos constituintes voláteis ou etéreos. Estes óleos também possuem perfume por conta de seus constituintes específicos e são diferentes dos óleos que são fixos e não vaporizáveis. Os óleos essenciais possuem odor e nota distintos, podendo ser chamados de óleos aromáticos, o que se deve ao aroma abundante entre as plantas aromáticas e a

existência de componentes aromáticos. Eles são sintetizados através de uma variedade de vias biogenéticas interdependentes e separadas, iniciadas por uma variedade de enzimas de origem biológica, através de biocatálise (processo que envolve o aumento cinético de uma reação utilizando sistemas biológicos), sintetizadas e geradas pela configuração celular. Famílias que apresentam centenas de plantas que produzem óleos essenciais são Rosaceae (são muito valorizadas pelo seu potencial econômico e seu valor ornamental, bem como, possuem algumas das flores mais procuradas para a jardinagem e a indústria de perfumes, como as rosas), Rutaceae (a maioria das espécies é produtora de óleos voláteis e a sua principal característica morfológica é a presença de glândulas secretoras contendo compostos voláteis), Lamiaceae (é composta por uma enorme variedade de espécies que apresentam interesses variados desde o econômico ao medicinal e social, também podendo ser utilizadas na alimentação, como o alecrim, além de apresentar espécies para a ornamentação ou para a produção de óleos essenciais) e Umbelliferae (são atualmente denominadas Apiaceae, apresentando espécies de enorme importância econômica, com espécies alimentícias e condimentares, podendo ser também utilizadas em perfumaria ou como essências em bebidas alcoólicas). Além do aroma, desempenham papel importante na identidade das plantas e podem ser encontrados principalmente nas flores, nos frutos, nas sementes, nas folhas, nos caules e até nas raízes das plantas, presentes em uma mistura complexa de pequenas moléculas oxigenadas e não oxigenadas formadas por 10 ou 15 blocos de construção à base de carbono que são chamados de mono e sesquiterpenos (entre os sesquiterpenos mais importantes e mais estudados estão o cariofileno, o bisaboleno, o bisabolol, o elemeno, o selineno, o humuleno, o cadinol e o cadineno). Os óleos essenciais são sensíveis às condições ambientais, podendo sofrer alterações em decorrência da temperatura da estação do ano, às mudanças de temperatura, ao estado de umidade, aos tipos de solo e aos locais de crescimento das plantas (Maleck *et al.*, 2021; Mohammed *et al.*, 2024).

Muitos estudos concentraram-se na identificação dos constituintes dos óleos voláteis em uma elevada variedade de plantas com aroma. Os óleos essenciais se apresentam geralmente como misturas complexas de compostos extremamente voláteis (Maleck *et al.*, 2021). Os principais constituintes da mistura de óleos voláteis são constantemente associados às atividades biológicas e aos potenciais terapêuticos das plantas. A importância dos óleos voláteis está nas suas aplicações terapêuticas e indústrias de essências (fragrâncias), sendo economicamente empregadas em todo o mundo. Entre os efeitos biológicos, pode-se destacar os seus efeitos anticancerígenos, antimicrobianos, anti-inflamatórios, antioxidantes,

analgésicos e muitos outros. Essas bioatividades dos óleos essenciais possuem fortes conexões com inúmeras doenças que são tratadas a partir da utilização de remédios tradicionais que são constituídos por ervas, constituintes fitoterápicos e óleos essenciais de diversas espécies de plantas (Maleck *et al.*, 2021; Mohammed *et al.*, 2024).

Kabdy *et al.* (2024) avaliaram os efeitos ansiolíticos e antidepressivos do óleo essencial de *Cannabis sativa*. Assim, para o estudo, foi utilizado material vegetal constituído de folhas em fase de floração que foram secas ao ar, à sombra, em temperatura ambiente (25 °C), antes de serem submetidas à hidrodestilação em aparelho Clevenger por um período de 4 h. Este processo foi repetido várias vezes visando garantir uma quantidade suficiente de óleo essencial. Depois da extração, o óleo essencial foi mantido em ambiente escuro à temperatura de 4 °C. Como resultado, o óleo essencial apresentou efeitos ansiolíticos e antidepressivos, e os efeitos foram associados à restauração do sistema antioxidante. Foram realizadas análises bioquímicas que evidenciaram a presença de níveis aumentados de glutatona reduzida e a restauração das atividades de superóxido dismutase e catalase no cérebro.

Junior *et al.* (2018) avaliaram os óleos essenciais de *Lippia alba* e *Aloysia triphylla*. Os óleos essenciais de *L. alba* e *A. triphylla* utilizados foram extraídos pelo método de hidrodestilação, em aparelho do tipo Clevenger, por 2 h. Com relação aos peixes-zebra, eles tinham sido mantidos em água com temperatura de 28 °C, com concentrações de oxigênio dissolvido variando de 4,5 a 6 mg/L, com valores de pH variando de 6,5 a 7,2 e uma concentração total de amônia de < 0,5 mg/L. E os peixes da espécie jundiá tinham sido mantidos na água com uma temperatura de 25 °C, com concentrações de oxigênio dissolvido variando de 4,5 a 6 mg/L, com pH variando de 6,5 a 7,2 e concentração total de amônia de 0,5 mg/L. Para o estudo, foi decidido aplicar 50% da concentração anestésica dos óleos essenciais, baseando-se numa concentração anestésica de 300 µL/L para *L. alba* e de 200 µL/L para *A. triphylla*. Assim, foram aplicadas concentrações de 150 µL/L de óleo essencial de *L. alba* e 100 µL/L de óleo essencial de *A. triphylla*. Ambos os óleos essenciais foram diluídos em etanol na proporção 1:10. Desse modo, concluiu-se que os óleos essenciais de *L. alba* e *A. triphylla* em concentração anestésica de 50% são ansiolíticos, pois não alteraram a locomoção e apresentaram boa tolerância. Os componentes majoritários das folhas de *L. alba* foram o linalol (81,64%), o eucaliptol (3,82%), o α-Citral (2,30), o β-cariofileno (1,60%) e o β-Cubebeno (1,87%). Os componentes majoritários das folhas de *A. triphylla* foram o α-Citral (39,91%), o E-carveol (25,36%), o limoneno (21,52%), o β-cariofileno (2,55%) e o óxido de cariofileno (2,45%).

Agrawal *et al.* (2024) avaliaram os efeitos ansiolíticos do extrato etanólico das folhas de *Ziziphus mauritiana* a partir de diferentes modelos de ansiedade. Para isso, as folhas foram retiradas da planta, limpas e secas ao ar livre, à temperatura ambiente, à sombra. Em seguida, foram reduzidas a pó, tendo sido passado por uma peneira com abertura de malha 40. Depois, 1 kg foi extraído através do aquecimento de 1,5 L de etanol a 90%, por 48 h, com o uso do Soxhlet. Em seguida, a amostra foi submetida à concentração a vácuo a 50 °C, e depois à liofilização, que resultou em um rendimento de 16,3% (m/m), mantido à uma temperatura de -20°C. Os estudos utilizaram camundongos, que inicialmente tinham acesso a suprimento de comida e água necessário para um ciclo de 12 h de luz e 12 h de escuridão com a temperatura e umidade ambiente controladas (sendo a umidade relativa de 75% ± 5% e a temperatura de 25 °C ± 2 °C). Através dos resultados do estudo, observou-se que a administração aguda (400 mg/kg) indicou a presença da atividade ansiolítica. A análise das folhas de *Ziziphus mauritiana* revelou alta concentração de fenóis e terpenóides, concentração média de saponinas e baixa concentração de flavonóides.

Flores-Bazán *et al.* (2023) buscaram resumir os compostos bioativos presentes na Romã (*Punica granatum* L.) e revisaram estudos que avaliaram o efeito ansiolítico e seus fitoquímicos. Dos 55 estudos que foram inseridos nesta revisão, observaram-se oito estudos que avaliaram diretamente a romã, em modelos pré-clínicos, onde os autores identificaram um efeito semelhante ao ansiolítico no suco, na casca e na semente. Nos demais artigos, observou-se que taninos, flavonóides, ácidos orgânicos livres, xantonóides e lignanas da romã exibiram efeitos semelhantes aos ansiolíticos em testes comportamentais. Também, descobriu-se evidências suficientes para o efeito ansiolítico da romã em modelos pré-clínicos, com estudos abrangendo tanto a fruta inteira quanto algumas de suas moléculas constituintes. Os estudos pré-clínicos foram aprovados por um comitê de ética animal, apresentando desenhos de pesquisa com um tamanho de amostra de grupo variando de 4 a 12 animais. Em relação aos estudos com sucos, as doses tiveram variação de 5 a 8 mL/kg de peso corporal, enquanto os extratos, por sua vez, tiveram administração em doses entre 1 e 500 mg/kg de peso corporal. Quanto às composições, dos flavonóides, taninos, lignanas, etc., as doses se alteraram significativamente, dependendo do grupo de moléculas. Na maioria dos estudos foram empregadas três doses, tendo sido o efeito ansiolítico observado em doses médias e altas. Dessa forma, notou-se que a partir das evidências encontradas, a casca e o suco foram identificados como as partes da romã que possuem maior atividade. A partir dos dados do trabalho, concluiu-se que a romã e seus 22 constituintes fenólicos, incluindo lignanas e ácidos

orgânicos, tiveram efeito semelhante ao ansiolítico a partir de modelos pré-clínicos, tendo sido alcançados através de diferentes mecanismos de ação.

Díaz-Cantón *et al.* (2024) exploraram se o óleo essencial de folhas de *Litsea glaucescens* Kunth (Lauraceae) administrado por inalação tem efeitos ansiolíticos e semelhantes aos antidepressivos através de testes com camundongos. O OE foi analisado em cromatógrafo gasoso acoplado a um espectrômetro de massas. O principal componente foi o eucaliptol (31,06%), seguido pelo α-pineno (10,96%), β-pineno (9,05%), γ-terpineno (8,78%), orto-cimeno (6,85%), D-limoneno (6,40%), terpinen-4-ol (6,34%), (+)-4-careno (4,08%), α-tujeno (2,37%), β-mirceno (2,25%), linalol (2,39%), acetato de trans-carveol (2,36%) e δ-terpineol (1,0%). Através de testes específicos, a inalação de óleo essencial de *Litsea glaucescens* produziu atividade ansiolítica e antidepressiva.

Xie *et al.* (2023) descreveram os principais componentes do sêmen *Platycladi* (*Platycladus orientalis* L.) e investigaram os seus efeitos e mecanismos ansiolíticos. Os efeitos ansiolíticos do sêmen *Platycladi* através de administração oral foram averiguados por meio de testes com camundongos. Como resultados, foram identificados 14 compostos no extrato metanólico a 50% e 11 derivados de ácidos graxos presentes no óleo graxo metil-esterificado de sêmen *Platycladi*. Tanto o extrato aquoso quanto o óleo graxo manifestaram efeitos ansiolíticos.

Mahima *et al.* (2024) desenvolveram um complexo de inclusão do óleo essencial de *Acorus calamus* Linn formado por 2-hidroxipropil e avaliaram a atividade ansiolítica. Após a produção, o mesmo foi seco em dessecador por 24 h. O óleo de *Acorus calamus* Linn, inserido no complexo de inclusão, foi extraído a partir de hidrodestilação, por aparelho do tipo Clevenger, onde utilizou-se 275 g de folhas frescas do *A. calamus*, por 12 h. Depois, o óleo essencial foi isolado e foi mantido em recipiente hermético de reagente a 4 °C. Assim, a pesquisa confirmou os estudos de ansiedade, tendo em parte sido decorrida do constituinte químico conhecido como asarona. Desse modo, a pesquisa confirmou que o complexo de ciclodextrina com o óleo essencial apresentou propriedade ansiolítica com melhor estabilidade do que o Diazepam (em dose padrão) a 1,0 mg/kg através de via oral.

Silveira *et al.* (2022) avaliaram o efeito ansiolítico dos óleos essenciais de camomila romana (*Anthemis nobilis* L.) e de tangerina (*Citrus reticulata* Blanco) através do teste claro-escuro em um período de 3 dias com peixes-zebra adultos (*Danio rerio*). Os principais compostos identificados no óleo essencial de camomila romana, que foram analisados por cromatografia gasosa com espectrometria de massas, foram o pentadecil-3-metil-2-butenoato

(28,34%), o hexadecil-3-metil-2-butenoato (21,34%), o 1-piperidinol (17,49%) e o trans-1-etil-3-metil-ciclopentano (14,5%). Os compostos majoritários no óleo essencial de tangerina foram os terpenos limoneno (90,56%) e  $\gamma$ -terpineno (8,43%). O óleo essencial de camomila romana na concentração de 10 mg/L reduziu significativamente a ansiedade em peixes-zebra adultos e o óleo essencial de tangerina apresentou uma tendência a reduzir a ansiedade em peixes-zebra adultos.

### 2.3 Alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.)

O estudo de Ferlemi *et al.* (2015) envolvendo chá de alecrim resultou na identificação de efeitos antidepressivos, ansiolíticos e anticolinesterásicos (inibidores de colinesterase, ou também, inibidores da acetilcolinesterase, que bloqueiam a degradação normal da acetilcolina, que é o principal neurotransmissor do corpo, com funções tanto no sistema nervoso periférico quanto no sistema nervoso central, podendo ser liberada pelos neurônios motores para ativar os músculos, bem como, desempenha uma função importante na excitação, atenção, aprendizagem, memória e motivação) da infusão de *Rosmarinus officinalis* L., apoiando a função benéfica do consumo regular de alecrim. De acordo com El Mrabet *et al.* (2024), o alecrim é uma planta aromática e perfumada (Figura 1) e pertence à família Lamiaceae.



Figura 1 - Alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.).  
Fonte: Pixabay, 2025.

Sob o viés alimentar, o Departamento de Informática em Saúde da Escola Paulista de Medicina (2024) descreveu a composição do alecrim, sem a especificação da parte analisada da planta, onde são definidos como componentes principais a água, as proteínas, as gorduras

totais, os carboidratos e a fibra alimentar. Como minerais presentes, estão o cálcio, o ferro, o magnésio, o fósforo, o potássio, o sódio, o zinco, o cobre e o manganês. Como vitaminas, estão presentes o ácido ascórbico (vitamina C), a tiamina (vitamina B1), a riboflavina (vitamina B2), a niacina (vitamina B3), o ácido pantotênico (vitamina B5), a piridoxina (vitamina B6), o ácido fólico (vitamina B9), a cobalamina (vitamina B12), o retinol (vitamina A) e o calciferol (vitamina D). Como lipídios, encontram-se as gorduras saturadas, o ácido graxo cáprico, o ácido graxo láurico, o ácido graxo mirístico, o ácido graxo palmítico, o ácido graxo esteárico, as gorduras monoinsaturadas, o ácido graxo oleico, o ácido graxo gadoleico, as gorduras poli-insaturadas, o ácido graxo linoleico, o ácido graxo linolênico, o colesterol e o fitoesterol. Quanto aos aminoácidos, são encontrados o triptofano, a treonina, a isoleucina, a leucina, a lisina, a metionina, a cisteína, a fenilalanina, a tirosina, a valina, a arginina, a histidina, a alanina, o aspartato, o glutamato, a glicina, a prolina e a serina.

O alecrim também é conhecido como rosmarino, rosmarinho, alecrim-de-cheiro, alecrim-de-jardim, alecrim-da-horta, alecrim-rosmarinho, rozmarin, erva-da-graça, etc. Ela é caracterizada como uma erva lenhosa, aromática, com folhas perenes no formato de agulhas, que naturalmente pode ser encontrada em regiões quentes, podendo suportar secas moderadas, cuja origem é a região do Mediterrâneo. Atualmente, pode ser encontrada de forma vasta espalhada por todo o mundo, sendo o seu cultivo geralmente em áreas secas e úmidas. O alecrim é um subarbusto lenhoso, ereto, pouco ramificado, perene e mede por volta de 1,5 m de altura. Com relação ao óleo essencial de alecrim, ele é abundante em compostos voláteis que têm propriedades benéficas, sendo utilizado no tratamento de diversas doenças, como ansiedade, depressão, inflamação, câncer, doenças cardiovasculares, distúrbios menstruais, alívio de tosse, e também pode ser usado como antiespasmódico, analgésico, diurético, tônico, calmante, alívio de flatulências, problemas hepáticos, problemas renais, distúrbios estomacais, dores de cabeça, bronquites e asma. A composição do óleo essencial de alecrim, que apresenta uma elevada taxa do composto 1,8-cineol, tem possibilitado a sua aplicação no aperfeiçoamento da memória e no tratamento de doenças respiratórias (Sedighi *et al.*, 2015; Walker *et al.*, 2019; Azizi *et al.*, 2022; El Mrabet *et al.*, 2024; Mank-Halati *et al.*, 2024). Além disso, o alecrim apresenta amplas pesquisas voltadas à sua utilização como conservante natural, com a finalidade de retardar reações oxidativas e ampliar a vida útil de produtos cárneos. Também pode ser aplicado para fazer pães, preparações que apresentem carne e para adornar saladas, pode ser utilizado como tempero e aromatizante em alimentos, podendo trazer diversos benefícios à saúde. O alecrim possui propriedades antioxidantes e o seu extrato

tem chamado muita atenção, tendo suas propriedades reconhecidas desde a Antiguidade (Amaral *et al.*, 2021; Kaur *et al.*, 2023).

Suas atividades biológicas têm sido relacionadas com os compostos fenólicos e os seus constituintes voláteis, como o carnosol, o ácido carnósico e o ácido rosmarínico, que se encontram nos extratos não voláteis, e o  $\alpha$ -pineno, o acetato de bornila, a cânfora e o 1,8-cineol que podem ser identificados no óleo essencial de alecrim. Sobre a capacidade de utilização do alecrim como fitoterápico voltado ao tratamento de muitas doenças crônicas ao redor do mundo, o que acontece desde a antiguidade, estudos mais recentes apontaram propriedades do alecrim para o tratamento da obesidade e do *diabetes mellitus*, por conta de seus efeitos anti-hiperlipidêmicos e anti-hiperglicêmicos (Amaral *et al.*, 2021; Mank-Halati *et al.*, 2024; Sedighi *et al.*, 2015).

De acordo com Nematolahi *et al.* (2018), o alecrim pode ser utilizado para promover melhora da memória prospectiva e retrospectiva, redução da ansiedade, depressão e melhorar a qualidade do sono em estudantes universitários. Pretto *et al.* (2021) realizaram uma revisão da literatura, buscando analisar as tendências das produções científicas brasileiras acerca do potencial terapêutico do alecrim à saúde. O resultado demonstrou que 59,2% dos estudos mostraram o efeito antimicrobiano e o antibiofilme, 19,7% mostraram o efeito anti-inflamatório, 16,9% mostraram a atividade antioxidante, 12,7% mostraram a viabilidade celular e citotoxicidade, 7,0% mostraram o potencial antidepressivo, e 4,2% mostraram o efeito antinociceptivo, o efeito gastroprotetor, a neuroproteção ou o efeito na ansiedade ou transtorno obsessivo compulsivo.

Das pesquisas avaliadas no estudo de Pretto *et al.* (2021), algumas delas (15,5%) tiveram o interesse de desenvolver produtos; entre eles, pode-se destacar produtos dentífricos (2,8%), nanoemulsões para o tratamento de herpes (2,8%), enxaguatório bucal (1,4%), fitocosmético clareador (1,4%), gel-creme (1,4%), emulsão cicatrizante (1,4%), formulação cosmética fotoprotetora (1,4%), nanoemulsão anti-inflamatória (1,4%) e nanocápsula com a combinação de óleo essencial com medicações convencionais (propriedade adjuvante) para promover a potencialização do efeito.

Petiwala e Johnson (2015), Walker *et al.* (2019), Dahchour (2022) e Pizani *et al.* (2022) destacaram algumas informações sobre a composição do óleo essencial de alecrim das folhas do alecrim. De tal modo, alguns compostos que estão presentes são o  $\beta$ -pineno, o 1,8-cineol, o borneol, a cânfora, o limoneno, a verbenona, o rosmanol, o ácido carnósico, o carnosol, o epirosmanol, o isorosmanol, o 7-metil-epirosmanol, o ácido rosmarínico, o ácido

ursólico, o ácido oleanólico, o ácido cafeico, o ácido clorogênico, a apigenina, a diosmina e a luteolina.

Autores como Azizi *et al.* (2022), Dahchour (2022) e Mank-Halati *et al.* (2024) destacaram a presença de componentes importantes para as ações ansiolíticas e antidepressivas. Para a ação ansiolítica, pode-se citar o 1,8-cineol, que possui efeito ansiolítico através de interação com o sítio do receptor do ácido gama-aminobutírico, o  $\alpha$ -pineno, que possui efeito ansiolítico através de modulação do receptor do ácido gama aminobutírico, o linalol, que possui efeito ansiolítico através da redução do cortisol salivar e redução dos níveis do hormônio adrenocorticotrófico induzido pelo estresse, e o ácido rosmariníco, que possui efeito ansiolítico através de propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Para a ação antidepressiva, pode-se listar o ácido ursólico, que possui efeito antidepressivo através da ativação de receptores de dopamina, o ácido rosmariníco, que possui efeito antidepressivo através da ação contra o estresse oxidativo, enquanto que o carnosol e o ácido betulínico possuem efeito antidepressivo semelhante ao da fluoxetina.

Barreto *et al.* (2014) analisaram o óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim), que foi extraído a partir de destilação a vapor e identificaram a existência de 21 componentes diferentes na amostra, sendo eles o acetato de butila, o tricicleno, o  $\alpha$ -tujeno, o  $\alpha$ -pineno, o canfeno, o  $\beta$ -pineno, o 1,8-cineol, o  $\gamma$ -terpineno, o linalol, a cânfora, o isoborneol, o terpinen-4-ol, o  $\alpha$ -terpineol, o acetato de bornil, o  $\alpha$ -copaeno, o cariofileno, o  $\alpha$ -humuleno, o  $\gamma$ -muuroleno, o  $\gamma$ -cadineno, o  $\delta$ -cadineno e o óxido de cariofileno.

### 2.3.1 Ação Antioxidante

A ação antioxidant dos óleos vegetais se deve principalmente à existência dos compostos fenólicos, entretanto, outros compostos como os flavonóides e terpenóides também apresentam uma pequena capacidade oxidante. Sendo assim, essas substâncias promovem a neutralização dos radicais livres, impedindo que haja a continuidade do processo oxidativo. Dessa forma, os compostos fenólicos atuam de diversas maneiras, podendo ser a partir do combate aos radicais livres, quelando metais de transição e interrompendo a lipoperoxidação, reparando lesões provocadas por radicais livres nas células, bem como, alterando as rotas metabólicas das prostaglandinas (Rodrigues *et al.*, 2017).

Os polifenóis são capazes de acomodar elétrons desemparelhados de forma mais eficiente por conta das hidroxilas que se encontram ligadas aos anéis aromáticos. Sendo assim, os compostos polifenólicos neutralizam espécies reativas de oxigênio e quelam metais

de transição. Ainda, alguns compostos fenólicos como os flavonóides, podem atuar como moduladores de atividades de algumas enzimas, além de vias de sinalização. Bem como, algumas enzimas endógenas como a glutationa peroxidase, a superóxido dismutase e a catalase atuam na defesa do organismo contra muitas formas de estresse oxidativo e envelhecimento celular. Além disso, o ácido carnósico apresenta a capacidade de conversão em outros diterpenos fenólicos, além de ser o principal responsável pela atividade antioxidante dos extratos do alecrim. Desse modo, o ácido carnósico e seus derivados agem na forma de antioxidantes, sequestrando os radicais superóxidos e prevenindo a degradação lipídica (Pizani *et al.*, 2022).

O óleo essencial de alecrim é conhecido por ser um antioxidante natural, no entanto, ainda não foram totalmente identificados os seus compostos antioxidantes, devido à composição variável por influência de diversos fatores, como o clima, umidade do solo, tipo de extração, distância entre as plantas, período da colheita e a forma de secagem. Apesar disso, os principais constituintes químicos do óleo essencial de alecrim são o  $\alpha$ -pineno, 1,8-cineol, cânfora, mirceno e canfeno. E, com relação à atividade antioxidante do óleo essencial de alecrim, alguns autores defendem que ela se deve à presença de verbenona e do borneol, enquanto outros autores apontam que essas características se devem à presença de constituintes como os monoterpenos oxigenados e os hidrocarbonetos sesquiterpênicos, os éteres alcoólicos e os compostos fenólicos, o 1,8-cineol, o  $\alpha$ -pineno, o  $\beta$ -pineno, o  $\alpha$ -tujeno, o trans-cariofileno, o  $\beta$ -tujona, o borneol, a cânfora ou o mirceno (Mezza *et al.*, 2018).

Segundo Aziz *et al.* (2022), em um estudo que envolveu avaliação do cultivo de espécies de alecrim, compostos bioativos, seus benefícios à saúde e as aplicações do alecrim na indústria alimentícia, foi descrito que o ácido rosmariníco junto do carnosol e o ácido carnósico apresentam significativas propriedades antioxidantes, além do ácido oleanólico. Sendo assim, esses fitoquímicos impedem a peroxidação lipídica, reduzindo a concentração de peróxidos de hidrogênio. Assim, o ácido carnósico e o carnosol bloqueiam a peroxidação lipídica em 88 a 100% e 38 a 89% sob a influência do estresse oxidativo, respectivamente. Além disso, também há fontes que indicam que a propriedade antioxidante se deve à riqueza em quinonas isoprenóides. Dessa forma, o extrato de alecrim interrompe os radicais livres e diminui a peroxidação lipídica derivada do estresse oxidativo. Ainda, o alecrim é capaz de aprimorar a geração e a preservação de níveis basais de enzimas antioxidantes que atuam como limitadores de cadeia de radicais livres e quelato, e espécies reativas a oxigênio. Dessa forma, o alecrim atua de modo a extinguir as espécies reativas a oxigênio, promovendo a

redução do estresse oxidativo no corpo e prevenindo doenças. Além disso, é descrito que o alecrim possui um potencial antioxidante quatro vezes acima do apresentado por antioxidantes artificiais.

Diniz do Nascimento *et al.* (2020) revisaram os compostos naturais bioativos e a atividade antioxidante do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.), com ênfase na análise de estudos que realizaram ensaios de eliminação de radicais, ensaios de peroxidação lipídica, ensaios de potência de redução e ensaios baseados em células e enzimas. Assim, no primeiro grupo, tem-se o método do DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil), onde os compostos antioxidantes presentes no óleo essencial reagem com o DPPH, convertendo-o em 1-difenil-2-picril hidrazina, tendo sido realizados em espectrofotômetro a 517 nm, com os resultados expressos em porcentagem (%) de atividade de eliminação de radicais, além disso, tem-se o método de ABTS (2,2'-azino-bis (ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico)), onde a presença de compostos antioxidantes (compostos fenólicos, tióis e vitaminas C e E) fazem com que o cátion do ABTS seja convertido de volta à forma neutra (incolor), tendo a atividade antioxidante lida, em espectrofotômetro, a 734 nm e expressa em capacidade antioxidante equivalente a trolox, e também, o método de eliminação de radicais hidroxila, onde são gerados radicais hidroxila pelo ascorbato-peróxido de hidrogênio, utilizando o ácido gálico como solução de controle, onde a mistura de íons de metais de transição na forma reduzida e o ascorbato-peróxido de hidrogênio é submetida a aquecimento por 1 h, a 37 °C, tendo a absorbância lida em espectrofotômetro UV-Vis a 510 nm, sendo o resultado expresso em porcentagem (%) de atividade de eliminação de radicais. Com relação ao segundo grupo de ensaios, tem-se o sistema modelo de β-caroteno-linoleato, onde a atividade antioxidante é medida em meio emulsionado, pela co-oxidação de substratos, possibilitando medir a descoloração de uma solução aquosa contendo o β-caroteno e o ácido linoleico, através da leitura da solução corada a 470 nm. Além disso, foi empregado o trolox ou o ácido gálico para a curva de calibração, enquanto o branco foi padronizado com água deionizada e também foi analisado o ensaio de capacidade antioxidante redutora de íons cúpricos. Em seguida, a absorbância das amostras foi lida a 695 nm e a atividade antioxidante foi comparada com um composto de referência (como a vitamina C). Com relação aos métodos baseados na utilização de células e enzimas, foi analisado o ensaio de atividade antioxidante celular, onde é medida a capacidade dos compostos de inibir a oxidação da dihidrociclorofluoresceína (DCFH<sub>2</sub>) intracelular, através de fluorescência, com a atividade antioxidante expressa em moles de equivalentes de queracetina, tendo ocorrido com a fluorescência emitida a cada 5

minutos, por 1 h, com as absorbâncias lidas nos comprimentos de onda de 485 nm e 535 nm. Ainda, foi analisada a inibição de enzimas antioxidantes, onde a glutationa reduzida promove a inibição das espécies reativas de oxigênio e das espécies reativas de nitrogênio, contribuindo para o controle da homeostase redox, utilizando-se uma relação glutationa reduzida/glutationa oxidada, para avaliar o estresse oxidativo. Como resultados, analisaram-se como componentes majoritários, no estudo de Baj *et al.* (2018), presentes nas folhas, o eucaliptol (15,2%), a cânfora (15,1%) e o  $\beta$ -pineno (11,0%), tendo sido utilizado o DPPH para otimizar o perfil antioxidantante de uma mistura de óleo essencial (manjericão, manjerona e alecrim); no estudo de Bajalan *et al.* (2017), nas folhas, o  $\alpha$ -pineno (14,69 - 20,81%), o eucaliptol (5,63 - 26,89%) e a cânfora (4,02 - 24,82%), tendo sido utilizado o DPPH para analisar a composição antioxidantante, antibacteriana e química do óleo essencial de alecrim, extraído de plantas coletadas em diferentes regiões; no estudo de Bouyahya *et al.* (2017), nas peças aéreas, o eucaliptol (23,67%), a cânfora (18,74%) e o borneol (15,46%), tendo sido utilizados o DPPH e o FRAP para analisar a composição química, as atividades antileishmanial, antibacteriana e antioxidantante do óleo essencial de alecrim; no estudo de Conde-Hernández *et al.* (2017), nas folhas, o  $\gamma$ -cadineno (29,93%), a cânfora (14,76 - 28,42%) e o eucaliptol (10,60 - 15,36%), tendo sido utilizado o ABTS para avaliar o perfil químico e a atividade antioxidantante; no estudo de Kowalski *et al.* (2018), nas folhas, o eucaliptol (35,15 - 50,28%), a cânfora (12,71 - 13,08%), o  $\alpha$ -pineno (5,60 - 13,92%), o borneol (7,42 - 9,81%) e o  $\alpha$ -terpineol (1,76 - 15,40%), tendo sido utilizado o DPPH para avaliar a composição química e a atividade antioxidantante; no estudo de Mezza *et al.* (2018), nas folhas, o eucaliptol (11,33 - 37,29%), a cânfora (8,81 - 40,35%) e o  $\alpha$ -pineno (2,60 - 28,68%), tendo sido utilizado o DPPH para avaliar a atividade antioxidantante das frações de óleo essencial de alecrim obtidas por destilação molecular e o seu efeito na estabilidade oxidativa do óleo de girassol; no estudo de Pistelli *et al.* (2018), nas peças aéreas, a cânfora (14,80 - 42,50%), o eucaliptol (8,00 - 26,40%), o  $\alpha$ -pineno (4,10 - 13,20%) e o mirceno (1,00 - 30,30%), tendo sido utilizados o DPPH e o FRAP para avaliar a atividade antioxidantante; no estudo de Selmi *et al.* (2017), na parte aérea, o eucaliptol (35,32%), o (E)-cariofileno (14,47%), o borneol (9,37%), a cânfora (8,97%), o  $\alpha$ -pineno (7,90%) e o  $\alpha$ -tujona (6,42%), tendo sido utilizados o DPPH, o ensaio de inibição de catalase e o ensaio de inibição de superóxido dismutase para analisar o potencial anti-hiperlipidêmico, anti-hiperglicêmico e antioxidantante; no estudo de Wang *et al.* (2018), nas folhas, o eucaliptol (42,86 - 46,76%), a cânfora (16,26 - 23,42%), o  $\alpha$ -pineno (6,37 - 9,19%), o canfeno (2,27 - 4,37%) e o borneol (4,00 - 4,33%), tendo sido utilizados o DPPH, o FRAP e

o ensaio de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico para comparar o perfil químico e a atividade antioxidante dos óleos essenciais de *Rosmarinus officinalis*.

Rašković *et al.* (2014) examinaram a composição química do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.), das partes aéreas, por cromatografia gasosa com espectrometria de massas e analisaram a atividade antioxidante. Dessa forma, foi realizada a hidrodestilação para a obtenção do óleo essencial, utilizando o n-hexano como solvente, sendo posteriormente removido sob vácuo. A atividade antioxidante do óleo foi analisada pelo método do DPPH, onde foi utilizado o óleo essencial e a solução de metanol e de α-tocoferol como controle positivo. Além disso, foi analisado o conteúdo de fenólicos a partir do uso do reagente Folin-Ciocalteu. Com relação aos resultados, a composição do óleo essencial foi de hidrocarbonetos monoterpênicos (31,22%): o triciclo (0,23%), o α-tujeno (0,13%), o α-pineno (11,51%), o canfeno (4,55%), o sabineno (0,05%), o β-pineno (8,16%), o β-mirceno (0,99%), o α-felandreno (0,19%), o δ-careno (0,13%), o α-terpineno (0,14%), o p-cimeno (1,23%), o limoneno (2,80%), o γ-terpineno (0,92%), o α-terpinoleno (0,19%); de monoterpenos oxigenados (63,88%): o 1,8-cineol (43,77%), o linalol (0,46%), a cânfora (12,53%), o isoborneol (0,53%), o borneol (2,97%), o terpinen-4-ol (0,56%), o α-terpineol (1,53%), o γ-terpineol (0,40%), o acetato de bornilo (1,13%); e de hidrocarbonetos sesquiterpênicos (4,77%): o α-copaeno (0,12%), o longifoleno (0,18%), o β-cariofileno (3,93%), o α-humuleno (0,36%), o germacreno D (0,08%) e o δ-cadineno (0,10%). Assim, foram identificados 99,87% dos componentes do óleo essencial de alecrim, correspondendo a 29 componentes. Com relação ao resultado obtido pela atividade antioxidante, utilizando o método do DPPH, obteve-se o valor de 77,6 µL/mL, sendo caracterizada como uma forte atividade sequestradora de radicais, enquanto o teor de fenóis totais revelou uma quantidade relativamente pequena de 153,35 mg equivalentes de ácido gálico/L.

Gonçalves *et al.* (2015) avaliaram a atividade antioxidante e determinaram o teor de compostos fenólicos totais do alecrim desidratado. A partir da planta, foi obtido o extrato aquoso e alcoólico por espremedura do *Rosmarinus officinalis*. Para a determinação da atividade antioxidante, utilizou-se duas técnicas, em triplicata, baseadas na redução de radicais livres pela transferência de elétrons, pelo método do 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH), e na capacidade de sequestrar radicais hidroxilas, pelo método de oxidação da α-desoxirribose. Com relação aos fenólicos totais, empregou-se uma curva de calibração com o ácido gálico, nas concentrações variando de 6,0 a 125,0 µg/mL, pelo método de Folin-Ciocalteu. Os resultados da atividade antioxidante foram expressos como porcentagem

de sequestro dos radicais DPPH (%), ou como a porcentagem de inibição da oxidação da  $\alpha$ -desoxirribose (%). Com relação ao método do DPPH, os resultados do extrato aquoso e do extrato alcoólico foram, respectivamente, 83,9% e 93,9%. Já o método da desoxirribose teve como resultados para os extratos aquoso e alcoólico, respectivamente, 38,6% e 78,5%. Ainda, foi abordado que a atividade antioxidante presente nos extratos obtidos está relacionada, principalmente, à presença de compostos fenólicos, pela sua diversidade química, podendo combater os radicais livres, querer metais de transição, interromper a propagação dos radicais livres na oxidação lipídica. Além deles, também existe a contribuição de compostos que estão em menores concentrações, como os flavonóides e os terpenóides, onde, como exemplo, estão o timol, o carvacrol e o eugenol. Considerando os resultados obtidos para os compostos fenólicos totais, o teor de fenólicos totais ( $\mu\text{g}$  de equivalentes de ácido gálico/mL de extrato), para os extratos aquoso e alcoólico, respectivamente, foram de 24,0 e de 29,0. Ao analisar os resultados, foi mencionado que o teor de fenólicos totais se encontra fortemente relacionado ao solvente usado, considerando que, quanto maior a sua polaridade, maior será a extração de compostos fenólicos. Dessa forma, foi observada uma baixa concentração e baixa solubilidade dos compostos fenólicos em água. Os achados do estudo, sobre os compostos fenólicos, puderam corroborar com os achados de outros autores.

