



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – CAMPUS DOM DELGADO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE TECNOLOGIA QUÍMICA
LICENCIATURA EM QUÍMICA**

MARILLE DO CARMO MARINHO BOGÉA

**POTENCIALIZAÇÃO DO EFEITO ANTI - INFLAMATÓRIO DE MICROEMULSÕES
DO ÓLEO DE *ATTALEA SPECIOSA* (BABAÇU) ATRAVÉS DA INCORPORAÇÃO
DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CITRUS x AURANTIUM* L. (LARANJA-AZEDA)**

**SÃO LUÍS – MA
2021**

MARILLE DO CARMO MARINHO BOGÉA

2015037655

**POTENCIALIZAÇÃO DO EFEITO ANTI - INFLAMATÓRIO DE MICROEMULSÕES
DO ÓLEO DE *ATTALEA SPECIOSA* (BABAÇU) ATRAVÉS DA INCORPORAÇÃO
DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CITRUS x AURANTIUM* L. (LARANJA-AZEDA)**

Monografia apresentada ao Curso de Química da Universidade Federal do Maranhão como requisito para a obtenção do título de Licenciatura em Química.

Orientador: Prof. Dr. Victor Elias Mouchrek Filho.

Coorientador: Prof. Dr. Gustavo Oliveira Everton.

SÃO LUÍS – MA

2021

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Marinho Bogéa, Marille do Carmo.

POTENCIALIZAÇÃO DO EFEITO ANTI - INFLAMATÓRIO DE
MICROEMULSÕES DO ÓLEO DE ATTALEA SPECIOSA BABAÇU ATRAVÉS
DA INCORPORAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CITRUS x AURANTIUM L.
LARANJA-AZEDA / Marille do Carmo Marinho Bogéa. - 2021.

42 p.

Coorientador(a): Prof.^a Dr. Gustavo Oliveira Everton.

Orientador(a): Prof. Dr. Victor Elias Mouchrek Filho.

Monografia (Graduação) - Curso de Química, Universidade
Federal do Maranhão, São Luís, 2021.

1. Anti-inflamatório. 2. Attalea speciosa. 3. Citrus
aurantium. 4. Microemulsão. 5. Óleo essencial. I.
Mouchrek Filho, Prof. Dr. Victor Elias. II. Oliveira
Everton, Prof.^a Dr. Gustavo. III. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

MARILLE DO CARMO MARINHO BOGÉA

**POTENCIALIZAÇÃO DO EFEITO ANTI - INFLAMATÓRIO DE MICROEMULSÕES
DO ÓLEO DE *ATTALEA SPECIOSA* (BABAÇU) ATRAVÉS DA INCORPORAÇÃO
DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CITRUS x AURANTIUM* L. (LARANJA-AZEDA)**

Monografia apresentada ao Curso de Química da Universidade Federal do Maranhão como requisito para a obtenção do título de Licenciatura em Química.

Aprovada em 22/ 12 /2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Victor Elias Mouchrek Filho (Orientador)
Doutorado em Química (USP)
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr. Gustavo Oliveira Everton (Co-orientador)
Doutorado em Química (UFMA)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Gilvan de Oliveira Costa Dias
Doutorado em Química (UFSM)
Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, pelo dom da vida e pela oportunidade de concluir esta graduação com saúde.

Agradeço a toda minha família em especial aos meus pais, Joel Bogéa e Rejane Marinho, e a meus irmãos, Frydman Roberto e Joel Filho, que sempre me incentivaram a alcançar todos os meus objetivos.

Aos meus amigos do grupo Jovens Antenados em Cristo que me apoiaram durante todos os anos da minha graduação.

A meu marido Wesley Pinheiro que sempre esteve ao meu lado ao longo de boa parte desta trajetória e ao nosso filho (a) que chegará ao mundo dentro de alguns meses.

Gostaria de expressar minha sincera gratidão ao meu co-orientador Prof.^a Dr. Gustavo Oliveira Everton pelo seu apoio, sua motivação e seu conhecimento. Agradeço também ao meu orientador Prof. Dr. Victor Elias Mouchrek Filho, a todos os professores da Universidade Federal do Maranhão e a meus colegas de curso.

A todos que contribuíram direta e indiretamente para a conclusão desta etapa, muito obrigada.

*“Julgue seu sucesso pelas coisas que
você teve que renunciar para conseguir”*

Dalai Lama

RESUMO

Attalea speciosa popularmente conhecida como babaçu, é uma palmeira nativa da região norte e das áreas de cerrado do Brasil. Seu óleo possui propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas. Desta forma, este estudo analisou a atividade anti-inflamatória de uma microemulsão do óleo de *A. speciosa* com incorporação do óleo essencial de *Citrus x aurantium* (laranja-azedo). O material vegetal utilizado nesta pesquisa foi coletado na região de São Luís-MA. O óleo essencial foi extraído por hidrodestilação. Os parâmetros físico-químicos de índice de refração foram avaliados de acordo com a Farmacopeia Brasileira. Os constituintes químicos foram identificados por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG/EM). As microemulsões foram formuladas com óleo de *A. speciosa*, *Citrus x aurantium* e Tween 20. O conteúdo fenólico total foi determinado pelo método espectrofotométrico de FolinCiocalteu. A atividade anti-inflamatória foi avaliada através do método de desnaturação proteica com cálculo da Concentração Eficiente 50% (CE₅₀). Através da CG/EM foi possível identificar no óleo essencial de *C. aurantium* os componentes majoritários (-)-Terpinen-4-ol e Cariofileno óxido. O conteúdo fenólico total e índice de refração foram encontrados, respectivamente, para o óleo de *A. speciosa* e para o óleo essencial de *C. aurantium*, sendo eles 238,01; 1,454 e 232,2; 1,470. Após as formulações de microemulsão do óleo de *A. speciosa*, apenas uma das formulações foi utilizada por ser a única a apresentar características de microemulsão após os testes de estabilidade. Observou-se que o óleo de *A. speciosa* possui maior atividade anti-inflamatória que o óleo essencial de *C. aurantium*, enquanto que a microemulsão formulada apresentou maior atividade anti-inflamatória que ambos os óleos individuais testados. Por fim, conclui-se que a microemulsão apresentou-se eficaz no processo anti-inflamatório indicando que a incorporação do óleo essencial de *C. aurantium* à microemulsão de *A. speciosa* aumentou o seu potencial anti-inflamatório, confirmando a possibilidade de seu uso com ação anti-inflamatória.

Palavras-chave: Microemulsão, *Attalea speciosa*, *Citrus aurantium*, Anti-inflamatório, Óleo essencial.

