

Ação Antimicrobiana de um Novo Quimiotipo do Óleo Essencial das Folhas de *Piper aduncum*

Antimicrobial Action of a New Chemotype of Piper aduncum Essential Oil

Dayseane S. B. C. Gomes,^a  Tianisa P. Boeira,^b Amanda V. de Barros,^c Maria B. M. de Oliveira,^c Clécio S. Ramos^{a,*} 

^a Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Química, CEP 52171-900, Recife-PE, Brasil

^b Departamento de Biologia, Universidade Federal Rural de Pernambuco, CEP 52171-900, Recife-PE, Brasil

^c Departamento de bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, CEP 50670-901- Recife-PE, Brasil

*E-mail: clecio.ufrpe@gmail.com

Submissão: 14 de Junho de 2024

Aceite: 3 de Novembro de 2024

Publicado online: 14 de Novembro de 2024

The chemical composition of the essential oil from the leaves of *Piper aduncum*, a plant rich in dillapiol, was determined and surprisingly did not indicate the presence of dillapiol, but α -macrocarpene (14.11%), anisyl formate (14,04%) and *cis*-dihydroagarofuran (13.78%) as the main constituents, corresponding to a new chemotype of the plant. The essential oil analyzed exhibited very low activity against the bacteria evaluated, since results were above the minimum inhibitory concentration of MIC > 625 $\mu\text{g mL}^{-1}$, which may be related to the different chemical composition revealed in the species evaluated and the absence of dillapiol. The results contribute significantly to the chemistry and occurrence of *P. aduncum*, considering that previous reports revealed dillapiol as a chemical marker of the oil obtained from specimens in a region close to our collection site. This suggests the presence of two chemotypes of the plant, *P. aduncum*, in the same Atlantic Forest region, indicating that could be allopatric species.-

Keywords: Piperaceae; *Piper aduncum*; *Enterococcus faecalis*; *Klebsiella pneumoniae*; chemotypes.

1. Introdução

A família Piperaceae é considerada como um “fóssil vegetal” e engloba os gêneros *Peperomia*, *Zippelia*, *Manekia*, *Verhullia* e *Piper*,¹ sendo este último o mais abundante, abrangendo cerca de 2000 espécies distribuídas no mundo, principalmente em regiões tropicais.² Diversas espécies de *Piper* são conhecidas por suas propriedades analgésicas, antisséptica e antimicrobiana que gera um considerável valor econômico.³

As espécies de *Piper* têm sido alvos de vários estudos devido a sua diversidade de metabólitos secundários bioativos que incluem amidas, lignanas, cromenos, neolignanas, alcaloides, flavonoides, fenilpropanoides, terpenos, e por serem ricas em óleos essenciais.⁴⁻⁶ A *Piper hispidinervum*, conhecida como pimenta longa, e a *Piper divaricatum* foram relatadas como fontes naturais do fenilpropanoide safrol, sendo obtido a partir do óleo essencial, com teor máximo de 98%.^{7,8} A *Piper aduncum* é uma espécie considerada fonte natural de outro fenilpropanoide, o dilapiol, um inseticida natural amplamente avaliado contra uma variedade de insetos pragas e vetores de patologias, sendo obtido do óleo essencial e presente em todas as partes da planta em alto teor que chega a 97%.^{9,10} O dilapiol também exibiu efeito sinérgico quando combinado com outros vários inseticidas, incluindo carbamatos, organoclorados, piretroides e azadiractina.^{11,12}

Na Amazônia, a *P. aduncum* é conhecida como pimenta-de-macaco, sendo considerada uma planta oportunista, invasora de áreas desmatadas e apresenta resistência as variações climáticas.^{13,14} A química da *P. aduncum* não está restrita a ser uma fonte rica de dilapiol, mas também por ter uma diversidade química em seus constituintes fixos, incluindo ácidos benzoicos e cromenos prenitados, associados à propriedade medicinal da planta.¹⁵ O óleo essencial de *P. aduncum* também apresenta uma variedade de atividades biológicas como anti-inflamatória e antimicrobiana associada à presença do dilapiol.^{14,16}

Devido ao seu potencial biológico, à diversidade química e por ser rica em dilapiol, a *P. aduncum* tem sido amplamente estudada, sendo relatada um número considerável de variação botânica e química da espécie. Estudo com a espécie coletada no estado de Pernambuco, Brasil, tem confirmado a *P. aduncum* com fonte natural do dilapiol.¹⁷ Entretanto, aqui o estudo revelou um novo quimiotipo para óleo essencial de *P. aduncum* coletada em Pernambuco, sendo avaliado o potencial antibacteriano deste óleo essencial frente às seguintes bactérias *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*.

2. Experimental

2.1. Coleta e identificação de material vegetal

As folhas de *P. aduncum* L. foram coletadas na Cachoeira do Urubu, na cidade de Escada, estado de Pernambuco, Brasil (-35°35'77" W, -8°30'77" S). A identificação botânica foi realizada pela botânica Tianisa Prates Boeira e uma exsiccata foi depositada no Herbário Professor Vasconcelos Sobrinho da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) com o número 57025.