Mendes *et al.* (2015) analisaram os teores de compostos fenólicos, de flavonoides e a atividade antioxidante do alecrim misturado com alho, cebola e coentro. Dessa forma, 40 g do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) foram secas em estufa de ventilação forçada, a 40 °C, sendo, posteriormente, moídos e triturados até serem reduzidos a pó, depois foram acondicionados em embalagens de alumínio, seladas termicamente. O alecrim foi misturado com alho, cebola e coentro, que haviam recebido o mesmo tratamento, para depois serem utilizados 2 g para a extração com metanol P.A., a partir de maceração sucessiva. Após a extração, que durou 48 h, o extrato foi filtrado, sendo submetido novamente à extração, de maneira sucessiva, até a exaustão, sendo, posteriormente, seco em evaporador rotatório à pressão reduzida, sendo pesado e calculado o rendimento, com quatro repetições. Com relação à análise da capacidade antioxidante, ela ocorreu utilizando o método de captura do radical DPPH e diluições a 400 ppm da mistura com o alecrim, em quatro repetições. Para as análises, utilizou-se alíquotas de 0,1 mL do extrato adicionado a 1,0 mL de solução metanólica de DPPH (0,1 mM), sendo realizada a leitura a 517 nm, utilizando o álcool metílico P.A. como branco, a 21 °C. Como controle positivo, utilizou-se 100 ppm de hidroxianisol butilado. E, com relação à determinação do teor de compostos fenólicos, foram

utilizados 0,2 mg do extrato, sendo adicionados 2,5 mL do reagente Folin-Ciocalteu diluído (1:10) e 1,6 mL de solução de carbonato de sódio a 7,5%, sendo a solução homogeneizada e incubada a 30 °C, por 30 min, sendo a absorbância medida a 765 nm e os resultados expressos em mg/mL de ácido tântico. Para a determinação do teor de flavonóides, utilizou-se 0,020 g do extrato, onde adicionou-se 2,5 mL de vanilina metanólica (0,5%) e 2,5 mL de solução com HCl (4%), sendo a solução homogeneizada e mantida protegida da luz, por 20 min, a 24 °C, lida a 500 nm, tendo sido utilizada a rutina como substância de referência para a construção da curva padrão, sendo os resultados expressos em µg/mL de rutina. Com relação aos resultados, o rendimento do extrato seco obtido foi de 25,35%. Quanto à composição percentual da mistura formada inicialmente, observou-se que o alecrim representou 20%. Considerando o teor de compostos fenólicos, foi de 47,86 mg/mL, enquanto que o valor de flavonóides foi de 598,66 µg/mL e o percentual da atividade antioxidante nos tempos 0 e 30 min, respectivamente, foram de 7,10% e 12,91%.

Galindo *et al.* (2019) produziram filmes comestíveis de gelatina e quitosana onde foi adicionado o óleo essencial de alecrim para a posterior avaliação das propriedades antioxidantes. Para os filmes, foram preparadas soluções de gelatina e quitosana, de forma separada. Para a solução de quitosana, utilizou-se quitosana 2% dissolvida em ácido acético 1%, sendo mantida sob agitação magnética com aquecimento a 45 °C, por 1 h. Enquanto a solução de gelatina foi feita a partir de gelatina 4%, com adição de glicerol (1 g/100 mL de solução de gelatina), sendo dissolvida sob agitação magnética e aquecimento a 55 °C, por 35 min. Após isso, foi feita a mistura das duas soluções, na proporção de 1:1, sendo incorporado 2% de óleo essencial de alecrim e 1% de Tween 80. Depois, as soluções foram homogeneizadas a 10000 rpm, por 4 min, em seguida, os filmes foram vertidos em placas de acrílico e secos em estufa a 25 °C. Em seguida, após a produção dos filmes, foi feita a extração dos compostos antioxidantes, onde 1 g dos filmes foi misturado com 20 mL de etanol absoluto, sendo feita a homogeneização a 6000 rpm, por 15 min e, após a centrifugação, o sobrenadante foi utilizado para as análises de compostos fenólicos e atividade antioxidante, pelos métodos do DPPH e do ABTS. Com relação ao DPPH, utilizou-se 30 µL do extrato misturado com 3 mL de solução DPPH a 0,06 µM, adicionados em tubos de ensaio e mantidos em ambiente escuro por 45 min, sendo feitas leituras em espectrofotômetro UV-Vis com comprimento de onda de 518 nm, onde os valores foram expressos em µM de equivalentes de trolox por 100 g de filme. Quanto ao método de ABTS, foi preparada uma solução de 7 mM. Posteriormente, foi colocada uma alíquota de 30 µL do extrato do filme,

sendo misturado com 3 mL do radical ABTS<sup>+</sup>, sendo a leitura realizada a 734 nm, após 6 min, com os resultados expressos em µM de equivalentes de trolox por 100 g de filme. E, com relação aos compostos fenólicos totais, utilizou-se o método de Folin-Ciocalteu, onde misturou-se, em tubos de ensaio, 200 µL da alíquota etanólica extraída do filme com 100 µL do reagente de Folin-Ciocalteu (10%), tendo sido adicionado 800 µL de solução de carbonato de sódio (7,5%), sendo os tubos mantidos em ambiente escuro por 2 h, para cada reação. Considerados os resultados, os compostos bioativos encontrados no alecrim foram o α-pineno, o 1,8-cineol, o acetato de bornila e a cânfora. Com relação aos valores de atividade antioxidante por DPPH e ABTS, além de compostos fenólicos totais, obtiveram-se, respectivamente, cerca de 250 µM de equivalentes de trolox por 100 g de filme, cerca de 200 µM de equivalentes de trolox por 100 g de filme e cerca de 250 mg de equivalentes de ácido gálico por 100 g de filme.

Rosa *et al.* (2024) realizaram a extração, por hidrodestilação, do óleo essencial de folhas de alecrim, utilizando extrator Clevenger e determinaram a atividade antioxidante do óleo essencial de alecrim *in natura* e inserido em fluido hidratante para o corpo através do método do DPPH. Dessa forma, o alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) foi submetido à extração, por 2 h, colocando-o em balão de destilação com 500 mL de água deionizada, sendo realizada em duplicata. Quanto à atividade antioxidante, através do método de DPPH, foram utilizados 2,4 mg do reagente DPPH e foi preparada uma solução estoque com concentração de 60 µmol/L. Considerando os resultados, foi obtido o percentual médio de rendimento de extração de 0,92%, considerando uma média de 215,646 g de folhas frescas de alecrim. As análises por cromatografia gasosa revelaram como constituintes majoritários o α-pineno (19,8%), o β-mirceno (24,2%), o 1,8-cineol (22,2%) e a verbenona (9,3%), constituindo cerca de 75,5% da composição total. Quanto à atividade antioxidante do óleo essencial de alecrim pelo método de DPPH, foi de 68,73 µg/g de trolox. Com relação à atividade antioxidante do óleo essencial presente no fluido hidratante, foi de 37,3 µg/g de trolox, enquanto o valor médio das absorbâncias analisadas foi de 0,204 nm. E, com ênfase na porcentagem de redução do radical DPPH pelo óleo essencial de alecrim e pelo fluido hidratante, obteve-se os valores, respectivamente, de 63,5% e de 36%, considerando a concentração de antioxidante necessária para que haja 50% de DPPH remanescente (340 µg/L para o óleo essencial de alecrim e 50 µg/L para o fluido hidratante) e a concentração eficiente (0,57 µg/µg de DPPH para o óleo essencial de alecrim e 1,07 µg/µg de DPPH para o fluido hidratante). Destacando os dados de

concentração eficiente ( $CE_{50}$ ), os valores obtidos revelaram atividade antioxidante muito ativa.

Kiss *et al.* (2025) realizaram estudo visando comparar as capacidades antioxidantes de substâncias presentes no alecrim através de diferentes técnicas. Inicialmente, o alecrim foi classificado quanto aos compostos antioxidantes e a sua importância biológica, além de ter sido destacada a parte de origem da planta. Quanto aos experimentos, foram determinados através do delineamento experimental comparativo. Dessa forma, os compostos antioxidantes foram divididos em fenólicos (ácido cafeico, ácido rosmariníco, ácido carnósico e carnosol) e flavonóides (diosmina e hesperidina). Quanto à importância biológica, foram destacadas as propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, antivirais, contra síndrome metabólica, anticancerígenas, antimutagênicas, antinociceptivas e neuroprotetoras. E, com relação às partes do alecrim utilizadas, foram as folhas. Por sua vez, as análises do teor de polifenóis e flavonóides totais foram baseados na utilização de solução formada pelo extrato e metanol a 70%, na proporção de amostra/metanol, de 1:10, que foram colocadas em banho ultrassônico por 30 min, sendo centrifugadas a 13000 rpm, por 3 min, a 4 °C, de forma a obter sobrenadantes, ocorrendo 4 repetições. Para o conteúdo de fenólicos totais, foi utilizado o reagente Folin-Ciocalteu, com a absorbância sendo medida em 760 nm, enquanto para a curva padrão foi utilizado o ácido gálico, sendo as concentrações do conteúdo fenólico total medido em mg de equivalentes de ácido gálico/g de peso seco. Para o teor total de flavonóides, utilizou-se uma solução de cloreto de alumínio a 10%, sendo a absorbância lida em 415 nm, enquanto a curva padrão foi montada utilizando a rutina, sendo as concentrações do teor total de flavonóides expressas em mg de equivalentes de rutina/g de peso seco. Para a determinação da atividade antioxidante, foi preparada uma solução concentrada de metanol, da amostra/metanol, na proporção de 1:10, incubada à temperatura ambiente no escuro, por 10 min, sendo centrifugadas posteriormente a 13000 rpm, por 3 min, a 4 °C, visando a obtenção de sobrenadantes, sendo realizado em 4 repetições. Com relação aos métodos, foi utilizado o método DPPH, o ensaio de atividade antioxidante em comparação com o padrão trolox e o ensaio de poder antioxidante redutor férrico (FRAP). Quanto aos resultados obtidos, o teor total de polifenóis do alecrim ficou em 50,51 mg de equivalentes de ácido gálico/g de peso seco, enquanto o valor obtido para o teor total de flavonóides, foi de 23,69 mg de equivalentes de rutina/g de peso seco. Quanto aos resultados de atividade antioxidante, para o DPPH, foi obtido o valor de 486,6 mg de trolox/g de peso seco, para o ensaio de atividade antioxidante em comparação com o padrão trolox, foi obtido o valor de 10,20 mg de trolox/g de peso seco

e para o ensaio de poder antioxidantre redutor férreo, foi obtido o valor de 84,5 mg de ácido ascórbico/g de peso seco.

### **2.3.2 Ação Ansiolítica E Antidepressiva**

Naqvi *et al.* (2024) observaram, através de experimentos, o efeito ansiolítico do extrato etanólico de alecrim obtido através da destilação de folhas e flores misturado com parafina líquida comestível inodora na proporção 1:4. Para isso, foi realizado um estudo comparativo para analisar o uso da aromaterapia e da musicoterapia, que possuem efeitos sedativos. Dessa forma, utilizou-se a aromaterapia inalatória com óleo essencial de alecrim, enquanto como forma de comparação, organizaram-se grupos com indivíduos que foram tratados com musicoterapia, aromaterapia combinada com musicoterapia e um grupo controle. O ensaio englobou 236 indivíduos, divididos em quatro grupos de 59 indivíduos, sendo eles o grupo da aromaterapia no qual cada paciente teve que inalar três gotas de óleo de alecrim a 25%, o grupo da musicoterapia que escutou música instrumental a partir de fones de ouvido, o grupo combinado que foi tratado com a aromaterapia inalatória com o óleo essencial de alecrim e com a musicoterapia e o grupo controle em que cada paciente recebeu três gotas de placebo aromático, durante um período de 30 min. Como resultado, foi demonstrada significativa eficácia na diminuição da ansiedade entre os indivíduos do grupo da aromaterapia, do grupo da musicoterapia e do grupo que recebeu a combinação entre a aromaterapia e a musicoterapia. Entretanto, a aromaterapia foi a metodologia que apresentou a maior eficácia na redução da ansiedade.

Assim, verificou-se que o óleo essencial de alecrim possui propriedades ansiolíticas que podem ser atribuídas à existência de monoterpenos, como o 1,8-cineol, que apresentou capacidade ansiolítica em estudos envolvendo humanos. Dessa forma, o alecrim desempenha a ação de redução da ansiedade através do 1,8-cineol atuando junto ao sítio benzodiazepínico do receptor do ácido gama-aminobutírico (GABA-A). Além disso, a inalação de óleo essencial de alecrim, possibilita a redução dos níveis séricos de corticosterona e o aumento dos níveis de dopamina no cérebro, além de modular as atividades do sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, bem como, os efeitos podem estar associados à liberação de encefalina e endorfina. Um outro composto que pode atuar na redução da ansiedade é o  $\alpha$ -pineno, que age modulando o receptor do ácido gama-aminobutírico (GABA-A). Enquanto, o linalol, após ser inalado, pode diminuir o cortisol salivar e propiciar o alívio da ansiedade, restaurando o equilíbrio das catecolaminas e

reduzindo os níveis do hormônio adrenocorticotrófico induzido pelo estresse (Mank-Halati *et al.*, 2024; Naqvi *et al.*, 2024).

De acordo com Azizi *et al.* (2022), foram administradas cápsulas contendo o óleo de alecrim em indivíduos com o transtorno depressivo maior (TDM) para avaliar a sua capacidade terapêutica. Como resultado, o alecrim foi significativamente eficaz na redução da ansiedade e da depressão, sendo considerado um meio de terapia complementar aos antidepressivos inibidores seletivos de recaptação de serotonina. Assim, foi apontado que o ácido ursólico demonstrou uma reação semelhante ao de um antidepressivo a partir de uma interação com o sistema dopaminérgico e da ativação dos receptores da dopamina. Bem como, a partir de estudos envolvendo camundongos, verificou-se que o carnosol e o ácido betulínico dos extratos de alecrim apresentam efeitos antidepressivos, sendo próximos aos da fluoxetina. Também foi destacado que o ácido rosmariníco presente no alecrim reforça a defesa antioxidante, promovendo efeitos contra o estresse oxidativo, além de levar à produção da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD).

## 2.4 Métodos De Extração

De acordo com Castilho *et al.* (2021), pesquisas apontam que para cada tipo de óleo essencial há uma metodologia de extração apropriada. A extração é definida como uma operação unitária que se baseia na transferência de massa de um soluto e uma substância que pode estar no estado líquido ou sólido. Dessa forma, a extração está dividida em dois tipos, sendo a extração líquido-líquido e a extração sólido-líquido. O método de extração pode ser de diferentes formas e a escolha dele encontra-se diretamente associada às características da planta e da aplicação de interesse. Entre os métodos de extração mais empregados, estão os métodos de prensagem mecânica, de arraste à vapor e de extração com solvente orgânico.

A maceração assistida por ultrassom combina a maceração convencional (que promove o contato do material vegetal pulverizado com o solvente no recipiente de extração com ou sem agitação) e o uso de ondas ultrassônicas. Em comparação com a maceração convencional, apresenta um menor custo, um menor tempo para a extração e um maior rendimento (Uğurlu *et al.*, 2020; Assumpção, 2023).

A prensagem mecânica consiste na extração de óleos vegetais a partir da utilização de prensas contínuas, onde os frutos são levados através de esteiras, onde é realizada a espremedura. Assim, são obtidos o óleo bruto e a parte sólida que é conhecida como torta. Como o óleo bruto pode apresentar partículas sólidas, é realizada a filtragem em filtro-prensa.

Ao final, a torta pode ser encaminhada para extração por solvente e o óleo ou gordura é encaminhada para a purificação (Castilho *et al.*, 2021).

O arraste a vapor é uma técnica empregada para a extração de óleos destinados à utilização em alimentos e em cosméticos. Assim, os frutos, as folhas ou as flores (que podem estar imersos em água ou posicionados sobre uma dorna) são submetidos à uma corrente de vapor de água, onde ocorre o arraste das substâncias voláteis. Depois, elas são levadas para um condensador que faz o resfriamento, fazendo com que os vapores retornem ao estado líquido, sendo separados por diferença de densidade (Castilho *et al.*, 2021).

A extração por solvente envolve a colocação do material sólido, sendo carregado com solvente puro que desce por efeito da gravidade, depois o solvente é recolhido na base e é encaminhado para o extrator na parte de cima do sistema de extração, após isso retira-se o farelo. Em seguida, conduz-se a solução resultante para os evaporadores, visando a separação do óleo bruto do solvente, podendo-se retornar o farelo e o solvente removido ao processo de extração. Por apresentar diversos contaminantes, sendo mais prejudicial ao meio ambiente, o óleo bruto deve passar por processos de refino. Tal processo apresenta como solvente mais empregado o hexano (Castilho *et al.*, 2021).

A extração com CO<sub>2</sub> supercrítico emprega solventes acima do seu ponto crítico, apresentando propriedades físicas híbridas, ou seja, entre gás e líquido. Dessa forma, apresentam viscosidade e tensão superficial muito baixas, com uma densidade relativamente elevada. Assim, as propriedades de natureza supercrítica fazem com que haja um maior coeficiente de difusão e um maior poder de solvatação do que em seus estados líquido e gasoso (Pizani *et al.*, 2022).

Um dos parâmetros mais críticos na extração com CO<sub>2</sub> supercrítico é a pressão. Então, considerando a influência da pressão nos processos de extração, Pizani *et al.* (2022) consideram que pressões entre 80 - 150 bar são suficientes para a obtenção de óleo essencial, enquanto pressões entre 150 - 400 bar são geralmente empregadas para a extração de terpenos fenólicos.

Outro aspecto importante em relação à extração com CO<sub>2</sub> supercrítico é que a aplicação de pressões mais elevadas faz com que a densidade do fluido seja aumentada, facilitando a solvatação de compostos em frações voláteis e não voláteis. Dessa forma, a pressão representa um parâmetro crítico, devido ao fato do aumento da pressão, em temperatura constante, elevar a densidade do solvente e aumentar a solubilidade, influenciando no rendimento e na concentração do extrato. No entanto, os compostos que

apresentam elevada solubilidade em CO<sub>2</sub> supercrítico são solubilizados mesmo em pressões mais baixas, como 100 bar. Dessa forma, Pizani *et al.* (2022) destacaram que, com a elevação da pressão de 100 bar para 200 bar, pode ocorrer o aumento da concentração do ácido rosmarínico no extrato de alecrim, não influenciando a concentração de ácido carnósico, porque este último é mais solúvel em CO<sub>2</sub> supercrítico. Ainda, o fato da utilização de CO<sub>2</sub> supercrítico possibilitar a não conversão do ácido carnósico para carnosol durante o processo de extração se deve também ao CO<sub>2</sub> supercrítico permitir a extração em temperaturas mais baixas e ao abrigo da luz, o que minimiza a conversão do ácido carnósico em outras substâncias. Dessa forma, pode-se destacar também o efeito da temperatura, considerando que a modificação da temperatura pode alterar a densidade e a pressão de vapor dos solutos, influenciando no rendimento e na seletividade do solvente, permitindo que alguns compostos sejam extraídos em maior concentração (Pizani *et al.*, 2022).

A extração por Soxhlet consiste na utilização de refluxo de calor, onde a transferência de calor evapora o solvente durante várias horas. Dessa maneira, o aumento da temperatura promove a elevação da solubilidade dos compostos de interesse no solvente, reduzindo a tensão superficial entre o solvente e a amostra e aumentando a liberação desses compostos da matriz. Porém, pode afetar os compostos termolábeis, os quais são suscetíveis a transformações (Pizani *et al.*, 2022).

A extração líquida pressurizada é reconhecida pela manutenção da fase líquida em alta pressão e temperatura (abaixo do ponto crítico do solvente). Dessa forma, há a elevação da solubilidade do soluto e da transferência de massa. Ainda, o efeito do aumento da temperatura pode reduzir a constante dielétrica da água, favorecendo a extração de compostos de baixa polaridade (Pizani *et al.*, 2022).

A extração assistida por ultrassom promove a combinação da hidrodestilação convencional com ondas ultrassônicas, como forma de melhorar a extração de óleos essenciais voláteis derivados de materiais vegetais. Nessa extração há a interação entre as ondas de ultrassom, o material vegetal e o solvente (que geralmente é a água). Nessa extração há o fenômeno de cavitação, onde as ondas de ultrassom formam regiões alternadas de alta e baixa pressão no material vegetal e solvente. Além disso, é um método eficiente, possibilitando a redução do uso de produtos químicos tóxicos (Rao *et al.*, 2021; Pizani *et al.*, 2022; Perović *et al.*, 2024).

A extração assistida por micro-ondas se trata da combinação da hidrodestilação convencional com energia de micro-ondas, com a finalidade de melhorar a extração de óleos

essenciais de materiais vegetais. Além disso, é considerado como mais rápido, ecologicamente correto em termos de baixo consumo de energia e solvente, além de permitir um melhor monitoramento do processo e redução de custo (Pizani *et al.*, 2022; Perović *et al.*; 2024).

A extração com solvente eutético profundo é realizada a partir do uso de solventes análogos aos líquidos ionizáveis sintéticos, sendo principalmente produzidos a partir de fontes naturais. Através dela, os metabólitos vegetais e/ou constituintes celulares extraídos são misturados em diferentes proporções para a obtenção de misturas eutéticas (Airouyuwa *et al.*, 2024).

A extração por irradiação de micro-ondas combinada com hidrodifusão e gravidade permite a combinação do aquecimento por micro-ondas (dissipado no interior da matriz irradiada) com a gravidade terrestre sob pressão atmosférica. Dessa maneira, são promovidas alterações estruturais significativas nas células através das micro-ondas, fazendo com que haja danos e a liberação dos compostos ativos existentes nos vacúolos. Ao final, essas substâncias são separadas e coletadas pela gravidade terrestre (Ferrati *et al.*, 2024).

A extração com solvente n-hexano possibilita uma eficácia de extração de óleo acima de 90%, entretanto é necessário realizar a remoção do hexano residual do óleo bruto através da utilização de altas temperaturas, o que faz com que nutrientes bioativos termossensíveis sejam perdidos durante o processo (Hou *et al.*, 2024).

A extração por prensagem a frio ocorre através da compressão mecânica das sementes para a extração de óleo. Os derivados da prensagem a frio são considerados puros e seguros, podendo ser extraídos por prensagem mecânica, não exigindo refino, possibilitando ser consumidos diretamente (Hou *et al.*, 2024). A prensagem a quente permite a geração de mais substâncias aromatizantes através da reação de Maillard, da oxidação lipídica e da caramelização durante o tratamento térmico. Os derivados dessa extração possuem uma vida útil mais longa decorrente do tratamento térmico, porém a temperatura elevada dele pode ocasionar a desnaturação severa das proteínas (Hou *et al.*, 2024).

A extração acelerada por solvente é considerada um método padrão para a determinação de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, bifenilos policlorados, inseticidas, fungicidas, herbicidas e compostos orgânicos semivoláteis presentes em amostras sólidas e semissólidas. Como algumas de suas características, pode-se destacar a automação, o baixo consumo de solvente e a elevada taxa de transferência. Entretanto, são necessárias etapas de

limpeza da amostra para evitar a coextração de outras substâncias que possam influenciar no processo (Huang *et al.*, 2024).

A extração com irradiação por micro-ondas é considerada um processo econômico e ecológico que faz o uso da radiação eletromagnética para absorver e converter energia eletromagnética em calor, elevando os rendimentos de extração devido à interação sinérgica dos gradientes de calor e massa (More e Arya, 2024).

A hidrodestilação é um método utilizado na extração de óleos essenciais de materiais fitoterápicos, que utiliza a água e o calor para a separação de compostos voláteis de matrizes vegetais. Nesse processo, é facilitada a permeação osmótica de óleos voláteis através da perturbação das glândulas sebáceas da planta. Depois, a mistura de vapor resultante é resfriada e condensada, originando o óleo essencial e o hidrolato (Perović *et al.*, 2024).

A destilação a vapor ocorre através da geração de vapor que passa através do material vegetal, fazendo com que todo o óleo essencial volátil seja extraído das glândulas sebáceas, podendo ser benéfico para materiais vegetais sensíveis ao calor, possibilitando a redução do risco de degradação térmica de seus compostos (Perović *et al.*, 2024).

A turbo-hidrodestilação, derivada da hidrodestilação convencional, apresenta a incorporação de agitação mecânica por meio de um agitador com formato de faca no interior do recipiente de destilação. Assim, é misturado e triturado de maneira intensa o material vegetal, mantendo-o disperso na água. Entretanto, não contribui significativamente para a cinética e o rendimento de extração do óleo essencial (Perović *et al.*, 2024).

Dessa forma, é interessante destacar que a escolha do método de extração a ser utilizado pode influenciar na composição e no rendimento do óleo essencial extraído. Além disso, a extração se refere, na maior parte dos casos, à primeira etapa de separação empregada às matérias-primas (Banafi *et al.*, 2023; Pizani *et al.*, 2022).

Yang *et al.* (2023) estudaram o método de extração, a composição química, as propriedades antimicrobianas e antioxidantes do óleo essencial de alecrim. Segundo os autores, o rendimento em óleo essencial de alecrim é bem reduzido, geralmente de 1 a 5% do peso seco da planta inteira. Ainda, foi descrito que os métodos industriais mais empregados para a extração de óleo essencial são a destilação com água, a hidrodestilação e a extração com solvente orgânico. Segundo os autores, a hidrodestilação com aparelho Clevenger leva 180 min para extrair apenas 1,3% de óleo essencial de alecrim. Entretanto, a hidrodestilação se mostra como eficiente para a obtenção do linalol, da cânfora, do borneol, do  $\alpha$ -terpineol e da verbenona, alcançando um rendimento de 24,29%. Entretanto, os métodos de extração

convencionais que são utilizados para a obtenção do óleo essencial de alecrim são considerados como caros (quando se consideram a geração de resíduos e a necessidade de tratamentos posteriores), possuem eficiência de extração reduzida para matérias-primas com baixo teor de óleo essencial e são suscetíveis à degradação dos ingredientes, além de demandarem muito tempo de operação. Em contrapartida, existem novos métodos de extração como a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico e a extração assistida por micro-ondas. Levando em consideração a utilização da extração assistida por micro-ondas, usando a superfície de resposta e outras abordagens sofisticadas, se consegue elevar o rendimento do óleo essencial em 2%. Quando é considerada a extração com fluido supercrítico, os autores abordaram que o rendimento máximo do óleo essencial de alecrim de 1,81% pode ser alcançado a 35 °C e 8,3 MPa, considerado como o rendimento mais eficiente encontrado atualmente, de acordo com os autores. Através da extração do óleo essencial do alecrim, podem ser obtidos como principais compostos biologicamente ativos os monoterpenos. Como componentes ativos, pode-se citar a cânfora, o α-pineno e o β-pineno que proporcionam propriedades antibacterianas e antioxidantes ao óleo essencial de alecrim. Com relação aos rendimentos do óleo essencial de alecrim, eles sofrem influência dos métodos de extração, além dos fatores ambientais, sendo obtidas diferentes composições químicas e perfis de compostos ativos no produto final. Por exemplo, um dos estudos avaliados pelos autores, no qual foi utilizada a extração supercrítica, foi obtido o óleo essencial de alecrim composto por cânfora (28,42%), β-estigmastereno (12,18%) e eucaliptol (10,60%), como os principais componentes ativos. Através de outro estudo, foi empregada a hidrodestilação para a obtenção de óleo essencial de alecrim, sendo obtidos o α-pineno (23%), o canfeno (7,6%) e o borneol (16%), como compostos principais. Além disso, a excelente capacidade antioxidante do óleo essencial é atribuída ao elevado teor de substâncias polifenólicas, podendo-se destacar o ácido carnósico, o carnosol, o ácido rosmariníco e a hesperidina. Entre esses compostos polifenólicos, o ácido carnósico é destacado como o principal componente antioxidante presente no óleo essencial de alecrim. Além disso, mesmo que o rosmanol e o carnosol apresentem valores de potencial de oxidação mais baixos, eles são capazes de absorver mais radicais livres, apresentando uma forte capacidade antioxidante. Sendo assim, o ácido carnósico, o rosmanol e o carnosol são os principais componentes químicos com significativa atividade antioxidante presentes no óleo essencial de alecrim. Além desses, o ácido rosmariníco também eleva de maneira significativa a atividade antioxidante do óleo essencial de alecrim.

Neste item são apresentados os trabalhos que extraíram o óleo do alecrim usando diferentes técnicas.

Zabot *et al.* (2014) empregaram duas unidades de extração supercrítica, onde uma das extrações ocorreu sem reciclagem de solvente, utilizando 2 extratores de 1 L, para avaliar a influência da geometria do leito na obtenção de compostos bioativos do alecrim. Assim, a extração ocorreu utilizando uma relação entre massa de solvente e massa de alimentação constante, sendo acompanhados os rendimentos de extrato total obtidos, os compostos voláteis e os compostos não voláteis. Além disso, a extração do óleo também foi realizada com solvente à baixa pressão, visando comparar o rendimento e a composição química obtidos através da extração com CO<sub>2</sub> supercrítico. Para a extração com solvente à baixa pressão, foi utilizado alecrim moído (10 g) em aparelho Soxhlet conectado a um frasco com 0,3 L de etanol. Dessa forma, o sistema foi submetido ao refluxo durante 6 h e depois, o solvente foi separado através de um evaporador rotativo a vácuo, a 40 °C. A extração supercrítica do extrato de alecrim ocorreu a 40 °C e 30 MPa. Inicialmente, a extração ocorreu através de uma unidade comercial Speed utilizando uma relação de massa do solvente para uma massa de alimentação de 210 g CO<sub>2</sub>/g de alecrim. Sendo assim, foi colocado no extrator de 5 mL, 2,4 g de folhas trituradas de alecrim, sob uma vazão de CO<sub>2</sub> constante de 2,2 g/min. Posteriormente, utilizou-se a unidade de extração supercrítica, descrita anteriormente, com 2 compartimentos de extração, apresentando diferentes relações de comprimento/diâmetro, um de 7,1 (compartimento 1) e outro de 2,7 (compartimento 2), preenchidos por completo por 475 g de folhas de alecrim trituradas, com peneiras de malha 80. No momento de coletar a mistura de extrato e CO<sub>2</sub>, foi utilizada uma camisa de aquecimento, para evitar o congelamento durante a abertura da válvula microdosadora. Em cada ensaio, foram coletadas dezenove amostras do extrato, utilizando frascos de vidro de 0,1 L, à pressão ambiente e em intervalos graduais. Em seguida, a massa do extrato foi pesada em balança analítica. O tempo total da extração foi fixado em 6 h e ocorreu em dois níveis de relação entre a massa de solvente para a massa de alimentação, sendo de 14,3 g de CO<sub>2</sub>/g de alecrim e de 5,0 g de CO<sub>2</sub>/g de alecrim, para os dois compartimentos, com vazões de CO<sub>2</sub> de 17,3 g/min e 6,0 g/min, também para os dois compartimentos. O rendimento global de extração obtido pela unidade comercial foi de 5,13 g de extrato/100 g de alecrim (base seca). Quanto aos rendimentos relativos obtidos através da planta com 2 compartimentos de extração, um dos compartimentos (1) apresentou o rendimento de 41 g de extrato/100 g de extraível e o outro compartimento (2) teve o rendimento de 51 g de extrato/100 g de extraível, considerando a

taxa de extração constante. A obtenção de alto rendimento em um dos compartimentos se deu por diferenças de compactação em pontos específicos do leito, além da possibilidade de influência da distribuição não uniforme da porosidade, bem como, das temperaturas locais diferentes em cada compartimento de extração, decorrente das diferenças nos diâmetros e padrões de fluxo de fluido de extração, podendo afetar de maneira positiva a proporção de massa do extrato de alecrim obtido, proporcionando uma extração com maior quantidade de compostos de alecrim no compartimento 2 do que no compartimento 1. Ainda, o ensaio no compartimento 1 teve como resultado menores concentrações de trans-cariofileno, de  $\alpha$ -terpineol, de  $\alpha$ -pineno, de borneol e de canfeno. Além disso, foram encontrados dois compostos voláteis no extrato obtido pela extração com solvente à baixa pressão, sendo o 1,8-cineol (1,3 g/100 g de extrato) e a cânfora (0,5 g/100 g de extrato), enquanto a extração supercrítica conseguiu realizar uma extração com maior concentração em seus extratos. Quanto ao ácido rosmarínico, que foi obtido por extração com solvente à baixa pressão, demonstrou composições de  $8,4 \pm 0,9$  mg/g de extrato acumulado e 2,2 mg/g de alecrim, enquanto os extratos de CO<sub>2</sub> supercrítico foram cerca de 18 vezes mais concentrados em 1,8-cineol e cânfora.

Arranz *et al.* (2015) estudaram a atividade anti-inflamatória das folhas secas de alecrim submetidas à extração supercrítica. Assim, foi realizada a moagem criogênica das amostras sob nitrogênio líquido e, em seguida, o material moído foi peneirado até o tamanho entre 200 e 600  $\mu\text{m}$ . A extração foi realizada em um extrator, em planta piloto, de 2 L e dois separadores diferentes, sendo definidos como S1 e S2, apresentando cada um a capacidade de 0,5 L, tendo controle independente de temperatura e pressão. Assim, o recipiente de extração foi alimentado com 0,5 kg de amostra a 15 MPa e 313 K, com uma vazão de CO<sub>2</sub> de 60 g/min e de etanol a 5% (p/p) como co-solvente, por 180 min de extração, para se obter uma amostra no separador S1, sem fracionamento. Foi realizada análise por cromatografia líquida de alta eficiência para determinar o teor de ácido carnósico e carnosol no extrato de alecrim. Além disso, foi testado o efeito citotóxico do extrato supercrítico de alecrim e da mistura de ácido carnósico e de carnosol. Através dos resultados obtidos por cromatografia líquida de alta eficiência, observou-se que o teor de ácido carnósico do extrato era de 256 mg/g, enquanto o teor do carnosol era de 38 mg/g. Sendo assim, os resultados demonstraram que o extrato obtido pelos autores apresentou maior quantidade de ácido carnósico do que os extratos supercríticos que foram usados em estudos anti-inflamatórios anteriores, enquanto o conteúdo de carnosol foi parecido ou ligeiramente superior ao obtido anteriormente. Após os testes,

observou-se que o extrato supercrítico de alecrim e a mistura de ácido carnósico e carnosol demonstraram significativa atividade anti-inflamatória, porque ambos foram capazes de reduzir a secreção de citocinas pró-inflamatórias. Além disso, foi analisado que a atividade anti-inflamatória do extrato de alecrim foi acima da oferecida pela fração proveniente da mistura de ácido carnósico e carnosol.

González-Rivera *et al.* (2016) realizaram uma pesquisa envolvendo a extração dos óleos essenciais de várias ervas, incluindo o alecrim, através de hidrodestilação assistida por micro-ondas coaxial e hidrodestilação convencional. No processo de hidrodestilação assistida por micro-ondas coaxial, foi empregado um esquema modificado do tipo Clevenger, onde foram utilizados 100 g de alecrim, sendo folhas e caules, que foram cortados em pequenos pedaços e carregados com 500 mL de água deionizada numa relação de água:substrato de 5:1. O tempo para extrair o óleo essencial de alecrim foi de 30 min. A hidrodestilação convencional utilizou também uma relação de 5:1. O tempo de hidrodestilação foi de 180 min. Depois, os óleos foram coletados, decantados, pesados e armazenados a 4 °C em recipientes escuros para a posterior caracterização. Os óleos essenciais foram avaliados por cromatografia gasosa com espectrometria de massas. No método de hidrodestilação assistida por micro-ondas coaxial, o rendimento do óleo de alecrim foi de 0,40%. Na extração por hidrodestilação convencional, o rendimento do óleo de alecrim foi inalterado (0,40%). Foram identificados 29 componentes voláteis majoritários no óleo de alecrim, representando 98%. Os componentes identificados foram o tricicleno, o  $\alpha$ -pineno, a cânfora, o tuja-2,4(10)-dieno, o  $\beta$ -pineno, a 3-octanona, o mirceno, o  $\alpha$ -felandreno, o  $\alpha$ -terpineno, o orto-cimeno, o limoneno, o  $\gamma$ -terpineno, o terpinoleno, o 1,8-cineol, o linalol, o filifolone, a crisantenona, a cânfora, o borneol, a cis-pinocanfona, o terpinen-4-ol, o  $\alpha$ -terpineol, a trans-dihidrocavrona, a verbenona, o acetato de bornila, o (E)-cariofileno, o óxido de cariofileno e 2 outros que não foram identificados. No método de hidrodestilação assistida por micro-ondas coaxial, o óleo essencial de alecrim foi composto principalmente pelo  $\alpha$ -pineno (21,9%), pela verbenona (12,7%), pela cânfora (9,9%), pelo 1,8-cineol (9,4%) e pelo borneol (9,1%). No método de hidrodestilação convencional, foi obtida uma composição semelhante, com diferenças na concentração dos componentes, sendo composto pelo  $\alpha$ -pineno (28,2%), pela verbenona (11,6%), pela cânfora (7,9%), pelo 1,8-cineol (7,4%) e pelo borneol (6,5%). Observou-se que o extrator da hidrodestilação assistida por micro-ondas coaxial do tipo Clevenger gerou um óleo com uma elevada concentração de monoterpenos oxigenados e uma diferente seletividade de produto em relação ao tempo de extração por micro-ondas.