ABSTRACT

Attalea speciosa, popularly known as babaçu, is a palm tree native to the northern region and cerrado areas of Brazil. Its oil has anti-inflammatory and antimicrobial properties. Thus, this study analyzed the anti-inflammatory activity of a microemulsion of *A. speciosa* oil with incorporation of the essential oil of *Citrus x aurantium* (sour orange). The plant material used in this research was collected in the region of São Luís-MA. The essential oil was extracted by hydrodistillation. The physicochemical parameters of refractive index were evaluated according to the Brazilian Pharmacopoeia. The chemical constituents were identified by Gas Chromatography coupled with Mass Spectrometry (GC/MS). The microemulsions were formulated with *A. speciosa* oil, *Citrus x aurantium* and Tween 20. The total phenolic content was determined by the Folin-Ciocalteu spectrophotometric method. The anti-inflammatory activity was evaluated using the protein denaturation method with calculation of the 50% Efficient Concentration (EC₅₀). Through GC/MS it was possible to identify in the essential oil of *C. aurantium* the major components (-)-Terpinen-4-ol and Caryophyllene oxide. The total phenolic content and refractive index were found, respectively, for the oil of *A. speciosa* and for the essential oil of *C. aurantium*, being 238.01; 1.454 and 232.2; 1,470. After the *A. speciosa* oil microemulsion formulations, only one of the formulations was used as it was the only one to present microemulsion characteristics after the stability tests. It was observed that the oil of *A. speciosa* has greater anti-inflammatory activity than the essential oil of *C. aurantium*, while the formulated microemulsion showed greater anti-inflammatory activity than both tested individual oils. Finally, it is concluded that the microemulsion was effective in the anti-inflammatory process, indicating that the incorporation of the essential oil of *C. aurantium* to the microemulsion of *A. speciosa* increased its anti-inflammatory potential, confirming the possibility of its use with anti-inflammatory action.

Keywords: Microemulsion, *Attalea speciosa*, *Citrus aurantium*, Anti-inflammatory, Essential oil.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	2
2. OBJETIVOS	4
2.1. OBJETIVO GERAL	4
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO – CAPÍTULO 1 - Potencialização do efeito anti-inflamatório de microemulsões do óleo de <i>Attalea speciosa</i>(babaçu) através da incorporação do óleo essencial de <i>Citrus x aurantium</i> L. (laranja-azedo)	5
Resumo	5
Abstract	5
Introdução	6
Metodologia.....	7
Material vegetal	7
Obtenção do óleo essencial	8
Obtenção do óleo vegetal de <i>Attalea speciosa</i> (babaçu)	8
Constituintes químicos	8
Determinação espectrofotométrica do Conteúdo Fenólico Total (CFT)	8
Formulação das microemulsões.....	8
Estudo de estabilidade das microemulsões	10
Determinações do índice de refração.....	11
Atividade Anti-inflamatória in vitro por Desnaturação Proteica.....	11
Resultados e Discussão.....	11
Estabilidade das Microemulsões	11
Fenólicos totais	12
Constituintes químicos do óleo essencial de <i>Citrus aurantium</i> L.....	13
Determinação do índice de refração	14
Atividade anti-inflamatória	15
Conclusão	18
Referências (ABNT NBR 6023).....	19
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXO A - NORMAS DA REVISTA	28

1. INTRODUÇÃO

Em diversas partes do planeta o uso de plantas medicinais ainda é um método alternativo de alívio e tratamento de doenças, por seu custo mais baixo e fácil acessibilidade da população (BADKE et al., 2012). Nesse contexto mundial, o Brasil é considerado o detentor da maior diversidade biológica do planeta, com um número superior a 350 mil de espécies catalogadas, representando apenas uma fração da biodiversidade da flora brasileira (PERES et al., 2011).

Especificamente a flora tem vastas aplicabilidades em relação à saúde, principalmente como recurso terapêutico direto para as populações, já que é muito comum utilizá-las como insumos medicinais (BARATA, 2005). Dentro disto, a espécie *Attalea speciosa* (babaçu) vem ganhando destaque na pesquisa científica. O babaçu faz parte de uma plataforma de pesquisa de plantas medicinais da flora brasileira, com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento da produção de fitoterápicos (SILVA et al., 2016).

A espécie é um tipo de palmeira da família botânica *Arecaceae*, encontrada atualmente em vários países da América Latina. É bastante comum seu uso na Amazônia, na Mata Atlântica, no Cerrado e na Caatinga, onde pode ser visto, despretensiosamente, em alguns estados do Brasil (CARRAZZA et al., 2012). Existem alguns costumes exercidos pelos povos indígenas, no Brasil, em proveito do babaçu, como os Kayapós, que manipulam óleo de babaçu com utilização predominantemente em embelezamento e em diversos ritos (SILVA et al., 2016).

No âmbito mundial, agregado ao valor dos produtos obtidos de origem vegetal, os óleos essenciais do gênero *Citrus* também se destacam, estando entre os mais utilizados. Esta condição se dá principalmente por serem obtidos como subprodutos da indústria de sucos, como o óleo essencial de laranja (ARAÚJO, 2019). Estes compostos são complexos naturais, voláteis, caracterizados por um odor característico e constituído por metabólitos secundários de plantas aromáticas. (BAKKALI et al., 2008).

Entretanto, algumas limitações relacionadas à estabilidade destas substâncias e suas misturas podem ser observadas na utilização direta de uma forma geral (rápida volatilização, oxidação dos constituintes químicos do óleo, entre outros). Estas limitações podem ser solucionadas com a utilização de sistemas carreadores, como as microemulsões (GONSALVES et al., 2009).

Os sistemas microemulsionados vêm sendo amplamente pesquisados quanto a sua capacidade em promover a permeação de fármacos hidrofílicos e lipofílicos, através da pele, quando comparados a outras formas farmacêuticas, como soluções aquosas, soluções micelares, emulsões e lipossomas (KREILGAARD, 2002; SILVA et al., 2010; YUAN et al., 2010).

Estudos *in vitro* e *in vivo*, envolvendo esses sistemas, com fármacos analgésicos e anti-inflamatórios, demonstraram que houve uma maior permeação desses fármacos em experimentos com pele de rato, sugerindo que as microemulsões são eficientes promotoras de permeação (DJORDJEVIC et al., 2004; LEE et al., 2005; YUAN et al., 2006; OKUR et al., 2011). Em princípio, as microemulsões podem ser usadas para administrar medicamentos aos pacientes por várias vias, mas a aplicação tópica de microemulsões tem ganhado crescente interesse (PELTOLA et al., 2003).