2.2. Extração do óleo essencial

O óleo essencial foi extraído das folhas frescas (373 g) de *P. aduncum* por hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger modificado por 2 horas. As camadas de óleo foram submetidas à extração por três vezes com 20 mL de diclorometano (Dinâmica®, Indaiatuba, Brasil) e a fase orgânica foi seca sobre sulfato de sódio anidro (Cinética, Itapevi, Brasil).¹⁸ Após filtração, o solvente foi removido em evaporador rotatório SL-126 (SOLAB, Piracicaba, Brasil) a 40 °C sob pressão reduzida. A amostra foi armazenada em frasco âmbar ao abrigo da luz a -5 °C até os ensaios biológicos e análise da composição química.

2.3. Análise por cromatografia gasosa-espectrometria de massa (CG-EM)

A análise química dos óleos essenciais foi realizada em um CG-EM da Varian 431 CG 220 MS (Walnut Creek, Califórnia, EUA) equipado com uma coluna (DB5-MS de 30 M, Agilent, EUA) de capilaridade com sílica (30 mm x 0,25 mm x 0,25 µm). A temperatura da coluna foi programada em 60 °C até 240 °C a 3 °C min⁻¹. As temperaturas do injetor e detector foram de 240 °C e 280 °C, respectivamente.¹⁸ O gás de arraste foi o hélio, fluxo de 1,0 mL min⁻¹, (1:50). Os espectros de massa foram obtidos a 70 eV por IE. A velocidade de leitura foi de 0,5 scans⁻¹ de *m/z* 40 a 650. O volume de injeção foi de 1 µL de solução diluída em hexano na concentração de 2 mg mL⁻¹.

2.4. Identificação e quantificação de componentes

A identificação dos componentes foi baseada em índices de retenção de CG-EM com referência a uma série homóloga de *n*-alcanos C₈-C₄₀ calculada usando a equação de Van Den Dool e Kratz (1963)¹⁹ e por comparação de seus padrões de fragmentação espectral de massa com aqueles relatados na literatura.²⁰ Os espectros de massas dos compostos identificados estão apresentados no Material Suplementar (Figuras S4-S34). A concentração relativa (%) dos compostos foi determinada com base nas áreas dos seus respectivos picos.

2.5. Atividade antibacteriana

A concentração mínima inibitória (CMI) foi determinada conforme protocolo do CLSI,²¹ com modificações. Foram utilizadas para avaliação da atividade antimicrobiana as bactérias *Enterococcus faecalis* UFPDA 09, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* UFPDA 396, incubadas em meio de cultura sólido, Ágar Brain Heart Infusion (BHI), em estufa a 37 °C por 24 h. As diluições do óleo foram preparadas e aplicadas em placas de Elisa, na proporção de 1:1 utilizando o meio de cultura Mueller-Hinton caldo (KASVI) e 10 µL dos inóculos microbianos padronizados foram adicionados as amostras. As microplacas foram incubadas a 37 °C durante 24 h, após o período de cultivo, as microplacas foram reveladas com a adição de 10 µL da solução de risazurina a 0,01% e incubadas por 3 h. O valor do CMI da amostra foi determinado pela leitura da densidade óptica a 600 e é definido como a menor concentração que resulta na inibição de no mínimo 70%. A absorbância padrão do meio foi de 0,092. A concentração bactericida mínima (CBM) foi a menor concentração de óleo essencial capaz de eliminar em 100% a população bacteriana. Como controle positivo foi usado a Amoxicilina (16 µg mL⁻¹) e como controle negativo o meio de cultura contendo o dimetilsulfóxido usado para diluição do óleo. Todos os testes foram realizados em triplicata, e os resultados obtidos foram analisados no software GraphPad Prism 8, no qual, foram realizadas análise de variância (ANOVA) one-way com pós-teste de Tukey, utilizando o nível de significância de 95% (*p* ≤ 0,05). Para a Análise de Componentes Principais (PCA) foi usada a ferramenta disponível na plataforma "https://www.statskingdom.com/index.html".

3. Resultados e Discussão

3.1. Composição química

O óleo essencial das folhas de *P. aduncum* foi obtido por hidrodestilação com rendimento de 0,34% (equivalente a 1,27 g de massa) e sua análise por CG-EM permitiu a identificação de um total de 31 constituintes, correspondendo a 90% da composição química do óleo e apresentaram um padrão de fragmentação característicos de terpenoides^{22,23} (Tabela 1). O α -macrocarpeno (14,11%), o formiato de anisila (14,04%) e o *cis*-dihidroagarofurano (13,78%) foram identificados como constituintes majoritários (Figuras S1-S3, Material Suplementar). Dos 31 constituintes identificados, apenas o formiato de anisila, *Z*- β -damascenona e o butanoato linalol não pertencem à classe dos sesquiterpenos.