Zermane *et al.* (2016) buscaram otimizar as variáveis operacionais, como a temperatura e a pressão, a fim de maximizar o rendimento de extração supercrítica do óleo essencial de alecrim. Inicialmente, as folhas secas de alecrim foram moídas, tendo ao final um diâmetro médio de 1 mm. Além disso, a massa de material seco sobre material úmido foi avaliada como sendo 5,92% em peso, através da secagem de folhas de alecrim, em estufa a vácuo a 378 K. Para a extração supercrítica com CO<sub>2</sub>, a massa de 20 g foi alimentada sob uma vazão constante de CO<sub>2</sub> de 0,42 kg/h. Ao término do processo, as amostras foram coletadas em intervalos de 15 min, com a extração dinâmica ocorrendo por 3,5 h. Dessa forma, o experimento foi realizado em faixas de temperatura e pressão de (313 - 333 K), (14 - 22 MPa), respectivamente, com uma vazão de solvente de 0,42 kg/h (diâmetro de partícula de 1 mm) e por um tempo de extração de 3,5 h. Os resultados experimentais mostraram que a recuperação máxima de óleo foi de 3,52% em peso (em relação à massa inicial de biomassa seca), que foi gerada a 313 K e 22 MPa. Assim, essas condições foram dadas como ótimas (313 K e 22 MPa), considerando o maior rendimento de extração. Com relação à composição química do óleo de alecrim, determinada por análise feita através de cromatografia gasosa com espectrometria de massas em condições ótimas, observou-se a presença de cânfora como o composto majoritário (52,12%), além da presença do 1,8-cineol (9,65%), do canfeno (7,55%), do α-pineno (6,05%), do borneol (3,52%), do aromadendreno (2,11%), da verbenona (1,97%) e do α-cariofileno (1,71%). Ainda, os principais componentes primários presentes no óleo essencial de alecrim, como o 1,8-cineol, o α-pineno e a cânfora, encontraram-se em boas proporções, de 9,65%, 6,05% e 52,12%, respectivamente. Os componentes secundários também estavam presentes, onde os principais foram o terpinen-4-ol, o α-terpineol, o β-cariofileno, o 3-octanol, o acetato de geranila e o acetato de linalila. Quanto aos componentes mais ativos, estavam representados pelos diterpenos fenólicos, como o ácido carnósico, o rosmanol, o isorosmanol e o rosmadial.

Conde-Hernández *et al.* (2017) realizaram a caracterização da atividade antioxidante e a análise da composição química do óleo essencial de alecrim extraído com CO<sub>2</sub> supercrítico, por hidrodestilação e por destilação a vapor. Dessa forma, os ramos de alecrim foram secos em um secador de bandejas para alimentos, a 35 °C, por 24 h. Em seguida, as folhas foram retiradas dos galhos. Depois, as folhas inteiras de alecrim foram pulverizadas em pilão e a amostra foi peneirada. Para a extração supercrítica do óleo essencial de alecrim foram utilizados 25 g de alecrim moído e seco, apresentando o tamanho de partícula de 600 ± 50 μm, que foram colocados na célula de extração de equilíbrio. Assim, as extrações ocorreram

nas temperaturas de 40 e 50 °C e pressões de 10,34 e 17,24 MPa. Enquanto que a vazão volumétrica de CO<sub>2</sub> foi de 126,24 mL/min. Depois, a célula de coleta foi imersa em banho-maria, a 8 ± 0,5 °C, para a condensação de todos os vapores extraídos. Dessa forma, a composição foi avaliada segundo o método utilizado (hidrodestilação e destilação a vapor), a quantidade de material empregado (25 e 50 g) e a amostra (folhas inteiras e moídas com granulometria de 600 µm), considerando a umidade de 2,991% (m/m). Além disso, foram utilizadas curvas padrão de trolox (0 - 0,2 mg/mL) para o cálculo da atividade antioxidante das amostras. Para a identificação dos compostos voláteis foi empregado um cromatógrafo gasoso acoplado a um detector seletivo de massas. Para a extração supercrítica, a melhor extração do óleo essencial de alecrim ocorreu na maior pressão (17,24 MPa) e na menor temperatura (40 °C), enquanto que o menor rendimento de óleo foi obtido na pressão mais baixa (10,34 MPa) e na temperatura mais alta (50 °C). Dessa forma, isso decorreu do fato de que o aumento da pressão melhora o poder de solvatação, ocasionando uma maior densidade do solvente e melhor eficiência de extração. Assim, o rendimento final de óleo essencial de alecrim ficou entre 1,41 e 2,53 g de óleo essencial/100 g de matéria seca. Com relação às outras extrações, a extração por hidrodestilação teve o menor rendimento, de 0,35%, derivado de 25 g de alecrim moído, enquanto a destilação a vapor teve o maior rendimento, de 2,35%, derivado de 50 g de amostra inteira. Para cada experimento, o tempo de extração foi de 90 min. O óleo de alecrim obtido por extração supercrítica teve a maior atividade antioxidante (37,55 mg de equivalentes de trolox/g de óleo essencial) quando extraído a 17,24 MPa e 40 °C, enquanto que a menor atividade antioxidante (29,67 ± 0,52 mg de equivalentes de trolox/g óleo essencial) foi encontrada a 10,34 MPa e 50 °C. Em relação aos óleos obtidos por hidrodestilação e por destilação a vapor, o óleo essencial obtido através da destilação a vapor apresentou maior atividade antioxidante que o óleo obtido através da hidrodestilação. Ainda, a atividade antioxidante do óleo essencial obtido pela extração supercrítica foi cerca de 14 vezes maior que as obtidas pelas extrações por destilação a vapor ou por hidrodestilação. Na extração supercrítica, foram identificados como componentes principais do óleo de alecrim a cânfora (28,42%), o β-cariofileno (12,18%) e o eucaliptol (10,60%). Para a extração por destilação a vapor foram identificados 19 compostos, sendo o α-pineno, o canfeno, o β-pineno, o octenol, o α-felandreno, o α-terpineno, o eucaliptol, o β-trans-ocimeno, o γ-terpineno, o terpinoleno, a cânfora, o borneol, o α-terpineol, a verbenona, o safrol, o acetato de borneol, o β-cariofileno, o α-cariofileno e o epoxicariofileno. Para a extração por hidrodestilação foram identificados 17 compostos, sendo o α-pineno, o canfeno, o β-pineno, o

$\alpha$ -felandreno, o  $\alpha$ -terpineno, o eucaliptol, o  $\gamma$ -terpineno, o terpinoleno, a cânfora, o borneol, o  $\alpha$ -terpineol, o acetato de borneol, o  $\beta$ -cariofileno, o  $\alpha$ -cariofileno, o  $\gamma$ -Muuroleno, o epoxicariofileno e o copaeno. De forma geral, os principais componentes do óleo essencial de alecrim obtido pelos autores foram a cânfora e o eucaliptol, que são compostos largamente empregados nas indústrias alimentícia e farmacêutica.

Sadeh *et al.* (2019) analisaram 33 variedades de alecrim quanto à composição. Com tal finalidade, os autores realizaram a hidrodestilação utilizando um aparelho Clevenger modificado, onde 300 g de folhas frescas e caules de alecrim foram destilados separadamente, a 100 °C, por 1,5 h. Após, os óleos obtidos foram secos com sulfato de sódio anidro e foram colocados sob ausência de luz, a 4 - 6 °C, visando evitar uma oxidação rápida. Além disso, realizou-se a destilação a vapor, que ocorreu em uma planta piloto, onde foram adicionados 30 kg de folhas frescas e caules representativos, por 1,5 h, em um recipiente de 130 L. Depois, os óleos essenciais e o hidrolato foram retirados e analisados por cromatografia gasosa com espectrometria de massas. E, ainda, na extração com solvente, foram utilizados 4 g de folhas secas de alecrim, com a proporção de extração de 1 g de material vegetal para 0,01 L de éter terc-metil butírico. Com relação aos resultados obtidos pelo estudo, os componentes do óleo de alecrim, sendo o  $\alpha$ -terpineol, o limoneno, o p-cimeno, o E-cariofileno, o acetato de bornila e o  $\beta$ -pineno, se apresentaram em concentrações diferentes no verão e no inverno, com diferenças marginais variando entre 1,3 e 2,7%. Além disso, foi observado um maior teor de acetato de bornila e de  $\alpha$ -pineno obtido por hidrodestilação, do que pela extração por solvente. Ainda, foram obtidos maiores teores médios de cânfora através da hidrodestilação, do que através da extração por solvente. Além disso, os componentes voláteis majoritários em todas as análises foram o 1,8-cineol, o  $\alpha$ -pineno, o canfeno e a cânfora. Ainda, os resultados obtidos revelaram maiores teores de voláteis principais identificados através da hidrodestilação, do que com relação à destilação a vapor, sendo essas diferenças observadas também no hidrolato obtido por destilação a vapor, para o inverno e o verão.

Sielfeld *et al.* (2019) analisaram o efeito da peletização (alecrim compactado no formato cilíndrico) na extração de antioxidantes, através da extração supercrítica com CO<sub>2</sub>, utilizando alecrim desaromatizado. Para o estudo, foram utilizadas folhas secas de alecrim que foram desaromatizadas para aumentar o teor de antioxidantes mais pesados. Inicialmente, os compostos voláteis foram extraídos através de uma unidade de extração supercrítica com dióxido de carbono apresentando um recipiente cilíndrico de extração com 500 cm<sup>3</sup>, que foi inserido em um forno de convecção. O processo de extração ocorreu utilizando a vazão de 23

g/min de CO<sub>2</sub>, a 40 °C e 10 MPa, até acabar completamente a fração volátil, obtendo-se o alecrim desaromatizado. Assim, os experimentos ocorreram utilizando uma fração não peletizada e uma fração peletizada de forma cilíndrica e cortada, em temperaturas de 40 e 70 °C, utilizando pressões de 30 e 50 MPa, com triplicata no ponto central a 55 °C e 40 MPa, com essas extrações ocorrendo na unidade de extração com o recipiente de 100 cm<sup>3</sup>, onde foram adicionados 17 g de alecrim. Quanto às frações peletizadas, elas foram inseridas, com o volume vazio sendo preenchido através da colocação da amostra entre camadas de contas de vidro (camada externa) e fibra de vidro (camada interna), para evitar a mistura de pellets e contas de vidro, no fundo e no topo do recipiente de extração. As extrações ocorreram com uma velocidade superficial de CO<sub>2</sub> de 0,6 mm/s e um consumo específico de CO<sub>2</sub> de 280 g CO<sub>2</sub>/substrato, por cerca de 3 - 4 h. Ao final do processo, o extrato foi coletado utilizando frascos âmbar, que foram colocados em um dessecador antes de serem pesados, visando a remoção do resto de água. A atividade antioxidante foi determinada pela neutralização dos radicais livres do DPPH, enquanto o teor de ácido carnósico e de carnosol foi determinado por cromatografia líquida de alta eficiência. Como resultado, a 40 °C e 10 MPa, obteve-se o teor de voláteis de 38 g/kg, através da fração peletizada, enquanto que a fração não peletizada teve um maior teor de água, sendo de 89 g/kg. O rendimento médio de extração foi de 27,8 g/kg de extrato/substrato alimentado, sendo que o maior rendimento de extração (64,8 g/kg extrato/substrato) foi obtido através da fração não peletizada, a 70 °C e 50 MPa. Além disso, foi observado que a temperatura de extração apresentou um efeito positivo, enquanto a pressão de extração não influenciou de forma significativa no rendimento. Por sua vez, a peletização teve o maior efeito com relação ao rendimento de extração, reduzindo de 42,8 g/kg de extrato/substrato alimentado, referente à fração não peletizada, para o valor de 13,3 g/kg de extrato/substrato alimentado referente à fração peletizada. A maior atividade antioxidante utilizando a fração não peletizada (8,81 µg/cm<sup>3</sup>) foi observada a 40 °C e 30 MPa. Quanto à fração do alecrim que foi peletizada, ocorreu uma contribuição para elevar o valor da atividade antioxidante de 8,93 µg/cm<sup>3</sup> para 14,7 µg/cm<sup>3</sup>, pela interação entre a peletização e a temperatura de extração, que foi significativa. Além disso, foi observado que o teor de carnosol não se alterou entre as amostras, sendo muito inferior ao teor de ácido carnósico, que se alterou entre as amostras. Ainda, quanto ao ácido carnósico, o seu rendimento foi maior para a fração não peletizada, que foi obtida a 70 °C (16,3 - 16,9 g/kg de ácido carnósico/substrato alimentado), sendo fracamente dependente da pressão.

Ferreira *et al.* (2020) propuseram um método de hidrodifusão e gravidade por micro-ondas, sem o uso de solvente, para a extração simultânea do óleo essencial e do extrato aquoso, que é rico em compostos fenólicos de folhas de *Rosmarinus officinalis*. Assim, foi utilizado um delineamento experimental composto central com a finalidade de alcançar as condições de extração mais adequadas para a obtenção das frações voláteis e não voláteis com elevada capacidade antioxidante. Assim, as amostras foram moídas e umidificadas, por 1 h, para possibilitar a completa absorção do líquido. Depois, a extração ocorreu utilizando um equipamento de micro-ondas multimodo, onde foi aplicada a pressão atmosférica em um recipiente de extração Pyrex, de 1,5 L, contendo 100 g de material triturado. Também, utilizou-se um sensor infravermelho para acompanhar a temperatura durante a extração. Em seguida, o extrato e o óleo foram drenados por gravidade pelo condensador externo e foram coletados em um funil para a separação do extrato aquoso através de densidade. Depois, foi seco com sulfato de sódio anidro e as frações foram armazenadas a -18 °C, com ausência de luz até a análise. Ainda, foi realizada a hidrodestilação, em aparelho do tipo Clevenger, utilizando 100 g de folhas de alecrim, tendo sido extraídas com 500 mL de água, por 3 h. Após isso, o óleo essencial foi seco com sulfato de sódio anidro e armazenado a -18 °C, na ausência de luz até a análise. Enquanto que a extração por maceração com água ou etanol foi feita utilizando 10 g de alecrim misturado com 100 mL de água destilada ou solução de etanol 80% (v/v), por 1, 2 e 4 h, em temperatura ambiente. Ao final, foi utilizado o ensaio de capacidade de absorção de radicais de oxigênio para a determinação da capacidade antioxidante, enquanto que o método espectrofotométrico utilizando Folin-Ciocalteu foi empregado para a determinação do conteúdo fenólico total, com o teor fenólico total do extrato obtido pelo método de maceração considerando a concentração de compostos fenólicos obtidos da planta (mg de equivalentes de ácido gálico/g da planta) e da fase aquosa (mg de equivalentes de ácido gálico/mL de extrato), respectivamente. Em 20 min, a tecnologia de hidrodifusão e gravidade por micro-ondas alcançou um rendimento em óleo de 2,32%, quando comparado ao obtido em 3 h pelo método de hidrodestilação, que foi de 2,35%. Ambos os métodos obtiveram um óleo essencial com os mesmos 15 compostos identificados, entretanto, foram observadas diferenças nas composições entre os óleos essenciais, como 72,8% de compostos oxigenados e 27,2% de compostos de hidrocarbonetos no óleo extraído por hidrodestilação, em comparação com 75,3% e 24,6%, respectivamente, no óleo obtido por hidrodifusão e gravidade por micro-ondas. Como principais componentes obtidos pela hidrodifusão e gravidade por micro-ondas e através da hidrodestilação,

observaram-se o 1,8-cineol (47,59% na hidrodestilação e 47,75% na hidrodifusão e gravidade por micro-ondas), a cânfora (17,33% em hidrodestilação e 17,51% em hidrodifusão e gravidade por micro-ondas) e o  $\alpha$ -pineno (12,86% em hidrodestilação e 12,51% em hidrodifusão e gravidade por micro-ondas), considerados os principais contribuintes para o odor intenso do óleo essencial de alecrim. Ainda, o óleo essencial obtido através da hidrodifusão e gravidade por micro-ondas atingiu o dobro da capacidade antioxidante, pelo método de capacidade de absorção de radicais de oxigênio, comparado ao óleo obtido por hidrodestilação, sendo de 430 e 211  $\mu\text{mol}$  de equivalentes de trolox/g óleo para hidrodifusão e gravidade por micro-ondas e hidrodestilação, respectivamente. Ainda, a extração através de hidrodifusão e gravidade por micro-ondas teve eficiência abaixo da maceração, porém o extrato foi mais concentrado, com cerca de três vezes maior conteúdo fenólico (4,55 mg de equivalentes de ácido gálico/mL de extrato) do que o extrato obtido por maceração com água e etanol (1,11 - 1,64 mg de equivalentes de ácido gálico/mL de extrato). Amém disso, os valores do ensaio de capacidade de absorção de radicais de oxigênio foram melhores para o método de hidrodifusão e gravidade por micro-ondas (75,51  $\mu\text{mol}$  de equivalentes de trolox/L da amostra), do que para a maceração (29,05  $\mu\text{mol}$  de equivalentes de trolox/L da amostra). Podendo-se destacar, ainda, que os extratos de ambas as extrações apresentaram o ácido quínico, o ácido siríngico, a galocatequina, o carnosol, o ácido rosmariníco, o medioresinol, a luteolina-3'-*O*-(*O*-acetil)- $\beta$ -d-glucuronídeo e a luteolina-3'-glucuronídeo, sendo que, em apenas 20 min de extração, a hidrodifusão e gravidade por micro-ondas conseguiu obter os mesmos componentes obtidos por maceração, incluindo o ácido rosmariníco. Dessa forma, a extração realizada por hidrodifusão e gravidade por micro-ondas demonstrou resultados ótimos para a recuperação simultânea de óleo essencial e compostos fenólicos, em um curto período de tempo sem a utilização de solvente. Além disso, a otimização da extração representou uma etapa significativa para verificar a influência das variáveis de extração e proporcionar uma maior capacidade antioxidante para as frações voláteis e não voláteis.

Munekata *et al.* (2020) analisaram os efeitos do ultrassom nos compostos bioativos, em termos de teor e perfil fenólico, teor de flavonóides e carotenóides e, também nas atividades biológicas *in vitro*, sendo a antioxidante, a antimicrobiana, a probiótica e a anti-inflamatória dos extratos de alecrim em concentração reduzida. Para isso, foram utilizadas plantas de alecrim (*Rosmarinus officinalis*) que foram colhidas e secas através de um secador de túnel de micro-ondas, por 12 h, a 1200 W e a 70 °C, e em seguida, foi moído e armazenado em temperatura ambiente. Os procedimentos de extração ocorreram utilizando a

extração assistida por ultrassom e a extração convencional. Os experimentos realizados a partir da extração assistida por ultrassom ocorreram utilizando um sistema de sonda ultrassônica, aplicando a água destilada (100%, v/v) ou uma solução hidroetanólica (50%, v/v) como solventes, em uma relação massa/solvente de 1:50 (p:v, folhas secas:solvente), com um volume total de 400 mL empregado para cada experimento. Com relação à extração convencional, seguiu as mesmas condições experimentais citadas anteriormente, porém a sonda ultrassônica foi substituída por um agitador magnético, de aquecimento ajustado para 1200 rpm. A quantidade total de polifenóis foi estimada através do método Folin-Ciocalteu com base na reação colorimétrica de oxidação/redução de fenóis. A identificação dos principais compostos fenólicos nos extratos foi realizada através de sistema cromatografia líquida com espectrometria de massas, enquanto a capacidade antioxidante foi analisada através do método de capacidade antioxidante equivalente de trolox. O maior valor de fenólicos totais observado foi obtido a partir do alecrim utilizando o tratamento convencional e a água como solvente (27,86 mg de equivalentes de ácido gálico/g de peso seco). Além disso, os extratos de alecrim apresentaram a maior concentração de flavonóides, ficando nas faixas de 16,29 - 24,99 mg de equivalentes de catequina/g de peso seco). Com relação à extração assistida por ultrassom, a extração de flavonóides em comparação ao método convencional, foi nas faixas de 10,42 - 16,29 mg de equivalentes de catequina/g de peso seco). Uma outra informação interessante é que o etanol foi mais eficiente que a água para a extração de flavonóides da matriz de alecrim, ficando nas faixas de 17,45 - 25,06 e 15,90 - 21,23 mg de equivalentes de catequina/g de peso seco, respectivamente). Com relação ao óleo essencial de alecrim, foram identificados 37 compostos fenólicos no extrato produzido pela técnica de extração convencional e 29 compostos fenólicos pelo método de extração assistida por ultrassom. Sendo que o método da extração convencional extraiu como compostos fenólicos a diosmina, a quercetina-3-*O*-galactosídeo, o kaempferol-3-*O*-galactosídeo, o rosmadial e o kaempferol-3-*O*-glicosídeo. Por outro lado, a técnica de extração assistida por ultrassom extraiu o ácido 3-hidroxicinâmico, o ácido rosmarínico, o oleosídeo-11-metiléster e o 4-metilcatecol. Além disso, foi observado que o teor de rosmanol foi melhorado através da extração com ultrassom, enquanto que foi observado um resultado inverso com relação ao crisoeriol-7-*O*-glicosídeo e ao ácido protocatecuico-4-*O*-glicosídeo. Assim, através dos resultados do estudo, concluiu-se que o extrato de alecrim é fonte relevante de compostos antioxidantes, observando-se que a maior atividade antioxidante do extrato de alecrim foi obtida através da extração com etanol (5,55 - 10,60 mmol de equivalentes de trolox).

Soares *et al.* (2020b) realizaram um estudo cujo objetivo era acelerar o processo de aromatização do azeite com alecrim. Para isso, foram comparados os efeitos do ultrassom na migração de compostos voláteis, a estabilidade oxidativa e a capacidade antioxidante com relação à maceração convencional. Assim, as folhas de alecrim foram separadas e secas através de estufa de laboratório a 40 °C, por 12 h, até alcançar o teor de umidade de 11,46%. Foi construído um delineamento central composto por três variáveis, sendo a amplitude do ultrassom (50 - 100%), o tempo de extração (3,2 - 36,8 min) e a temperatura (15 - 35 °C), o que resultou em 18 experimentos. Para os experimentos da maceração assistida por ultrassom, foi preparado o material em um frasco Erlenmeyer de 250 mL, contendo 135 g do azeite e 10% (p/p) de alecrim seco, que foram colocados no banho ultrassônico, nas condições experimentais definidas pelos delineamentos centrais, em ordem aleatória. Além disso, foi realizada a análise do conteúdo fenólico total das amostras utilizando o método do reagente de Folin-Ciocalteu, enquanto que a capacidade antioxidante foi aferida através de ensaio de capacidade de absorção do radical de oxigênio. O conteúdo fenólico total do óleo de alecrim obtido pela maceração assistida por ultrassom sofreu uma variação de 106,36 a 185,35 mg de equivalentes de ácido gálico/kg de amostra. Os valores de capacidade antioxidante do óleo de alecrim obtido por maceração assistida por ultrassom encontraram-se entre 4,30 e 9,00 µmol de equivalentes de trolox/g de amostra. No alecrim extraído por maceração assistida por ultrassom foram encontrados 26 compostos voláteis, tendo como principal composto volátil o (E)-2-hexenal, havendo um aumento significativo no número de compostos terpênicos. Sendo assim, os principais compostos terpênicos encontrados foram o eucaliptol (1,8-cineol), a cânfora e o α-pineno, bem como, foram identificados outros compostos como o canfeno, o β-pineno, o mirceno, o limoneno e o γ-terpineno, que já haviam sido identificados no alecrim. Assim, o estudo possibilitou a conclusão de que a aromatização do azeite extra virgem com o óleo de alecrim utilizando ultrassons, assim como a maceração convencional, melhora de maneira significativa os teores de compostos fenólicos totais, de terpenos, de ésteres e de cetonas. Além disso, a composição química das amostras obtidas pela maceração assistida por ultrassom foi semelhante à obtida depois de 15 dias de maceração convencional, entretanto, a utilização do ultrassom conseguiu acelerar o processo que levaria vários dias, para apenas 37 min.

Lefebvre *et al.* (2021) realizaram a extração seletiva de compostos bioativos (ácidos carnósico e rosmariníco) e pigmentos (carotenóides e clorofilas) do alecrim utilizando a extração supercrítica. Nos experimentos, foram utilizadas folhas de alecrim para estudar a

extração seletiva de ácido carnósico e ácido rosmariníco. A extração de diferentes frações das folhas de alecrim ocorreu em 4 etapas. A primeira etapa ocorreu utilizando CO<sub>2</sub> puro, a 25 °C e 20 MPa, durante 20 min, sob vazão de 3 mL/min, visando a extração da maior parte dos carotenóides. A segunda etapa envolveu a utilização de 3% de co-solvente (EtOH:água, 50/50 v/v), a 25 °C e 10 MPa, durante 40 min, sob vazão de 3 mL/min, visando a extração da maior parte do ácido carnósico. A terceira etapa utilizou 10% do mesmo co-solvente, a 25 °C e 10 MPa, durante 50 min, sob vazão de 3 mL/min, visando a extração da maior parte do ácido rosmariníco. A quarta etapa ocorreu utilizando 30% do co-solvente (EtOH) a 25 °C e 10 MPa, durante 30 min, sob vazão de 3 mL/min, para a extração de clorofila. Os métodos de análise se dividiram em cromatografia líquida de ultra-alta performance com detector de matriz de fotodiodos, onde os compostos também foram caracterizados por espectrometria de massas de alta resolução, e utilização de verificador de arquivos de sistema para monitorar a cinética de extração de ácido carnósico, de ácido rosmariníco e de clorofila a através da extração supercrítica. Como resultados da cromatografia líquida de ultra-alta performance, foram identificados 2 grupos de componentes, sendo o primeiro formado por compostos mais polares, como os flavonóides glicosilados (sendo a isorhamnetina-3-*O*-hexosídeo e a hispidulina-7-glicosídeo) e o polifenol (sendo o ácido rosmariníco). O segundo grupo foi caracterizado como menos polar, sendo composto por flavonóides de éter metílico (sendo a dihidroxi-dimetoxiflavona e a Genkwanin), um derivado do ácido rosmariníco (sendo a rosmaquinona) e fenóis diterpênicos (sendo o carnosol e o ácido carnósico). Os outros componentes caracterizados foram definidos como sendo carotenóide e derivados da clorofila, como clorofila b e clorofila a. No CO<sub>2</sub> puro, foram detectados compostos como a rosmaquinona, o carnosol, o ácido carnósico e os carotenóides. Na segunda etapa de extração foram detectados os mesmos compostos, com os carotenóides em menor quantidade (47% contra 53%), valendo o mesmo para o caso da rosmaquinona. Com relação ao ácido carnósico, ocorreu o oposto, com um aumento do composto (49% contra 33%), além disso, o teor de carnosol também aumentou e detectou-se uma baixa porcentagem (6%) de Genkwanin. Com relação à terceira fração, ela foi mais rica em compostos mais polares, apresentando mais de 75% do total em isorhamnetina-3-*O*-hexosídeo, em ácido rosmariníco, em hispidulina-7-glicosídeo, em dihidroxi-dimetoxiflavona e em rosmaquinona. Ainda, a concentração de Genkwanin foi maior (66% contra 9%). Porém, os teores de ácido carnósico e de carnosol foram menores. No entanto, nenhum carotenóide foi detectado. Considerando a quarta etapa, ela foi rica em clorofilas e apresentou uma menor quantidade de compostos,

sendo formada por 20% de compostos polares (sendo a isorhamnetina-3-*O*-hexosídeo, o ácido rosmarinílico, a hispidulina-7-glicosídeo, a dihidroxi-dimetoxiflavona e a Genkwanin). Por outro lado, o teor em compostos menos polares (como o ácido carnósico e a rosmaquinona) foi novamente reduzido. Entretanto, observou-se que o teor de carnosol teve um aumento. A terceira e a quarta fração apresentaram o maior rendimento (202 mg/g e 115 mg/g, respectivamente), sendo explicado pela extração da maior porcentagem de compostos fenólicos de alecrim (10 e 30%), quando houve um tempo de extração maior. Quanto aos extratos totais da extração supercrítica, foram de 380 mg/g.

Teshale *et al.* (2022) realizaram a extração de óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis*), utilizando o método de destilação a vapor. Dessa forma, os autores utilizaram 3 variáveis independentes, sendo a temperatura de extração (103 - 118 °C), o tempo (2 - 6 h) e a massa de material vegetal (200 - 600 g). De acordo com o estudo, o rendimento máximo sob condições ótimas foi de 2,8% em peso, usando 500 g, no tempo de extração de 4 h e na temperatura de 113 °C, que identificou 16 componentes no extrato. A atividade antioxidante do óleo essencial de alecrim foi conferida através de uma atividade sequestradora de radicais livres, utilizando o radical DPPH, sendo expressa em termos do valor da concentração de antioxidante necessária para inibir 50% de uma determinada concentração de radical, onde foi de 20,2 µg/mL, enquanto que o conteúdo total de fenólicos e flavonóides no extrato de alecrim foi de 288,8 de equivalentes de ácido gálico/mg e 62 de equivalentes de queracetina/g, respectivamente. Considerando a análise por cromatografia gasosa com espectrometria de massas, identificou-se através do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* extraído compostos bioativos que são responsáveis por sua atividade antioxidante. Dessa forma, os compostos bioativos identificados no óleo essencial de alecrim foram o α-pineno, o D-limoneno, o 1,8-cineol, o triciclo[2.2.1.0(2,6)]heptano, a cânfora, o terpinen-4-ol, a pinocarvona, o endo-borneol, o α-terpineol, o (-)-mirtenol, o 2-metoxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano, o (+)-3-careno, a verbenona, a 3,5-dimetil-2-ciclohexen-1-ona, o cariofileno e o 1,5,9,9-tetrametil-1,4,7,-cicloundecatrieno.

González-Rivera *et al.* (2023) avaliaram o desempenho da metodologia de irradiação por micro-ondas e o uso simultâneo de ultrassom e micro-ondas, do método de extração simultânea por ultrassom e irradiação por micro-ondas. Sendo assim, para o método de extração simultânea por ultrassom e irradiação por micro-ondas, utilizou-se 60 g de alecrim que foram cortados em pequenos pedaços, depois adicionou-se 600 mL de água deionizada em um frasco de 1 L, com uma antena de micro-ondas coaxial e um extrator Clevenger

modificado por ultrassom metálico. Para todas as extrações, seguiu-se uma dispersão sólida - líquida de 1:10 (S/L). Quanto à irradiação por micro-ondas, foi aplicada constantemente por 60 min, enquanto que a irradiação por ultrassom foi utilizada através de ciclos, ligando e desligando, em um intervalo de 30 s, no decorrer de todo o processo de extração, com 30 min de irradiação por ultrassom efetiva aplicada. O óleo essencial obtido foi coletado, decantado, seco e pesado. Após a extração, o rendimento de óleo essencial (% em peso) foi determinado através de análise gravimétrica, utilizando o peso do óleo essencial extraído/peso do alecrim fresco. Com relação à extração assistida por microondas, ela ocorreu utilizando apenas a antena de micro-ondas coaxial. Para a respectiva extração, foram utilizadas como condições de extração a dispersão sólida - líquida de 1:10 (S/L), o tempo de extração igual a 60 min e a potência de micro-ondas igual a 300 W. Considerando a hidrodestilação, empregou-se um aquecimento convencional através de uma manta elétrica de 250 W. Dessa forma, a extração foi realizada em um extrator Clevenger, utilizando a dispersão sólida - líquida de 1:10 (S/L) e o tempo de extração de 60 min. Posteriormente, a composição dos óleos extraídos foi analisada através de um cromatógrafo gasoso acoplado a um espectrômetro de massas. O conteúdo fenólico total foi determinado através de Folin-Ciocalteu, enquanto os polifenóis solúveis em água foram analisados por cromatografia líquida com ultravioleta/matriz de diodos visíveis/detector de fluorescência. Os rendimentos do óleo essencial de alecrim variaram entre 0,43 e 0,54% em peso, para a extração simultânea por ultrassom e irradiação por micro-ondas e metodologia de irradiação por micro-ondas, respectivamente. Com relação à análise de cromatografia gasosa com espectrometria de massas do óleo essencial de alecrim, observou-se a identificação de 14 compostos voláteis principais. Para o óleo essencial de alecrim, o principal componente foi o eucaliptol (1,8-cineol), estando na extração simultânea por ultrassom e irradiação por micro-ondas (57,45%), na hidrodestilação (54,21%) e na metodologia de irradiação por micro-ondas (53,97%). Com relação à aplicação combinada de ultrassom e micro-ondas, não influenciou o rendimento do óleo essencial de alecrim, porém enriqueceu os polifenóis solúveis em água, presentes no hidrolato de alecrim (com valores de teor fenólico total de 157 mg de equivalentes de ácido gálico/mL de extrato para a extração simultânea por ultrassom e irradiação por micro-ondas, 140 mg de equivalentes de ácido gálico/mL de extrato para a metodologia de irradiação por micro-ondas e 129 mg de equivalentes de ácido gálico/mL de extrato para a hidrodestilação). Com relação à concentração de ácido rosmarínico em hidrolatos extraídos de alecrim, apresentou uma variação de 348 a 625 mg/L na extração simultânea por ultrassom e irradiação por

micro-ondas, seguida das outras duas extrações onde foram obtidos resultados semelhantes, com o hidrolato da extração simultânea por ultrassom e irradiação por micro-ondas apresentando uma concentração de ácido rosmarínico aproximadamente duas vezes maior do que a obtida pelos outros dois métodos. Desse modo, foi confirmada a capacidade do ultrassom de elevar a extração de ácido rosmarínico, sendo atribuída ao mesmo a capacidade antioxidante da planta.

Alloh *et al.* (2024) realizaram estudos para analisar a eficácia de revestimentos comestíveis apresentando extratos supercríticos de alecrim, visando o aumento da vida útil de queijos ultrafiltrados. Dessa forma, buscou-se avaliar as propriedades antimicrobianas dos extratos, combinados com a barreira protetora presente nos revestimentos comestíveis. Para as extrações com o fluido supercrítico, foram utilizadas 100 g de sementes de alecrim desidratadas e pulverizadas, que foram alimentadas a um extrator com capacidade de 1 L. Posteriormente, foram utilizados os seguintes parâmetros de extração em fluido supercrítico: o CO<sub>2</sub> com vazão de 50 g/min, a pressão de 100 bar e a temperatura de 40 °C, por 1 h estaticamente, seguido por mais 1 h com extração dinâmica. Dessa forma, a análise por cromatografia gasosa com espectrometria de massas do alecrim mostrou que o 1,8-cineol, o *m*-cimeno e o linalol foram os compostos principais com 35,4%. Ainda, no extrato de alecrim foram determinados como os principais compostos presentes o 1,8-cineol, a cânfora, o borneol, o β-cariofileno, o α-pineno, o α-terpineol e o epi-cubebol, onde os percentuais relativos foram 35,38%, 15,08%, 6,62%, 5,92%, 5,08%, 4,35% e 2,55%, respectivamente, enquanto que as percentagens relativas dos outros 8 componentes não foram superiores a 2% cada, sendo inferiores a 10% no total, sendo o canfeno, o P-cimeno (1,34%), o 4-terpineol (0,86%), o humuleno (0,8%), o linalol (0,74%), o acetato de bornila (0,69%), cubebol (2%) e o óxido de cariofileno (1,11%).