Desta forma, o presente estudo teve por objetivo avaliar o perfil químico e potencializado o efeito anti-inflamatório da microemulsão do óleo vegetal de *Attalea speciosa* incorporando o óleo essencial de *Citrus aurantium* L.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

- Avaliar o perfil químico e capacidade anti-inflamatória de uma microemulsão estável de *Atallea speciosa* com a incorporação do óleo essencial de *Citrusxaurantium*.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Formular uma microemulsão estável de *Atallea speciosa* incorporada ao óleo essencial de *Citrusxaurantium*;
- Quantificar os componentes químicos presentes no óleo essencial de *Citrusxaurantium*.
- Determinar o índice de refração do óleo de *Attalea speciosa* e do óleo essencial de *Citrusxaurantium*;
- Verificar a atividade anti-inflamatória da microemulsão formulada e do óleo de *Atallea speciosa* e do óleo essencial de *Citrusxaurantium*;

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO – CAPÍTULO 1 - Potencialização do efeito anti-inflamatório de microemulsões do óleo de *Attalea Speciosa*(babaçu) através da incorporação do óleo essencial de *Citrus × aurantium*L. (laranja-azeda)

ARTIGO SUBMETIDO NA REVISTA CIÊNCIA E NATURA

Potencialização do efeito anti-inflamatório de microemulsões do óleo de *Attaleaspeciosa*(babaçu) através da incorporação do óleo essencial de *Citrus × aurantium*L. (laranja-azeda)

Resumo

Attalea speciosa popularmente conhecida como babaçu, é uma palmeira nativa da região norte e das áreas de cerrado do Brasil. Seu óleo possui propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas. Desta forma, este estudo analisou a atividade anti-inflamatória de uma microemulsão do óleo de *A. speciosa* com incorporação do óleo essencial de *Citrus × aurantium* (laranja-azeda). O material vegetal utilizado nesta pesquisa foi coletado na região de São Luís-MA. O óleo essencial foi extraído por hidrodestilação. Os parâmetros físico-químicos de índice de refração foram avaliados de acordo com a Farmacopeia Brasileira. Os constituintes químicos foram identificados por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG/EM). As microemulsões foram formuladas com óleo de *A. speciosa*, *Citrus × aurantium* e Tween 20. O conteúdo fenólico total foi determinado pelo método espectrofotométrico de FolinCiocalteu. A atividade anti-inflamatória foi avaliada através do método de desnaturação proteica com cálculo da Concentração Eficiente 50%(CE₅₀). Através da CG/EM foi possível identificar no óleo essencial de *C. aurantium* os componentes majoritários (-)-Terpinen-4-ol e Cariofileno óxido. O conteúdo fenólico total e índice de refração foram encontrados, respectivamente, para o óleo de *A. speciosae* para o óleo essencial de *C. aurantium*, sendo eles 238,01; 1,454 e 232,2; 1,470. Após as formulações de microemulsão do óleo de babaçu, apenas uma das formulações foi utilizada por ser a única a apresentar características de microemulsão após os testes de estabilidade. Observou-se que o óleo de *A. speciosa* possui maior atividade anti-inflamatória que o óleo essencial de *C. aurantium*, enquanto que a microemulsão formulada apresentou maior atividade anti-inflamatória que ambos os óleos individuais testados. Por fim, conclui-se que a microemulsão apresentou-se eficaz no processo anti-inflamatório indicando que a incorporação do óleo essencial de *C. aurantium* à microemulsão de *A. speciosa* aumentou o seu potencial anti-inflamatório, confirmando a possibilidade de seu uso com ação anti-inflamatória.

Palavras-chave: Microemulsão, *Attalea speciosa*, *Citrus aurantium*, Anti-inflamatório, Óleo essencial.

Abstract

Attalea speciosa, popularly known as babaçu, is a palm tree native to the northern region and cerrado areas of Brazil. Its oil has anti-inflammatory and antimicrobial properties. Thus, this study analyzed the anti-inflammatory activity of a microemulsion of *A. speciosa* oil with incorporation of the essential oil of *Citrus × aurantium* (sour orange). The plant material used in this research was collected in the region of São Luís-MA. The essential oil was extracted by hydrodistillation. The physicochemical parameters of refractive index were evaluated

according to the Brazilian Pharmacopoeia. The chemical constituents were identified by Gas Chromatography coupled with Mass Spectrometry (GC/MS). The microemulsions were formulated with *A. speciosa* oil, *Citrus × aurantium* and Tween 20. The total phenolic content was determined by the Folin-Ciocalteu spectrophotometric method. The anti-inflammatory activity was evaluated using the protein denaturation method with calculation of the 50% Efficient Concentration (EC₅₀). Through GC/MS it was possible to identify in the essential oil of *C. aurantium* the major components (-)-Terpinen-4-ol and Caryophyllene oxide. The total phenolic content and refractive index were found, respectively, for the oil of *A. speciosa* and for the essential oil of *C. aurantium*, being 238.01; 1.454 and 232.2; 1,470. After the *A. speciosa* oil microemulsion formulations, only one of the formulations was used as it was the only one to present microemulsion characteristics after the stability tests. It was observed that the oil of *A. speciosa* has greater anti-inflammatory activity than the essential oil of *C. aurantium*, while the formulated microemulsion showed greater anti-inflammatory activity than both tested individual oils. Finally, it is concluded that the microemulsion was effective in the anti-inflammatory process, indicating that the incorporation of the essential oil of *C. aurantium* to the microemulsion of *A. speciosa* increased its anti-inflammatory potential, confirming the possibility of its use with anti-inflammatory action.

Keywords: Microemulsion, *Attalea speciosa*, *Citrus aurantium*, Anti-inflammatory, Essential oil.

Introdução

Em diversas partes do planeta o uso de plantas medicinais ainda é um método alternativo de alívio e tratamento de doenças, por seu custo mais baixo e fácil acessibilidade da população (BADKE et al., 2012). Nesse contexto mundial, o Brasil é considerado o detentor da maior diversidade biológica do planeta, com um número superior a 350 mil de espécies catalogadas, representando apenas uma fração da biodiversidade da flora brasileira (PERES et al., 2011).

Especificamente a flora tem vastas aplicabilidades em relação à saúde, principalmente como recurso terapêutico direto para as populações, já que é muito comum utiliza-las como insumos medicinais (BARATA, 2005). Dentro disto, a espécie *Attalea speciosa* (babaçu) vem ganhando destaque na pesquisa científica. O babaçu faz parte de uma plataforma de pesquisa de plantas medicinais da flora brasileira, com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento da produção de fitoterápicos (SILVA et al., 2016).