A química do óleo essencial de *P. aduncum* coletadas em diferentes regiões tem sido amplamente investigada, revelando um grande grau de variação na sua composição, sendo que em muitos estudos o dilapiol foi o constituinte majoritário com um teor que chega a 98%. Brazão *et al.*¹⁰

Tabela 1. Composição química do óleo das folhas de *P. aduncum*

Compostos	FM	m/z	T _r	IR _{calculado}	IR _{Literatura}	Teor (%)
δ-3-Careno	C ₁₀ H ₁₆	77, 93, 136	8,111	1017	1008	0,51
Z-β-Ocimeno	C ₁₀ H ₁₆	79, 93, 136	8,476	1027	1032	0,69
allo-Ocimeno	C ₁₀ H ₁₆	105, 121, 136	11,502	1109	1128	0,42
Formiato de anisila	C ₉ H ₁₀ O ₃	107, 121, 166	19,862	1306	1330	14,04
δ-Elemeno	C ₁₅ H ₂₄	105, 121, 204	19,990	1309	1335	0,39
α-Cubebeno	C ₁₅ H ₂₄	119, 161, 204	21,652	1348	1348	0,40
Z-β-Damascenona	C ₁₃ H ₁₈ O	67, 107, 190	22,269	1362	1361	9,03
α-Copaeno	C ₁₅ H ₂₄	161, 189, 204	22,932	1378	1374	0,63
β-Panasinseno	C ₁₅ H ₂₄	91, 133, 204	23,430	1389	1381	4,38
β-Cubebeno	C ₁₅ H ₂₄	105, 161, 204	23,871	1400	1387	1,18
Sesquitujeno	C ₁₅ H ₂₄	93, 119, 204	24,046	1404	1405	1,55
Longifoleno	C ₁₅ H ₂₄	91, 161, 204	24,195	1408	1407	0,65
2- <i>epi</i> -β-Funebreno	C ₁₅ H ₂₄	105, 161, 204	24,447	1414	1411	0,38
β-Copaeno	C ₁₅ H ₂₄	91, 161, 204	24,714	1420	1430	0,40
α- <i>trans</i> -Bergamoteno	C ₁₅ H ₂₄	41, 93, 204	24,906	1425	1432	2,11
β-Gurjuneno	C ₁₅ H ₂₄	119, 161, 204	25,718	1445	1431	0,60
<i>trans</i> -Muurolo-3,5-dieno	C ₁₅ H ₂₄	105, 161, 204	25,949	1450	1451	7,00
α-Patchouleno	C ₁₅ H ₂₄	147, 189, 204	26,259	1458	1454	2,75
<i>cis</i> -Cadina-1(6),4-dieno	C ₁₅ H ₂₄	105, 161, 204	26,345	1460	1461	0,96
α-Macrocarpeno	C ₁₅ H ₂₄	121, 161, 204	26,545	1465	1470	14,11
γ-Muuroleno	C ₁₅ H ₂₄	105, 161, 204	26,662	1467	1478	0,40
Widdra-2,4(14)-dieno	C ₁₅ H ₂₄	41, 161, 204	26,865	1472	1481	3,00
δ-Selineno	C ₁₅ H ₂₄	119, 161, 204	27,458	1487	1492	2,18
β-Macrocarpeno	C ₁₅ H ₂₄	93, 119, 204	28,384	1510	1499	2,12
<i>cis</i> -Dihidroagarofurano	C ₁₅ H ₂₆ O	41, 107, 222	29,264	1532	1519	13,78
<i>cis</i> -Muurolo-5-en-4-α-ol	C ₁₅ H ₂₆ O	43, 91, 222	29,715	1544	1559	1,70
Maaliol	C ₁₅ H ₂₆ O	43, 161, 222	30,053	1552	1566	1,42
Viridiflorol	C ₁₅ H ₂₆ O	43, 119, 222	31,847	1598	1592	0,48
2,(7Z)-Bisaboladien-4-ol	C ₁₅ H ₂₆ O	93, 121, 222	32,582	1617	1618	1,02
<i>epi</i> -α-Cadinol	C ₁₅ H ₂₆ O	121, 161, 222	32,707	1621	1638	1,21
Selina-3,11-dien-6-α-ol	C ₁₅ H ₂₄ O	41, 107, 220	33,336	1637	1642	0,43

m/z: razão massa carga; FM: fórmula molecular; T_r: tempo de retenção; IR: índice de retenção.²⁰

relataram o dilapiol (76,5%), piperitona (6,1%), terpinen-4-ol (2,3%) e miristicina (2,1%) como principais constituintes do óleo essencial de *P. aduncum*. O estudo realizado por Miura *et al.*²⁴ revelou o dilapiol (75,5%), seguido do (*E*)-cariofileno (4,7%) e miristicina (4,2%) como constituintes majoritários. Silva *et al.*²⁵ identificaram como componentes majoritários o sarisam (17,81%), *E*-β-ocimeno (15,57%), miristicina e piperitona (7,99%). Os óleos essenciais obtidos de espécimes *P. aduncum* que ocorrem no Norte do Brasil foram ricos em dilapiol com teores que variaram de 35 a 90%.²⁶ Por outro lado, em óleos de espécimes com ocorrência na Mata Atlântica, Nordeste e Sudeste do Brasil não foram detectadas a presença do dilapiol, mas compostos da classe dos terpenos (Tabela 2). Entretanto, o óleo essencial das folhas de *P. aduncum* coletado na cidade do Recife em Pernambuco apresentou

o dilapiol como constituinte majoritário com teor de 64%.¹⁷ Uma comparação das composições químicas de diversas amostras de óleos essenciais das folhas de *P. aduncum* revelou que há realmente uma variação de constituintes nestes óleos (Tabela 2), ainda que o fenilpropanoide dilapiol seja o principal marcador químico do óleo da planta.