Ayyildiz *et al.* (2024) compararam o rendimento de diferentes processos de extração, como a extração acelerada por solvente, a extração assistida por ultrassom e a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico de alecrim a partir do uso da metodologia de superfície de resposta, buscando a obtenção de altas concentrações de carnosol total e de ácido carnósico no extrato. Para isso, foi realizada primeiramente a extração do óleo de alecrim através de hidrodestilação, por 120 min, com uma proporção sólido/líquido de 1:10, em um vaso de extração de 100 L. Além disso, o alecrim que foi utilizado na hidrodestilação foi colocado para secagem em estufa com circulação de ar, a 45 °C, até o teor de umidade ficar abaixo de 7%. Em seguida, o alecrim seco foi moído e peneirado, empregando-se uma granulometria

inferior a 1 mm para as demais extrações. A extração acelerada por solvente ocorreu com a aplicação de 2 g de alecrim pós-hidrodestilação moído, sendo de composta por 3 ciclos, com o ciclo automatizado para a extração acelerada por solvente ocorrendo da seguinte maneira: a célula com a amostra foi pressurizada a 103 bar, previamente preenchida com mistura etanol/água, depois a célula foi aquecida por 5 min e mantida sob período estático. A extração assistida por ultrassom ocorreu empregando uma sonda ultrassônica, onde adicionou-se uma quantidade de 10 g de amostra, com solução de etanol/água, mantida a 30 °C. Para a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, foi empregado um extrator com volume de 10 mL, alimentado com 3 g de alecrim moído, que foi embebido em 5 mL de etanol (99%). Além disso, a vazão de CO<sub>2</sub> foi mantida constante e igual a 2 L/min. Para a extração acelerada por solvente, na concentração de etanol a 100%, observou-se que quando o teor total de carnosol e de ácido carnósico alcançou o valor máximo de 18,1 mg/100 mg, o teor de ácido rosmarínico foi de 0,61 mg/100 mg. Além disso, quando foi alcançado o conteúdo máximo de ácido rosmarínico de 3,16 mg/100 mg em etanol a 30%, o conteúdo de carnosol e de ácido carnósico total foi de 3,43 mg/100 mg. Ainda, em um tempo de extração de 15 min, a 40 °C e a 100% de concentração de etanol, foi obtida uma elevada quantidade de carnosol e ácido carnósico total (18,1 mg/100 mg) na extração acelerada por solvente. Assim, com a utilização de baixa temperatura e de curto tempo, aplicando menos solvente na extração do alecrim, conseguiu-se obter uma alta atividade antioxidante nos extratos. Para a extração assistida por ultrassom, em uma concentração de etanol a 100%, quando o teor total de carnosol e de ácido carnósico alcançou o valor máximo de 17,6 mg/100 mg, o teor de ácido rosmarínico foi de 0,63 mg/100 mg. E, quando o teor de ácido rosmarínico, com etanol a 30%, alcançou o valor máximo de 3,52 mg/100 mg, o valor do carnosol e do ácido carnósico total foi de 0,94 mg/100 mg. Além disso, no tempo de extração de 10 min, a 100% de concentração de etanol e a 30 °C, conseguiu-se obter uma elevada quantidade de carnosol e ácido carnósico total (17,6 mg/100 mg). Para a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, quando se alcançou o teor máximo de carnosol e de ácido carnósico total de 25,82 mg/100 mg, por 100 min, a 150 bar, a 60 °C e com uma vazão de etanol de 0,2 mL/min, o teor de ácido rosmarínico foi de 0,11 mg/100 mg. Dessa forma, a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico foi muito eficaz na obtenção de elevada quantidade de ácido carnósico no extrato, com uma quantidade máxima de ácido carnósico foi de 15,8 mg/100 mg na extração acelerada por solvente. Além disso, foi obtida uma quantidade máxima de ácido rosmarínico de 0,78 mg/100 mg em condições de vazão de etanol de 1 mL/min, 300 bar, 60

°C e 190 min, na extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, enquanto a quantidade de carnosol e ácido carnósico total obtida nas mesmas condições foi de 14,58 mg/100 mg. As condições ótimas para a extração acelerada por solvente, foram 47,44 °C, 24,95 min e concentração de etanol de 99,97%. Para a extração assistida por ultrassom, as condições ótimas foram 48,11 mL/g (vazão de solvente), concentração de etanol 97,59% e tempo de 10 min. Para a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, as condições de extração ótimas foram 0,212 mL/min (vazão de co-solvente), 155,03 bar, 77,99 °C e 189,01 min. Os rendimentos de extração em condições ótimas foram de 13,98% para a extração acelerada por solvente, 13,73% para a extração assistida por ultrassom e 19,40% para a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico. Dessa forma, o rendimento da extração com CO<sub>2</sub> supercrítico foi acima dos rendimentos obtidos pela extração acelerada por solvente e pela extração assistida por ultrassom. Para a extração acelerada por solvente, o teor fenólico total foi de 10,92 mg de equivalentes de ácido gálico/100 mg de extrato e o valor de DPPH foi de 0,38 mg de extrato/mL de solução de amostra (considerando a quantidade de extrato necessária para eliminar o radical DPPH inicial em 50%). Para a extração assistida por ultrassom, o teor fenólico total foi de 10,34 mg de equivalentes de ácido gálico/100 mg de extrato e o valor de DPPH foi de 0,42 mg de extrato/mL de solução de amostra. Para a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, o teor fenólico total foi de 21,09 mg de equivalentes de ácido gálico/100 mg de extrato e o valor de DPPH foi de 0,20 mg de extrato/mL de solução de amostra. A maior quantidade de carnosol e de ácido carnósico total, a atividade antioxidante e a eficiência de extração que foram encontradas na extração com CO<sub>2</sub> supercrítico foram atribuídas à alta solubilidade e à alta taxa de transferência de massa de ácido carnósico em CO<sub>2</sub> supercrítico e à alta taxa de difusão de CO<sub>2</sub> em alecrim pós-hidrodestilação.

El Mrabet *et al.* (2024) buscaram detectar e medir a adulteração do óleo essencial de alecrim (*Salvinia rosmarinus*, sendo que até 2017 o alecrim tinha o nome de *Rosmarinus officinalis*) através da utilização de espectroscopia de infravermelho médio com transformada de Fourier e cromatografia gasosa com detecção de ionização de chamas. Assim, as folhas do alecrim foram destiladas utilizando um sistema Clevenger. Posteriormente, realizou-se a adulteração do óleo de alecrim colocando o óleo de eucalipto em 21 diferentes concentrações. Dessa maneira, o rendimento de extração do óleo de alecrim foi de 2%, enquanto que o valor do índice de refração da amostra de alecrim puro foi de 1,463. Com relação às amostras adulteradas, esse índice variou entre 1,464 e 1,479. Quanto ao valor da densidade do óleo essencial de alecrim, foi de 0,912. Com relação às amostras adulteradas, a densidade variou

de 0,914 a 0,919. Entre os compostos analisados no óleo de alecrim, foi identificado o 1,8-cineol, que apresentou uma concentração de 41,16%, sendo um composto conhecido por suas propriedades terapêuticas e que contribui para o aroma característico. Os outros compostos presentes nas amostras foram o  $\alpha$ -pineno, o canfeno, o  $\beta$ -pineno, o mirceno, o  $\alpha$ -terpineno, o limoneno, o  $\gamma$ -terpineno, o paracimeno, o terpinoleno, o óxido de cis-linalol, a cânfora, o linalol, o acetato de bornila, o terpenina-4-ol, o  $\beta$ -cariofileno, o  $\alpha$ -terpineol, o borneol e a verbenona.

Erdoğan *et al.* (2024) realizaram um estudo para avaliar os solventes eutéticos profundos naturais produzidos a partir de cloreto de colina e 1,2-propilenoglicol, através do processo de extração assistida por ultrassom, visando extrair fenólicos, ácido rosmarínico, clorofila e carotenóides a partir de diferentes genótipos de alecrim, além de avaliar a atividade antioxidante. Sendo assim, foram preparadas blendas de cloreto de colina e 1,2-propilenoglicol com diferentes proporções molares (1:4, 1:5 e 1:6) em frascos lacrados de 100 mL, que foram sonicadas em banho-maria ultrassônico, a 50 - 60 °C, até a produção de um líquido transparente totalmente homogêneo. Com relação às amostras de alecrim, elas foram secas por um período de 1 semana, a 25 °C, à sombra. Depois, as amostras foram submetidas à pulverização através de um moedor de café, sendo, posteriormente, passadas em peneira de 100 - 200  $\mu\text{m}$ . Após isso, utilizou-se o banho ultrassônico com frequência de 40 kHz e potência máxima de 150 W para realizar a extração ultrassônica do óleo. Para isso, foi utilizada uma proporção solvente-sólido de 10 mL e 0,2 g<sup>-1</sup> de peso amostral seco, que foi utilizada em todas as extrações com solventes eutéticos profundos naturais e solventes tradicionais. Na extração de antioxidantes, quatro variáveis com três níveis foram aplicadas, sendo o tempo de extração (15, 30 e 45 min), a temperatura de extração (40, 60 e 80 °C), o teor de água (0, 20 e 40%) e a razão molar de cloreto de colina para propilenoglicol (1:4, 1:5 e 1:6). As extrações com outros solventes (metanol a 100%, etanol a 96%, metanol:água na razão de 80:20 v/v e etanol:água na razão de 80:20 v/v) foram realizadas para a comparação da eficiência. Sendo assim, a extração ocorreu de acordo com valores ótimos de tempo de extração e de temperatura, correspondentes a 30 min e 80 °C, que foram determinados através da metodologia de superfície de resposta, empregando os solventes convencionais listados anteriormente e o cloreto de colina mais o 1,2-propilenoglicol (numa razão de 1:5, com 20% de teor de água). O método de Folin-Ciocalteu foi utilizado para determinar o conteúdo fenólico total dos extratos de alecrim, enquanto o método de capacidade antioxidante redutora cúprica foi utilizado para avaliar a capacidade antioxidante total, junto dos métodos de

eliminação do radical DPPH e por FRAP (poder antioxidante de redução do ferro). Além disso, foi realizado um ensaio espectrofotométrico para o ácido rosmarínico e a medição do conteúdo de clorofila e de carotenóides. Assim, foi observado que o rendimento da extração aumentou com o tempo de extração, porém o rendimento depois de 30 min não se alterou significativamente. Quanto às condições ótimas para se conseguir um elevado teor de capacidade antioxidante total do alecrim, foram um tempo de extração de 30 min, uma temperatura de 80 °C, um teor de água de 20% e uma razão molar de 5 M, obtendo-se o valor de capacidade antioxidante total de 0,9750 mmol de equivalentes de trolox/g de peso seco. Além disso, também foi verificado que ocorreu um aumento da capacidade antioxidante total quando o teor de água foi aumentado na faixa de 18 - 28% e na medida que o tempo de extração também foi aumentado na faixa de 30 - 37 min. Após esses valores de teor de água e de tempo de extração, a capacidade antioxidante total diminuiu. Mais ainda, o aumento do rendimento de antioxidantes foi elevado através do aumento da razão molar de 4,0 para 5,6. Considerando os resultados obtidos pelos genótipos, o valor de fenólicos totais (mmol de equivalentes de trolox/g peso seco) foi de 0,10527, o valor de capacidade antioxidante redutora cúprica (mmol de equivalentes de trolox/g peso seco) foi de 0,22751, o valor de FRAP (mmol de equivalentes de trolox/g peso seco) foi de 0,05105, o valor de DPPH foi de 0,091705, o valor de ácido rosmarínico ( $\mu$ mol de ácido rosmarínico/g peso seco) foi de 10966,2, o valor de clorofila total ( $\mu$ g/mL de peso seco) foi de 348,606, enquanto que o valor de carotenóides ( $\mu$ g/mL de peso seco) foi de 3,15717. Dessa maneira, verificou-se que o solvente eutético profundo natural se demonstrou como o solvente mais eficaz para a capacidade antioxidante do alecrim, bem como, além dos solventes eutéticos profundos (como solventes eutéticos profundos naturais) terem sido mais eficazes que os solventes convencionais em termos de capacidade antioxidante, foram mais eficazes na extração de compostos bioquímicos. Além disso, os solventes eutéticos profundos naturais à base de cloreto de colina demonstraram maiores rendimentos de ácido rosmarínico quando comparados com a extração etanólica pura (99%) de alecrim. Entretanto, foi observado que os rendimentos de ácido rosmarínico não se diferiram entre o solvente eutético profundo natural e os solventes tradicionais, mas os rendimentos de clorofila e carotenóides apresentaram valores diferentes, indicando que as variâncias genotípicas são significativas para a extração de compostos bioativos das folhas de alecrim.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

Neste capítulo são apresentados os materiais empregados nos experimentos para a extração do óleo de alecrim, desde o pré-tratamento do alecrim até as análises realizadas. Todos os experimentos de extração e de análise da atividade antioxidante foram realizados no Laboratório de Termodinâmica Aplicada e Biocombustíveis (LTAB), enquanto que as análises por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas foram feitas em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

#### **3.1 Materiais**

O material vegetal utilizado foi constituído de 600 g de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) desidratado comercial adquirido em uma loja no Município de Nova Iguaçu-RJ.

Para os experimentos em condições supercríticas, foi utilizado o dióxido de carbono adquirido da White Martins (RJ), com pureza mínima de 99,998%. Além disso, o hexano P.A. A.C.S. e o álcool etílico absoluto P.A. A.C.S. foram adquiridos da Labsynth (SP) e o álcool metílico P.A. foi adquirido da Isofar (RJ), enquanto que o radical livre DPPH foi adquirido da Sigma Aldrich (RJ).

#### **3.2 Métodos**

##### **3.2.1 Pré-Tratamento Do Alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.)**

Todo o alecrim foi moído, em moinho de facas, para atingir um tamanho ideal de partícula e maximizar o rendimento das extrações devido ao aumento da superfície de contato. Após a etapa de moagem, o material vegetal foi submetido à análise granulométrica, utilizando peneiras da Série Tyler de diâmetros de partícula de 12 a 60 mesh. O processo de análise granulométrica foi dividido em duas etapas, cada uma com 4 peneiras e com o tempo de 30 min. Dessa forma, optou-se pela maior massa retida para os experimentos, sendo todas as extrações realizadas utilizando as amostras retidas na peneira 28 (0,6 mm).

##### **3.2.2 Maceração Dinâmica**

A metodologia descrita por Assumpção (2023) foi empregada, onde foram utilizados 20 g de *Rosmarinus officinalis* L. (balança Shimadzu Modelo ATX224R, d = 0,1 mg), previamente moídos e secos a 60 °C, por 30 min, em estufa. Depois, o material vegetal foi adicionado em um bêquer com 200 mL de hexano, e a extração ocorreu por 5 dias, com a renovação diária do solvente, utilizando o mesmo volume de solvente, a fim de maximizar o

rendimento. Durante todo o processo de extração, manteve-se a velocidade da agitação constante em agitador magnético Maxim Lab (100 rpm). Ao final da extração, a mistura resultante foi vertida em papel filtro para separar os sólidos do volume correspondente ao óleo com solvente. Após isso, utilizou-se o evaporador rotativo para separar o óleo do solvente e determinar a massa de óleo extraída. A maceração dinâmica ocorreu apenas uma única vez.

### 3.2.3 Extração Com Soxhlet

A metodologia descrita por Assumpção (2023) foi também aplicada, onde foram utilizados 7 g de *Rosmarinus officinalis* L. (balança Shimadzu Modelo ATX224R), previamente moídos e secos a 60 °C, por 30 min, em estufa. A massa foi colocada em um cartucho de celulose (25 x 80 mm) posicionado no extrator Soxhlet que foi conectado a um condensador. Em seguida, o extrator foi conectado a um balão contendo 500 mL de hexano sobre uma manta de aquecimento. O processo durou 6 h e ao final do tempo de extração, foi utilizado o evaporador rotativo para separar o óleo do solvente e a realizar a determinação da massa de óleo extraída. Todos os experimentos, por Soxhlet, foram realizados em triplicata.

Após a extração por maceração dinâmica e por Soxhlet, os óleos foram secos em estufa, a 60 °C. Posteriormente, os óleos extraídos foram mantidos sob refrigeração.

### 3.2.4 Extração Supercrítica

A unidade de extração com fluido supercrítico presente no Laboratório de Termodinâmica Aplicada e Biocombustíveis (LTAB) já foi mencionada em publicações de autores do mesmo grupo de pesquisa, como Sartori *et al.* (2017), Paschoal (2018), Bessa (2018) e Assumpção (2023). Assim, a unidade experimental está representada na Figura 2.

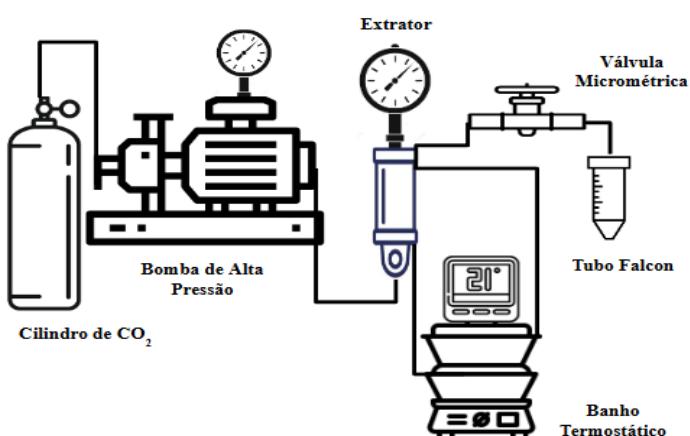


Figura 2 - Esquema representativo da unidade de extração supercrítica. Fonte: Autor, 2024.

Primeiramente, colocou-se 10 g do material vegetal moído e seco a 60 °C, por 30 min, juntamente com 20 esferas de vidro, no interior do extrator de aço inoxidável 316S de 42 mL. Além disso, foram utilizadas duas peneiras para vedar as extremidades do diâmetro interno do extrator, visando evitar o carreamento do material vegetal moído. Posteriormente, conectou-se o extrator à linha de CO<sub>2</sub> a qual é pressurizada pela ação de uma bomba de alta pressão (modelo Palm UTH CO<sub>2</sub>) e ao banho de circulação (Thermo HAAKE K10 e um controlador digital de  $\pm 0,02$  °C) para manter a temperatura constante durante os experimentos. Assim, realizou-se a coleta do extrato através da abertura da válvula micrométrica (Swagelok modelo SS-20KM4), pelo processo de despressurização.

As esferas de vidro tiveram a finalidade de maior homogeneização do meio, evitando o empacotamento do leito e a formação de caminhos preferenciais durante a realização da extração. A coleta do óleo foi realizada em tubo Falcon em intervalos de 15 minm sendo a massa sempre pesada a cada coleta em balança analítica (Shimadzu Modelo ATX224R Classe I), de forma a construir uma curva cinética de extração. Dessa forma, a extração prosseguiu até alcançar a saturação da amostra, caracterizada pela obtenção de 3 pontos consecutivos com a mesma massa, sendo ao final aferida a massa de óleo extraída que foi acumulada utilizando cada condição experimental. Posteriormente, os óleos foram mantidos sob refrigeração.

O planejamento experimental consistiu em 7 extrações supercríticas, que foram realizadas nas condições de 90 bar e 60 °C, de 100 bar e 40 °C (duplicata), de 100 bar e 50 °C, de 200 bar e 50 °C (duplicata) e de 300 bar e 60 °C, para a análise do efeito da pressão e da temperatura na extração do óleo essencial de alecrim, sem considerar o efeito da vazão de CO<sub>2</sub>. Assim, as condições experimentais empregadas foram definidas após a realização de revisão da literatura, de acordo com autores como Luca *et al.* (2023), Muangrat e Kaikongjanat (2025), De Barros *et al.* (2014) e Ayyildiz *et al.* (2024).

Para a determinação do rendimento (R) das extrações, utilizou-se a Equação 1, que é a razão entre a massa extraída em um determinado tempo (M<sub>oe</sub>) e a massa seca total que foi alimentada ao extrator (M<sub>a</sub>).

$$R = \frac{M_{oe}}{M_a} * 100 \quad \text{Equação 1}$$

## **4. MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO DOS ÓLEOS DE ALECRIM EXTRAÍDOS**

### **4.1 Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria De Massas (CG-EM)**

A cromatografia realizada pela Fiocruz usou a mesma metodologia descrita por Assumpção (2023), através da utilização de um cromatógrafo Agilent modelo 6890N e um detector de massas Agilent modelo 5973, sendo utilizada uma coluna Restek 14123, do modelo Rxi-17Sil MS (dimensões de 33,72 m X 250 µm X 0,25 µm) e o He como gás de arraste, com um volume de injeção de 1,00 µL, apresentando um sistema de injeção Front SS Inlet He. Além disso, o procedimento apresentou uma etapa com a divisão de vazão do injetor *split* de 10:1, com um fluxo total de gás para dentro do injetor de 11,397 mL/min, com um modo de economia de gás de 20 mL/min, com uma vazão de saída de He de 8 mL/min, com o forno partindo de 50 °C, e havendo o aquecimento de 10 °C/min até alcançar 300 °C, após 10 min.

### **4.2 Atividade Antioxidante Do Óleo De Alecrim**

Foi realizada a análise da atividade antioxidante dos óleos de alecrim pelo método DPPH, utilizando o aparelho espectrofotômetro (UV-Vis Spectrophotometer, Bel Photonics, UV-MS1), de acordo com a metodologia de Cipolatti *et al.* (2019). Dessa forma, a análise consistiu na preparação da solução de DPPH com concentração de 0,3 mM usando metanol (MeOH) e uma diluição desta solução com concentração 0,05 mM, sendo esta diluição utilizada nas análises da atividade antioxidante. Para a solução de 0,3 mM, utilizou-se 0,0120 g (12 mg) do radical livre DPPH, solubilizado em MeOH até completar o volume do balão de 100 mL. Para a concentração de 0,05 mM, utilizou-se 16,7 mL da concentração de 0,3 mM e completou-se o volume com MeOH em balão de 100 mL. As soluções com DPPH foram mantidas em frascos âmbar e acondicionados na geladeira.

O analito dos óleos obtido através das extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico consistiu na preparação da solução homogênea de 20 µL do óleo com 980 µL de álcool etílico (EtOH), ou seja, o óleo foi dissolvido duas vezes. Dessa forma, os óleos das extrações realizadas com CO<sub>2</sub> supercrítico inicialmente passaram por uma dissolução que consistiu em adicionar 3 mL de álcool etílico à massa extraída total do óleo para a obtenção de uma solução homogênea, sendo depois retirada uma alíquota de 20 µL, visando a obtenção de uma segunda solução homogênea, com 980 µL de álcool etílico.

Para os óleos extraídos usando a maceração dinâmica e o Soxhlet, foram pesados 0,085 g que foram dissolvidos em 1 mL de álcool etílico, obtendo-se uma solução

homogênea, da qual foi retirada uma alíquota de 100 µL com a finalidade de se obter uma solução homogênea com 4900 µL de álcool etílico, mantendo-se a mesma concentração utilizada para os óleos das extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico. Para este trabalho, utilizou-se um fator de dissolução de 50 vezes.

Em ambiente escuro, foram transferidas alíquotas do analito, em três proporções diferentes, para eppendorfs com o DPPH (10 µL:990 µL, 50 µL:950 µL e 100 µL:900 µL), em triplicata (A, B e C), sendo feita a sua homogeneização. Para zerar, utilizou-se o metanol e calibrou-se o espectrofotômetro. O branco consistiu em uma solução homogênea de etanol e de DPPH (10 µL:990 µL, 50 µL:990 µL e 100 µL:990 µL). Desse modo, construiu-se a curva de capacidade antioxidante, sendo realizadas as leituras das absorbâncias (no comprimento de onda de 515 nm), nos tempos reacionais de 0, 10, 20, 30 e 40 min, verificando a redução dos valores de absorbância até a sua estabilização. Depois, registrou-se os resultados para a comparação.

Para os experimentos de atividade antioxidante que utilizaram os óleos das extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico, a mesma solução que resultou da mistura do analito com o DPPH foi empregada para as leituras nos tempos de 0, 10, 20, 30 e 40 min, acompanhando a reação de inibição do DPPH ao longo do tempo. Para o óleo da maceração dinâmica e do Soxhlet, as análises seguiram outro formato (“destrutivo”), onde foram preparadas triplicatas para serem lidas separadamente, após reagirem durante os tempos de 0, 10, 20, 30 e 40 min, sendo feita a leitura da absorbância. Além disso, o branco também foi lido em triplicata.

Para a determinação do percentual de inibição, I (%), utilizou-se a Equação 2, apresentada abaixo:

$$I (\%) = 100 - \left( \frac{100 * Absorbância\ Lida}{Absorbância\ do\ Branco} \right) \quad \text{Equação 2}$$

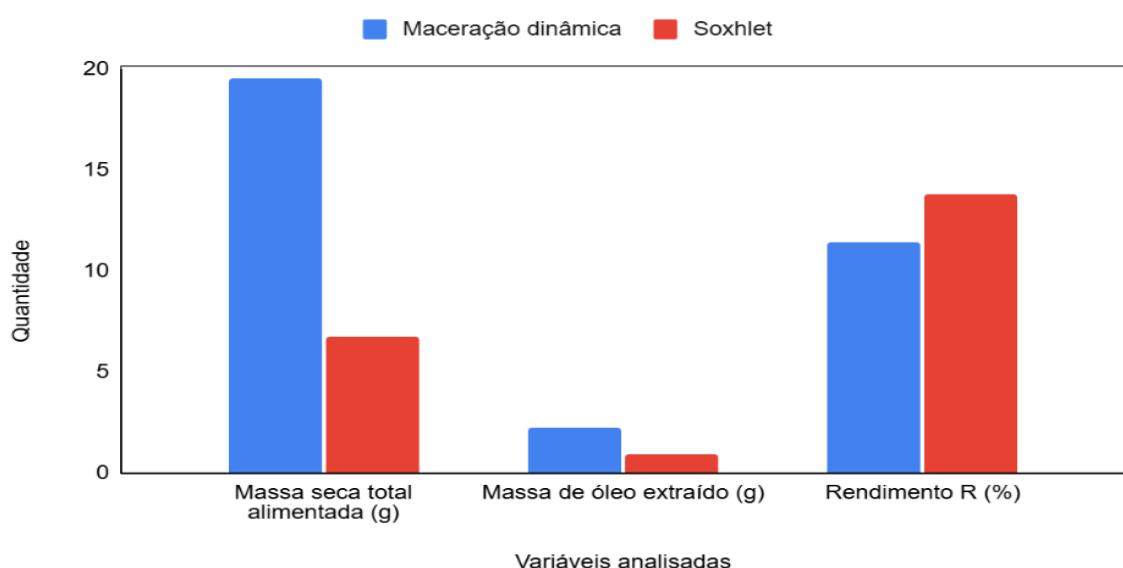
Ao final, foram utilizados os resultados das médias dos percentuais de inibição, referentes ao tempo de 20 min, que foi considerado como o tempo de equilíbrio, para os volumes de 10 µL, 50 µL e 100 µL, com a finalidade de plotar o gráfico que gera a função para a obtenção dos valores de CE<sub>50</sub> dos óleos que foram extraídos.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo estão apresentados os resultados experimentais obtidos utilizando as diferentes técnicas de extração aplicadas, além do rendimento e da composição. Em seguida, estão abordados os resultados das análises quanto às atividades antioxidantes dos óleos extraídos.

### 5.1 Maceração Dinâmica e Soxhlet

A Figura 3 apresenta as massas de alecrim seco que foram alimentadas, as massas dos óleos que foram extraídos e os rendimentos obtidos na extração por maceração dinâmica e por Soxhlet, sendo a última realizada em triplicata.



**Figura 3** - Rendimentos da maceração dinâmica e do Soxhlet. Fonte: Autor, 2025.

De todas as extrações realizadas, a extração por Soxhlet foi a que obteve o maior rendimento de extração, ficando com 13,80%. Dessa forma, diferente do estudo anterior a este, o fato da extração por Soxhlet ter obtido o maior rendimento não foi o observado por Assumpção (2023), que realizou a extração do óleo de *Pereskia aculeata* Mill, onde a maceração dinâmica apresentou um rendimento de 8,5% e o Soxhlet obteve um rendimento de 7,47%.

Ao comparar os rendimentos obtidos pelas extrações convencionais com a literatura, o rendimento da extração por Soxhlet ficou abaixo do alcançado por Zabot *et al.* (2014), que obteve 27,6%, também utilizando o aparelho de Soxhlet e o mesmo tempo de extração, de 6 h, com 10 g de alecrim e 300 mL de etanol. Desse modo, a diferença pode ter sido decorrente do tipo de solvente utilizado, porque Zabot *et al.* (2014) utilizaram o etanol, que é um solvente polar, enquanto neste estudo, foi utilizado o hexano, que é um solvente apolar. E, ainda, o rendimento do Soxhlet, realizado através deste estudo, ficou acima do obtido pelos autores Delgado *et al.* (2014), que realizaram a extração por Soxhlet utilizando 200 mL de n-hexano, empregando 10 g de alecrim, que obteve 5% de rendimento. Além disso, o rendimento do Soxhlet, a partir do presente trabalho, ficou acima do obtido pelos autores Zeroual *et al.* (2022), utilizando 25 g de alecrim, durante 6 h, utilizando o n-hexano, em extração por Soxhlet, onde foi obtido 8,16%.

Com relação ao óleo obtido pela maceração dinâmica, o resultado deste trabalho foi superior ao alcançado por Lemos *et al.* (2015), que alcançaram 5,36% de rendimento através de maceração com folhas secas de alecrim, por 7 dias, utilizando o etanol como solvente, numa razão de 40 g/200 mL de etanol. Apesar do maior tempo de extração empregado pelos autores, a maceração dinâmica com hexano obteve um melhor desempenho ao considerar o rendimento de extração, além disso, um solvente apolar tende a ser mais eficiente para extrair a maior quantidade de óleo, podendo extrair principalmente terpenos, que são moléculas apolares ou de baixa polaridade. Ainda, o rendimento da maceração dinâmica, através deste estudo, também ficou acima do obtido pelos autores Vieitez *et al.* (2018), utilizando 2 g de alecrim e 30 mL de hexano, agitados por 4 h, no escuro, onde foi obtido o rendimento de 8,8%. Assim também, o rendimento da maceração dinâmica, a partir do presente trabalho, ficou acima do obtido pelos autores Zeroual *et al.* (2022), utilizando 25 g de alecrim, durante 3 dias, utilizando o n-hexano como solvente, em extração por maceração, onde foi obtido o rendimento de 5,14 %.

## 5.2 Extrações Com CO<sub>2</sub> Supercrítico

A Tabela 1 apresenta as condições de extração empregadas, as quais foram escolhidas considerando o que foi descrito por Pizani *et al.* (2022), onde pressões entre 80 - 150 bar são suficientes para a obtenção de óleo essencial, enquanto que pressões entre 150 - 400 bar são geralmente empregadas para a extração de terpenos fenólicos. Além disso, também estão

listados os resultados das massas de óleo que foram extraídas e os rendimentos de extração dos experimentos realizados usando o CO<sub>2</sub> supercrítico.

Considerando todas as extrações, que foram realizadas com CO<sub>2</sub> supercrítico, a que obteve o maior rendimento em óleo de alecrim ocorreu nas condições de 300 bar e 60 °C, resultando em 0,72% de rendimento, que embora tenha sido um valor reduzido, obtido em condições mais brandas, foi eficiente na obtenção de compostos com as propriedades desejadas, sendo a ansiolítica e a antidepressiva, além de ter sido capaz de extrair outros compostos com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras, o que torna esta extração interessante e atrativa em termos da composição dos óleos obtidos através do método com CO<sub>2</sub> supercrítico, bem como, pelas possíveis atividades biológicas agregadas através da utilização deste método extrativo, realçando a eficiência qualitativa das extrações realizadas com CO<sub>2</sub> supercrítico a partir do presente trabalho.

Tabela 1 - Rendimentos das extrações utilizando CO<sub>2</sub> supercrítico em diferentes pressões e temperaturas.

Ensaios	P (bar)	T (°C)	Massa seca total alimentada (g)	Massa total de óleo extraído (g)	R (%)	t (min)
1	90	60	9,7784	0,0064	0,07	165
2	100	40	9,646	0,0252	0,26	180
3	100	40	9,7659	0,0416	0,43	300
4	100	50	9,6834	0,0138	0,14	195
5	200	50	9,7134	0,0503	0,52	225
6	200	50	9,8471	0,0610	0,62	255
7	300	60	9,6086	0,0688	0,72	300

Fonte: Autor, 2025.

Ainda, o maior rendimento obtido na maior pressão decorreu do efeito da pressão em elevar a densidade do solvente e possibilitar o aumento da solubilidade, influenciando no rendimento e na concentração do extrato. O mesmo pode ser dito quanto à temperatura, em pressões acima de 200 bar, que pode alterar a densidade e a pressão de vapor dos solutos, também contribuindo para o rendimento e a concentração do extrato (Crampon *et al.*, 2017; Pizani *e t al.* 2022). O que também está de acordo com o descrito por Zabot *et al.* (2014),

onde uma temperatura mais alta pode afetar de maneira positiva a massa do óleo de alecrim utilizando o CO<sub>2</sub> supercrítico.

Além disso, pode-se destacar que houve a influência de outros fatores na extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, podendo-se destacar os tipos de matérias-primas e as características dos solutos presentes nos materiais vegetais, bem como, a fluidodinâmica do escoamento, que pode ser influenciada pelas características das partículas, como a forma, o tamanho e a maneira como estão distribuídas no interior do leito de extração, o que pode ocasionar as diferenças nas curvas cinéticas de extração (Zabot *et al.*, 2014).

A Figura 4 apresenta o estudo cinético das extrações realizadas utilizando CO<sub>2</sub> supercrítico em diferentes condições de pressão e temperatura.

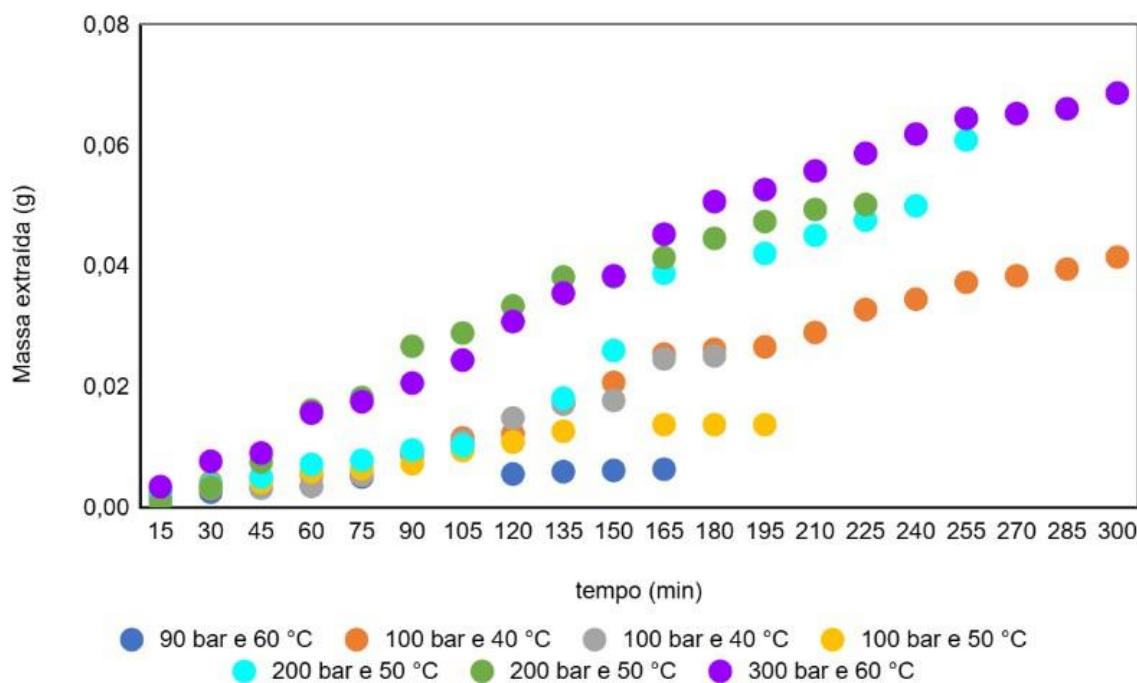


Figura 4 - Estudo cinético das extrações realizadas utilizando CO<sub>2</sub> supercrítico em diferentes condições de pressão e temperatura. Fonte: Autor, 2025.

Na Figura 4, encontra-se o estudo cinético das extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico que foram realizadas em diferentes condições de pressão e temperatura, a partir do presente trabalho. Considerando as curvas cinéticas de extração, pode-se observar que as maiores massas de óleo extraído ocorreram nas maiores condições de pressão, independente da temperatura, mostrando uma maior influência da pressão. Ainda, a baixas pressões, como 90 e 100 bar, a menor temperatura de 40 °C, em relação à temperatura utilizada a 90 bar, foi a que

proporcionou o maior rendimento obtido, porém apresentando o maior tempo de extração. Além disso, outra observação importante para este estudo é a presença do comportamento do *crossover* nas maiores pressões, com destaque para os ensaios 5 e 7, o que evidencia a possível influência da temperatura na extração de diferentes compostos ao decorrer do processo de extração.

Ao comparar os resultados das extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico realizadas a partir do presente trabalho, com a literatura, verificou-se que os rendimentos de extração obtidos nas condições de 100 bar e 40 °C e de 100 bar e 50 °C ficaram abaixo dos que foram obtidos por Luca *et al.* (2023), com 1,5% e 0,8%, que utilizaram 40 g de alecrim e realizaram as extrações com um período estático de equilíbrio de 10 min e um período de extração constante de 30 min, totalizando 40 min. Ainda, os autores destacaram que houve um efeito negativo da temperatura no rendimento de extração, o qual justificaram como sendo decorrente da redução da densidade do solvente, o que impacta de maneira negativa na solubilidade e na extração dos compostos.

De Barros *et al.* (2014) obtiveram rendimento de 0,38%, nas condições de 100 bar e 40 °C, e de 0,43%, nas condições de 200 bar e 50 °C, fazendo uso de 4,5 g de manjericão (*Ocimum basilicum* L.), com um tempo estático de 20 min e um tempo total de extração de 4 h, sob um fluxo constante de 16,4 mL min<sup>-1</sup> de CO<sub>2</sub>, o que demonstrou que os rendimentos estão de acordo com os obtidos neste trabalho, embora tenha sido utilizada uma matéria-prima diferente. Ainda, os autores destacaram que uma associação entre baixas temperaturas e elevadas pressões contribuem para um bom resultado na extração do óleo essencial, além de que baixas temperaturas preservam a presença de compostos aromáticos nos extratos.