A espécie é um tipo de palmeira da família botânica Arecaceae, encontrada atualmente em vários países da América Latina. É bastante comum seu uso na Amazônia, na Mata Atlântica, no Cerrado e na Caatinga, onde pode ser visto, despretensiosamente, em alguns estados do Brasil (CARRAZZA et al., 2012). Existem alguns costumes exercidos pelos povos indígenas, no Brasil, em proveito do babaçu, como os Kayapós, que manipulam o óleo de babaçu com utilização predominante no embelezamento e em diversos ritos (SILVA et al., 2016).

No âmbito mundial, agregado ao valor dos produtos obtidos de origem vegetal, os óleos essenciais do gênero *Citrus* também se destacam, estando entre os mais utilizados. Esta condição se dá principalmente por serem obtidos como subprodutos da indústria de sucos, como o óleo essencial de laranja (ARAÚJO, 2019). Estes compostos são complexos naturais, voláteis, caracterizados por um odor característico e constituído por metabólitos secundários de plantas aromáticas. (BAKKALI et al., 2008).

Entretanto, algumas limitações relacionadas à estabilidade destas substâncias e suas misturas podem ser observadas na utilização direta de uma forma geral (rápida volatilização, oxidação dos constituintes químicos do óleo, entre outros). Estas limitações podem ser solucionadas com a utilização de sistemas carreadores, como as microemulsões (GONSALVES et al., 2009).

Os sistemas microemulsionados vêm sendo amplamente pesquisados quanto a sua capacidade em promover a permeação de fármacos hidrofílicos e lipofílicos, através da pele, quando comparados a outras formas farmacêuticas, como soluções aquosas, soluções micelares, emulsões e lipossomas (KREILGAARD, 2002; SILVA et al., 2010; YUAN et al., 2010).

Estudos *in vitro* e *in vivo*, envolvendo esses sistemas, com fármacos analgésicos e anti-inflamatórios, demonstraram que houve uma maior permeação desses fármacos em experimentos com pele de rato, sugerindo que as microemulsões são eficientes promotoras de permeação (DJORDJEVIC et al., 2004; LEE et al., 2005; YUAN et al., 2006; OKUR et al., 2011). Em princípio, as microemulsões podem ser usadas para administrar medicamentos aos pacientes por várias vias, mas a aplicação tópica de microemulsões tem ganhado crescente interesse (PELTOLA et al., 2003).

Desta forma, o presente estudo teve por objetivo avaliar o perfil químico e potencializado o efeito anti-inflamatório da microemulsão do óleo vegetal de *Attalea speciosa* incorporando o óleo essencial de *Citrus aurantium* L.

Metodologia

Material vegetal

As amostras de casca de *Citrus aurantium* L. (laranja) foram coletados no município de São Luís - MA (-2.49853, -44.27096). Os materiais vegetais foram transportados ao Laboratório de Pesquisa e Aplicação de Óleos Essenciais (LOEPAV / UFMA) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), onde foram secos em estufa de ar convectivo

(FANEM 520). Posteriormente, sendo triturados e sua massa medida para cálculos de rendimento subsequentes.

Obtenção do óleo essencial

Para extração do óleo essencial, foi aplicada a técnica de hidrodestilação com um extrator de Clevenger de vidro acoplado a um balão de fundo redondo acondicionado em manta elétrica como fonte geradora de calor. Foram utilizadas as cascas do vegetal trituradas, adicionando-se água destilada ao material vegetal contido no balão.

A hidrodestilação foi conduzida a 100°C por 3h e logo após recolheu-se o óleo essencial extraído. O óleo essencial foi seco por percolação com sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄). As amostras foram armazenadas em vials de vidro âmbar sob refrigeração de 4°C. Posteriormente submetidos as análises.

Obtenção do óleo vegetal de *Attalea speciosa* (babaçu)

O óleo de *Attalea speciosa* foi obtido do lote produzido pela Associação dos Produtores de Doces e Azeite: Sabor de Todo Dia: Povoado de Todo Dia, Vitória do Mearim/ MA.

Constituintes químicos

Os constituintes dos óleos essenciais foram identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM). Para a identificação dos compostos na amostra utilizou-se o programa AMDIS (Automated Mass spectral Deconvolution Mass & Identification System).

Determinação espectrofotométrica do Conteúdo Fenólico Total (CFT)

A determinação dos compostos fenólicos totais do óleo essencial foi realizada com adaptação do método de Folin-Ciocalteu (WATERHOUSE, 2002). Utilizou-se 5 mg do óleo essencial diluído em 1 mL de etanol. A esta solução foi adicionado 7 mL de água destilada, 800 µL do reagente Folin-Ciocalteu e 2,0 mL de carbonato de sódio a 20%. Após duas horas foi realizada a leitura em espectrofotômetro UV-VIS em comprimento de 760 nm. A curva padrão foi expressa em mg L⁻¹ de ácido tânico.

Formulação das microemulsões

Para formulação das microemulsões utilizou-se a metodologia adaptada de Carnicel (2014). Inicialmente, sistemas diferentes foram desenvolvidos, utilizando água destilada, Tween 20 (EHL=16,7) e o óleo vegetal de babaçu. Utilizou-se nas formulações estáveis 2% do óleo essencial. Em cada sistema foram preparadas 36 formulações variando as concentrações entre 10 e 80% de fase oleosa, aquosa e tensoativo.

Cada formulação foi preparada individualmente, aferindo o volume em mililitros de cada componente, realizando em seguida a homogeneização utilizando um agitador magnético elétrico em velocidade intermediária por aproximadamente 10 minutos. O quadro contendo as proporções de componentes utilizadas nas 36 formulações está representado na Tabela 1.

Tabela 1 -Tabela de proporções dos componentes das formulações

Ponto	Óleo (%)	Tween 20 (%)	Água (%)	Ponto	Óleo (%)	Tween 20 (%)	Água (%)
1	10	80	10	19	30	30	40
2	20	70	10	20	20	30	50
3	10	70	20	21	10	30	60
4	30	60	10	22	70	20	10
5	20	60	20	23	60	20	20
6	10	60	30	24	50	20	30
7	40	50	10	25	40	20	40
8	30	50	20	26	30	20	50
9	20	50	30	27	20	20	60
10	10	50	40	28	10	20	70
11	50	40	10	29	80	10	10
12	40	40	20	30	70	10	20
13	30	40	30	31	60	10	30
14	20	40	40	32	50	10	40
15	10	40	50	33	40	10	50
16	60	30	10	34	30	10	60
17	50	30	20	35	20	10	70
18	40	30	30	36	10	10	80

As formulações realizadas a partir da Tabela 1 foram mantidas em repouso, a temperatura ambiente por 24 horas. Após esse período, foi realizada a classificação visual dos

pontos, conforme seu aspecto físico, em emulsão líquida (EL), emulsão gel (EG), microemulsão líquida (MEL), microemulsão gel (MEG), transição ou separação de fases (SF). Sendo classificadas como EL as formulações homogêneas de cor branca e consistência fluida, EG as que se apresentaram misturas homogêneas de cor branca e consistência gel, MEL as misturas homogêneas translúcidas e fluidas, MEG as formulações de consistência gel de aspecto translúcido. Classificou-se como transição os pontos que se apresentaram com aspecto turvo e SF aqueles que não se misturaram de forma homogênea. Para este estudo só foram utilizadas as formulações classificadas como MEL e MEG.