De acordo com Assunção¹⁵ e Silva⁶, a porcentagem relativa dos componentes do óleo essencial pode variar com o genótipo da planta com ocorrência de especiação, influências de fatores bióticos e abióticos que contribuem para surgimento de diferentes quimiotipos.

A análise de PCA, referente aos dados da Tabela 2, mostrou claramente a não similaridade da composição química do óleo essencial de *P. aduncum* com os dados da composição previamente relatados para diferentes localidades (Figura 1). O gráfico biplot obtido na análise

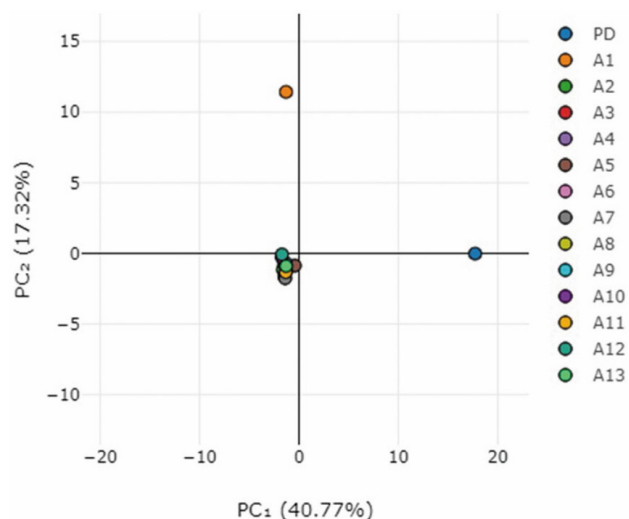
Tabela 2. Perfis químicos de óleos essenciais das folhas de *P. aduncum* coletadas em diferentes localidades

Compostos	Amostras (%)													
	PD	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13
α -Pineno	-	1,35	2,2	2,1	-	2,0	-	-	4,5	0,23	1,7	0,6	-	1,5
β -Pineno	-	1,27	1,0	4,0	-	2,3	0,2	-	4,7	-	2,1	0,3	0,2	3,5
δ -3-Careno	0,51	0,07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Limoneno	-	1,6	6,6	1,3	-	-	0,2	1,5	0,3	0,89	1,5	0,8	-	0,4
1,8-Cineol	-	1,3	-	-	-	-	-	0,1	55,8	-	-	-	-	-
Z- β -Ocimeno	0,69	2,23	0,4	0,6	7,0	-	0,1	-	-	-	3,4	-	-	0,4
E-Ocimeno	-	10,39	0,9	1,3	13,9	-	0,3	-	4,8	-	5,0	2,5	1,04	0,8
γ -Terpineno	-	2,42	0,2	0,1	-	-	0,3	-	0,5	1,57	-	0,8	0,2	-
Linalol	-	1,82	0,5	0,1	1,3	-	-	1,2	-	-	31,7	-	-	0,2
allo-Ocimeno	0,42	0,36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Terpinen-4-ol	-	3,14	0,4	0,1	-	-	0,6	0,2	1,0	-	-	1,8	0,55	-
α -Terpineol	-	0,06	1,2	0,2	-	-	-	0,7	5,9	-	-	-	1,92	0,1
Piperitona	-	8,47	9,6	-	-	-	1,6	23,7	-	-	-	6,7	-	-
Formiato de anisila	14,04	0,18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -Cubebeno	0,40	-	0,1	-	-	0,3	-	-	-	0,64	-	-	-	-
Z- β -Damascenona	9,03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -Copaeno	0,63	0,27	0,2	-	-	5,5	0,2	-	-	-	0,5	1,7	-	0,5
β -Panasinseno	4,38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β -Cubebeno	1,18	0,05	-	-	2,3	9,5	-	-	-	-	-	-	-	-
β -Elemeno	-	0,45	0,5	-	-	6,4	0,1	-	-	-	1,0	0,4	-	-
Sesquitujeno	1,55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Longifoleno	0,65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2-epi- β -Funebreno	0,38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -Gurjuneno	-	0,13	0,5	-	-	-	-	-	-	1,0	0,4	-	-	-
β -Cariofileno	-	2,57	3,3	-	2,6	9,7	1,2	-	1,0	-	9,1	8,2	3,13	-
β -Copaeno	0,40	0,09	0,1	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-
β -Gurjuneno	0,60	-	-	-	2,3	-	-	-	-	1,08	-	-	-	-
α -trans-Bergamoteno	2,11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
allo-Aromadendreno	-	-	0,1	-	1,1	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Aromadendreno	-	0,05	0,5	-	-	0,6	-	0,8	-	9,20	0,8	0,2	-	-
α -Humuleno	-	0,65	1,8	0,7	4,9	1,5	0,3	-	0,5	-	5,5	5,1	7,32	0,9
cis-Cadina-1(6),4-dieno	0,60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
trans-Muurolo-3,5-dieno	7,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -Patchouleno	2,75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -Macrocarpino	14,11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
γ -Gurjuneno	0,96	-	-	-	-	9,3	-	-	-	-	-	-	1,5	-
γ -Muurolo	0,40	1,01	-	-	-	0,9	1,0	1,0	-	-	-	-	0,51	-
Widdra-2,4(14)-dieno	3,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Germacreno D	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	4,2	2,5	-	0,6
β -Selineno	-	-	0,3	-	-	1,0	-	0,6	-	-	-	1,0	-	-
δ -Selineno	2,18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β -Macrocarpino	2,12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -Muurolo	-	0,07	-	-	-	-	-	0,5	-	-	0,5	0,6	0,51	-
Biciclogermacreno	-	1,45	1,7	-	20,9	-	0,8	-	4,4	-	11,2	-	-	0,5
γ -Cadineno	-	-	0,5	-	5,5	2,6	0,2	1,1	-	-	1,6	-	-	-
Cubebol	-	0,84	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	0,8
cis-Dihidroagarofurano	13,78	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela 2. Perfis químicos de óleos essenciais das folhas de *P. aduncum* coletadas em diferentes localidades (cont.)