Os autores Del Pilar Sánchez-Camargo *et al.* (2014) realizaram a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, onde foram empregados 500 g de alecrim, sob um fluxo de CO<sub>2</sub> de 60 g/min, a 150 bar e 40 °C, sem etanol, por 1 h, e a 150 bar e 40 °C, com 7% de etanol, por 2 h, obtendo rendimentos de 1,61% e 4,30%, respectivamente. Ainda, os autores realizaram a extração em condições de 300 bar e 40 °C, sem etanol, por 1 h, e, novamente, a 150 bar e 40 °C, com 7% de etanol, por 2 h, obtendo rendimentos de 2,73% e 4,67%, respectivamente. Além disso, também foi realizada a extração a 150 bar e 40 °C, com 7% de etanol, por 5 h, obtendo o rendimento de 6,50%. Dessa forma, todos os rendimentos alcançados pelos autores ficaram acima dos rendimentos obtidos com CO<sub>2</sub> supercrítico através deste estudo, mesmo utilizando condições próximas, a 100 bar e 40 - 50 °C e a 300 bar e 60 °C, sendo importante destacar também que os autores fizeram o uso do etanol como co-solvente, na maior parte de suas

extrações, o que faz com que as propriedades do CO<sub>2</sub> como solvente sejam modificadas e permitam a extração de compostos mais polares, além de influenciar no rendimento de extração. Além disso, os autores também demonstraram através de seu estudo o efeito da pressão sobre um maior rendimento, reforçando o que foi apontado através do presente estudo, com relação ao principal fator de influência nas extrações realizadas com CO<sub>2</sub> supercrítico.

Os autores Conde-Hernández *et al.* (2017) realizaram a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico a 103,4 bar e 50 °C, sob uma vazão de CO<sub>2</sub> de 0,126 L/min, utilizando 25 g de alecrim seco e moído, obtendo o rendimento de 1,41%. Quanto à extração que foi realizada a 172,4 bar e 40 °C, o rendimento foi de 2,53%. Dessa forma, a influência do efeito da pressão foi a mesma observada no presente trabalho, porém o aumento é evidenciado pela elevada vazão de CO<sub>2</sub> utilizada pelos autores, que foi de  $126,24 \pm 20,83$  mL min<sup>-1</sup>. Além disso, os autores destacaram que a atividade antioxidante dos óleos obtidos através da extração com CO<sub>2</sub> supercrítico foi cerca de 14 vezes maior do que das outras extrações realizadas a partir de seu estudo, sendo a destilação a vapor e a hidrodestilação, o que reforça os melhores resultados obtidos em atividade antioxidante alcançados pelos óleos obtidos, em sua maioria, através das extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico, como foi observado neste trabalho.

Os autores Mouahid *et al.* (2017) realizaram a extração com CO<sub>2</sub> supercrítico utilizando 6,257 g de folhas e flores de alecrim em estado de floração e as condições de extração foram 300 bar, 39,85 °C, com uma vazão de CO<sub>2</sub> de 0,4 kg/h, durante 240 min, onde o rendimento de extração obtido foi de 25%, o que também evidenciou o efeito da pressão na obtenção de um maior rendimento, ao considerar que o maior rendimento de extração foi alcançado também a 300 bar, porém neste estudo foi a 60 °C, onde alcançou-se o rendimento de 0,72%, que embora tenha ficado abaixo do obtido pelos autores, também apresentou melhores resultados em compostos com atividades biológicas. Ainda, pode-se destacar que os autores enfatizaram a obtenção de um maior rendimento por parte da extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, o qual ficou acima de 3 vezes o rendimento da hidrodestilação que os autores realizaram, onde foi obtido 8% de rendimento, bem como, foi destacado que o método de extração com CO<sub>2</sub> supercrítico foi mais adequado para extrair os compostos de interesse, onde o método de extração com CO<sub>2</sub> supercrítico foi utilizado para a obtenção de moléculas bioativas que não podem ser extraídas ou são extraídas de forma limitada pela hidrodestilação, o que também foi demonstrado a partir do presente estudo ao realizar as

extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico e por extrações convencionais, através de maceração dinâmica e por Soxhlet.

### **5.3 Caracterização Dos Óleos Obtidos Por Maceração Dinâmica, Soxhlet e Extrações Com CO<sub>2</sub> Supercrítico Em Diferentes Condições**

Os perfis fitoquímicos de cada óleo de alecrim extraído a partir do presente estudo encontram-se dispostos nos APÊNDICES A, B, C, D, E, F e G deste trabalho, os quais foram identificados a partir da biblioteca NIST20.L. Enquanto no APÊNDICE H são comparadas as composições de cada um dos óleos de alecrim, considerando os 102 compostos diferentes que foram identificados no total. Quanto aos óleos obtidos com CO<sub>2</sub> supercrítico a 100 bar e 40 °C e a 200 bar e 50 °C, analisou-se apenas os óleos das extrações que obtiveram os maiores rendimentos de extração, que corresponderam a 0,43% e 0,62%, respectivamente, considerando que foram realizadas em duplicata e em tempos de extração diferentes, verificando também o efeito do tempo de extração.

Na Tabela 2, estão listados os compostos majoritários identificados, em cada uma das diferentes extrações, por meio do presente estudo.

Tabela 2 - Compostos majoritários obtidos em cada método de extração.

Extração	Compostos majoritários e percentual na amostra (%)
Maceração dinâmica	Éster de bis(2-ethylhexila) do ácido 1,4-benzenodicarboxílico (35,86%), Eucaliptol (11,30%), 3-Metil-2-ciclopenten-1-on (8,76%), Tetradecano (5,31%) e 2-Metil-2-ciclopenten-1-on (4,81%).
Soxhlet	Éster de bis(2-ethylhexila) do ácido 1,4-benzenodicarboxílico (28,93%), Tetradecano (9,50%), 3-Metil-2-ciclopenten-1-on (5,62%) e 2-Metil-2,4-hexadieno (4,89%).
90 bar e 60 °C	9-O-Pivaloil-N-acetylcolquinol (25,93), 1-Iodo-octadecano (12,43%), 2-Metil-undecano (5,73%), Heptacosano (4,79%) e Eicosano (4,33%).
100 bar e 40 °C	Octadecano (31,20%), Heneicosano (18,35%), (1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol (8,50%), Tetradecano (5,20%) e α-Terpineol (4,59%).
100 bar e 50 °C	N-[bis(2,4,6-trimetilfenil)boril]1-antracenamina (17,16%), Octadecano (6,76%), (1S-endo)-1,7,7-trimetilBiciclo[2.2.1]heptan-2-ol (6,24%), Eucaliptol (5,85%) e (+)-2-Bornanona (4,87%).
200 bar e 50 °C	Heneicosano (33,19%), Pentatriacontano (15,17%), (1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol (9,07%), β-Amirona

(4,99%) e  $\alpha$ -Terpineol (4,76%).

300 bar e Octadecano (13,22%), Tetracosano (11,13%), 2-Metil-tetratriacontano 60 °C (11,00%), Eucaliptol (10,22%) e (1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol (8,52%).

---

Fonte: Autor, 2025.

A maioria dos compostos majoritários que foram identificados não é citado na literatura como sendo potencial para as atividades biológicas que são de interesse deste estudo, sendo a ansiolítica, a antidepressiva e a antioxidante, excetuando-se o eucaliptol ou 1,8-cineol (com propriedades ansiolíticas e antioxidantes, conforme Rašković *et al.*, 2014 e Mank-Halati *et al.*, 2024), além do  $\alpha$ -terpineol (que apresenta atividade antioxidante, conforme Zheng *et al.*, 2025), do (1S-endo)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol (sendo um estereoisômero do borneol, conferindo atividade antioxidante e citoprotetora, conforme Huang *et al.*, 2021 e Hu *et al.*, 2024), da 3-metil-2-ciclopenten-1-ona, que pode aumentar a atividade antioxidante, em conjunto com fenóis, através da quelação de metais de transição (Koç *et al.*, 2025), bem como, do octadecano, onde a sua presença pode contribuir para a atividade antioxidante (Khattab *et al.*, 2022). Entre as aplicações dos demais compostos majoritários, pode-se destacar a biomarcação do câncer de pulmão pelo tetradecano (Kundu *et al.*, 2025), a propriedade anti-inflamatória através da  $\beta$ -Amirona (Ferreira *et al.*, 2014), além da atividade antiviral do tetracosano e do eicosano (Chathuranga *et al.*, 2021). Assim sendo, o eucaliptol foi extraído como composto de interesse, apresentando-se como majoritário na maceração dinâmica e nas extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico a 300 bar e 60 °C e a 100 bar e 50 °C, enquanto que o  $\alpha$ -terpineol foi extraído como composto majoritário a partir das extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico nas condições de 100 bar e 40 °C e de 200 bar e 50 °C. E o (1S-endo)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, por sua vez, foi obtido como composto majoritário nas extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico a 100 bar e 40-50°C, a 200 bar e 50 °C e a 300 bar e 60 °C.

Além disso, buscou-se comparar os compostos majoritários obtidos a partir das extrações realizadas através do presente estudo com os compostos majoritários obtidos por meio de extrações realizadas por outros autores, como pode ser observado na Tabela 3.

Tabela 3 - Compostos majoritários identificados pela literatura e suas respectivas condições operacionais.

Método	Condições operacionais	Compostos majoritários	Referência
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico	500 g de alecrim; 150 bar, 40 °C, 0% EtOH, 1 h; 150 bar, 40 °C, 7% EtOH, 2 h; 300 bar, 40 °C, 0% EtOH, 1 h; 150 bar, 40 °C, 7% EtOH, 2 h; 150 bar, 40 °C, 7% EtOH, 5 h.	Eucaliptol (40,05 - 51,44%), Cânfora (14,20 - 25,51%), Borneol (4,64 - 7,24%), α-Terpineol (3,97 - 6,73%), Verbenona (2,49 - 4,94%), β-Cariofileno (1,79 - 3,76%) e Limoneno (1,27% - 2,58%).	Del Pilar Sánchez-Camargo <i>et al.</i> (2014)
Hidrodestilação	NC	Eucaliptol (43,77%), Cânfora (12,53%), α-Pineno (11,51%), β-Pineno (8,16%), Canfeno (4,55%) e β-Cariofileno (3,93%).	Rašković <i>et al.</i> (2014)
Soxhlet	10 g de alecrim, 300 mL de etanol, 6 h, 40 °C.	Eucaliptol (1,3%), Cânfora (0,5%), Ácido rosmarínico (0,22% a 0,84%) e Ácido carnósico.	Zabot <i>et al.</i> (2014)
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico	2,4 g de alecrim, vazão de CO <sub>2</sub> de 2,2 g/min, 300 bar, 40 °C, relação S/F de 210 g CO <sub>2</sub> /g de alecrim; 475 g de alecrim, vazões de CO <sub>2</sub> de 17,3 g/min e 6,0 g/min, 300 bar, 40 °C, relações S/F de 14,3 g CO <sub>2</sub> /g de alecrim e 5,0 g de CO <sub>2</sub> /g de alecrim.	Eucaliptol ( $\approx$ 23,4%), Cânfora ( $\approx$ 9,0) e Ácido carnósico (2,80% a 4,67%).	Zabot <i>et al.</i> (2014)
Maceração	40 g de alecrim, 200 mL de EtOH, 8 dias, evaporador a 50 °C.	Cânfora (24,38 - 35,93%), Eucaliptol (19,26 - 22,68%), Mirceno (9,55 - 15,25%) e α-Pineno (5,16 - 15,18%).	Lemos <i>et al.</i> (2015)
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico	25 g de alecrim; 103,4 bar, 40 °C; 172,4 bar, 50 °C; vazão de CO <sub>2</sub> de 126,24 ± (31,37%), γ-Muuroleno (29,80%), Humeleno	Ácido palmítico (39,82%), Epoxicariofileno (29,80%), Conde-Hernández <i>et al.</i> (2017)	(2017)

	20,83 mL/min; 3 h.	(28,07%), $\beta$ -Cariofileno (27,19%), Acetato de borneol (23,30%) e Verbenona (21,05%).	
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico	6,257 g de alecrim, vazão de CO <sub>2</sub> de 0,4 kg/h, 300 bar, 39,85 °C, 4 h.	Verbenona (28,36 - 34,16%), Acetato de bornila (10,43 - 17,31%), Ferruginol (2,64 - 13,34%), Borneol (8,28 - 11,4%), Geraniol (8,4 - 9,67%), Verbeneno (0,55 - 6,18%) e Eucaliptol (2,08 - 4,39%).	Mouahid <i>et al.</i> (2017)
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico	40 g de alecrim, vazão de CO <sub>2</sub> de 7 L/min, 100 bar, 40 °C, 50 °C, 60 °C, 40 min.	Eucaliptol (2,71-29,75%), $\beta$ -cariofileno (3,24-21,47%), trans- $\alpha$ -Terpineol (5,13-20,41%), Cânfora (0,27-18,75%), Borneol (3,54-10,40%), cis- $\alpha$ -Terpineol (0,20-5,54%) e Óxido de $\beta$ -cariofileno (0,91%).	Luca <i>et al.</i> (2023)
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico	100 g de alecrim, vazão de CO <sub>2</sub> de 50 g/min, 100 bar, 40 °C, 2 h.	Eucaliptol (35,38%), Cânfora (15,08%), Borneol (6,62%), $\beta$ -cariofileno (5,92%), $\alpha$ -Pineno (5,08%), $\alpha$ -Terpineol (4,35%) e Epicubebol (2,55%).	Alloh <i>et al.</i> (2024)
Hidrodestilação	207 g de alecrim e 3 L de água.	Eucaliptol (26,19%), (+)-2-Bornanona (23,77%), Sitônio (14,74%), 4,6,6-trimetilbiciclo[3.1.1]hept-3-eno-2-ona (4,58%), L- $\alpha$ -Terpineol (3,50%), Linalol (2,79%) e Isoborneol (2,23%).	$\beta$ -Pineno (2024)
Hidrogenação sonoeletrocatalítica de óleo comercial	0,5 mmol de óleo de alecrim, 30 mL de água do mar, corrente de 350 mA dm <sup>2</sup> , 28 W de ultrassom, 1 h.	Eucaliptol (26,10%), Hidroxitolueno butilado (12,40%), Éster de bis(2-metilpropila) do ácido 1,2-benzenodicarboxílico (11,65%), Ftalato de bis(2-etilhexila) (10,32%), (+)-2-Bornanona (9,88%), (1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol (4,70%) e 3-Alil-6-metoxifenol (3,10%).	Sitônio <i>et al.</i> (2024)
Destilação a vapor	NC	Eucaliptol (39,08%), Éster de bis(2-metilpropila) do Sitônio	<i>et al.</i>

(óleo comercial)

ácido 1,2-benzenodicarboxílico (11,19%), (+)-2- (2024)  
Bornanona (11,04%), Ftalato de bis(2-etilhexila)  
(6,39%), Cariofileno (5,73%), Borneol (4,15%) e  
L- $\alpha$ -Terpineol (2,28%).

---

NC = Não consta.

Fonte: Autor, 2025.

Com relação às atividades biológicas proporcionadas através de cada óleo de alecrim, verificou-se que os autores Del Pilar Sánchez-Camargo *et al.* (2014) e os autores Conde-Hernández *et al.* (2017) estudaram a atividade antioxidante, os autores Rašković *et al.* (2014) estudaram a atividade antioxidante, a inibição do estresse oxidativo, e também os efeitos hepatoprotetores e nefroprotetores, os autores Lemos *et al.* (2015) estudaram o efeito antioxidante e a atividade antimicrobiana, os autores Luca *et al.* (2023) estudaram a atividade antimicrobiana, antioxidante, e a inibição de enzimas, os autores Alloh *et al.* (2024) estudaram a ação antimicrobiana, enquanto que os autores Sitônio *et al.* (2024) estudaram a atividade antifúngica.

Ao se analisar a Tabela 3, observou-se que o eucaliptol, o  $\alpha$ -terpineol e o (1S-endo)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol também foram compostos majoritários identificados por outros autores. Além disso, pode-se considerar também a presença da análise da atividade antioxidante e outras atividades biológicas do alecrim, que não foram as ansiolíticas e as antidepressivas.

A extração por Soxhlet realizada neste estudo não apresentou o eucaliptol e a cânfora, como ocorreu em Zabot *et al.* (2014), onde foi obtido 1,3% do eucaliptol e 0,5% da cânfora, e quanto às extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico, todas as que foram realizadas a partir do presente trabalho obtiveram uma menor concentração do eucaliptol, ficando abaixo dos 23,46%, enquanto que também obtiveram uma menor concentração de (+)-2-bornanona, considerada como cânfora sintética, ficando abaixo dos 9,0%. No entanto, as extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico a 100 bar e 50 °C e a 300 bar e 60 °C foram mais eficientes em extrair o cariofileno, o  $\alpha$ -terpineol e o (-)-borneol, enquanto que as extrações a 200 bar e 50 °C e a 100 bar e 40 °C obtiveram mais  $\alpha$ -terpineol e (-)-borneol, e a extração a 90 bar e 60 °C, por sua vez, foi mais eficiente em extrair o  $\alpha$ -terpineol, pois os resultados apresentados em Zabot *et al.* (2014) demonstraram concentrações de trans-carofileno,  $\alpha$ -terpineol e borneol abaixo de 0,13%, onde os autores relacionaram à uma relação entre soluto e solvente (S/F) insuficiente para a obtenção de maior quantidade desses compostos.

Ao comparar as extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico a 90 bar e 60 °C, 100 bar e 40 °C, 100 bar e 50 °C, 200 bar e 50 °C e 300 bar e 60 °C deste trabalho, todas elas apresentaram teores de eucaliptol menores que os observados em Del Pilar Sánchez-Camargo *et al.* (2014), que estiveram entre 40 - 50%. Isso se deve principalmente à adição de etanol como co-solvente. O mesmo comportamento foi verificado para os teores de cânfora e  $\alpha$ -terpineol.

As extrações que ocorreram a 300 bar e 60 °C, a 200 bar e 50 °C, a 100 bar e 50 °C, a 100 bar e 40 °C e a 90 bar e 60 °C, realizadas neste estudo, obtiveram uma menor concentração em eucaliptol, do que as extrações realizadas por Conde-Hernández *et al.* (2017), a 103,4 - 172,4 bar e 40 - 50 °C, ficando abaixo dos 13,34%. Assim como, obtiveram uma menor concentração em cânfora, ficando abaixo dos 18,74%, bem como, foram obtidas menores concentrações em  $\alpha$ -terpineol, ficando abaixo dos 20,61%. As extrações a 100 bar e 50 °C e a 300 bar e 60 °C também obtiveram uma menor concentração em cariofileno, ficando abaixo dos 27,19%, extraídos em  $\beta$ -cariofileno.

Os autores Sitônio *et al.* (2024) analisaram a composição de um óleo comercial e ao compará-lo aos que foram extraídos por maceração dinâmica e por Soxhlet, a partir do presente estudo, observou-se que o teor deste trabalho foi menor em relação ao eucaliptol, ficando abaixo dos 39,08%, tendo sido extraído também menos endo-borneol, ficando abaixo dos 4,15% que foram obtidos pelos autores em termos de concentração do borneol, e obteve uma menor concentração de (+)-2-bornanona, a qual ficou abaixo dos 11,04% que foram encontrados pelos autores.

No entanto, considerando a extração a 200 bar e 50 °C deste trabalho, observou-se que foi mais eficiente em extraír o  $\alpha$ -terpineol (4,76%) que as duas extrações realizadas por Del Pilar Sánchez-Camargo *et al.* (2014) a 150 bar e 40 °C, com o uso de etanol (4,61%) e a 300 bar e 40 °C (3,97%), sem o etanol. Além disso, a extração a 100 bar e 40 °C deste trabalho apresentou o melhor resultado em relação ao teor do  $\alpha$ -terpineol (4,59%) que a 300 bar e 40 °C, em Del Pilar Sánchez-Camargo *et al.* (2014).

A extração realizada a partir deste trabalho a 300 bar e 60 °C, por sua vez, obteve maior teor de  $\alpha$ -terpineol do que a 300 bar e 40 °C, realizada pelos autores Del Pilar Sánchez-Camargo *et al.* (2014), uma vez que o teor de  $\alpha$ -terpineol foi de 4,12%. Isso pode indicar que, quanto maior a temperatura, maior a pressão de vapor do componente, favorecendo a extração do mesmo.

Considerando o trabalho de Del Pilar Sánchez-Camargo *et al.* (2014), ao comparar a extração do cariofileno, que ocorreu através do presente estudo a 100 bar e 50 °C (1,22%) e a 300 bar e 60 °C (2,31%), observou-se que a concentração foi mais baixa do que a 150 bar e 40 °C (3,39%), sem o etanol. Além disso, com a presença do etanol, ocorreu um favorecimento do maior teor em  $\beta$ -cariofileno (3,76%), durante 5 h.

Em relação ao teor de óxido de cariofileno, que foi observado no extrato obtido no presente trabalho a 300 bar e 60 °C (0,68%), verificou-se que ficou abaixo apenas do

identificado em Del Pilar Sánchez-Camargo *et al.* (2014), a 150 bar e 40 °C (0,72%), na presença do etanol e durante 5 h. No entanto, foi mais eficiente na extração deste composto com relação às demais extrações realizadas pelos autores, tendo ficado acima dos 0,28, 0,44, 0,28 e 0,13%, que foram obtidos nas extrações a 150 bar e 40 °C, durante 1 h, nas duas extrações que ocorreram nessas mesmas condições, com 7% de etanol, durante 2 h e na extração que ocorreu a 300 bar e 40 °C, sem o etanol, durante 1 h, respectivamente. Enquanto que o teor observado a 200 bar e 50 °C (1,09%) foi superior ao alcançado por Del Pilar Sánchez-Camargo *et al.* (2014), em todas as extrações realizadas pelos autores.

A extração por maceração dinâmica realizada através deste estudo obteve concentrações de eucaliptol e (+)-2-bornanona abaixo das alcançadas pelos autores Lemos *et al.* (2015), onde foram obtidas concentrações que variaram entre 19,26% e 22,68% de eucaliptol e entre 24,38% e 35,93% de cânfora, derivadas de plantas cultivadas em cinco períodos distintos. No entanto, a extração por maceração dinâmica foi mais eficiente em extrair o endo-borneol, ficando acima das concentrações do borneol das mesmas plantas, as quais variaram entre 0,88% e 2,33%.

Além disso, comparou-se a composição do óleo obtido por maceração dinâmica com a do óleo comercial que foi modificado pelos autores Sitônio *et al.* (2024), por um processo de hidrogenação sonoeletroquímica. Quanto ao óleo da maceração dinâmica, foi observado que o eucaliptol foi extraído em uma menor concentração, ficando abaixo dos 26,10% que foram analisados pelos autores, ao passo que se manteve também com uma menor concentração em (+)-2-bornanona, ficando abaixo dos 9,88% que foram identificados pelos autores.

A extração a 300 bar e 60 °C, que ocorreu através deste estudo, obteve uma maior concentração em eucaliptol do que a extração dos autores Mouahid *et al.* (2017), que ocorreu a 300 bar e 39,85 °C, nos tempos de 39 min e entre 39 - 240 min, ficando acima dos 4,39% e 2,08%, respectivamente. Assim como, obteve uma maior concentração em (+)-2-bornanona do que a alcançada em cânfora, ficando acima dos 2,18%, obtidos no tempo de 39 min. Sendo obtida também uma maior concentração em α-terpineol, ficando acima dos 2,12% e 1,87%, obtidos nos tempos de 39 min e entre 39 - 240 min, respectivamente. E, com relação ao ferruginol, foi obtida uma menor concentração, ficando abaixo dos 2,64% e 13,34%, obtidos pelos autores nos tempos de 39 min e entre 39 - 240 min, respectivamente. Já em relação ao 13-isopropilpodocarpen-12-ol-20-al e ao heptacosano, foram obtidos em menores concentrações, ficando abaixo dos 3,51% e 3,06%, respectivamente, alcançados entre 39 - 240 min.

As extrações a 200 bar e 50 °C, a 100 bar e 40 °C e a 90 bar e 60 °C, realizadas através deste estudo, obtiveram uma menor concentração em eucaliptol do que a extração dos autores Mouahid *et al.* (2017), que ocorreu a 300 bar e 39,85 °C, no tempo de 39 min, ficando abaixo dos 4,39%, no entanto, obtiveram uma maior concentração do que a alcançada entre 39 - 240 min, ficando acima dos 2,08%. Por sua vez, a extração realizada a 100 bar e 50 °C obteve uma maior concentração em eucaliptol comparada com as concentrações obtidas pelos autores nos dois intervalos de tempo. Assim como, as extrações a 200 bar e 50 °C, 100 bar e 50 °C e a 100 bar e 40 °C obtiveram uma maior concentração em (+)-2-bornanona que a alcançada em cânfora, ficando acima dos 2,18%, obtidos no tempo de 39 min. Sendo obtidas também maiores concentrações em  $\alpha$ -terpineol, ficando acima dos 2,12% e 1,87%, obtidos nos tempos de 39 min e entre 39-240 min, respectivamente, com exceção da extração que ocorreu a 90 bar e 60 °C, que obteve 1,14%. E, com relação ao ferruginol, que não foi identificado a 90 bar e 60 °C e a 100 bar e 50 °C, foram obtidas menores concentrações nas demais extrações, ficando abaixo dos 2,64% e 13,34%, obtidos nos tempos de 39 min e entre 39 - 240 min, respectivamente. Já em relação ao heptacosano, que foi obtido a 200 bar e 50 °C, ficou abaixo dos 3,06%, alcançados entre 39 - 240 min.

As extrações a 300 bar e 60 °C, a 200 bar e 50 °C, a 100 bar e 50 °C, a 100 bar e 40 °C e a 90 bar e 60 °C, que ocorreram através deste estudo, obtiveram uma menor concentração em eucaliptol do que as extrações realizadas pelos autores Luca *et al.* (2023), que ocorreram a 100 bar e 40 °C e a 100 bar e 50 °C, ficando abaixo dos 13,81% e 29,75%, respectivamente. No entanto, obtiveram uma concentração maior do que a alcançada a 100 bar e 60 °C, ficando acima dos 2,71%. Considerando a extração do  $\alpha$ -terpineol, foram obtidas menores concentrações em relação ao cis- $\alpha$ -terpineol que foi extraído a 100 bar e 40 °C, ficando abaixo dos 5,54%, e foram maiores do que o obtido a 100 bar e 50 °C, ficando acima dos 0,20%. Com relação à extração do cariofileno, que foi identificado a 100 bar e 50 °C e a 300 bar e 60 °C, os teores foram menores do que os alcançados pelos autores a 100 bar e 40 °C, a 100 bar e 50 °C e a 100 bar e 60 °C, ficando abaixo dos 3,24%, 9,80% e 21,47%, respectivamente. Levando-se em consideração o óxido de cariofileno, da extração a 300 bar e 60 °C, foi obtida uma menor concentração do que a alcançada pelos autores a 100 bar e 50 °C e a 100 bar e 60 °C, ficando abaixo dos 0,91% e 3,26%, respectivamente. No entanto, a extração que ocorreu a 200 bar e 50 °C apresentou um teor maior em óxido de cariofileno do que a 100 bar e 50 °C, que ocorreu através do estudo dos autores, ficando abaixo apenas da extração que foi realizada pelos autores a 100 bar e 60 °C, onde foram obtidos 0,91% e

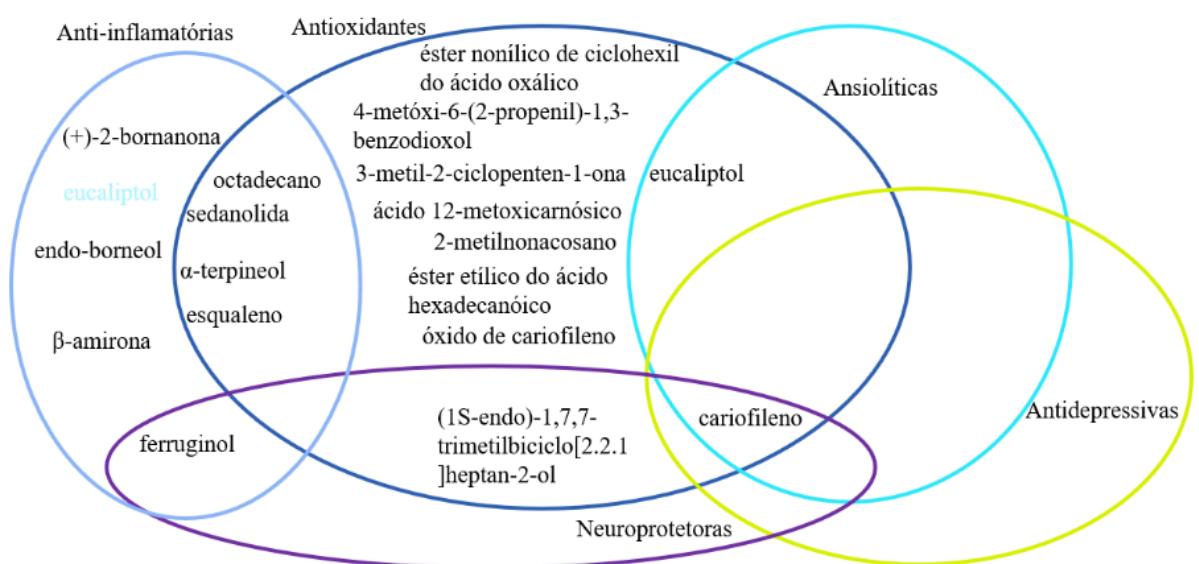
3,26%, respectivamente, como visto anteriormente. Além disso, a extração que ocorreu através deste estudo a 200 bar e 50 °C obteve um maior teor em (E)-β-farneseno do que o alcançado pela extração realizada pelos autores a 100 bar e 50 °C, ficando acima dos 0,02%.

As extrações que foram realizadas através deste estudo a 300 bar e 60 °C, a 200 bar e 50 °C, a 100 bar e 50 °C, a 100 bar e 40 °C e a 90 bar e 60 °C obtiveram menores concentrações em eucaliptol do que a extração realizada pelos autores Alloh *et al.* (2024), que ocorreu a 100 bar e 40 °C, ficando abaixo dos 35,38%. Com relação ao α-terpineol que foi identificado a partir do presente trabalho, os resultados a 200 bar e 50 °C e a 100 bar e 40 °C demonstraram uma maior concentração, ao contrário dos extratos obtidos a 300 bar e 60 °C, 100 bar e 50 °C e a 90 bar e 60 °C, as quais ficaram abaixo dos 4,35%. Considerando a extração do cariofileno, encontrado a 100 bar e 50 °C e a 300 bar e 60 °C, no presente trabalho, foi obtida uma menor concentração, ficando abaixo dos 5,92%, e quanto ao óxido de cariofileno, foram verificados menores teores a 300 bar e 60 °C, a 200 bar e 50 °C e a 100 bar e 50 °C, ficando abaixo dos 1,11%.

Sendo assim, com base nas informações que foram apresentadas neste tópico, a partir da análise da composição dos óleos essenciais de alecrim extraídos, entre os compostos que eram de interesse, como o eucaliptol, o α-pineno, o linalol, o ácido rosmarínico, o ácido ursólico, o carnosol e o ácido betulínico, somente foi identificado o eucaliptol. Ainda, pode-se enfatizar que os compostos fitoquímicos, que foram identificados nos óleos essenciais de alecrim extraídos a partir do presente estudo, podem apresentar diferentes propriedades, com destaque para as propriedades ansiolíticas e antidepressivas, além das antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras, principalmente, as quais podem atuar de maneira sinérgica contra a ansiedade e a depressão. Vale ainda enfatizar que a atividade é resultado de um efeito sinérgico e que testes devem ser feitos para afirmar as atividades dos compostos no tratamento da ansiedade e da depressão. Além disso, é importante fornecer destaque para o método de extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, que foi o método mais eficiente na obtenção desses compostos, com destaque para a extração que ocorreu a 300 bar e 60 °C, quando comparado à maceração dinâmica e ao Soxhlet.

Com relação aos compostos identificados nos óleos essenciais de alecrim utilizando o CO<sub>2</sub> supercrítico, a maceração dinâmica e o Soxhlet, que podem apresentar as atividades biológicas destacadas, sendo a ansiolítica, a antidepressiva, a antioxidante, a anti-inflamatória e a neuroprotetora, conforme mencionado anteriormente, buscou-se agrupá-los a fim de demonstrar as potenciais atividades dos principais compostos, como pode ser observado na

Figura 5, de acordo com referências como Assis *et al.* (2014), Bahi *et al.* (2014), Rašković *et al.* (2014), De Almeida *et al.* (2015), Rabbani *et al.* (2015), Ojha *et al.* (2016), Alberti *et al.* (2017), Mouahid *et al.* (2017), Viveros-Paredes *et al.* (2017), Youssef *et al.* (2019), Wang *et al.* (2021), Khattab *et al.* (2022), Shen *et al.* (2023), Varbanov *et al.* (2023), Mank-Halati *et al.* (2024), Multichemie (2024), Song *et al.* (2024), Koç *et al.* (2025), Cayman Chem (2025), Chemical Book (2025a), Chemical Book (2025b), Cosmile Europe (2025), Cymit Química (2025a), Cymit Química (2025b), Cymit Química (2025c), Cymit Química (2025d), Cymit Química (2025e), Cymit Química (2025f), Cymit Química (2025g), Cymit Química (2025h), Med Chem Express (2025a), Med Chem Express (2025b), Merck (2025a), Merck (2025b), Santa Cruz Biotecnologia (2025).



**Figura 5** - Propriedades biológicas de diferentes compostos que foram identificados a partir das extrações do presente estudo. Fonte: Autor, 2025.

#### 5.4 Avaliação Da Capacidade Antioxidante

De acordo com Da Silva Moura *et al.* (2025), a partir da análise da capacidade antioxidante é possível avaliar a eficácia relativa dos produtos em combater o estresse oxidativo, o que representa um importante fator para a sua aplicação terapêutica.

Assim, todos os óleos de alecrim que foram extraídos por maceração dinâmica, por Soxhlet e usando o CO<sub>2</sub> supercrítico, em diferentes condições, foram submetidos ao método do DPPH, para analisar a capacidade em inibir o respectivo radical livre, tendo sido os resultados expressos como percentual de inibição, I (%).

Os percentuais de inibição do radical DPPH obtidos pelos óleos essenciais de alecrim extraídos a partir do presente trabalho estão apresentados na Tabela 4. Assim, o melhor resultado foi alcançado pelo óleo obtido através da extração com CO<sub>2</sub> supercrítico a 300 bar e 60 °C, onde foi obtido o percentual de inibição de 53,5 ± 6,3%, utilizando 100 µL, no tempo de 40 min. Enquanto que, com relação ao menor resultado alcançado, foi o identificado pela análise da atividade antioxidante do óleo extraído por Soxhlet, utilizando 10 µL, no tempo de 0 min, que não apresentou capacidade de inibição, como pode ser observado a partir da Tabela 4 e através das curvas de capacidade antioxidante que se encontram nos APÊNDICES I, J e K. Além disso, por meio da Tabela 4 e dos apêndices correspondentes, pode-se observar que o tempo de equilíbrio foi o tempo de 20 min, não ocorrendo aumentos exponenciais após este período.

Tabela 4 - Análise da capacidade antioxidante do óleo de alecrim extraído por diferentes técnicas de extração.

Extração	Alíquotas	Concentração	Inibição (%) nos tempos de:				
			0 min	10 min	20 min	30 min	40 min
Maceração dinâmica	10 µL	1,7 µg/µL	5,3 ± 9,5	3,4 ± 5,0	2,2 ± 5,3	1,7 ± 5,3	3,5 ± 2,5
	50 µL	1,7 µg/µL	7,2 ± 1,9	9,1 ± 0,3	9,3 ± 2,0	10,7 ± 4,0	10,2 ± 2,1
	100 µL	1,7 µg/µL	9,6 ± 0,6	6,2 ± 0,6	12,1 ± 0,0	14,3 ± 1,2	16,6 ± 0,4
Soxhlet	10 µL	1,7 µg/µL	0,0 ± 5,8	2,8 ± 7,7	4,5 ± 4,1	4,5 ± 4,1	6,9 ± 3,9
	50 µL	1,7 µg/µL	0,8 ± 3,8	7,2 ± 4,1	6,4 ± 4,1	6,7 ± 4,9	7,6 ± 4,6
	100 µL	1,7 µg/µL	6,2 ± 0,6	9,4 ± 3,9	9,7 ± 4,4	10,1 ± 4,3	10,6 ± 4,4
90 bar e 60 °C	10 µL	0,043 µg/µL	6,4 ± 0,1	4,6 ± 1,7	3,3 ± 1,5	2,5 ± 1,7	2,9 ± 1,5
	50 µL	0,043 µg/µL	7,1 ± 2,4	6,0 ± 3,9	4,6 ± 3,6	4,3 ± 3,6	3,9 ± 3,9
	100 µL	0,043 µg/µL	6,9 ± 6,8	8,4 ± 1,1	7,1 ± 0,9	7,0 ± 2,2	7,3 ± 2,2
*100 bar e 40 °C	10 µL	0,168 µg/µL	11,1 ± 5,1	10,3 ± 6,3	9,8 ± 6,8	9,1 ± 7,2	9,1 ± 7,3
	50 µL	0,168 µg/µL	13,5 ± 4,9	17,4 ± 6,3	17,1 ± 6,2	17,1 ± 6,4	17,4 ± 6,5
	100 µL	0,168 µg/µL	19,3 ± 1,7	21,7 ± 5,0	17,8 ± 3,8	21,9 ± 6,1	21,7 ± 5,6
100 bar e 50 °C	10 µL	0,092 µg/µL	9,4 ± 4,8	7,3 ± 2,8	6,2 ± 2,7	6,8 ± 3,8	6,6 ± 3,6
	50 µL	0,092 µg/µL	7,6 ± 2,9	7,2 ± 2,3	7,1 ± 1,0	7,2 ± 1,0	7,5 ± 1,2

	100 µL	0,092 µg/µL	32,3 ± 2,0	31,0 ± 2,7	32,2 ± 0,7	30,4 ± 2,6	31,1 ± 2,1
*200 bar e 50 °C	10 µL	0,335 µg/µL	4,2 ± 1,5	6,0 ± 0,7	6,3 ± 0,9	7,0 ± 0,5	7,4 ± 0,4
	50 µL	0,335 µg/µL	20,5 ± 5,7	28,9 ± 2,3	30,8 ± 2,4	32,4 ± 2,4	34,0 ± 2,6
	100 µL	0,335 µg/µL	29,6 ± 6,8	39,5 ± 6,8	41,4 ± 6,4	43,7 ± 6,1	45,6 ± 6,1
300 bar e 60 °C	10 µL	0,459 µg/µL	9,3 ± 1,1	4,8 ± 1,3	3,8 ± 0,8	3,4 ± 0,8	3,4 ± 0,7
	50 µL	0,459 µg/µL	19,7 ± 8,8	26,4 ± 3,6	26,9 ± 3,7	27,9 ± 3,6	29,1 ± 3,7
	100 µL	0,459 µg/µL	36,9 ± 2,1	50,5 ± 6,9	51,5 ± 6,1	52,3 ± 6,4	53,5 ± 6,3

\* = Foram utilizados os óleos que obtiveram os rendimentos de 0,26% e 0,52%

Fonte: Autor, 2025.