Através dos dados obtidos realizou-se a construção do diagrama pseudo-ternário, conforme o exemplo da Figura 1. Foram selecionadas para continuidade do trabalho as microemulsões estáveis.

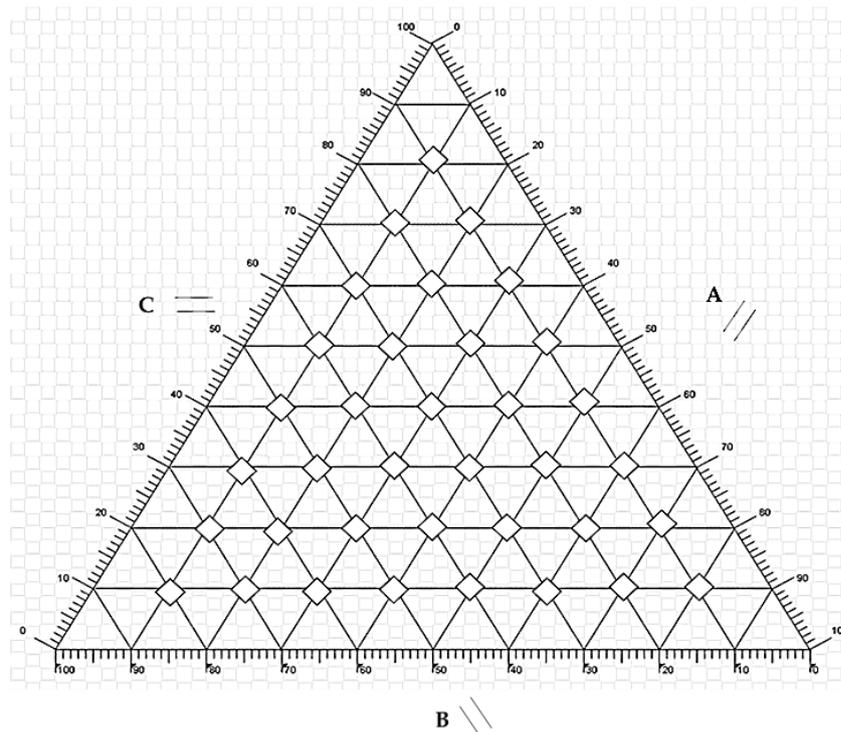


Figura 1 -Diagrama pseudo-ternário para classificação das formulações nas proporções estabelecidas

Estudo de estabilidade das microemulsões

As formulações foram submetidas a 3600 rpm por 30 minutos e classificadas novamente como microemulsão (ME) ou separação de fases (SF), sendo SF excluída dos experimentos seguintes.

As microemulsões que permaneceram estáveis após centrifugação, foram submetidas a exposição alternada em geladeira a 5° C + 1° C e estufa a 40°C, a cada 24 horas por 14 dias. Após o período estabelecido, as amostras que separaram as fases foram excluídas do estudo e as que se mantiveram estáveis foram submetidas aos testes seguintes.

Todas as formulações estáveis foram repetidas com adição do óleo essencial sendo utilizado na concentração de 2% (m/m), sendo a quantidade necessária solubilizada em etanol absoluto e homogeneizada utilizando um agitador magnético elétrico em velocidade intermediária por aproximadamente 10 minutos.

Determinações do índice de refração

Foi determinado o índice de refração do óleo de *Attalea Speciosa* (babaçu) e óleo essencial de *Citrus × aurantium* L. (laranja-azedo) com o auxílio do aparelho Refratômetro Abbé, calibrado inicialmente conforme o índice de refração da água destilada, a 25°C, informado pelo fabricante, de 1,332.

Atividade Anti-inflamatória *in vitro* por Desnaturação Proteica

Neste ensaio foram avaliadas todas as formulações estáveis com e sem a adição do óleo essencial. A atividade anti-inflamatória foi avaliada pelo método de desnaturação proteica (PADMANABHAN&JANGLE, 2012). A mistura reacional (4 mL) consistiu em 2 mL de diferentes concentrações do óleo essencial (100-500 mg L⁻¹) e 2 mL de uma solução a 10% de albumina diluída em PBS e incubado a (37±1) °C por 15 minutos.

A desnaturação foi induzida mantendo a mistura de reação a 60°C em um banho-maria de água por 10 minutos. Após o resfriamento, a absorbância foi medida em 660 nm. A inibição da desnaturação proteica foi expressa em percentual e a Concentração Eficiente 50% (CE₅₀/IC₅₀) capaz de inibir 50% da desnaturação foi expressa em mg L⁻¹.

Resultados e Discussão

Estabilidade das Microemulsões

A Figura 2 apresenta através da representação gráfica do diagrama Pseudo-Ternário, as classificações das formulações realizadas em diferentes proporções.

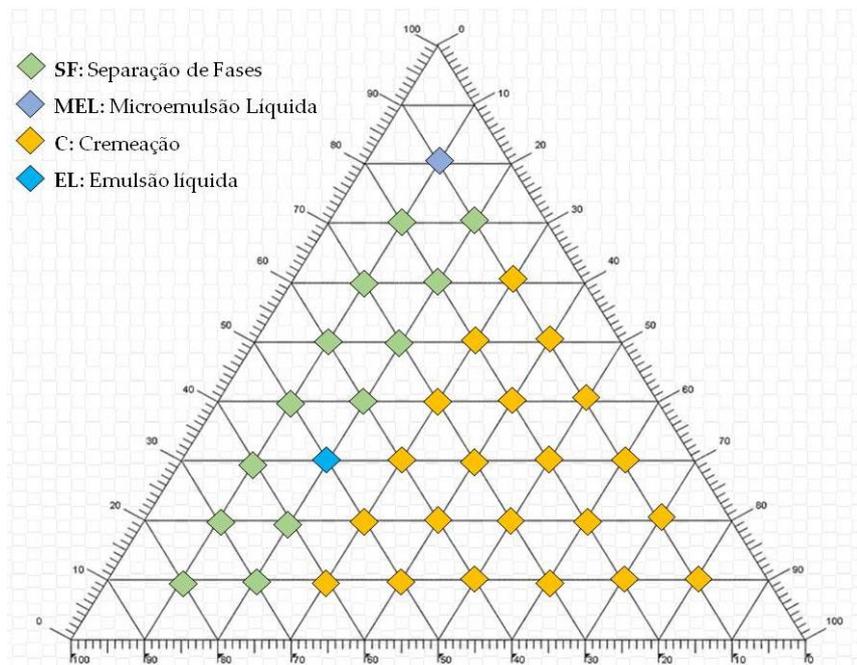


Figura 2 - Diagrama pseudo-ternário para classificação das formulações

Após o período de 14 dias, foi possível identificar a formação de apenas 2 emulsões estáveis entre as demais, dentre elas apenas uma microemulsão líquida foi estável contendo 10% do óleo, 80% de tensoativo e 10% de água foi utilizada nesse estudo.