Compostos	Amostras (%)													
	PD	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13
δ-Cadineno	-	-	1,4	-	3,8	2,0	-	-	-	-	3,0	-	-	-
cis-Muurool-5-en-4- α-ol	1,70	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Maaliol	1,42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Spatulenol	-	-	2,9	0,4	5,3	2,5	1,1	1,3	-	3,00	0,9	-	-	0,5
Óxido de cariofileno	-	-	0,9	1,2	-	-	0,7	3,7	0,5	2,84	-	-	-	1,5
Globulol	-	-	3,8	-	-	-	0,6	-	-	-	0,5	-	-	-
Viridiflorol	0,48	-	-	-	-	-	-	14,5	-	0,84	-	1,5	-	1,2
Ledol	-	-	0,3	-	-	-	-	0,9	-	0,31	-	-	-	-
2,(7Z)-Bisaboladien-4-ol	1,02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Epóxido de humulene II	-	0,18	0,8	-	1,6	-	-	1,5	-	0,48	-	-	-	-
Dilapiol	-	45,92	-	75,5	-	-	86,9	-	-	8,43	-	-	73,4	76,0
Epi-α-Cadinol	1,21	-	0,7	-	3,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Selina-3,11-dien-6-a-ol	0,43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α-Muurolol	-	-	-	-	1,2	-	-	0,5	0,3	-	-	-	-	-
α-Cadinol	-	-	0,4	-	2,0	-	0,2	1,9	-	-	-	-	1,4	-
Nerolidol	-	-	-	-	-	-	-	0,2	1,0	1,94	10,4	-	25,2	-

PD: amostra de OE analisada neste artigo; A1:²⁷GC–MS, 13C NMR and their biological and pharmacological activities were assessed. Chemical composition proved to be unusually different from previous reports for saffrolerich *P. obliquum* (45.8% Macas (EC); A2:²⁸ Ciego (CU); A3:²¹ Manaus (AM); A4:²⁹ and a total of 68 components were identified. Principal components analysis results showed a chemical variability between species, with sesquiterpene compounds predominating in the majority of species analyzed. The composition of the essential oil of *Piper mosenii* was described for the first time. The cytotoxicity of the essential oils was evaluated in peritoneal macrophages and the oils of *P. rivinoides*, *P. arboretum*, and *P. aduncum* exhibited the highest values, with cytotoxic concentration at 50% (CC50 Cerro Azul (PR); A5:³⁰ Crato (CE); A6:²⁵ Stº Antônio do Tauá (PA); A7:³¹ Havana (CU); A8:³² Bocaiúva (MG); A9:³³ Tangará da Serra (MT); A10:³⁴ Ibaté (SP); A11:³⁵ Morobe (PNG); A12:³⁶ Recife (PE); A13:³⁷ Amazonas (BR).

**Figura 1.** Análise de componentes principais para óleos essenciais das folhas de *P. aduncum* coletadas em diferentes localidades

de PCA destacou 58,1% da variância entre os dados, sendo 40,77% explicados por PC1 e 17,32% por PC2.

3.2. Atividade antibacteriana

O potencial antimicrobiano do óleo essencial das folhas de *P. aduncum* foi investigado frente às bactérias *E. faecalis*, *E. coli*, *S. aureus* e *K. pneumoniae*, apresentando melhores

resultados de concentração inibitória mínima frente às bactérias *E. faecalis* e *K. pneumoniae* com o valor de CMI de 4096 µg mL⁻¹ em ambas espécies avaliadas (Tabela 3). Tendo em vista que os valores do CMI encontrados foram todos maiores que CMI > 625 µg mL⁻¹, de acordo com Manda *et al.*,³⁸ estes resultados representam um baixo potencial antimicrobiano e podem estar relacionados ao diferente perfil químico encontrado no óleo essencial desta espécie e a ausência do dilapiol.