Além disso, procurou-se por estudos que calcularam o percentual de inibição do DPPH, ou outro método de análise da atividade antioxidante, sendo apresentados na Tabela 5, onde está a lista dos estudos que foram encontrados e os respectivos valores de inibição (%).

Rosa *et al.* (2024) demonstraram que o método de extração pode influenciar na capacidade antioxidante do óleo essencial, o que também foi observado neste estudo. Conforme os autores, o método de extração pode influenciar no percentual de rendimento e na composição química dos óleos essenciais, em termos dos compostos bioativos, sendo importante escolher adequadamente o método de extração, o modelo do extrator, os fatores relacionados às propriedades das plantas, o solvente, a pressão, a temperatura e o tempo de extração.

Sielfeld *et al.* (2019) também observaram, em seu estudo, um efeito positivo da temperatura na atividade antioxidante, onde os óleos essenciais de alecrim que foram obtidos na pressão de 500 bar e em temperaturas de 40 e 70 °C, com vazão de CO<sub>2</sub> de 0,6 mm.s<sup>-1</sup>, de 3 a 4 h, utilizando 17 g de alecrim, alcançaram valores de concentração eficiente de 9,19 e 8,98 µg.cm<sup>-3</sup>, respectivamente, o qual também foi observado a partir do presente estudo, onde pode ser melhor evidenciado ao observar os valores dos percentuais de inibição do DPPH, que foram calculados a partir do presente estudo, com destaque para os óleos obtidos a 100 bar e a 40 °C e 50 °C, considerando as alíquotas de 100 µL, além das concentrações eficientes dos dois óleos, conforme está apresentado no próximo item deste trabalho. Sendo assim, o óleo extraído a partir do presente estudo a 100 bar e 40 °C obteve uma concentração eficiente de 230,52 µg/mL, enquanto que o óleo que foi obtido a 100 bar e 50 °C apresentou uma concentração eficiente de 173,19 µg/mL, de acordo com a Tabela 6, considerando que quanto menor a concentração eficiente, maior é a capacidade antioxidante.

Além disso, ao comparar os valores de inibição dos óleos que foram extraídos através do presente trabalho com os que foram analisados a partir dos estudos listados na Tabela 5, é possível observar que foram encontradas inibições inferiores e superiores às encontradas na literatura, com destaque para os óleos das extrações que ocorreram a partir deste trabalho a 300 bar e 60 °C e a 200 bar e 50 °C, onde foram encontradas inibições que ficaram acima das encontradas por Mendes *et al.* (2015) para seus extratos metanólicos, por Cutrim *et al.* (2019) para o óleo obtido por hidrodestilação, por Dolghi *et al.* (2022) nas análises de diferentes concentrações do óleo comercial, por Rosa *et al.* (2024) para o fluido hidratante com 0,5% do óleo essencial de alecrim extraído e por Da Silva Moura *et al.* (2025) para o óleo essencial comercial, considerando as alíquotas de 100 µL, após 40 min.

Tabela 5 - Valores de inibição (%) para o óleo de alecrim presentes na literatura.

Material analisado	Método	I (%)	Referência
Extrato metanólico utilizando 2 g de uma mistura contendo 40 g de alho (40%), cebola (30%), coentro (10%) e alecrim (20%) moídos e reduzidos a pó, com o acréscimo de 1 g de sal, obtido por maceração sucessiva, por 48 h, filtrado e extraído até exaustão, posteriormente seco em evaporador rotatório	DPPH	7,10	Mendes <i>et al.</i> (2015)
Extrato metanólico utilizando 2 g de uma mistura contendo 40 g de alho (40%), cebola (30%), coentro (10%) e alecrim (20%) moídos e reduzidos a pó, com o acréscimo de 1 g de sal, obtido por maceração sucessiva, por 48 h, filtrado e extraído até exaustão, posteriormente seco em evaporador rotatório	DPPH	12,91	Mendes <i>et al.</i> (2015)
Extrato hidroalcoólico obtido por hidrodestilação usando 300 g de folhas com água destilada na proporção de 1:10, a 100 °C, por 5 h	ABTS	99,8	Cutrim <i>et al.</i> (2019)
Óleo essencial obtido por hidrodestilação usando 300 g de folhas com água destilada na proporção de 1:10, a 100 °C, por 5 h	ABTS	25,7	Cutrim <i>et al.</i> (2019)
Óleo comercial da Fares Biovital Laboratories	DPPH	34,25 ± 0,02	Dolghi <i>et al.</i> (2022)
Óleo comercial da Fares Biovital Laboratories	DPPH	34,55 ± 0,03	Dolghi <i>et al.</i> (2022)
Óleo comercial da Fares Biovital Laboratories	DPPH	35,14 ± 0,04	Dolghi <i>et al.</i> (2022)
Óleo comercial da Fares Biovital Laboratories	DPPH	35,66 ± 0,04	Dolghi <i>et al.</i> (2022)
Óleo comercial da Fares Biovital Laboratories	DPPH	35,83 ± 0,04	Dolghi <i>et al.</i> (2022)
Óleo comercial da Fares Biovital Laboratories	DPPH	37,21 ± 0,04	Dolghi <i>et al.</i> (2022)
Óleo comercial da Fares Biovital Laboratories	DPPH	38,56 ± 0,02	Dolghi <i>et al.</i> (2022)

Óleo essencial obtido por hidrodestilação usando 500 mL de água deionizada, por 2 h	DPPH	63,5	Rosa (2024)	<i>et al.</i>
Fluido hidratante com 0,5% do óleo essencial de alecrim	DPPH	36	Rosa (2024)	<i>et al.</i>
Óleo essencial obtido por hidrodestilação	DPPH	85,93	Da Moura (2025)	Silva <i>et al.</i>
Hidrolato obtido por hidrodestilação	DPPH	89,05	Da Silva Moura (2025)	<i>et al.</i>
Óleo essencial comercial	DPPH	33,26	Da Silva Moura (2025)	<i>et al.</i>

Fonte: Autor, 2025.

#### 5.4.1 Cálculo Do CE<sub>50</sub> E Do R<sup>2</sup>

As atividades antioxidantes dos óleos de alecrim que foram extraídos por meio do presente estudo apresentaram como o tempo de equilíbrio, ou seja, o tempo em que começou a apresentar uma estabilização da atividade de inibição, o tempo de 20 min, quando não houve um aumento significativo, levando-se em consideração que o aumento não se demonstrou como sendo exponencial. Além disso, o óleo de alecrim conseguiu oferecer inibição ao DPPH logo no tempo zero, através de quase todas as alíquotas dos óleos extraídos, com exceção do óleo obtido por Soxhlet que apresentou nenhuma inibição utilizando 10 µL no tempo zero, indicando que o alecrim proporciona uma rápida resposta antioxidant, o que permite dizer que é algo condizente com a literatura, uma vez que o alecrim é considerado um excelente antioxidante, sendo até mesmo usado amplamente na área de cosméticos (Cutrim *et al.*, 2019).

Como o tempo de 20 min foi considerado o tempo de equilíbrio, o valor de CE<sub>50</sub> foi calculado com base no respectivo tempo, cujos valores encontram-se listados na Tabela 6, por ordem de eficiência, sendo do óleo com a maior capacidade antioxidant para o de menor capacidade antioxidant, enquanto os gráficos com as funções de CE<sub>50</sub> estão nos APÊNDICES K, L e M, tendo sido também obtidos os valores de R<sup>2</sup>.

Tabela 6 - Valores de CE<sub>50</sub> de cada óleo de alecrim extraído.

Óleos e condições de extração	CE <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	R <sup>2</sup>
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico (300 bar e 60 °C)	96,43	1,00
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico (200 bar e 50 °C)	109,70	0,97
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico (100 bar e 50 °C)	173,19	0,93
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico (100 bar e 40 °C)	230,52	0,84
Maceração dinâmica (20 g de alecrim/200 mL de hexano)	371,20	0,96
Soxhlet (7 g de alecrim/500 mL de hexano)	471,70	0,91
Extração com CO <sub>2</sub> supercrítico (90 bar e 60 °C)	647,67	0,91

Fonte: Autor, 2025.

De acordo com Rosa *et al.* (2024), os valores de CE<sub>50</sub> permitem que haja uma classificação de acordo com a capacidade antioxidante, onde considera-se uma atividade muito ativa (CE<sub>50</sub> inferiores a 50  $\mu\text{g/mL}$ ), moderadamente ativa (50 a 100  $\mu\text{g/mL}$ ), levemente ativa (100 a 200  $\mu\text{g/mL}$ ) e fraca (maiores que 200  $\mu\text{g/mL}$ ). Então, sabendo que quanto menor o valor de CE<sub>50</sub>, maior é a capacidade antioxidante (Del Pilar Sánchez Camargo *et al.*, 2014), o óleo que apresentou a maior capacidade antioxidante foi o óleo de alecrim obtido através da extração com CO<sub>2</sub> supercrítico a 300 bar e 60 °C, onde são necessários 96,43  $\mu\text{g/mL}$  deste óleo para inibir o DPPH em 50%. Já o óleo que apresentou a menor capacidade antioxidante foi o obtido pela extração com CO<sub>2</sub> supercrítico a 90 bar e 60 °C, onde são necessários 647,67  $\mu\text{g/mL}$  deste óleo para inibir o DPPH em 50%.

Dessa forma, o óleo de alecrim que foi obtido na extração com CO<sub>2</sub> supercrítico que ocorreu a 300 bar e 60 °C apresentou uma atividade moderadamente ativa, enquanto os óleos obtidos nas extrações a 200 bar e 50 °C e a 100 bar e 50 °C apresentaram uma atividade levemente ativa, e os óleos que foram obtidos nas demais extrações, apresentaram uma atividade antioxidante fraca. E, considerando o estudo de Cutrim *et al.* (2019), o eucaliptol pode se apresentar como o principal responsável pela capacidade de estabilização dos radicais livres, gerando os maiores potenciais antioxidantes. Desta forma, torna-se possível relacionar os menores potenciais antioxidantes do óleo essencial de alecrim com o baixo teor do eucaliptol, ou então, com a baixa concentração de compostos fenólicos, que geralmente são os principais responsáveis pela atividade antioxidante, de acordo com os autores. Também, de

acordo com o estudo de Rosa *et al.* (2024), o eucaliptol tem sido o composto ativo mais frequente em amostras de óleo essencial de alecrim, na atividade de eliminação do DPPH. Com relação ao óleo obtido por Soxhlet, o qual também apresentou atividade antioxidante, mesmo que o eucaliptol não tenha sido identificado, pode-se considerar que a atividade de inibição esteja associada à presença de compostos como o éster etílico do ácido hexadecanóico, que foi identificado a partir do presente estudo, sendo conhecido como palmitato de etila, que é um éster etílico do ácido palmítico, o qual foi encontrado como o ácido graxo saturado mais abundante no estudo de capacidade antioxidante da polpa de Aguajé (*Mauritia flexuosa*), dos autores Restrepo *et al.* (2016). Ainda, pode-se acrescentar que o óleo do Soxhlet, assim como da maceração dinâmica, apresentaram baixas atividades antioxidantes, podendo ser atribuídas à natureza deles, visto que essas técnicas degradam os compostos extraídos.

Dessa maneira, as respectivas atividades antioxidantes dos óleos de alecrim extraídos a partir do presente estudo podem ser relacionadas às concentrações de determinados compostos, como o eucaliptol, que apresenta potencial antioxidante amplamente reconhecido e foi identificado na maceração dinâmica (11,30%) e nas extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico a 300 bar e 60 °C (10,22%) e a 100 bar e 50 °C (5,85%), como composto majoritário, com destaque para a maceração dinâmica e a extração a 300 bar e 60 °C, que apresentaram composições semelhantes do composto, entretanto, a extração a 300 bar e 60 °C merece um destaque maior porque foi possível a identificação do composto fenólico ácido 12-metoxicarnósico, que por ser um derivado do ácido carnósico, apresenta um elevado potencial antioxidante, não tendo sido identificado na maceração dinâmica e, assim como outros autores, é possível descrever uma ação de maneira sinérgica, mesmo que o ácido 12-metoxicarnósico se encontre em menor concentração (2,66%), como foi descrito também por Rašković *et al.* (2014). O mesmo pode ser aplicado também para a extração que ocorreu a 200 bar e 50 °C, onde foi identificado o eucaliptol e o ácido 12-metoxicarnósico, porém em menores concentrações, os quais corresponderam a 4,33% e 1,11%, respectivamente. Quanto às extrações que ocorreram a 100 bar e 40 - 50 °C, é possível afirmar que a extração que ocorreu na temperatura de 50 °C proporcionou uma maior atividade antioxidante do que a proporcionada a 40 °C por ter sido identificada uma maior concentração em eucaliptol na maior temperatura, as quais corresponderam a 5,85% e 4,12%, respectivamente. E, ao comparar as extrações que ocorreram a 200 bar e 50 °C, 100 bar e 50 °C e a 100 bar e 40 °C, com a maceração dinâmica, pode-se dar destaque à presença de outros compostos com

atividade antioxidante, que se apresentaram entre os majoritários, como o  $\alpha$ -terpineol e o (1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, que não foram identificados na maceração dinâmica. Ainda, ao comparar a maceração dinâmica com o Soxhlet, pode-se destacar principalmente a ausência por parte do eucaliptol. Por fim, com relação à extração que ocorreu a 90 bar e 60 °C, pode-se enfatizar como motivos de sua baixa atividade antioxidante alguns fatores como a baixa concentração de eucaliptol (2,83%), com relação às demais extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico e à maceração dinâmica, enquanto que ao considerar o Soxhlet, pode-se destacar a presença do éster etílico do ácido hexadecanoíco (1,15%), com uma potencialização da atividade antioxidante pela presença da 3-metil-2-ciclopenten-1-ona (5,62%). Além disso, a extração que ocorreu a 90 bar e 60 °C proporcionou a identificação do composto fenólico 2,4-Di-tert-butilfenol (1,14%), de acordo com Pubchem (2025), porém não foi proporcionada uma maior atividade antioxidante do que a do Soxhlet, o que pode levar ao entendimento de que a baixa atividade antioxidante do óleo esteja associada à baixa concentração em compostos fenólicos, que são os principais compostos responsáveis pela atividade antioxidante, conforme o estudo de Cutrim *et al.* (2019), onde autores atribuíram valores de CE<sub>50</sub> maior que 1000 µg/mL e porcentagem de inibição inferior a 7% a esse motivo.

Ainda, de acordo com Rašković *et al.* (2014), os valores de CE<sub>50</sub> costumam variar de maneira considerável entre os estudos, o que decorre de suas diferentes composições químicas, como pode ser observado na discussão anterior, com base na composição dos óleos extraídos a partir da maceração dinâmica, por Soxhlet e pela extração com CO<sub>2</sub> supercrítico em diferentes condições de pressão e temperatura, que ocorreram a partir do presente estudo. Além disso, foi observado através do estudo dos autores Rašković *et al.* (2014) que, a partir das propriedades de eliminação de radicais livres de três compostos do óleo essencial de alecrim, sendo o eucaliptol, o  $\alpha$ -pineno e o  $\beta$ -pineno, foi obtido um valor reduzido de CE<sub>50</sub>, o que indicou uma atividade antioxidante maior do que de todos os demais compostos, inclusive até mesmo que a do antioxidante sintético butil hidroxitolueno. Ainda, foi sugerido pelos autores que houve a ativação de sistemas de defesa antioxidante pelo eucaliptol, como mecanismo de hepatoproteção, além de melhorar o equilíbrio oxidativo do cólon. Sendo assim, estas informações são importantes para o contexto do presente estudo, visto que o eucaliptol foi obtido na maior parte das extrações, inclusive como composto majoritário, com exceção do Soxhlet, considerando que um dos objetivos deste estudo foi avaliar a capacidade antioxidante dos óleos de alecrim extraídos. Ainda, pode-se acrescentar também que houve a

contribuição de outros compostos (conforme relatado anteriormente com relação ao ácido 12-metoxicarnósico), mesmo estando presentes em menor teor, o que representa um efeito sinérgico, já que outros compostos, como o  $\alpha$ -terpineol e o ferruginol, foram identificados através deste estudo, podendo participar da atividade antioxidante, embora os mecanismos de ação ainda não tenham sido elucidados através do presente estudo.

Ainda, é possível afirmar que os óleos extraídos a 300 bar e 60 °C, a 200 bar e 50 °C, a 100 bar e 50 °C e a 100 bar e 40 °C, apresentaram uma concentração eficiente abaixo da encontrada por Vella e Laratta (2023), que obtiveram 240,39  $\mu$ L/mL a partir do óleo de alecrim obtido por hidrodestilação, ao considerar a definição dada pela concentração eficiente, onde quanto maior a concentração eficiente, menor é a capacidade antioxidante, o que aponta uma maior capacidade antioxidante para os óleos extraídos através do presente estudo nas condições relacionadas anteriormente, uma vez que é necessária uma menor concentração para a redução do DPPH em 50%. Além disso, as extrações a 300 bar e 60 °C e a 200 bar e 50 °C obtiveram óleo essencial de alecrim com maior capacidade antioxidante do que o óleo de alecrim obtido por Cutrim *et al.* (2019), que obteve uma concentração eficiente de 144,9  $\mu$ g/mL, e do que o extrato polifenólico de alecrim obtido por Vella e Laratta (2023), que apresentou 143,90  $\mu$ g/mL, uma vez que maiores concentrações eficientes indicam menores capacidades antioxidantes.

## **6. CONCLUSÕES**

Dentre as extrações realizadas, o Soxhlet apresentou o maior rendimento de 13,80%. Com relação à extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, o maior rendimento foi alcançado nas condições de 300 bar e 60 °C (0,72%). A temperatura apresentou influência no aumento da atividade antioxidante, comprovado pelos óleos extraídos na pressão de 100 bar e temperaturas de 40 e 50 °C. Além disso, o óleo que foi extraído a 300 bar e 60 °C também foi o que apresentou a maior capacidade antioxidante, considerando todos os óleos extraídos através do presente estudo, o qual apresentou o valor de CE<sub>50</sub> de 96,43 µg/mL, decorrente da ação de compostos como o eucaliptol.

Ao analisar a composição dos óleos extraídos, os compostos majoritários com atividade antioxidante foram o eucaliptol e o α-terpineol, ambos presentes no óleo de alecrim, com destaque para os óleos extraídos a 300 bar e 60 °C, a 100 bar e 50 °C e por maceração dinâmica. Além dos respectivos compostos, também foram obtidos outros compostos que apresentam propriedades antioxidantes, bem como, foram identificados compostos com atividades ansiolíticas, antidepressivas, anti-inflamatórias e neuroprotetoras, os quais podem atuar de maneira sinérgica contra a ansiedade e a depressão. Dessa maneira, o óleo obtido na extração com CO<sub>2</sub> supercrítico a 300 bar e 60 °C também conseguiu se destacar, apresentando a maior parte dos compostos fitoquímicos identificados a partir do presente trabalho que possuem as atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras, além das ansiolíticas e antidepressivas, conforme a revisão da literatura que foi realizada, podendo, então, ser considerado que as melhores condições de extração, a partir do presente estudo, foram a 300 bar e 60 °C, utilizando o CO<sub>2</sub> supercrítico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFONSO JUNIOR, A.; PORTUGAL, A. C. D. A.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J.; BULLÓN, F. F.; SANTOS, E. J. R. D.; VILHENA, J. D.; ANUNCIAÇÃO, L. Sintomas de depressão e ansiedade em uma amostra representativa de universitários espanhóis, portugueses e brasileiros. **Psicologia: Teoria E Pesquisa**, v. 36, p. e36412, 2020.
- AGUIAR, C. A. A.; MACEDO, F. S; ABDÓN, A. P. V.; CAMPOS, A. R. Ansiolíticos e antidepressivos dispensados na Atenção Básica: análise de custos e interações medicamentosas. **J Bras Econ Saúde**, v. 8, n. 2, p. 99-107, 2016.
- AGRAWAL, P.; SINGH, T.; PATHAK, D.; CHOPRA, H.; SINGH, K. Evaluation of the anxiolytic activity of ethanolic extract of *Ziziphus mauritiana* Lam. in Swiss albino mice. **Pharmacological Research-Modern Chinese Medicine**, v. 10, p. 100348, 2024.
- AIROUYUWA, J. O.; SIVAPRAGASAM, N.; REDHA, A. A.; MAQSOOD, S. Sustainable green extraction of anthocyanins and carotenoids using deep eutectic solvents (DES): A review of recent developments. **Food Chemistry**, v. 448, p. 139061, 2024.
- ALBERTI, T. B.; BARBOSA, W. L. R.; VIEIRA, J. L. F.; RAPOSO, N. R. B.; DUTRA, R. C. (–)- $\beta$ -Caryophyllene, a CB2 receptor-selective phytocannabinoid, suppresses motor paralysis and neuroinflammation in a murine model of multiple sclerosis. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 4, p. 691, 2017.
- ALLOH, P. B.; EL-SAID, M. M.; EL-SAYED, H. S.; BARANENKO, D. A.; EL-MESSERY, T. M. Extension of ultrafiltered cheese shelf life using edible coatings containing supercritical rosemary, thyme and coriander extracts as antimicrobial agents. **Food Control**, v. 163, p. 110479, 2024.
- AMARAL, S. M.; CARVALHO, L. Q. C.; DE SOUZA PEREIRA, N. A. C.; SOBRINHO, M. D. F. S.; DE SOUSA SOBRINHO, M. K.; DOS SANTOS, L. D. L.; BARBOSA, M. C. N. A.; SILVA, B. L.; RODRIGUES, A. E. F.; LINHARES, B. O.; CARVALHO, F. S.; DA CUNHA, A. P. G.; DOS SANTOS SOLANO, L.; SANTOS, D. O.; DE SOUSA LOPES, L. A. Alecrim (*Rosmarinus officinalis*): principais características Alecrim (*Rosmarinus officinalis*): main features Alecrim (*Rosmarinus officinalis*): características principales. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e24651, 2021.
- ARRANZ, E.; MES, J.; WICHERS, H. J; JAIME, L.; MENDIOLA, J. A.; REGLERO, G.; SANTOYO, S. Anti-inflammatory activity of the basolateral fraction of Caco-2 cells exposed to a rosemary supercritical extract. **Journal of Functional Foods**, v. 13, p. 384-390, 2015.
- ASSIS, L. C.; STRALIOTTO, M. R.; ENGEL, D.; HORT, M. A.; DUTRA, R. C.; DE BEM, A. F.  $\beta$ -Caryophyllene protects the C6 glioma cells against glutamate-induced excitotoxicity through the Nrf2 pathway. **Neuroscience**, v. 279, p. 220-231, 2014.
- ASSUMPÇÃO, I. C. P. Avaliação da extração do óleo de ora-pro-nóbis (*Pereskia aculeata* Miller): uma abordagem comparativa e modelagem matemática. **Dissertação (Mestrado em Engenharia Química)**. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 136 p., 2023.

AYYILDIZ, S. S.; PELVAN, E.; KARADENIZ, B. Optimization of accelerated solvent extraction, ultrasound assisted and supercritical fluid extraction to obtain carnosol, carnosic acid and rosmarinic acid from rosemary. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 37, p. 101422, 2024.

AZIZ, E.; BATOOOL, R.; AKHTAR, W.; SHAHZAD, T.; MALIK, A.; SHAH, M. A.; IQBAL, S.; RAUF, A.; ZENGİN, G.; BOUYAHYA, A.; REBEZOV, M.; DUTTA, N.; KHAN, M. U.; KHAYRULLIN, M.; BABAEVA, M.; GONCHAROV, A.; SHARIATI, M. A.; THIRUVENGADAM, M. Rosemary species: a review of phytochemicals, bioactivities and industrial applications. **South African Journal of Botany**, v. 151, p. 3-18, 2022.

AZIZI, S.; MOHAMADI, N.; SHARIFIFAR, F.; DEHGHANNOUDEH, G.; JAHANBAKHSH, F.; DABAGHZADEH, F. Rosemary as an adjunctive treatment in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 49, p. 101685, 2022.

BAHI, A.; AL MANSOURI, S.; AL MEMARI, E.; AL AMERI, M.; NURULAIN, S. M.; OJHA, S.  $\beta$ -Caryophyllene, a CB<sub>2</sub> receptor agonist produces multiple behavioral changes relevant to anxiety and depression in mice. **Physiology & behavior**, v. 135, p. 119-124, 2014.

BAJ, T.; BARYLUK, A.; SIENIAWSKA, E. Application of mixture design for optimum antioxidant activity of mixtures of essential oils from *Ocimum basilicum* L., *Origanum majorana* L. and *Rosmarinus officinalis* L. **Industrial crops and products**, v. 115, p. 52-61, 2018.

BAJALAN, I.; ROUZBAHANI, R.; PIRBALOUTI, A. G.; MAGGI, F. Antioxidant and antibacterial activities of the essential oils obtained from seven Iranian populations of *Rosmarinus officinalis*. **Industrial crops and products**, v. 107, p. 305-311, 2017.

BANAFI, A.; WEE, S. K.; TIONG, A. N. T.; KONG, Z. Y.; SAPTORO, A.; SUNARSO, J. Modeling of supercritical fluid extraction bed: A critical review. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 193, p. 685-712, 2023.

BARRETO, H. M.; SILVA FILHO, E. C.; LIMA, E. O.; COUTINHO, H. D. M.; MORAIS-BRAGA, M. F. B.; TAVARES, C. C. A.; TINTINO, S. R.; REGO, J. V.; DE ABREU, A. P. L.; LUSTOSA, M. C. G.; OLIVEIRA, R. W. G.; CITÓ, A. M. G. L.; LOPES, J. A. D. Chemical composition and possible use as adjuvant of the antibiotic therapy of the essential oil of *Rosmarinus officinalis* L. **Industrial Crops and Products**, v. 59, p. 290-294, 2014.

BESSA, M. V. Avaliação da Composição do Óleo da Semente de Seringueira (*Hevea brasiliensis*): Extração com CO<sub>2</sub> Supercrítico e Modelagem Matemática. **Dissertação (Mestrado em Engenharia Química)**. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 87 p., 2018.

BOUYAHYA, A.; ET-TOUYS, A.; BAKRI, Y.; TALBAUI, A.; FELLAH, H.; ABRINI, J.; DAKKA, N. Chemical composition of *Mentha pulegium* and *Rosmarinus officinalis* essential oils and their antileishmanial, antibacterial and antioxidant activities. **Microbial pathogenesis**, v. 111, p. 41-49, 2017.

BRASIL. Nota Técnica N° 13/2012 (atualizada em 23/11/2015). **Ministério da Saúde**. 2015. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/c/citalopram.pdf>>. Acesso em: 7 jul. 2024.

BRASIL. Recursos terapêuticos PICS. **Ministério da Saúde**. 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/pics/recursos-terapeuticos>>. Acesso em: 7 jul. 2024.

BRASIL. Depressão. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>>. Acesso em 7 jul. 2024.

BRASIL. Relatório básico: Alecrim fresco. **Departamento de Informática em Saúde da Escola Paulista de Medicina**. Disponível em: <<https://tabnut.dis.epm.br/alimento/02063/alecrim-fresco>>. Acesso em: 7 jul. 2024.

BRISTY, S. S.; KHANAM, J.; SADI, S. K. S.; ISLAM, S. N. Therapeutic Use of Vegetable Oils as Functional Food in Alleviation of Experimental Depression. **Journal of Food Science and Nutrition**, v. 6, p. 082, 2020.

CASTILHO, G. K.; DA SILVA FELISBINO, S.; RODRIGUES, N. M. Estudo sobre os tipos de extração para óleos essenciais e óleos vegetais. **RCMOS-Revista Científica Multidisciplinar O Saber**, v. 1, n. 10, p. 52-59, 2021.

CAYMAN CHEM. 12-O-methylcarnosic acid (CAS 62201-71-2). **Products**. Disponível em: <[https://www.caymanchem.com/product/36175/12-o-methylcarnosic-acid?srsltid=AfmBOooP-dSEhG8BscXq4Lep-UALGzaicGKFIpA\\_Kp3uakIVM13Z9din](https://www.caymanchem.com/product/36175/12-o-methylcarnosic-acid?srsltid=AfmBOooP-dSEhG8BscXq4Lep-UALGzaicGKFIpA_Kp3uakIVM13Z9din)>. Acesso em: 31 jul. 2025.

CHATHURANGA, K.; WEERAWARDHANA, A.; DODANTENNA, N.; RANATHUNGA, L.; CHO, W. K.; MA, J. Y.; LEE, J. S. Inhibitory effect of *Sargassum fusiforme* and its components on replication of respiratory syncytial virus in vitro and in vivo. **Viruses**, v. 13, n. 4, p. 548, 2021.

CHEMICAL BOOK. 12-O-Methylcarnosic acid. **CAS DataBase List**. Disponível em: <[https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty\\_EN\\_CB82725323.htm](https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB82725323.htm)>. Acesso em: 31 jul. 2025a.

CHEMICAL BOOK. 111-02-4. **CAS DataBase List**. Disponível em: <[https://m.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty\\_EN\\_CB8855316.htm](https://m.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB8855316.htm)>. Acesso em: 31 jul. 2025b.

CIPOLATTI, E. P.; REMEDI, R. D.; DOS SANTOS SÁ, C.; RODRIGUES, A. B.; RAMOS, J. M. G.; BURKERT, C. A. V.; FURLONG, E. B.; DE MEDEIROS BURKERT, J. F. Use of agroindustrial byproducts as substrate for production of carotenoids with antioxidant potential by wild yeasts. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 20, p. 101208, 2019.

CONDE-HERNÁNDEZ, L. A.; ESPINOSA-VICTORIA, J. R.; TREJO, A.; GUERRERO-BELTRÁN, J. Á. CO<sub>2</sub>-supercritical extraction, hydrodistillation and steam

distillation of essential oil of rosemary (*Rosmarinus officinalis*). **Journal of food engineering**, v. 200, p. 81-86, 2017.

COSMILE EUROPE. Isotriacontane **Ingredient**. Disponível em:  
<<https://cosmileeurope.eu/inci/detail/29269/isotriacontane/>>. Acesso em: 29 jul. 2025.

CRAMPON, C.; NIKITINE, C.; ZAIER, M.; LÉPINE, O.; TANZI, C. D.; VIAN, M. A.; CHEMAT, F.; BADENS, E. Oil extraction from enriched *Spirulina platensis* microalgae using supercritical carbon dioxide. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 119, p. 289-296, 2017.

CUTRIM, E. S. M.; TELES, A. M.; MOUCHREK, A. N.; MOUCHREK FILHO, V. E.; EVERTON, G. O. Avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante dos óleos essenciais e extratos hidroalcoólicos de *Zingiber officinale* (Gengibre) e *Rosmarinus officinalis* (Alecrim). **Revista Virtual de Química**, v. 11, n. 1, p. 60-81, 2019.

CYMIT QUÍMICA. CAS 470-82-6: 1,8-Cineol. **Lista de CAS**. Disponível em:  
<[https://cymitquimica.com/pt/cas/470-82-6/?srsltid=AfmBOorh4WFvMhc878RG1mTYZ\\_uDr0-ToQSA4x-1UM6-Vz3wtbcdzUtF](https://cymitquimica.com/pt/cas/470-82-6/?srsltid=AfmBOorh4WFvMhc878RG1mTYZ_uDr0-ToQSA4x-1UM6-Vz3wtbcdzUtF)>. Acesso em: 28 jul. 2025a.

CYMIT QUÍMICA. CAS 507-70-0: Endo-Borneol. **CAS List**. Disponível em:  
<<https://cymitquimica.com/cas/507-70-0/>>. Acesso em: 28 jul. 2025b.

CYMIT QUÍMICA. CAS 464-49-3: (+)-Cânfora. **Lista de CAS**. Disponível em:  
<<https://cymitquimica.com/pt/cas/464-49-3/?srsltid=AfmBOoqHfB9ruF35oQw1Iy4hMq40khDzwGPRlMVSYOdWpDIVU34qQWI>>. Acesso em: 28 jul. 2025c.

CYMIT QUÍMICA. CAS 98-55-5: α-Terpineol. **Lista de CAS**. Disponível em:  
<<https://cymitquimica.com/pt/cas/98-55-5/?srsltid=AfmBOopvNwHqwrS49JN3iQdZJ5F0XE>>. Acesso em: 30 jul. 2025d.

CYMIT QUÍMICA. CAS 1139-30-6: Óxido de cariofileno. **Lista de CAS**. Disponível em:  
<<https://cymitquimica.com/es/cas/1139-30-6/>>. Acesso em: 31 jul. 2025e.

CYMIT QUÍMICA. CAS 607-91-0: Myristicin. **CAS List**. Disponível em:  
<[https://cymitquimica.com/cas/607-91-0/?srsltid=AfmBOoopdD2t3BFWdhGkNM9Q7i2pc\\_PLNhtohWp98wyJ9Vz7uV2Ci-fY](https://cymitquimica.com/cas/607-91-0/?srsltid=AfmBOoopdD2t3BFWdhGkNM9Q7i2pc_PLNhtohWp98wyJ9Vz7uV2Ci-fY)>. Acesso em: 31 jul. 2025f.

CYMIT QUÍMICA. CAS 111-02-4: Squalene. **CAS List**. Disponível em:  
<<https://cymitquimica.com/cas/111-02-4/?srsltid=AfmBOopmsiYl3RUJQsN8oQhMmQ8kJM87faMacmPEJiU0HobeeXJFHj4N>>. Acesso em: 31 jul. 2025g.

CYMIT QUÍMICA. CAS 638-97-1: B-Amyrone. **Product categories**. Disponível em:  
<<https://cymitquimica.com/cas/638-97-1/?srsltid=AfmBOoq9DIoFBMtnfAB5IH1FdmOeCCe7IFCYGdS-wIfgd-xoWdmfWWOa>>. Acesso em: 1 aug. 2025h.

DAHCHOUR, A. Anxiolytic and antidepressive potentials of rosmarinic acid: A review with a focus on antioxidant and anti-inflammatory effects. **Pharmacological Research**, v. 184, p. 106421, 2022.

DA SILVA MOURA, O. F.; DA SILVA SIQUEIRA, S. A. C.; DE FREITAS, A. J. D.; DE FREITAS, J. D. Imersão científica no ensino médio: explorando a hidrodestilação do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) e a identificação da composição química de compostos orgânicos. **REVISTA DELOS**, v. 18, n. 66, p. e4658-e4658, 2025.

DE ALMEIDA, P. D.; BOLETI, A. P. D. A.; RÜDIGER, A. L.; LOURENÇO, G. A.; DA VEIGA JUNIOR, V. F.; LIMA, E. S. Anti-inflammatory activity of triterpenes isolated from *Protium paniculatum* oil-resins. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, n. 1, p. 293768, 2015.

DE BARROS, N. A.; DE ASSIS, A. V. R.; MENDES, M. F. Extração do óleo de manjericão usando fluido supercrítico. **Ciência Rural**, v. 44, p. 1499-1505, 2014.

DE JONG, R.; HOFS, A.; LOMMEN, M. J.; VAN HOUT, W. J.; DE JONG, P. J.; NAUTA, M. H. Treating specific phobia in youth: A randomized controlled microtrial comparing gradual exposure in large steps to exposure in small steps. **Journal of anxiety disorders**, v. 96, p. 102712, 2023.

DELGADO, M. A.; GARCÍA-RICO, C.; FRANCO, J. M. The use of rosemary extracts in vegetable oil-based lubricants. **Industrial Crops and Products**, v. 62, p. 474-480, 2014.

DEL PILAR SANCHÉZ-CAMARGO, A.; VALDÉS, A.; SULLINI, G., GARCÍA-CAÑAS, V.; CIFUENTES, A.; IBÁÑEZ, E.; HERRERO, M. Two-step sequential supercritical fluid extracts from rosemary with enhanced anti-proliferative activity. **Journal of Functional Foods**, v. 11, p. 293-303, 2014.