Fenólicos totais

A Tabela 2 apresenta o Conteúdo fenólico total (mg EAT g⁻¹) para o óleo de *Attalea Speciosa* e óleo essencial de *Citrus × aurantium* L.

Tabela 2 – Conteúdo fenólico total (mg EAT g⁻¹) para o *Attalea Speciosa* (babaçu) e óleo essencial de *Citrus × aurantium* L. (laranja-azeda)

Espécie	Conteúdo fenólico total (mg EAT g ⁻¹)	Eq. Reta	R ²
<i>Citrus×aurantium</i>	232,2	y=0,0586x+0,06	0,9998
<i>Attalea Speciosa</i>	238,01		

Conforme a Tabela 2, o óleo vegetal de *Attalea Speciosa* (babaçu), apresentou maior quantidade de compostos fenólicos que o óleo essencial de *Citrus×aurantium*. Porém, ambos apresentaram semelhança no quantitativo de fenólicos totais.

A presença de fenólicos totais no óleo de *Attalea speciosa* também é apontada por Amorim & Francielly, (2020) ao identificarem uma grande quantidade de fenólicos totais no óleo do babaçu, sendo seu intervalo variando de 191,8 mgEAG100g⁻¹.

Resultados observados também são comprovados por Oliveira (2018) que avaliou o teor de compostos fenólicos totais no mesocarpo do babaçu (*Orbignyaphalerata*, Mart) encontrando valores que variaram de 185,53 a 1257,25 mgGAE/100 mg de extrato, demonstrando um alto valor de compostos. Vieira et al. (2011), identificaram o conteúdo fenólico total de 98,3mgEAG100g⁻¹ no mesocarpo do babaçu. Em comparação a esses autores, o valor encontrado no presente estudo para o óleo de babaçu apresentou conteúdo fenólico superior, 232,2 mgEAT g⁻¹.

Para o óleo essencial de *Citrus × aurantium*, o conteúdo fenólico encontrado aproximou-se do observado no estudo de Zulkifli et al. (2012) ao quantificarem 277 mgEAG g⁻¹. Enquanto que os resultados encontrados por Stork et al., (2013), apresentaram conteúdo fenólico total de 631,25 mgEAG g⁻¹. Por outro lado, Ussevane (2014) encontraram um conteúdo fenólico nas cascas de *Citrus sinensis* de apenas 31,76 mgEAT g⁻¹.

As diferenças nas quantidades dos compostos fenólicos quando comparado a literatura, devem-se provavelmente à diferentes extrações utilizadas bem como aos padrões usados para a determinação do teor total dos compostos fenólicos (USSEVANE, 2014), ou as condições agrícolas em que as plantas foram submetidas, assim como condições de armazenamento e de processamento das mesmas (SILVEIRA, 2013).

Esses compostos fenólicos são definidos como substâncias que possuem um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxílicos, incluindo seus grupos funcionais (MALACRIDA; MOTTA, 2005). Sua quantificação importante neste estudo deve-se ao fato de que são encontrados largamente em frutos e vegetais, como em cascas e sementes de frutos cítricos, além de serem responsáveis por diversos potenciais biológicos como o antioxidante e anti-inflamatório (FALLER; FIALHO, 2009).

Constituintes químicos do óleo essencial de *Citrus aurantium* L.

Através da Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG/EM) o composto majoritário do óleo essencial das cascas de *Citrus aurantium* L. foi o (-)-Terpinen-4-ol (32,56%), seguido do Cariofileno óxido (23,52%).

Assunção (2013) identificou no total, 15 diferentes constituintes com concentrações de 0,06 a 89,55%, correspondendo a 100% da composição do óleo. Os principais constituintes presentes no óleo essencial das cascas de *Citrus sinensis* L. Osbeck foram o monoterpeneo: d-

Limoneno (89,55%) como constituinte majoritário, seguido do monoterpeno oxigenado com Linalol (3,85%) e o monoterpeno beta-mirceno (1,90%).

Leão (2015) identificou um total de 10 compostos a partir dos óleos essenciais das cascas secas e frescas de *Citrus sinensis*, dentre eles alfa-terpineol (14,45%), beta-citral (13,35%), linalol (12,12%), octanal (8,01%) e alfa-terpineno (6,07%), como constituintes majoritários. Almeida et.al. (2012), em seus estudos com óleos essenciais das espécies *Citrus sinensis*, encontrou como constituintes majoritários para o óleo de um híbrido de *Citrus aurantium* gama-terpineno (23,1%) e timol (15,0), para o óleo de *Citrus aurantium* foi encontrado majoritariamente linalol (44%) e acetato de linalila (28,1).

A constituição química do óleo essencial é bastante variada, podendo formar-se de derivados terpenoides ou de fenilpropanóides. No qual, os terpenoides representam aproximadamente 90% da composição química do óleo essencial (BAKKALI et al., 2008)

Determinação do índice de refração

A Tabela 3 apresenta o índice de refração encontrado para o óleo vegetal de *Attalea speciosa* (babaçu) e óleo essencial de *Citrus × aurantium* L. (laranja-azedo).

Tabela 3 – Índice de refração para o *Attalea speciosa* (babaçu) e óleo essencial de *Citrus × aurantium* L. (laranja-azedo)

	Índice de refração (nD 25°)
Óleo essencial:	
<i>Citrus × aurantium</i>	1,470
Óleo vegetal:	
<i>Attalea Speciosa</i>	1,454

Segundo a literatura, o índice de refração do óleo de *Attalea Speciosa*-babaçu- varia entre 1,448 a 1,455 (ROSSEL,1993).No estudo realizado por Machado et al. (2006) nas temperaturas de 28°C e 34°C os índices de refração para o óleo de babaçu foram de 1,448 e 1,450, respectivamente. Enquanto que o valor encontrado nos estudos de Araújo et al. (2016) foi de 1,467 na temperatura de 27 °C. De acordo com a Anvisa (2016), os óleos vegetais que apresentam índices de refração na faixa de 1,466 – 1,477 estão apropriados para consumo(Araújo et al., 2016).