Tabela 3. Avaliação da concentração inibitória mínima e concentração bactericida mínima para o óleo de *P. aduncum* frente a diferentes cepas.

CEPA	CMI (µg mL ⁻¹)	CBM (µg mL ⁻¹)
<i>E. faecalis</i>	4096	4096
<i>E. coli</i>	> 4096	> 4096
<i>S. aureus</i>	> 4096	> 4096
<i>K. pneumoniae</i>	4096	4096

Em comparação com atividade antimicrobiana previamente relatada para o óleo essencial *P. aduncum*, o presente resultado apresentou maiores valores de CMI. O óleo essencial das partes aéreas de *P. aduncum* coletadas no estado Pará, região Norte do Brasil, exibiu atividade antibacteriana contra a *S. epidermidis*, *S. aureus* ATCC e *S. epidermidis* resistente com valores de CMI de 250, 500 e 750 µg mL⁻¹, respectivamente, sendo o dilapiol identificado como o majoritário com teor de 76,5%.¹⁰ O

estudo do potencial antimicrobiano do óleo essencial das partes aéreas de *P. aduncum* coletadas em Havana, Cuba, foi ativo frente à bactéria *S. aureus* com CMI de 18,2 µg mL⁻¹, sendo que foram identificadas duas cetonas como compostos majoritários, a piperitona (23%) e a cânfora (17,1%) sem a identificação do dilapiol.³⁰ Através de um método simultâneo de obtenção e fracionamento foi possível obter frações do óleo essencial das folhas de *P. aduncum* com teor de dilapiol que variou 4,6 a 96,9%.¹⁷ A fração mais ativa contra as bactérias *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* e *B. subtilis* apresentou o menor teor de dilapiol com CMI de 625, 625, 625 e 1250 µg mL⁻¹, respectivamente, sendo que esta fração foi rica em ácido linoleico (64,4%) e oleico (9,1%), dois antimicrobianos naturais.

4. Conclusões

A análise de CG-EM do óleo de *Piper aduncum* L. coletada em Pernambuco revelou que a sua composição química representa um novo quimiotipo para espécie com o α-macrocarpino, o formiato de anisila e o cis-dihidroagarofurano identificados como constituintes majoritários. O óleo apresentou menor potencial antimicrobiano contra as bactérias *E. faecalis*, *E. coli*, *S. aureus* e *K. pneumoniae*, quando comparado a resultados previamente relatados, indicando que há diferença qualitativa entre os perfis químicos dos óleos. Os resultados contribuem significativamente para a química e ocorrência de *P. aduncum*, mostrando que há dois quimiotipos de óleos essenciais para planta em uma mesma região com população próxima, indicando serem espécies alopatricas.

Agradecimentos

Ao Centro de Apoio à Pesquisa da UFRPE (CENAPESQ). A PRPPG pelo apoio financeiro do projeto através do incentivo a pesquisa institucional da UFRPE. D. S. B. C. Gomes agradece à CAPES pela bolsa concedida.