DÍAZ-CANTÓN, J. K.; TORRES-RAMOS, M. A.; LIMÓN-MORALES, O.; LEÓN-SANTIAGO, M.; RIVERO-SEGURA, N. A.; TAPIA-MENDOZA, E.; GUZMÁN-GUTIÉRREZ, S. L.; REYES-CHILPA, R. Inhaled *Litsea glaucescens* K.(Lauraceae) leaves' essential oil has anxiolytic and antidepressant-like activity in mice by BDNF pathway activation. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 321, p. 117489, 2024.

DINIZ DO NASCIMENTO, L.; BARBOSA DE MORAES, A. A.; SANTANA DA COSTA, K.; PEREIRA GALÚCIO, J. M.; TAUBE, P. S.; LEAL COSTA, C. M.; NEVES CRUZ, J.; DE AGUIAR ANDRADE, E. H.; GUERREIRO DE FARIA, L. J. Bioactive natural compounds and antioxidant activity of essential oils from spice plants: New findings and potential applications. **Biomolecules**, v. 10, n. 7, p. 988, 2020.

DOBREK, L.; GLOWACKA, K. Depression and its phytopharmacotherapy—a narrative review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 5, p. 4772, 2023.

DOLGHI, A.; CORICOVAC, D.; DINU, S.; PINZARU, I.; DEHELEAN, C. A.; GROSU, C.; CHIORAN, D.; MERGHES, P. E.; SARAU, C. A. Chemical and antimicrobial characterization of *Mentha piperita* L. and *Rosmarinus officinalis* L. essential oils and in vitro potential cytotoxic effect in human colorectal carcinoma cells. **Molecules**, v. 27, n. 18, p. 6106, 2022.

EL MRABET, A.; EL ORCHE, A.; DIANE, A.; JOHNSON, J. B.; SAID, A. A. H.; BOUATIA, M.; SBAI-ELOTMANI, I. Rapid analysis of eucalyptus oil adulteration in

Moroccan rosemary essential oil via GC-FID and mid-infrared spectroscopy. **Vibrational Spectroscopy**, v. 132, p. 103674, 2024.

ERDOĞAN, Ü.; ÖZTÜRK, T. H.; ÖNDER, S.; TONGUÇ, M. Eco-friendly extraction of six different rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) genotypes-using natural deep eutectic solvents: Optimization and modeling via response surface methodology (RSM). **Journal of Molecular Liquids**, v. 407, p. 125167, 2024.

FERLEMI, A. V.; KATSIKOUDI, A.; KONTOGIANNI, V. G.; KELLICI, T. F.; IATROU, G.; LAMARI, F. N.; TZAKOS, A. G.; MARGARITY, M. Rosemary tea consumption results to anxiolytic-and anti-depressant-like behavior of adult male mice and inhibits all cerebral area and liver cholinesterase activity; phytochemical investigation and in silico studies. **Chemico-biological interactions**, v. 237, p. 47-57, 2015.

FERRATI, M.; SPINOZZI, E.; MAZZARA, E.; IANNI, M.; ABUELENEIN, D.; PETRELLI, R.; CAPRIOLI, G.; RICCIUTELLI, M.; GARZOLI, S.; CEBOLLADA, P.; LES, F.; LOPEZ, V.; MAGGI, F.; CESPI, M. Microwave-assisted hydrodiffusion and gravity extraction: An efficient method to produce pomegranate juice. **Food Chemistry**, v. 448, p. 139101, 2024.

FERREIRA, N.; MONTEIRO, R.; LOURENÇO, G. Effects of αβ-amirona on inflammation in topical edema ear model in mice. In: **BMC Proceedings**. London: BioMed Central, 2014.

FERREIRA, D. F.; LUCAS, B. N.; VOSS, M.; SANTOS, D.; MELLO, P. A.; WAGNER, R.; CRAVOTTO, G.; BARIN, J. S. Solvent-free simultaneous extraction of volatile and non-volatile antioxidants from rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) by microwave hydrodiffusion and gravity. **Industrial Crops and Products**, v. 145, p. 112094, 2020.

FLORES-BAZÁN, T.; BETANZOS-CABRERA, G.; GUERRERO-SOLANO, J. A.; NEGRETE-DÍAZ, J. V.; GERMAN-PONCIANO, L. J.; OLIVO-RAMÍREZ, D. Pomegranate (*Punica granatum* L.) and its phytochemicals as anxiolytic; an underreported effect with therapeutic potential: a systematic review. **Brain Research**, p. 148554, 2023.

GALINDO, M. V.; DOS SANTOS PAGLIONE, I.; BALAN, G. C.; SAKANAKA, L. S.; SHIRAI, M. A. Atividade antimicrobiana e antioxidante de filmes comestíveis de gelatina e quitosana adicionados de óleos essenciais. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 26, p. e019008-e019008, 2019.

GARCÍA-BATISTA, Z. E.; GUERRA-PEÑA, K.; ALSINA-JURNET, I.; CANO-VINDEL, A.; MARTÍNEZ, S. X. H.; JIMÉNEZ-PAYANO, D.; MORETTI, L. S.; MEDRANO, L. A. Design of virtual environments for the treatment of agoraphobia: inclusion of culturally relevant elements for the population of the Dominican Republic. **Computers in Human Behavior**, v. 102, p. 97-102, 2020.

GONÇALVES, J. H. T.; SANTOS, A. S.; MORAIS, H. A. Atividade antioxidante, compostos fenólicos totais e triagem fitoquímica de ervas condimentares desidratadas. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 13, n. 1, p. 486-497, 2015.

GONZÁLEZ-RIVERA, J.; DUCE, C.; FALCONIERI, D.; FERRARI, C.; GHEZZI, L.; PIRAS, A.; TINE, M. R. Coaxial microwave assisted hydrodistillation of essential oils from five different herbs (lavender, rosemary, sage, fennel seeds and clove buds): Chemical

composition and thermal analysis. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 33, p. 308-318, 2016.

GONZÁLEZ-RIVERA, J.; CAMPANELLA, B.; PULIDORI, E.; BRAMANTI, E.; TINÉ, M. R.; BERNAZZANI, L.; ONOR, M.; BÀRBERI, P.; DUCE, C.; FERRARI, C. From volatiles to solid wastes: Towards the full valorization of lavender and rosemary by simultaneous in situ microwaves and ultrasounds irradiation extraction. **Industrial Crops and Products**, v. 194, p. 116362, 2023.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Ansiedade: o que é, principais sintomas e como controlar. **Vida Saudável: O Blog do Einstein**. 2023. Disponível em: <<https://vidasaudavel.einstein.br/ansiedade/>>. Acesso em 13 jul. 2024.

HOU, N. C.; GAO, H. H.; QIU, Z. J.; DENG, Y. H.; ZHANG, Y. T.; YANG, Z. C.; GU, L. B.; LIU, H. M.; ZHU, X. L.; QIN, Z.; WANG, X. D. Quality and active constituents of safflower seed oil: A comparison of cold pressing, hot pressing, Soxhlet extraction and subcritical fluid extraction. **LWT**, v. 200, p. 116184, 2024.

HU, X.; YAN, Y.; LIU, W.; LIU, J.; FAN, T.; DENG, H.; CAI, Y. Advances and perspectives on pharmacological activities and mechanisms of the monoterpenoid borneol. **Phytomedicine**, v. 132, p. 155848, 2024.

HUANG, T. Y.; WU, C. C.; SU, W. T. Biological and cytoprotective effect of *Piper kadsura* ohwi against hydrogen-peroxide-induced oxidative stress in human SW1353 cells. **Molecules**, v. 26, n. 20, p. 6287, 2021.

HUANG, M.; ZENG, Q.; YING, X.; ZHENG, B.; CHEN, X.; WANG, G.; GAO, Y.; YU, G. Improved analysis of 230 pesticide residues in three fermented soy products by using automated one-step accelerated solvent extraction coupled with GC-MS/MS. **Journal of Chromatography A**, v. 1723, p. 464906, 2024.

JUNIOR, G. B.; DE ABREU, M. S.; DA ROSA, J. G. S.; PINHEIRO, C. G.; HEINZMANN, B. M.; CARON, B. O.; BALDISSEROTTO, B.; BARCELLOS, L. J. G. *Lippia alba* and *Aloysia triphylla* essential oils are anxiolytic without inducing aversiveness in fish. **Aquaculture**, v. 482, p. 49-56, 2018.

KABDY, H.; BASLAM, A.; BABA, A. A.; LAARADIA, M. A.; ABOUFATIMA, R.; BELBACHIR, A.; CHAIT, A. Anxiolytic and antidepressant effects of the essential oil of Moroccan *Cannabis sativa* in mice exposed to unpredictable chronic mild stress: Behavioral and biochemical evidences. **South African Journal of Botany**, v. 165, p. 70-78, 2024.

KALIN, N. H. The critical relationship between anxiety and depression. **American Journal of Psychiatry**, v. 177, n. 5, p. 365-367, 2020.

KAUR, R.; GUPTA, T. B.; BRONLUND, J.; SINGH, J.; KAUR, L. Synthesis and characterisation of Mānuka and rosemary oil-based nano-entities and their application in meat. **Food Chemistry**, v. 436, p. 137600, 2023.

KHATTAB, H. M.; BADR, A. M.; ABDELFARRAG, M. M.; SINGER, A. M. MEDICINAL plants as A feed additive in sheep's diet: Active substances and blood metabolites. **Egyptian Journal of Nutrition and Feeds**, v. 25, n. 2, p. 181-197, 2022.

KISS, A.; PAPP, V. A.; PÁL, A.; PROKISCH, J.; MIRANI, S.; TOTH, B. E.; ALSHAAL, T. Comparative Study on Antioxidant Capacity of Diverse Food Matrices: Applicability, Suitability and Inter-Correlation of Multiple Assays to Assess Polyphenol and Antioxidant Status. **Antioxidants**, v. 14, n. 3, p. 317, 2025.

KOÇ, İ.; SABANCILAR, İ.; KAYA, S.; MENDES, M.; KESKİN, C.; EFTEKHARI, A. In Vitro Cytotoxicity and Antioxidant Evaluation of Oak (*Quercus sp.*) and Hazelnut Shell (*Corylus avellana L.*) Pyrolyzed Wood Vinegar: MTT Assay and CUPRAC Results. **Waste and Biomass Valorization**, p. 1-13, 2025.

KOWALSKI, R.; KOWALSKA, G.; PANKIEWICZ, U.; MAZUREK, A.; SUJKA, M.; WŁODARCZYK-STASIAK, M.; KAŁWA, K. Effect of the method of rapeseed oil aromatisation with rosemary *Rosmarinus officinalis* L. on the content of volatile fraction. **Lwt**, v. 95, p. 40-46, 2018.

KUNDU, S., SARKAR, M.; SHAJI, J.; GHOSH, R. Resistive sensor for tetradecane and H<sub>2</sub>S based on SnO<sub>2</sub> nanoparticles. **Sensors and Actuators A: Physical**, v. 391, p. 116635, 2025.

LEFEBVRE, T.; DESTANDAU, E.; LESELLIER, E. Sequential extraction of cinnamic acid, rosmarinic acid and pigments (carotenoids and chlorophylls) from Rosemary by online supercritical fluid extraction-supercritical fluid chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 1639, p. 461709, 2021.

LEMOS, M. F.; LEMOS, M. F.; PACHECO, H. P.; ENDRINGER, D. C.; SCHERER, R. Seasonality modifies rosemary's composition and biological activity. **Industrial Crops and Products**, v. 70, p. 41-47, 2015.

LIM, G. Y.; TAM, W. W.; LU, Y.; HO, C. S.; ZHANG, M. W.; HO, R. C. Prevalence of depression in the community from 30 countries between 1994 and 2014. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 2861, 2018.

LUCA, S. V.; ZENGİN, G.; SINAN, K. I.; KORONA-GLOWNIAK, I.; MINCEVA, M.; SKALICKA-WOŹNIAK, K.; TRIFAN, A. Value-added compounds with antimicrobial, antioxidant, and enzyme-inhibitory effects from post-distillation and post-supercritical CO<sub>2</sub> extraction by-products of rosemary. **Antioxidants**, v. 12, n. 2, p. 244, 2023.

MA, C. H.; CHANG, H. Y.; LEE, H. C.; YU, Y. F.; TIEN, H. S.; LIN, Y. H.; LIU, M. Y.; LIN, Y. L.; MA, H. M.; LIN, K. F.; HUANG, W. L. The psychological and physiological effects of integrated cognitive-behavioral and biofeedback therapy on panic disorder: A randomized controlled trial. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 122, n. 12, p. 1305-1312, 2023.

MAHIMA; SINGH, B.; KUMAR, A.; VAISHALI; SINGH, H.; SINGHAL, P. K. Formulation, evaluation and characterization of novel oil inclusion complex, obtained from leaves of *Acorus calamus* Linn to prove the neurological (Anxiolytic) potential of the drug. **Phytomedicine Plus**, v. 4, n. 2, p. 100531, 2024.

MALECK, M.; DIAS, T. D.; CRUZ, I. L. S.; SERDEIRO, M. T.; NASCIMENTO, N. E.; CARRARO, V. M. Óleos essenciais-um breve relato. **Revista Eletrônica TECCEN**, v. 14, n. 2, p. 43-49, 2021.

MALHI, G. S.; MANN, J. J. Depression. **Lancet**, v. 392, p. 10161, 2018.

MANK-HALATI, M. S.; REZAEI, M.; FARZAEI, M. H.; KHATONY, A. Comparing the effects of rosemary aromatherapy and music therapy on anxiety levels in patients undergoing general surgery: A randomized controlled clinical trial. **EXPLORE**, 2024.

MED CHEM EXPRESS. Sedanolide. **Autophagy**. Disponível em:  
<[https://www.medchemexpress.com/sedanolide.html?srsltid=AfmBOopvq6jveGn2KJ\\_mjzqNJrbfUG1LWTww0NAfCUJzIsKEdrKeEMnT](https://www.medchemexpress.com/sedanolide.html?srsltid=AfmBOopvq6jveGn2KJ_mjzqNJrbfUG1LWTww0NAfCUJzIsKEdrKeEMnT)>. Acesso em: 31 jul. 2025a.

MED CHEM EXPRESS.  $\beta$ -Amyrone. **PPAR**. Disponível em:  
<<https://www.medchemexpress.com/%CE%B2-amyrone.html?srsltid=AfmBOopq7mPQNAHLYOKdyJvO-BDLxm1B2w1XNnVihamvE5E4bPW3K0q>>. Acesso em: 1 aug. 2025b.

MENDES, G. M.; RODRIGUES-DAS-DORES, R. G.; CAMPIDELI, L. C. Avaliação do teor de antioxidantes, flavonóides e compostos fenólicos em preparações condimentares. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, p. 297-304, 2015.

MERCK. (-)-Borneol 464-45-9. **Sigma Aldrich**. Disponível em:  
<<https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/139114?msockid=26f7e8c0e07167531e98fd0fe11a669b>>. Acesso em: 30 jul. 2025a.

MERCK.  $\alpha$ -Terpineol 98-55-5. **Sigma Aldrich**. Disponível em:  
<<https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/432628?srsltid=AfmBOop167qbhzUa1687mKAANG7g4n--aIhhWgvpKdCWQ82FajIReti>>. Acesso em: 30 jul. 2025b.

MEZZA, G. N.; BORGARELLO, A. V.; GROSSO, N. R.; FERNANDEZ, H.; PRANPARO, M. C; GAYOL, M. F. Antioxidant activity of rosemary essential oil fractions obtained by molecular distillation and their effect on oxidative stability of sunflower oil. **Food chemistry**, v. 242, p. 9-15, 2018.

MOHAMMED, H. A.; SULAIMAN, G. M.; KHAN, R. A.; AL-SAFFAR, A. Z.; MOHSIN, M. H.; ALBUKHATY, S.; ISMAIL, A. Essential Oils Pharmacological Activity: Chemical Markers, Biogenesis, Plant Sources, and Commercial Products. **Process Biochemistry**, 2024.

MORE, P. R.; ARYA, S. S. Intensification of bio-actives extraction from pomegranate peel via microwave irradiation: Effect of factors, optimization, kinetics, and bioactive profiling. **Chemical Engineering and Processing-Process Intensification**, p. 109839, 2024.

MOUAHID, A.; DUFOUR, C.; BADENS, E. Supercritical CO<sub>2</sub> extraction from endemic Corsican plants; comparison of oil composition and extraction yield with hydrodistillation method. **Journal of CO<sub>2</sub> Utilization**, v. 20, p. 263-273, 2017.

MUANGRAT, R.; KAIKONJANAT, A. Comparative evaluation of hemp seed oil yield and physicochemical properties using supercritical CO<sub>2</sub>, accelerated hexane, and screw press extraction techniques. **Journal of Agriculture and Food Research**, v. 19, p. 101618, 2025.

MULTICHEMIE. Ácido Oxálico: 7 Benefícios Surpreendentes para a Saúde. **Artigos**.

Disponível em:

<<https://multichemie.com.br/blog/categorias/artigos/acido-oxalico-7-beneficios-surpreendentes-para-a-saude.html>>. Acesso em: 27 jul. 2025.

MUNEKATA, P. E. S.; ALCÁNTARA, C.; ŽUGČIĆ, T.; ABDELKEBIR, R.; COLLADO, M. C.; GARCÍA-PÉREZ, J. V.; JAMBRAK, A. R.; GAVAHIAN, M.; BARBA, F. J.; LORENZO, J. M. Impact of ultrasound-assisted extraction and solvent composition on bioactive compounds and in vitro biological activities of thyme and rosemary. **Food Research International**, v. 134, p. 109242, 2020.

NAQVI, S.; REHMAN, N. U.; AZHAR, I.; PALLA, A. Unraveling the multi-faceted role of *Rosmarinus officinalis* L.(rosemary) and diosmetin in managing gut motility. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 332, p. 118395, 2024.

NEMATOLAH, P.; MEHRABANI, M.; KARAMI-MOHAJERI, S.; DABAGHZADEH, F. Effects of *Rosmarinus officinalis* L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 30, p. 24-28, 2018.

OJHA, S.; JAVED, H.; AZIMULLAH, S.; HAQUE, M. E. β-Caryophyllene, a phytocannabinoid attenuates oxidative stress, neuroinflammation, glial activation, and salvages dopaminergic neurons in a rat model of Parkinson disease. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 418, n. 1, p. 59-70, 2016.

PASCHOAL, R. G. Extração do Óleo de *Bidens pilosa* L. Usando Fluido Supercrítico: Atividade Biológica e Modelagem Matemática. **Dissertação (Mestrado em Engenharia Química)**. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 112 p., 2018.

PEROVIĆ, A. B.; KARABEGOVIĆ, I. T.; KRSTIĆ, M. S.; VELIČKOVIĆ, A. V.; AVRAMOVIĆ, J. M.; DANILOVIĆ, B. R.; VELJKOVIĆ, V. B. Novel hydrodistillation and steam distillation methods of essential oil recovery from lavender: A comprehensive review. **Industrial Crops and Products**, v. 211, p. 118244, 2024.

PETIWALA, S. M.; JOHNSON, J. J. Diterpenes from rosemary (*Rosmarinus officinalis*): Defining their potential for anti-cancer activity. **Cancer letters**, v. 367, n. 2, p. 93-102, 2015.

PISTELLI, L.; GIOVANELLI, S.; D'ANGIOLILLO, F.; KARKLEVA, K.; LEONARDI, M.; AMBRYSZEWSKA, K.; CERVELLI, C.; PISTELLI, L. Antioxidant activity of several essential oils from different *Rosmarinus officinalis* cultivars grown in Sanremo (Italy). **Natural Product Communications**, v. 13, n. 9, p. 1934578X1801300917, 2018.

PIXABAY. Alecrim, Flores, Azul. **De utilização gratuita**. Disponível em:

<<https://pixabay.com/pt/photos/alecrim-flores-azul-tolet-1090419/>>. Acesso em: 24 Mar. 2025.

PIZANI, R. S.; VIGANÓ, J.; DE SOUZA MESQUITA, L. M.; CONTIERI, L. S.; SANCHES, V. L.; CHAVES, J. O.; SOUZA, M. C.; DA SILVA, L. C.; ROSTAGNO, M. A. Beyond aroma: A review on advanced extraction processes from rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and sage (*Salvia officinalis*) to produce phenolic acids and diterpenes. **Trends in Food Science & Technology**, v. 127, p. 245-262, 2022.

PRETTO, C. R.; TAMIOZZO, J.; LAUZ, E. R.; DE FÄTIMA COLET, C.; BECK, C. L. C.; DA SILVA, R. M. Tendência das produções científicas brasileiras acerca do potencial terapêutico do Alecrim à saúde. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, 2021.

PUBCHEM. 2,4-Di-tert-butylphenol. **Compound Summary**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7311>>. Acesso em: 14 set. 2025.

RABBANI, M.; SAJJADI, S. E.; VAEZI, A. Evaluation of anxiolytic and sedative effect of essential oil and hydroalcoholic extract of *Ocimum basilicum* L. and chemical composition of its essential oil. **Research in pharmaceutical sciences**, v. 10, n. 6, p. 535-543, 2015.

RAD, H. S.; GOODARZI, H.; BAHRAMI, L.; ABOLGHASEMI, A. Internet-Based Versus Face-to-Face Cognitive-Behavioral Therapy for Social Anxiety Disorder: A Randomized Control Trial. **Behavior Therapy**, v. 55, n. 3, p. 528-542, 2024.

RAO, M. V.; SENGAR; A. S.; SUNIL, C. K.; RAWSON, A. Ultrasonication-A green technology extraction technique for spices: A review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 116, p. 975-991, 2021.

RAŠKOVIĆ, A.; MILANOVIĆ, I.; PAVLOVIĆ, N.; ĆEBOVIĆ, T.; VUKMIROVIĆ, S.; MIKOV, M. Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 14, p. 1-9, 2014.

RESTREPO, J.; ARIAS, N.; MADRIÑÁN, C. Determinación del valor nutricional, perfil de ácidos grasos y capacidad antioxidante de la pulpa de aguaje (*Mauritia flexuosa*). **Revista de Ciencias**, v. 20, n. 1, p. 71-79, 2016.

RODRIGUES, J. A.; DE CARVALHO, D. S.; BARBOSA, J. M.; DE CARVALHO, J. R.; VIANNA, U. R. A versatilidade no uso de óleos essenciais. **Tópicos especiais em ciência animal VI**, v. 1, p. 97-108, 2017.

ROSA, C. D. B.; VERGINACI, G.; GOMES, S. I. A. A.; CHENDYNSKI, L. T.; GIUSTI, E. D. Atividade antioxidante do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) pelo método DPPH e emprego em fluido hidratante. **Scientia Naturalis**, v. 6, n. 1, 2024.

RUBEL, J.; VÄTH, T.; HANRATHS, S.; PRUESSNER, L.; TIMM, C.; HARTMANN, S.; BARNOW, S.; LALK, C. Evaluation of an online-based self-help program for patients with generalized anxiety disorder-A randomized controlled trial. **Internet Interventions**, v. 35, p. 100716, 2024.

SADEH, D.; NITZAN, N.; CHAIMOVITSH, D.; SHACTER, A.; GHANIM, M.; DUDAI, N. Interactive effects of genotype, seasonality and extraction method on chemical

compositions and yield of essential oil from rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). **Industrial Crops and Products**, v. 138, p. 111419, 2019.

SANTA CRUZ BIOTECNOLOGIA. CAS 6415-59-4. **Anticancerígeno**. Disponível em: <<https://www.scbt.com/pt/p/sedanolide-6415-59-4?srsltid=AfmBOoooWY-mCyIEok7WxKgaWxvJeIWZnvjRc7SIMcxIks09ImZLiuq5>>. Acesso em: 31 jul. 2025.

SANTOMAURO, D. F.; HERRERA, A. M. M.; SHADID, J.; ZHENG, P.; ASHBAUGH, C.; PIGOTT, D. M.; ABBAFATI, C.; ADOLPH, C.; AMLAG, J. O.; ARAVKIN, A. Y.; BANG-JENSEN, B. L.; BERTOLACCI, G. J.; BLOOM, S. S.; CASTELLANO, R.; CASTRO, E.; CHAKRABARTY, S.; CHATTOPADHYAY, J.; DAPPER, C.; DEEN, A.; ERICKSON, M.; EWALD, S. B.; FLAXMAN, A. D.; FROSTAD, J. J.; FULLMAN, N.; GILES, J. R.; GIREF, A. Z.; GUO, G.; HE, J.; HELAK, M.; HULLAND, E. N.; IDRISOV, B.; LINDSTROM, A.; LINEBARGER, E.; LOTUFO, P. A.; LOZANO, R.; MAGISTRO, B.; MALTA, D. C.; MÅNSSON, J. C.; MARINHO, F.; MOKDAD, A. H.; MONASTA, L.; NAIK, P.; NOMURA, S.; O'HALLORAN, J. K.; OSTROFF, S. M.; PASOVIC, M.; PENBERTHY, L.; JR, R. C. R.; REINKE, G.; RIBEIRO, A. L. P.; SHOLOKHOV, A.; SORENSEN, R. J. D.; VARAVIKOVA, E.; VO, A. T.; WALCOTT, R.; WATSON, S.; WIYSONGE, C. S.; ZIGLER, B.; HAY, S. I.; VOS, T.; MURRAY, C. J. L.; WHITEFORD, H. A.; FERRARI, A. J. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 398, n. 10312, p. 1700-1712, 2021.

SARTORI, R. B. Extração de agrotóxicos presentes na banana vitória (*Musa spp*) usando CO<sub>2</sub> supercrítico: Experimental e modelagem. **Dissertação (Mestrado em Engenharia Química)**. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 83 p., 2017.

SEDIGHI, R.; ZHAO, Y.; YERKE, A.; SANG, S. Preventive and protective properties of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) in obesity and diabetes mellitus of metabolic disorders: a brief review. **Current Opinion in Food Science**, v. 2, p. 58-70, 2015.

SELMI, S.; RTIBI, K.; GRAMI, D.; SEBAI, H.; MARZOUKI, L. Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) essential oil components exhibit anti-hyperglycemic, anti-hyperlipidemic and antioxidant effects in experimental diabetes. **Pathophysiology**, v. 24, n. 4, p. 297-303, 2017.

SHEN, X.; ZHOU, M.; ZHU, X.; ZHANG, J.; XU, J.; JIANG, W. Chemical composition and antioxidant activity of petroleum ether fraction of *Rosmarinus officinalis*. **Heliyon**, v. 9, n. 11, 2023.

SIELFELD, C.; DEL VALLE, J. M.; SASTRE, F. Effect of pelletization on supercritical CO<sub>2</sub> extraction of rosemary antioxidants. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 147, p. 162-171, 2019.

SILVA, M. T.; GALVÃO, T. F.; MARTINS, S. S.; PEREIRA, M. G. Prevalence of depression morbidity among Brazilian adults: a systematic review and meta-analysis. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 36, n. 3, p. 262-270, 2014.

SILVEIRA, V.; RUBIO, K. T. S.; MARTUCCI, M. E. P. Anxiolytic effect of *Anthemis nobilis* L. (*Roman chamomile*) and *Citrus reticulata* Blanco (tangerine) essential oils using the

light-dark test in zebrafish (*Danio rerio*). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 298, p. 115580, 2022.

SITÔNIO, J. L. B.; ASSUNÇÃO, R. E. L.; SANTOS, L. C.; LOESER, T. F. L.; BORGES, E. L.; VILAR, M.; RODRIGUES, S. S. F. B.; JÚNIOR, F. B. P. Determinação de Atividade Antifúngica do Óleo Essencial de Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) Modificado Sonoeletroquimicamente. **63º Congresso Brasileiro de Química**, Salvador - BA, 2024.

SOARES, A. B.; MONTEIRO, M. C. L. D. M.; SANTOS, Z. D. A. Revisão sistemática da literatura sobre ansiedade em estudantes do ensino superior. **Contextos Clínicos**, v. 13, n. 3, p. 992-1012, 2020a.

SOARES, V. P.; FAGUNDES, M. B.; GUERRA, D. R.; LEÄES, Y. S. V.; SPERONI, C. S.; ROBALO, S. S.; EMANUELLI, T.; CICHOSKI, A. J.; WAGNER, R.; BARIN, J. S.; BERTUOL, D. A.; BALLUS, C. A. Ultrasound assisted maceration for improving the aromatization of extra-virgin olive oil with rosemary and basil. **Food Research International**, v. 135, p. 109305, 2020b.

SONG, S. Y.; LEE, S. H.; PARK, J. W.; PARK, D. H.; CHO, S. S. Study on the Possibility of Developing Functional Source Through Extraction Optimization of *Schinus terebinthifolia* Bark and Evaluation of Antioxidant, Elastase Inhibitory and Xanthine Oxidase Inhibitory Effect. **Natural Product Communications**, v. 19, n. 8, p. 1934578X241275016, 2024.

TESHALE, F.; NARENDIRAN, K.; BEYAN, S. M.; SRINIVASAN, N. R. Extraction of essential oil from rosemary leaves: optimization by response surface methodology and mathematical modeling. **Applied Food Research**, v. 2, n. 2, p. 100133, 2022.

TOMASI, J.; ZAI, C. C.; ZAI, G.; HERBERT, D.; RICHTER, M. A.; MOHIUDDIN, A. G.; TIWARE, A. K.; KENNEDY, J. L. Investigating the association of anxiety disorders with heart rate variability measured using a wearable device. **Journal of Affective Disorders**, v. 351, p. 569-578, 2024.

UĞURLU, S.; OKUMUŞ, E.; BAKKALBAŞI, E. Reduction of bitterness in green walnuts by conventional and ultrasound-assisted maceration. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 66, p. 105094, 2020.

VARBANOV, M.; PHILIPPOT, S.; GONZÁLEZ-CARDENETE, M. A. Anticoronavirus evaluation of antimicrobial diterpenoids: Application of new ferruginol analogues. **Viruses**, v. 15, n. 6, p. 1342, 2023.

VELLA, F. M.; LARATTA, B. Rosemary Essential Oil Extraction and Residue Valorization by Means of Polyphenol Recovery. In: **Biology and Life Sciences Forum**. MDPI, p. 8, 2023.

VIEITEZ, I.; MACEIRAS, L.; JACHMANIÁN, I.; ALBORÉS, S. Antioxidant and antibacterial activity of different extracts from herbs obtained by maceration or supercritical technology. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 133, p. 58-64, 2018.

VIVEROS-PAREDES, J. M.; GONZÁLEZ-CASTAÑEDA, R. E.; GERTSCH, J.; CHAPARRO-HUERTA, V.; LÓPEZ-ROA, R. I.; VÁZQUEZ-VALLS, E.; BEAS-ZARATE, C.; CAMINS-ESPUNY, A.; FLORES-SOTO, M. E. Neuroprotective effects of

$\beta$ -caryophyllene against dopaminergic neuron injury in a murine model of Parkinson's disease induced by MPTP. **Pharmaceuticals**, v. 10, n. 3, p. 60, 2017.

WALKER, J. B.; DREW, B. T.; GONZÁLEZ, J. G. Alecrim. **Horto Didático de Plantas Medicinais do HU/CCS**. 2019. Disponível em: <<https://hortodidatico.ufsc.br/>>. Acesso em: 14 jul. 2024.

WANG, B.; MA, L.; YIN, L.; CHEN, J.; ZHANG, Y.; DONG, L.; ZHANG, X.; FU, X. Regional variation in the chemical composition and antioxidant activity of *Rosmarinus officinalis* L. from China and the Mediterranean region. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 31, n. 1, p. 221-230, 2018.

WANG, Y.; ZHANG, X.; FU, Y.; FU, D.; ZHEN, D.; XING, A.; CHEN, Y.; GONG, G.; WEI, C. 1,8-cineole protects against ISO-induced heart failure by inhibiting oxidative stress and ER stress in vitro and in vivo. **European Journal of Pharmacology**, v. 910, p. 174472, 2021.

XIE, J.; LI, Y.; LIANG, Y.; KUI, H.; WANG, C.; HUANG, J. Integration of non-targeted metabolomics with network pharmacology deciphers the anxiolytic mechanisms of *Platycladi Semen* extracts in CUMS mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 315, p. 116571, 2023.

YANG, J.; GOKSEN, G.; ZHANG, W. Rosemary essential oil: Chemical and biological properties, with emphasis on its delivery systems for food preservation. **Food Control**, v. 154, p. 110003, 2023.

YOUSSEF, D. A.; EL-FAYOUMI, H. M.; MAHMOUD, M. F. Beta-caryophyllene protects against diet-induced dyslipidemia and vascular inflammation in rats: Involvement of CB2 and PPAR- $\gamma$  receptors. **Chemico-Biological Interactions**, v. 297, p. 16-24, 2019.

ZABOT, G. L.; MORAES, M. N.; MEIRELES, M. A. A. Influence of the bed geometry on the kinetics of rosemary compounds extraction with supercritical CO<sub>2</sub>. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 94, p. 234-244, 2014.

ZERMANE, A.; LARKECHE, O.; MENIAI, A. H.; CRAMPON, C.; BADENS, E. Optimization of Algerian rosemary essential oil extraction yield by supercritical CO<sub>2</sub> using response surface methodology. **Comptes Rendus. Chimie**, v. 19, n. 4, p. 538-543, 2016.

ZEROUAL, A.; SAKAR, E. H.; MAHJOURBI, F.; CHAOUCH, M.; CHAQROUNE, A.; TALEB, M. Effects of extraction technique and solvent on phytochemicals, antioxidant, and antimicrobial activities of cultivated and wild rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) from Taounate region. **Biointerface Res. Appl. Chem**, v. 12, p. 8441-8452, 2022.

ZHENG, H.; CHEN, S.; LIU, Z.; LIU, Z.; HU, H.; JIA, K.; HUA, Q.; WU, Y.; LI, D.; LIU, Z. Combination of transcriptomics and molecular docking to reveal the antibacterial mechanism of  $\alpha$ -terpineol against *Shigella boydii*. **Food Bioscience**, p. 106734, 2025.

**APÊNDICE A - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído por maceração dinâmica.**

Número do sinal	Tempo de Retenção (min)	Composto sugerido através da caracterização	Percentual de similaridade (%)	Concentração na amostra (%)
1	5,132	Nonadecilciclohexano	95,50	3,79
2	5,246	2-Cloro-1,1,3-trimetilciclopropano	85,62	3,67
3	5,576	Éster ciclohexílico nonílico do ácido oxálico	77,93	4,51
4	5,660	2-Metil-2-ciclopenten-1-ona	94,28	4,81
5	6,121	Eucaliptol	68,67	11,30
6	6,396	3-Metil-2,4-hexadieno	64,78	3,22
7	6,829	2,4-Dimetil-1,3-pentadieno	58,16	1,81
8	6,868	3-Metil-2-ciclopenten-1-ona	60,60	8,76
9	8,705	Endo-borneol	26,32	3,11
10	8,826	(+)-2-Bornanona	70,42	3,95
11	9,709	Tetradecano	74,74	5,31
12	23,930	3-Metildotriacontano	81,89	2,64
13	24,421	Éster bis(2-etilhexílico) do ácido 1,4-benzenodicarboxílico	90,68	35,83
14	25,273	2-Metil-nonacosano	76,23	3,53
15	26,793	13-Docosenilidenopentatriacontano	85,58	3,74

Fonte: Autor, 2025.

**APÊNDICE B - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído por Soxhlet.**

Número do sinal	Tempo de Retenção (min)	Composto sugerido através da caracterização	Percentual de similaridade (%)	Concentração na amostra (%)
1	5,132	3-Metilpenta-1,4-dien-3-ol	87,95	2,99
2	5,248	(2-Metilpropil)-ciclohexano	88,56	4,12
3	5,344	1-Etil-3-metilbenzeno	39,24	1,63
4	5,583	Undecano	72,21	4,13
5	5,666	2-Metil-2-ciclopenten-1-ona	81,94	3,39
6	5,761	Éster nonílico prop-1-en-2-ílico do ácido carbônico	61,71	3,08
7	5,883	1,2,3-Trimetilbenzeno	50,33	4,74
8	6,132	(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,6 $\alpha$ )-3,7,7-Trimetilbiciclo[4.1.0]heptan-2-ol	88,70	3,44
9	6,395	2-Metil-2,4-hexadieno	75,29	4,89
10	6,829	2,4-Dimetil-1,3-pentadieno	87,07	2,21
11	6,874	3-Metil-2-ciclopenten-1-ona	63,94	5,62
12	7,736	Éster 2-etilhexílico nonílico do ácido sulfuroso	77,51	2,01
13	9,194	2,6,10-Trimetil-dodecano	83,15	1,85
14	9,710	Tetradecano	70,05	9,50
15	17,499	Éster etílico do ácido hexadecanóico	68,04	1,15
16	23,503	Bis(2-etilhexílico) ftalato	32,86	10,96
17	23,930	Ácido [3-(2,2-dimetil-1-oxopropoxi)-2,3,3a,8a-tetrahidro-5-oxo-5H-furo[3',2':3,4]azeto[1,2-a]	71,98	1,80

		pirimidin-2-il]metil-2,2-dimetil-propanóico		
18	24,421	Éster bis(2-etilhexílico) do ácido 1,4-benzenodicarboxílico	94,30	28,93
19	25,272	Pentacosano	83,50	1,67
20	26,797	Éter isopropílico tetradecílico	79,31	1,89

---

Fonte: Autor, 2025.