Analisando o trabalho realizado por Santos (2016) para o óleo de babaçu a 40 °C foi encontrado o índice de refração 1,454. Mesmo índice encontrado nesse estudo. O que demonstra que o óleo babaçu utilizado na formulação da microemulsão está dentro das normas nacionais da “Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT” e Internacionais do “American OilChemists Society – AOCS” para óleos vegetais, publicadas pela IUPAC segundo AOCS (2009); Lima et al. (2010); Santos (2010), citados por Santos (2016).

Os parâmetros físico-químicos dos óleos essenciais são importantes não apenas para a determinação da qualidade, como também para o controle da sua pureza. (ASSUNÇÃO, 2013)

Em análise do óleo essencial de *Citrus sinensis* - laranja doce, LEÃO (2015) encontrou os valores de índice de refração a 20 °C de 1,471 e 1,476 para as cascas secas e frescas do fruto, respectivamente. Assunção (2013) em seu estudo para o óleo essencial de *Citrus×aurantium* a 25°C apresentou índice de refração 1,476. Em comparação com outro fruto da espécie *Citrus*, o *Citrus limon* Lineo, o estudo de parâmetros físico-químicos de óleos essenciais feito por Fernandes (2011) obteve índice de refração 1,475.

De acordo com as normas para óleos essenciais adotados pela Farmacopeia Europeia e ISO, os valores do índice de refração para o óleo essencial de *Citrus*, devem estar entre 1,470 e 1,476 (REVISTA DE FITOTERAPIA, 2011). Desta forma o óleo essencial desse estudo encontra-se de acordo com as normas estabelecidas.

A determinação desse índice tem grande utilidade no controle dos processos de hidrogenação, não só para os óleos, mas, também para as gorduras, cuja temperatura indicada é de 40° C (MORETTO&FETT, 1998). O índice de refração é característico para cada tipo de óleo, dentro de certos limites. Está relacionado com o grau de saturação das ligações, mas é afetado por outros fatores, tais como: teor de ácidos graxos livres, oxidação e tratamento térmico. Quando a luz muda de meio de propagação, sofre geralmente uma mudança na direção dessa propagação, denominando-se esse fenômeno de refração. Os óleos e as gorduras possuem diferentes poderes de refringência de acordo com sua natureza. Podem desviar com maior ou menor intensidade os raios luminosos. Dessa forma, o índice de refração é utilizado para determinar o grau de pureza de substâncias, sendo um método simples e rápido (KOBORI&JORGE, 2005).

Atividade anti-inflamatória

A Tabela 3, apresenta os resultados das Concentrações Eficientes Inibitórias (CE₅₀) resultantes dos processos de desnaturação proteica, avaliando assim as atividades anti-

inflamatória do óleo vegetal de *Attalea Speciosa* (babaçu), do óleo essencial de *Citrus × aurantium* L. (laranja-azedo) e da microemulsão formulada.

Tabela 4 – Atividade anti-inflamatória para o *Attalea Speciosa* (babaçu), óleo essencial de *Citrus × aurantium* L. (laranja-azedo) e microemulsão formulada

	CE₅₀ (µg mL⁻¹)	Eq. reta	R²
Óleo essencial: <i>Citrus × aurantium</i>	82,42	y= 40,442x – 27,488	0,9934
Óleo vegetal: <i>Attalea Speciosa</i>	31,59	y= 34,164x – 1,2286	0,9944
Microemulsão: <i>Attalea Speciosa + Citrus × aurantium</i>	2,26	y= 17,003x – 43,982	0,9900

Ao observarmos a Tabela 4, pode-se perceber que o óleo vegetal de *Attalea speciosa* (babaçu), apresenta a CE₅₀ menor que a do óleo essencial de *Citrus × aurantium* L, dessa forma o óleo de babaçu apresenta maior atividade anti-inflamatória. Enquanto que a microemulsão formulada apresentou a menor concentração inibitória dentre os demais, demonstrando que a incorporação do óleo essencial de *Citrus × aurantium* L potencializou o efeito anti-inflamatório, tornando a atividade anti-inflamatória da microemulsão melhor que a do óleo babaçu.

A atividade inflamatória observada na Tabela 4, é descrita por Santos(2019), realizando um estudo *in vivo* com edemas induzidos de orelha avaliando a atividade anti-inflamatória dos óleos de babaçu e licuri. No edema induzido por ácido araquidônico foi possível observar que a dose de 10 µL do óleo de *Attalea speciosa*, *Syagrus coronata* e o ácido láurico apresentaram atividade anti-inflamatória, uma vez, que houve redução na formação do edema quando comparado com o controle negativo. A avaliação pré-clínica dos efeitos terapêuticos do babaçu demonstra que este produto possui propriedades antitumorais, anti-inflamatórias e propriedades antimicrobianas (BARROQUEIRO et al., 2011).

Diferentes anti-inflamatórios podem ser utilizados no tratamento de doenças inflamatórias, na qual age inibindo a expressão da enzima fosfolipase A₂ com liberação do AA, bem como os anti-inflamatórios que bloqueiam apenas a ação das COX, como a indometacina (SILVA, 2006; SARAIVA et al., 2011). Assim, pode se observar que

possivelmente a ação anti-inflamatória atribuída ao óleo de babaçu, licuri e ao ácido láurico esteja relacionada com o bloqueio das enzimas COX (SANTOS, 2019).

O estudo realizado por Reisetal. (2017) através de edemas em orelhas de camundongos induzidos por PMA, avaliaram a atividade anti-inflamatória do óleo de *Attalea speciosa* observou-se que o óleo de babaçu administrado de maneira tópica, (3 e 10 L / orelha) foi capaz de inibir o PMA-edema de ouvido induzido em 19,1 (<0,05) e 54,1% (<0,001), respectivamente. O Ácido láurico (4mg / orelha), o principal ácido graxo de óleo de babaçu, apresentou 90,3% de inibição (<0,001). Quando administrado por via oral, o óleo de babaçu (100, 300 e 1000 mg / kg) mostrou 23,5 (<0,05), 39,7 e 51,9% de inibição do edema (<0,001), evidenciando a atividade anti-inflamatória desse óleo.