Referências Bibliográficas

- Costa, M. L.; André, O.; Roque, R.; Oxidative stress induction by essential oil from *Piper alatiptolatum* (Piperaceae) triggers lethality in the larvae of *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Pesticide Biochemistry and Physiology* **2024**, *200*, 105809. [Crossref] [PubMed]
- Fan, D.; Zhou, C.; Chen, C.; Li, X.; Ma, J.; Hu, Y.; Li, G.; Ruan, J.; Wu, A.; Li, L.; Gong, X.; Lignans from the genus *Piper* L. and their pharmacological activities: An updated review. *Fitoterapia* **2023**, *165*, 105403. [Crossref] [PubMed]
- Villamizar, L. H.; Teixeira, M. L.; Soares, M. J.; Linalool, a *Piper aduncum* essential oil component, has selective activity against *Trypanosoma cruzi* trypomastigote forms at 4°C. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **2017**, *112*, 131. [Crossref] [PubMed]
- Carsono, N.; Tumilaar, S. G.; Kurnia, D.; Latipudin, D.; Satari, M. H.; A Review of bioactive compounds and antioxidant activity properties of *Piper* species. *Molecules* **2022**, *27*, 6774. [Crossref] [PubMed]
- Barbosa, B. G.; Souza, R. C.; Biomonitorated chemical profile of *Piper marginatum* leaves during ontogeny. *Revista Virtual de Química* **2021**, *13*, 260. [Crossref]
- Silva, M. A. D.; Passarini, G. M.; Martinez, L. D. N.; Alves, V.; Teles, C. G. B.; Kuehn, C. C.; Chemical constituents and bioactivities of essential oils from plants of the genus *Piper* L. (piperaceae): A review. *SAJEETT* **2019**, *6*, 776. [Crossref]
- Miyagawa, H. K.; Santos, A. S.; The effect of drying of *Piper hispidinervium* by different methods and its influence on the yield of essential oil and safrole. *Information Processing in Agriculture* **2023**, *10*, 28. [Crossref]
- Barbosa, Q. P. S.; Câmara, C. A. G. da; Ramos, C. S.; Nascimento, D. C. O.; Lima-Filho, J. V.; Guimarães, E. F.; Chemical composition, circadian rhythm and antibacterial activity of essential oils of *Piper divaricatum*: a new source of safrole. *Química Nova* **2012**, *35*, 1806. [Crossref]
- Ferreira, R.; Monteiro, M.; Silva, J.; Maia, J.; Antifungal action of the dillapiol-rich oil of *Piper aduncum* against dermatomycoses caused by filamentous fungi. *BJMMR* **2016**, *15*, 1. [Crossref]
- Brazão, M. A. B.; Brazão, F. V.; Maia, J. G. S.; Monteiro, M. C.; Antibacterial activity of the *Piper aduncum* oil and dillapiol, its main constituent, against multidrug-resistant strains. *BLACPAMA* **2014**, *13*, 517. [Crossref]
- Fazolin, M.; Bizzo, H. R.; Monteiro, A. F. M.; Lima, M. E. C.; Maisforte, N. S.; Gama, P. E.; Synergism in two-component insecticides with dillapiol against fall armyworm. *Plants* **2023**, *12*, 3042. [Crossref] [PubMed]
- Liu, S. Q.; Scott, I. M.; Pelletier, Y.; Kramp, K.; Durst, T.; Sims, S. R.; Arnason, J. T.; Dillapiol: a pyrethrum synergist for control of the colorado potato beetle. *Journal of Economic Entomology* **2014**, *107*, 797. [Crossref] [PubMed]
- Oliveira, G. L.; Cardoso, S. K.; Lara Junior, C. R.; Vieira, T. M.; Guimaraes, E. F.; Figueiredo, L. S.; Martins, E. R.; Moreira, D. L.; Kaplan, M. A. C.; Chemical study and larvicidal activity against *Aedes aegypti* of essential oil of *Piper aduncum* L. (Piperaceae). *Anais da Academia Brasileira de Ciências* **2013**, *85*, 1227. [Crossref] [PubMed]
- Taher, M.; Amri, M. S.; Susanti, D.; Kudos, M. B. A.; Nor, F. A.; Syukri, Y.; Medicinal uses, phytochemistry, and pharmacological properties of *Piper aduncum* L. *Sains Malaysiana* **2020**, *49*, 1829. [Crossref]
- Assunção, J.; Marcelino, D.; Felisberto, J.; Guimarães, E. F.; Queiroz, G.; Ramos, Y.; Moreira, D.; Effects of postharvest UV-C irradiation on essential oils from leaves of *Piper aduncum* L. for industrial and medicinal use. *Industrial Crops & Products* **2023**, *203*, 117216. [Crossref]
- Rachmaini, F.; Cholesterol lowering activity and vasorelaxant effect of ethanol extract *Piper aduncum* leaves in hypercholesterolemic wistar kyoto rats. *South African Journal of Botany* **2024**, *164*, 366. [Crossref]