**APÊNDICE C - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO<sub>2</sub> supercrítico nas condições de 300 bar e 60 °C.**

Número do sinal	Tempo de Retenção (min)	Composto sugerido através da caracterização	Percentual de similaridade (%)	Concentração na amostra (%)
1	5,589	Undecano	99,11	0,77
2	5,884	Mesitileno	54,03	1,13
3	6,121	Eucaliptol	72,11	10,22
4	8,703	(1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol	21,34	8,52
5	8,825	(+)-2-Bornanona	62,98	6,00
6	9,042	α-Terpineol	81,19	4,12
7	9,710	Tetradecano	65,60	2,41
8	10,812	3-Metil-4-isopropilfenol	29,91	1,37
9	11,481	Cariofileno	94,35	2,31
10	14,440	Óxido de Cariofileno	90,08	0,68
11	14,669	4-Metoxi-6-(2-propenil)-1,3-benzodioxol	27,55	0,88
12	15,363	4-Metileno-1-metil-2-(2-metil-1-propen-1-il)-1-vinil-cicloheptano	92,55	1,65
13	15,500	9-Metil-3,9-epoxitriciclo[4.2.1.1(2,4)]decan-10-ona	85,04	0,88
14	15,811	Jasmonato de metila	48,26	0,67
15	17,304	Sedanolida	32,75	1,01
16	22,498	Heptacosano	69,69	1,55
17	22,814	Ferruginol	82,26	1,98
18	23,183	Ácido 12-metoxicarnósico	70,62	2,66
19	23,228	2-Metilhexacosano	69,77	0,77
20	23,926	Tetracosano	76,85	11,13

21	24,416	Éster bis(2-etilhexílico) do ácido 1,4-benzenodicarboxílico	86,87	2,46
22	24,513	Esqualeno	60,39	2,18
23	24,609	Triacontano	70,16	0,99
24	24,973	13-isopropilpodocarpen-12-ol -20-al	83,37	0,96
25	25,278	Octadecano	75,26	13,22
26	25,776	3-Metil-hentriacantano	63,81	0,99
27	25,991	Éter isopropílico octadecílico	62,68	1,30
28	26,801	2-Metil-tetratriacantano	75,36	11,00
29	33,843	2-Cloro-5,6-dimetil-1-(2-propinil)-1H-benzimidazol	55,25	1,72
30	34,088	$\beta$ -Amirona	53,98	4,48

Fonte: Autor, 2025.

**APÊNDICE D - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO<sub>2</sub> supercrítico nas condições de 200 bar e 50 °C.**

Número do sinal	Tempo de Retenção (min)	Composto sugerido através da caracterização	Percentual de similaridade (%)	Concentração na amostra (%)
1	5,592	Undecano	80,61	1,15
2	6,125	Eucaliptol	57,42	4,33
3	8,704	(1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol	21,40	9,07
4	8,827	(+)-2-Bornanona	72,05	3,70
5	9,041	α-Terpineol	80,07	4,76
6	9,709	Tetradecano	66,77	4,04
7	10,813	3-Metil-4-isopropilfenol	31,21	1,59
8	11,481	(E)-β-Farneseno	86,35	1,64
9	15,364	1,Z-5,E-7-Dodecatrieno	93,71	2,31
10	15,499	Óxido de cariofileno	99,04	1,09
11	17,304	Sedanolida	34,70	1,13
12	22,497	Heptacosano	79,34	1,97
13	22,813	Ferruginol	88,86	2,19
14	23,184	Ácido 12-metoxicarnósico	64,12	1,11
15	23,929	Heneicosano	77,35	33,19
16	24,419	Éster bis(2-etilhexílico) do ácido 1,3-benzenodicarboxílico	72,55	2,79
17	24,513	Esqualeno	56,31	2,70
18	24,609	Hentriacontano	76,67	1,08
19	26,797	Pentatriacontano	80,40	15,17
20	34,086	β-Amirona	41,61	4,99

Fonte: Autor, 2025.

**APÊNDICE E - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO<sub>2</sub> supercrítico nas condições de 100 bar e 50 °C.**

Número do sinal	Tempo de Retenção (min)	Composto sugerido através da caracterização	Percentual de similaridade (%)	Concentração na amostra (%)
1	6,070	Eucaliptol	69,46	5,85
2	6,970	2,6-Dimetil-undecano	47,00	1,05
3	7,595	2,4-Dimetil-eicosano	79,80	1,13
4	7,704	Pentadecano	99,11	3,57
5	8,652	(1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo [2.2.1]heptan-2-ol	22,04	6,24
6	8,773	(+)-2-Bornanona	67,40	4,87
7	8,993	α-Terpineol	72,67	3,11
8	9,513	Heneicosano	65,56	1,46
9	9,671	Tetradecano	66,23	2,57
10	10,103	Heptadecano	71,83	0,93
11	10,242	3-Etil-2,6,10-trimetilundecano	92,06	0,67
12	10,458	1-Iodo-octadecano	96,10	4,45
13	10,763	Timol	31,66	0,97
14	11,107	10-Metilnonadecano	86,25	1,63
15	11,424	Cariofileno	92,30	1,22
16	12,658	Octadecano	67,00	6,76
17	12,922	Pentacosano	98,74	4,07
18	13,047	Docosano	95,12	2,18
19	14,374	Óxido de cariofileno	88,49	0,69
20	14,603	4-Metoxi-6-(2-propenil)-1,3-benzodioxol	28,71	0,69
21	14,804	(1-Pentilheptil)-benzeno	51,62	0,89
22	15,128	Hexadecano	93,25	2,59

23	15,196	2-Metildodecano	94,49	1,07
24	15,296	14-Hidroxicariofileno	95,10	3,03
25	15,431	(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ )-1-Metil-2,4-bis(1-metiletenil)-ciclohexano	79,51	1,00
26	15,638	Heptacosano	94,90	2,17
27	15,745	Jasmonato de metila	54,39	0,93
28	17,232	(3S,3aR)-3-Butil-3a,4,5,6-tetrahidroisobenzofuran-1(3H)-ona	30,04	1,51
29	18,472	7,9-Di-tert-butil-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-dieno-2,8-diona	91,84	2,17
30	19,025	2-Metiloctacosano	83,66	0,70
31	20,663	1-Iodo-hexacosano	91,13	0,37
32	22,436	1-Iodo-octacosano	80,59	0,83
33	23,867	Tetracosano	77,19	4,68
34	24,439	Supraeno	52,29	0,99
35	25,323	(Z)-13-Docosenamida	77,05	2,00
36	26,709	Octacosano	77,89	3,79
37	30,777	N-[bis(2,4,6-trimetilfenil)boril]1-antracenamina	45,94	17,16

Fonte: Autor, 2025.

**APÊNDICE F - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO<sub>2</sub> supercrítico nas condições de 100 bar e 40 °C.**

Número do sinal	Tempo de Retenção (min)	Composto sugerido através da caracterização	Percentual de similaridade (%)	Concentração na amostra (%)
1	5,592	Undecano	79,10	1,42
2	5,882	Mesitileno	48,37	2,08
3	6,127	Eucaliptol	73,28	4,12
4	7,739	Éter octílico tetracosílico	81,95	1,55
5	8,705	(1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo [2.2.1]heptan-2-ol	18,67	8,50
6	8,831	(+)-2-Bornanona	68,13	3,45
7	9,039	α-Terpineol	82,12	4,59
8	9,708	Tetradecano	67,63	5,20
9	10,815	3-Metil-4-isopropilfenol	27,74	1,74
10	11,483	Cis-β-Farneseno	94,50	1,65
11	15,361	(3R,6R)-3-Hidroperoxi-3-metil-6-(prop-1-en-2-il)ciclohex-1-eno	99,17	1,93
12	17,300	Sedanolida	28,04	1,21
13	22,500	Tetracosano	75,90	1,80
14	22,812	Ferruginol	89,49	1,82
15	23,183	Ácido 12-metoxicarnósico	61,57	0,78
16	23,926	Octadecano	76,66	31,2
17	24,416	Éster bis(2-etilhexílico) do ácido 1,4-benzenodicarboxílico	98,18	1,23
18	24,513	Esqualeno	60,37	2,74
19	24,609	2-Metil-octacosano	80,79	1,11
20	25,271	Heneicosano	75,94	18,35
21	34,081	β-Amirona	53,97	3,52

Fonte: Autor, 2025.

**APÊNDICE G - Perfil fitoquímico do óleo de alecrim extraído com CO<sub>2</sub> supercrítico nas condições de 90 bar e 60 °C.**

Número do sinal	Tempo de Retenção (min)	Composto sugerido através da caracterização	Percentual de similaridade (%)	Concentração na amostra (%)
1	6,077	Eucaliptol	74,20	2,83
2	6,971	2,6-Dimetil-undecano	40,42	1,53
3	7,598	Eicosano	85,54	4,33
4	7,704	2-Metil-undecano	99,03	5,73
5	8,424	Pentadecano	98,47	1,77
6	8,656	Endo-Borneol	24,03	2,62
7	8,775	Cânfora	60,34	1,62
8	8,993	α-Terpineol	68,44	1,14
9	9,512	Éster eicosilvinílico do ácido carbônico	63,06	1,42
10	9,672	Tetradecano	67,45	4,03
11	10,104	Hexadecano	74,29	1,00
12	10,243	2,6,10-Trimetiltridecano	79,68	1,86
13	10,287	2,4-Dimetil-eicosano	95,54	1,04
14	10,459	1-Iodo-octadecano	97,86	12,43
15	11,106	1-Iidotetradecano	95,32	2,12
16	12,659	Octacosano	64,02	3,49
17	12,923	Heptacosano	84,53	4,79
18	13,200	2,4-Di-tert-butilfenol	30,48	1,14
19	13,489	Hentriacontano	93,56	1,47
20	15,128	Heneicosano	98,02	2,91
21	15,638	3-Metil-hexadecano	90,51	0,99
22	17,123	2-Metil-hexadecano	90,65	1,79

23	18,473	7,9-Di-tert-butil-1-oxaspiro(4,5) deca-6,9-dieno-2,8-diona	80,80	2,68
24	18,939	Heptadecano	91,78	0,75
25	19,026	2-Metil-octacosano	82,81	0,85
26	19,902	2,5-Di-tert-butil-1,4-benzoquinona	82,86	1,28
27	20,663	1-Iodo-docosano	94,05	0,90
28	20,727	Hidroxitolueno butilado	90,69	0,91
29	25,325	(Z)-9-Octadecenamida	74,11	1,86
30	26,712	2-Metil-tritriaccontano	83,54	2,60
31	30,777	9-O-Pivaloil-N-acetylcolquinol	45,01	25,93

Fonte: Autor, 2025.

**APÊNDICE H - Apresentação das composições semelhantes para cada extração realizada, com base nos compostos identificados pela cromatografia.**

Diferentes extrações realizadas	Maceração dinâmica	Extração Soxhlet	300 bar e 60 °C	200 bar e 50 °C	100 bar e 50 °C	100 bar e 40 °C	90 bar e 60 °C
Compostos	Concentrações (%)						
2,6-Dimetil-undecano	0	0	0	0	1,05	0	1,53
Eicosano	0	0	0	0	0	0	4,33
2-Metil-undecano	0	0	0	0	0	0	5,73
Pentadecano	0	0	0	0	3,57	0	1,77
Cânfora	0	0	0	0	0	0	1,62
Éster eicosilvinílico do ácido carbônico	0	0	0	0	0	0	1,42
Hexadecano	0	0	0	0	2,59	0	1,00
2,6,10-Trimetiltridecano	0	0	0	0	0	0	1,86
2,4-Dimetil-eicosano	0	0	0	0	1,13	0	1,04
1-Iodo-octadecano	0	0	0	0	4,45	0	12,43
1-Iodotetradecano	0	0	0	0	0	0	2,12
Octacosano	0	0	0	0	3,79	0	3,49
2,4-Di-tert-butilfenol	0	0	0	0	0	0	1,14
3-Metil-hexadecano	0	0	0	0	0	0	0,99
2-Metil-hexadecano	0	0	0	0	0	0	1,79
7,9-Di-tert-butil-1-oxaspiro (4,5)deca-6,9-dieno-2,8-diona	0	0	0	0	2,17	0	2,68
Heptadecano	0	0	0	0	0,93	0	0,75
2,5-Di-tert-butil-1,4-benzoquinona	0	0	0	0	0	0	1,28

1-Iodo-docosano	0	0	0	0	0	0	0,90
Hidroxitolueno butilado	0	0	0	0	0	0	0,91
(Z)-9-Octadecenamida	0	0	0	0	0	0	1,86
2-Metil-tritriacontano	0	0	0	0	0	0	2,60
3-Etil-2,6,10-trimetilundecano	0	0	0	0	0,67	0	0
9-O-Pivaloil-N-acetilcolquinol	0	0	0	0	0	0	25,93
Timol	0	0	0	0	0,97	0	0
10-Metilnonadecano	0	0	0	0	1,63	0	0
Docosano	0	0	0	0	2,18	0	0
(1-pentilheptil)-benzeno	0	0	0	0	0,89	0	0
2-Metildodecano	0	0	0	0	1,07	0	0
14-Hidroxicariofileno	0	0	0	0	3,03	0	0
(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ )-1-Metil-2,4-bis(1-metiletenil)-ciclohexano	0	0	0	0	1,00	0	0
(3S,3aR)-3-Butil-3a,4,5,6-tetrahidroisobenzofuran-1(3H)-ona	0	0	0	0	1,51	0	0
1-Iodo-hexacosano	0	0	0	0	0,37	0	0
1-Iodo-octacosano	0	0	0	0	0,83	0	0
Supraeno	0	0	0	0	0,99	0	0
(Z)-13-Docosenamida	0	0	0	0	2,00	0	0

N-[bis(2,4,6-trimetilfenil)boril]1-antracenamina	0	0	0	0	17,16	0	0
Nonadecilciclohexano	3,79	0	0	0	0	0	0
2-Cloro-1,1,3-trimetilciclopropano	3,67	0	0	0	0	0	0
Éster ciclohexílico nonílico do ácido oxálico	4,51	0	0	0	0	0	0
2-Metil-2-ciclopenten-1-oná	4,81	3,39	0	0	0	0	0
Eucaliptol	11,30	0	10,22	4,33	5,85	4,12	2,83
3-Metil-2,4-hexadieno	3,22	0	0	0	0	0	0
2,4-Dimetil-1,3-pentadieno	1,81	2,21	0	0	0	0	0
3-Metil-2-ciclopenten-1-oná	8,76	5,62	0	0	0	0	0
Endo-borneol	3,11	0	0	0	0	0	2,62
(+)-2-Bornanona	3,95	0	6,00	3,70	4,87	3,45	0
Tetradecano	5,31	9,50	2,41	4,04	2,57	5,20	4,03
3-Metildotriacontano	2,64	0	0	0	0	0	0
Éster bis(2-ethylhexílico) do ácido 1,4-benzenodicarboxílico	35,83	28,93	2,46	0	0	1,23	0
2-Metil-nonacosano	3,53	0	0	0	0	0	0
13-Docosenilideno-pentatriacontano	3,74	0	0	0	0	0	0
3-Metilpenta-1,4-dien-3-ol	0	2,99	0	0	0	0	0
(2-Metilpropil)-ciclohexano	0	4,12	0	0	0	0	0

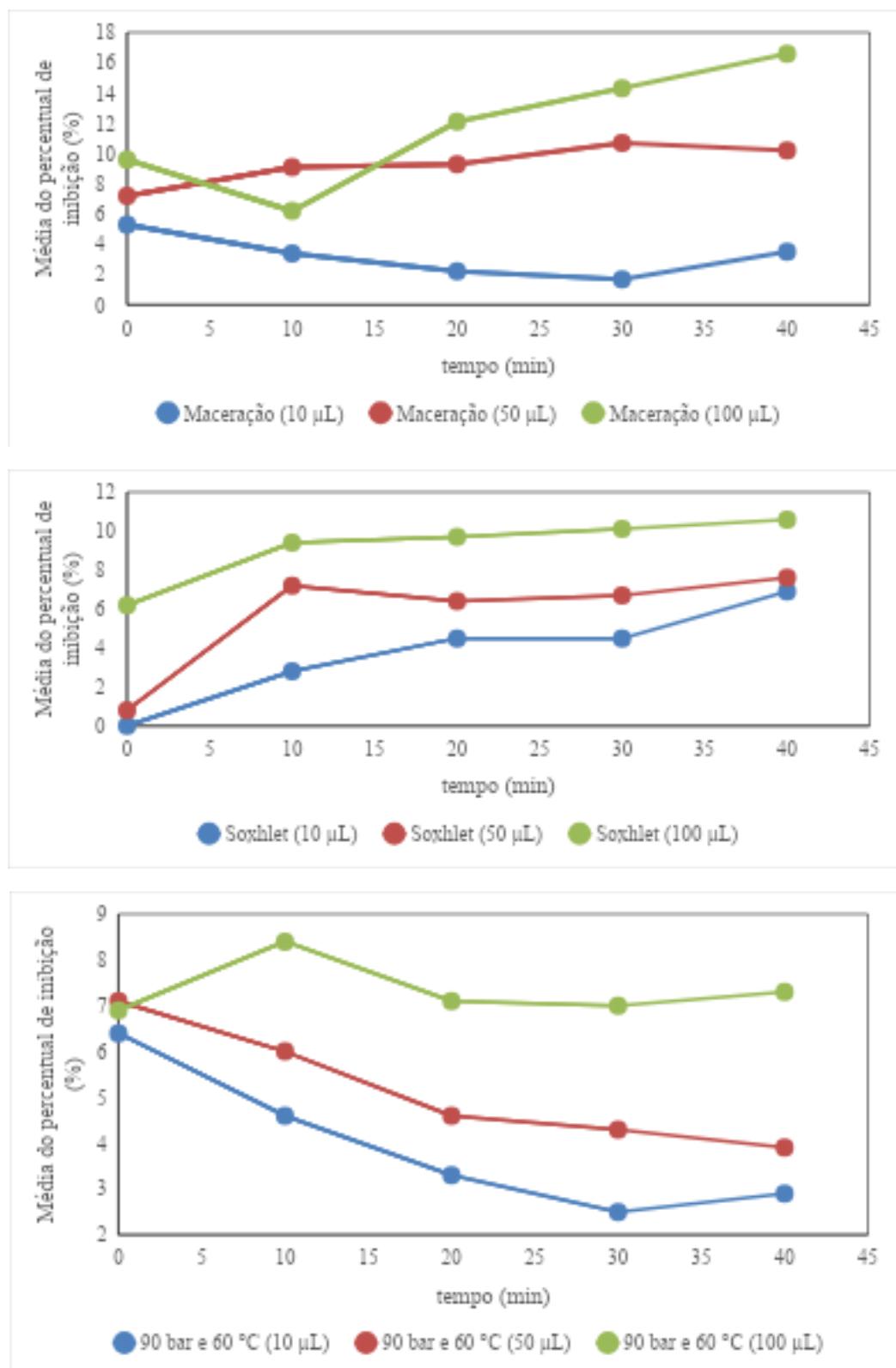
1-Etil-3-metil-benzeno	0	1,63	0	0	0	0	0
Undecano	0	4,13	0,77	1,15	0	1,42	0
Éster nonílico prop-1-en-2-ílico do ácido carbônico	0	3,08	0	0	0	0	0
1,2,3-Trimetil-benzeno	0	4,74	0	0	0	0	0
(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,6 $\alpha$ )-3,7,7- Trimetilbiciclo[4.1.0] heptan-2-ol	0	3,44	0	0	0	0	0
2-Metil-2,4-hexadieno	0	4,89	0	0	0	0	0
Éster 2-ethylhexílico nonílico do ácido sulfuroso	0	2,01	0	0	0	0	0
2,6,10-Trimetil-dodecano	0	1,85	0	0	0	0	0
Éster etílico do ácido hexadecanóico	0	1,15	0	0	0	0	0
Bis(2-ethylhexílico) ftalato	0	10,96	0	0	0	0	0
Ácido [3-(2,2-dimetil-1- oxopropoxi)-2,3,3a,8a- tetrahidro-5-oxo-5H- furo[3',2':3,4]azeto[1,2-a] pirimidin-2-il]metil-2,2- dimetil-propanóico	0	1,80	0	0	0	0	0
Pentacosano	0	1,67	0	0	4,07	0	0
Éter isopropílico tetradecílico	0	1,89	0	0	0	0	0
Mesitileno	0	0	1,13	0	0	2,08	0

(1S-endo)-1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]							
heptan-2-ol	0	0	8,52	9,07	6,24	8,50	0
α-Terpineol	0	0	4,12	4,76	3,11	4,59	1,14
3-Metil-4-isopropilfenol	0	0	1,37	1,59	0	1,74	0
Cariofileno	0	0	2,31	0	1,22	0	0
Óxido de Cariofileno	0	0	0,68	1,09	0,69	0	0
4-Metoxi-6-(2-propenil)-1,3-benzodioxol	0	0	0,88	0	0,69	0	0
4-Metileno-1-metil-2-(2-metil-1-propen-1-il)-1-vinil-cicloheptano	0	0	1,65	0	0	0	0
9-Metil-3,9-epoxitriciclo[4.2.1.1(2,4)]decan-10-ona	0	0	0,88	0	0	0	0
Jasmonato de metila	0	0	0,67	0	0,93	0	0
Sedanolida	0	0	1,01	1,13	0	1,21	0
Heptacosano	0	0	1,55	1,97	2,17	0	4,79
Ferruginol	0	0	1,98	2,19	0	1,82	0
Ácido 12-metoxicarnósico	0	0	2,66	1,11	0	0,78	0
2-Metilhexacosano	0	0	0,77	0	0	0	0
Tetracosano	0	0	11,13	0	4,68	1,80	0
Esqualeno	0	0	2,18	2,70	0	2,74	0
Triacontano	0	0	0,99	0	0	0	0
13-Isopropilpodocarpen-12-ol-20-al	0	0	0,96	0	0	0	0
Octadecano	0	0	13,22	0	6,76	31,20	0
3-Metil-hentriacontano	0	0	0,99	0	0	0	0

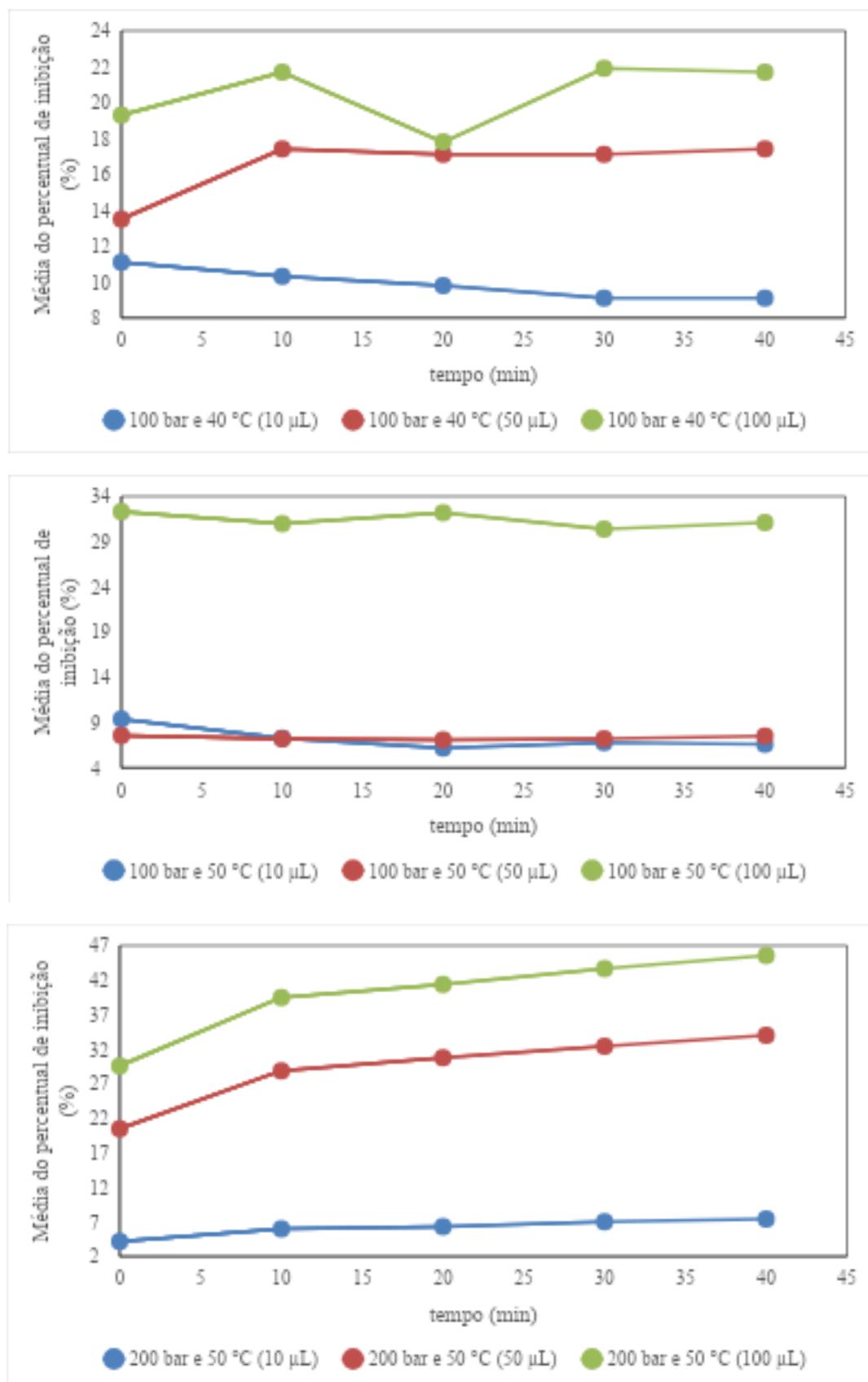
Éter isopropílico octadecílico	0	0	1,30	0	0	0	0
2-Metil-tetratriacontano	0	0	11,00	0	0	0	0
2-Cloro-5,6-dimetil-1-(2-propinil)-1H-benzimidazol	0	0	1,72	0	0	0	0
β-Amirona	0	0	4,48	4,99	0	3,52	0
(E)-β-Farneseno	0	0	0	1,64	0	0	0
1,Z-5,E-7-Dodecatrieno	0	0	0	2,31	0	0	0
Heneicosano	0	0	0	33,19	1,46	18,35	2,91
Éster bis(2-ethylhexílico) do ácido 1,3-benzenodicarboxílico	0	0	0	2,79	0	0	0
Hentriaccontano	0	0	0	1,08	0	0	1,47
Pentatriacontano	0	0	0	15,17	0	0	0
Éter octílico tetracosílico	0	0	0	0	0	1,55	0
Cis-β-Farneseno	0	0	0	0	0	1,65	0
(3R,6R)-3-Hidroperoxi-3-metil-6-(prop-1-en-2-il)ciclohex-1-eno	0	0	0	0	0	1,93	0
2-Metil-octacosano	0	0	0	0	0,70	1,11	0,85

Fonte: Autor, 2025.

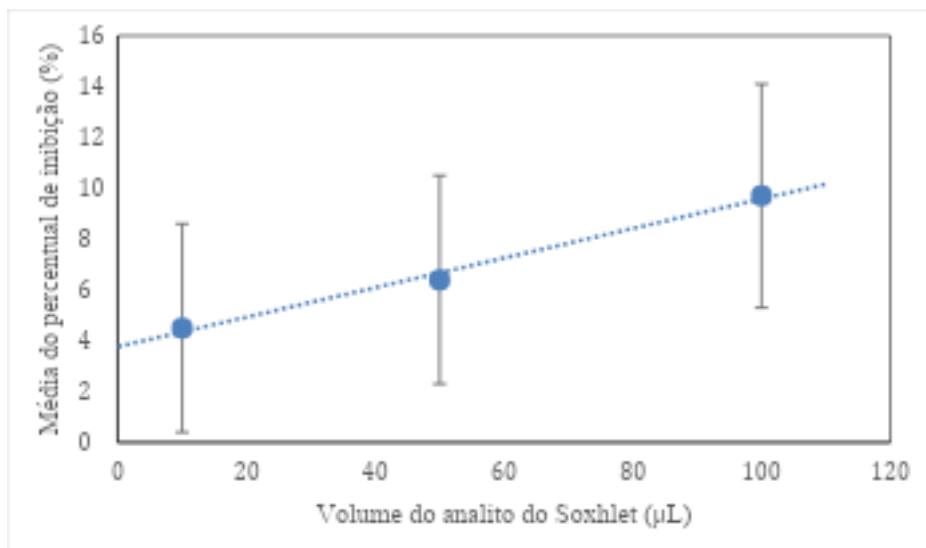
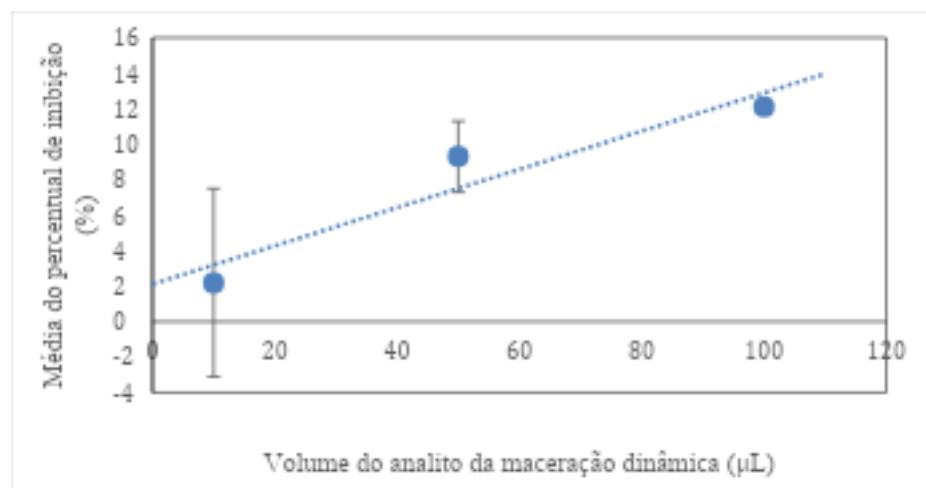
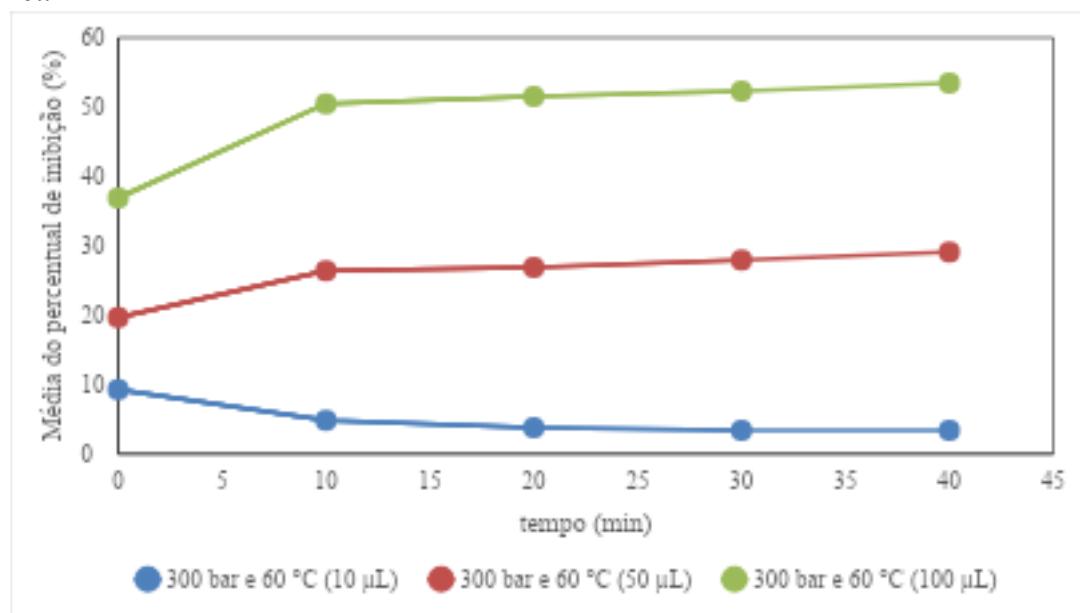
**APÊNDICE I - Curvas de capacidade antioxidante dos óleos da maceração dinâmica, do Soxhlet e da extração com CO<sub>2</sub> supercrítico a 90 bar e 60 °C.**



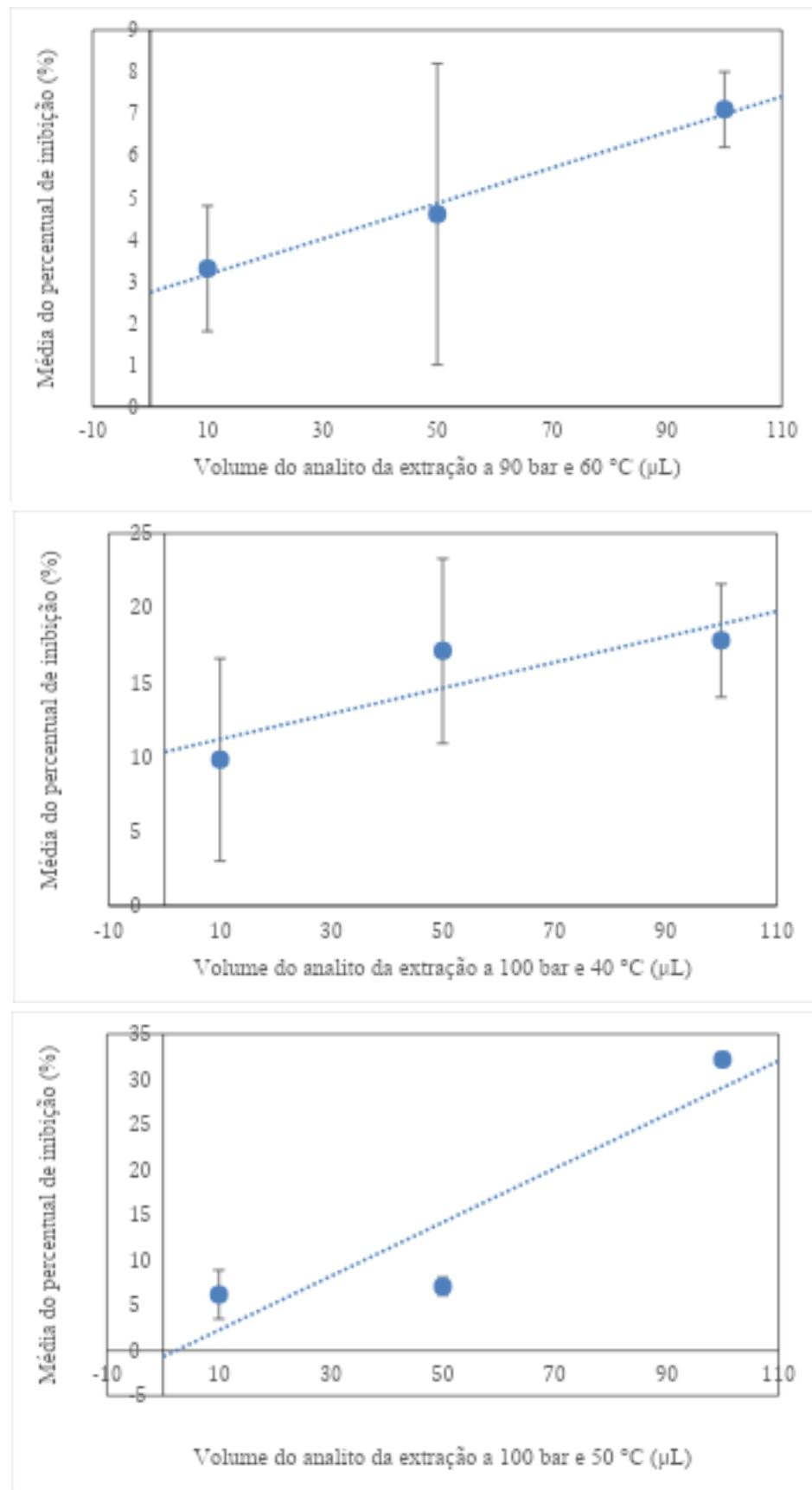
**APÊNDICE J - Curvas de capacidade antioxidante dos óleos das extrações com CO<sub>2</sub> supercrítico a 100 bar e 40 °C, a 100 bar e 50 °C e a 200 bar e 50 °C.**



**APÊNDICE K - Curvas de capacidade antioxidante dos óleos da extração com CO<sub>2</sub> supercrítico a 300 bar e 60 °C e as funções de CE<sub>50</sub> dos óleos da maceração dinâmica e do Soxhlet.**



APÊNDICE L - Funções de  $CE_{50}$  dos óleos da extração com  $\text{CO}_2$  supercrítico a 90 bar e 60 °C, a 100 bar e 40 °C e a 100 bar e 50 °C.



APÊNDICE M - Funções de  $CE_{50}$  dos óleos da extração com  $\text{CO}_2$  supercrítico a 200 bar e 50 °C e a 300 bar e 60 °C.