17. Ramos, C. S.; Dos Santos, D.; Claudino, L.; De Albuquerque, J.; Silva, M.; Use of hydrodistillation to obtain and fractionate essential oils simultaneously. *Brazilian Journal of Analytical Chemistry* **2022**, *9*, 72. [[Crossref](#)]
18. Oliveira, C. E.; Fontes, S. M. F.; Ramos, C. S.; Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de hojas de *Piper marginatum* obtenido por hidrodestilación con pH 4, pH 7 y pH 10. *Revista De La Academia Colombiana De Ciencias Exactas, Físicas Y Naturales*, **2022**, *46*, 1002. [[Crossref](#)]
19. Van Den Dool, H.; Kratz, P. D.; A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. *Journal of Chromatography A* **1963**, *11*, 463. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Adams, R. P.; *Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry*, 4a. ed., Allured Pub. Corp: Carol Stream, Ill, 2007.
21. Weinstein, M. P.; *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*, 28^a ed., Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, 2018.
22. Rinkel, J.; Rabe, P.; Dickschat, J. S.; The EI-MS fragmentation mechanisms of bacterial sesquiterpenes and diterpenes. *European Journal of Organic Chemistry* **2019**, 351. [[Crossref](#)]
23. Rabe, P.; Dickschat, J. S.; The EIMS fragmentation mechanisms of the sesquiterpenes corvol ethers A and B, *epi*-cubebol and isodauc-8-en-11-ol. *Belstein Journal of Organic Chemistry* **2016**, *12*, 1380. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Miura, P. T.; Jonsson, C. M.; Chagas, E. C.; Chaves, F. C. M.; Reyes, F. G. R.; Ecological risk assessment of *Piper aduncum* essential oil in non-target organisms. *Acta Amazonica* **2021**, *51*, 71. [[Crossref](#)]
25. Da Silva, A. C. A.; Matias, E. F. F.; Rocha, J. E.; Araújo, A. C. J. D.; De Freitas, T. S.; Campina, F. F.; Costa, M. D. S.; Silva, L. E.; Amaral, W. D.; Maia, B. H. L. N. S.; Feriani, A. P.; Bezerra, C. F.; Iriti, M.; Coutinho, H. D. M.; Gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS) characterization and evaluation of antibacterial bioactivities of the essential oils from *Piper arboreum* Aubl., *Piper aduncum* L. e *Piper gaudichaudianum* Kunth. *Zeitschrift Für Naturforschung C* **2021**, *76*, 35. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. de Almeida, R. R. P.; Souto, R. N. P.; Bastos, C. N.; da Silva, M. H. L.; Maia, J. G. S.; Chemical variation in *Piper aduncum* and biological properties of its dillapiol-rich essential oil. *Chemistry & Biodiversity* **2009**, *6*, 1427. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Guerrini, A.; Sacchetti, G.; Rossi, D.; Paganetto, G.; Muzzoli, M.; Andreotti, E.; Tognolini, M.; Maldonado, M. E.; Bruni, R.; Bioactivities of *Piper aduncum* L. and *Piper obliquum* Ruiz & Pavon (Piperaceae) essential oils from Eastern Ecuador. *Environmental Toxicology and Pharmacology* **2009**, *27*, 39. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Abreu, O.; Pino, J. A.; Leaf Oil Composition of *Piper aduncum* subsp. *ossanum* (C. CD.) Saralegui from Cuba. *Natural Product Communications* **2008**, *3*, 271. [[Crossref](#)]
29. Bernuci, K.; Iwanaga, C.; Fernandez-Andrade, C.; Lorenzetti, F.; Torres-Santos, E.; Faiões, V.; Gonçalves, J.; Do Amaral, W.; Deschamps, C.; Scodro, R.; Cardoso, R.; Baldin, V.; Cortez, D.; Evaluation of chemical composition and antileishmanial and antituberculosis activities of essential oils of *Piper* Species. *Molecules* **2016**, *21*, 1698. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Barros, F. J.; Costa, R. J. O.; Cesário, F. R. A. S.; Rodrigues, L. B.; Da Costa, J. G. M.; Coutinho, H. D. M.; Galvao, H. B. F.; De Menezes, I. R. A.; Activity of essential oils of *Piper aduncum* and *Cinnamomum zeylanicum* by evaluating osmotic and morphologic fragility of erythrocytes. *European Journal of Integrative Medicine* **2016**, *8*, 505. [[Crossref](#)]
31. Monzote, L.; Scull, R.; Cos, P.; Setzer, W.; Essential Oil from *Piper aduncum*: chemical analysis, antimicrobial assessment, and literature review. *Medicines* **2017**, *4*, 49. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Oliveira, G. L.; Vieira, T. M.; Nunes, V. F.; Ruas, M. D. O.; Duarte, E. R.; Moreira, D. D. L.; Kaplan, M. A. C.; Martins, E. R.; Chemical composition and efficacy in the egg-hatching inhibition of essential oil of *Piper aduncum* against *Haemonchus contortus* from sheep. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2014**, *24*, 288. [[Crossref](#)]
33. Turchen, L. M.; Piton, L. P.; Dall'Oglio, E. L.; Butnariu, A. R.; Pereira, M. J. B.; Toxicity of *Piper aduncum* (Piperaceae) essential oil against *Euschistus heros* (F.) (Hemiptera: Pentatomidae) and non-effect on egg parasitoids. *Neotropical Entomology* **2016**, *45*, 604. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Navickiene, H. M. D.; Morandim, A. D. A.; Alécio, A. C.; Regasini, L. O.; Bergamo, D. C. B.; Telascree, M.; Cavalheiro, A. J.; Lopes, M. N.; Bolzani, V. D. S.; Furlan, M.; Marques, M. O. M.; Young, M. C. M.; Kato, M. J.; Composition and antifungal activity of essential oils from *Piper aduncum*, *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum*. *Química Nova* **2006**, *29*, 467. [[Crossref](#)]
35. Rali, T.; Wossa, S.; Leach, D.; Waterman, P.; Volatile chemical constituents of *Piper aduncum* L. and *Piper gibbilimbum* C. DC (Piperaceae) from Papua New Guinea. *Molecules* **2007**, *12*, 389. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Araújo, M. J. C. D.; Da Camara, C. A. G.; De Moraes, M. M.; Born, F. S.; Insecticidal properties and chemical composition of *Piper aduncum* L., *Lippia sidoides* Cham. and *Schinus terebinthifolius* Raddi essential oils against *Plutella xylostella* L. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* **2020**, *92*, e20180895. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Almeida, C. A.; Azevedo, M. M. B.; Chaves, F. C. M.; Oliveira, M. R.; Rodrigues, I. A.; Bizzo, H. R.; Gama, P. E.; Alviano, D. S.; Alviano, C. S.; *Piper* Essential oils inhibit *Rhizopus oryzae* Growth, biofilm formation, and *Rhizopus* pepsin activity. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* **2018**, *2018*, 5295619. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Manda, B. M.; Prasad, A. N.; Thatikonda, N. R.; Júnior, V. L.; Barbosa, L. R.; Santos, H.; Romão, W.; Pavan, F. R.; Ribeiro, C. M.; Santos, E. A.; Marques, M. R.; Lima, D. P.; Micheletti, A. C.; Beatriz, A.; Synthesis, antibacterial and antitubercular evaluation of cardanol and glycerol-based β -amino alcohol derivatives. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2017**, *29*, 639. [[Crossref](#)]