Santos et al.(2020) realizaram estudos in vitro e in vivo, utilizando o óleo de babaçu em cicatrização de feridas, e concluíram que o óleo estimula os fibroblastos à migração e modula a resposta inflamatória induzida por LPS em macrófagos peritoneais de camundongos. *In vivo*, o óleo de babaçu foi capaz de acelerar o processo de cicatrização em um modelo de ferida com tala de espessura total devido a um aumento no número de fibroblastos, vasos sanguíneos e depósito de colágeno posicionados nas feridas. O óleo de babaçu também aumentou o recrutamento de células inflamatórias para o local da ferida e mostrou um efeito anti-inflamatório em um edema de ouvido crônico.

Não foram encontrados estudos do óleo de babaçu que avaliassem a atividade anti-inflamatória por desnaturação proteica.

Por outro lado, o óleo essencial de *Citrus × aurantium* também exerce ação anti-inflamatória (SARROU et al., 2013). Flavonoides cítricos contêm compostos com atividade anti-inflamatória, devido à presença das enzimas reguladoras (proteína quinase C, fosfodiesterase, fosfolipase, lipoxigenase e ciclooxigenase) que controlam a formação dos mediadores biológicos, responsável pela ativação de células endoteliais e células especializadas envolvidas na inflamação (TRIPOLI et al., 2007).

Wei(2010) em seu estudo sobre a atividade inibitória e antioxidantes de óleos essenciais encontrou linalol e acetato de linalila como principais constituintes do óleo essencial de *Citrus × aurantium*, estes possuem ativos anti-inflamatórios, neste mesmo estudo o óleo de *Citrus × aurantium* apresentou ligeira atividade inibitória da lipoxigenase a 5 µg / mL. Por causa de seu envolvimento em lipídios oxidação e inflamação, as lipoxigenases têm sido implicadas o desenvolvimento de doenças vasculares inflamatórias, como a aterosclerose e a diabete (MIGUEL, 2010)

O estudo realizado por Yangetal. (2010) com o óleo essencial de *Citrus sunki* em patógenos da pele, avaliou-se a atividade anti-inflamatória deste óleo cujo limoneno predominou em sua composição, e identificou-se a inibição de óxido nítrico induzido por mediadores inflamatórios estimulando a produção de células RAW 264,7 de maneira dose-dependente, indicando que elas tinham caráter anti-inflamatório.

Neste estudo foi possível identificar a atividade anti-inflamatória do óleo essencial de *Citrus × aurantium*. Em comparação com os estudos realizados por Janakiraman(2014) que utilizou o mesmo método de desnaturação proteica para medir a atividade anti-inflamatória da folha de *Coleusamboinicus* Lour (hortelã-grossa), concluiu-se que o óleo essencial de *Citrus × aurantium* (laranja-azeda) utilizado neste trabalho apresentou a CE_{50} de 82,42 $\mu\text{g mL}^{-1}$ menor que a do *Coleusamboinicus* Lourde 98,28 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Desta forma o óleo essencial de *Citrus × aurantium* apresenta maior atividade anti-inflamatória que a hortelã-grossa.

A inflamação é uma resposta complexa do organismo, sempre com intuito de eliminar o causador de lesões tecidual ou áreas de necrose. Assim, a inflamação tem função protetora contra ação de agentes lesivos (ex. micro-organismos, toxinas, radiações), a fim de eliminá-los. Desta forma, sem essa resposta, as infecções poderiam prosseguir e a cicatrização não existiria (PATIL&PATIL, 2017; CHEN et al., 2018)

Fármacos com propriedades anti-inflamatórias são utilizados para o tratamento e cura de doenças inflamatórias agudas e crônicas (HILÁRIO et al., 2006). Outra classe de fármacos de interesse para a indústria farmacêutica com propriedades anti-inflamatórias são os fitoterápicos (GHASEMIAN et al., 2016). Diferentes plantas medicinais tem sido fonte promissora de moléculas bioativas com propriedades farmacológicas para produção de novos fármacos (VEIGA JUNIOR et al., 2005), enfatizando a inovação deste estudo ao trazer uma nova formulação com amplo potencial de aplicação.

Conclusão

Através dos resultados obtidos ao longo do estudo, foi possível concluir que o óleo essencial de *Citrus x aurantium* obtido, encontra-se dentro do padrão legislativo tendo em vista os parâmetros físico-químicos e sua composição majoritária. Observou-se a formação de uma microemulsão estável, esta contendo 10% do óleo, 80% de tensoativo e 10% de água. O conteúdo fenólico total e o índice de refração de ambos os óleos, apresentaram valores satisfatórios e de acordo com a literatura e com outros estudos. Após a incorporação do óleo essencial na microemulsão formulada, foi possível observar o aumento do seu potencial anti-inflamatório. Desta forma pode-se concluir que o óleo essencial de *Citrus x aurantium* aumenta

a capacidade de combater inflamações de uma microemulsão contendo óleo de *Attalea Speciosa*.

Referências

AMORIM, F. E. Capacidade antioxidante, compostos bioativos e atividade antimicrobiana in vitro em amêndoa e óleo de babaçu (*Orbignya OLEIFERA*), Barra das Garças, 2020.

ARAÚJO, F. R. et al. Ethnobotany of babassu palm (*Attalea speciosa* Mart.) in the Tucuruí Lake Protected Areas Mosaic – eastern Amazon. **Acta Bot, Bras.** v.30, 9.193-204, 2016

ARAÚJO, J. S. F. **Micropartículas de óleo essencial de laranja doce (*Citrus aurantium* var. *Dulcis*) em matriz de gelatina e maltodextrina.** 2019. 40 f. Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) - Programa de Pós Graduação em Sistemas Agroindustriais, Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, 2019.

ASSUNÇÃO, G. V. **Caracterização química e avaliação da atividade larvicida frente ao *Aedes Aegypti* do óleo essencial da espécie *Citrus sinensis* L. Osbeck (laranja-doce)/** Gilson Vitorino de Assunção – São Luís, 2013.

BADKE, M. R. et al. Saberes e Práticas Populares de Cuidado em Saúde com o Uso de Plantas Medicinais. **Texto Contexto Enferm**, v. 21, p. 363-70, Florianópolis, 2012

BAKKALI F. et al. Biological effects of essential oils - A review. **Food and Chemical Toxicology, Oxford**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.

BARATA L. Empirismo e ciencia: fonte de novos fitomedicamentos. **Cienc. Cult.** 2005; 57: 2–5.

BARROQUEIRO, Elizabeth SB et al. Evaluation of acute toxicity of babassu mesocarp in mice. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, p. 710-714, 2011.

CARRAZZA, L. R.; SILVA, M. L.; ÁVILA, J.C.. Manual Tecnológico de Aproveitamento Integral do Fruto do Babaçu. Brasília – DF. Instituto Sociedade, População e Natureza (ISPN). Brasil, 2012

CHEN, L. et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. **Oncotarget**, v.9, n. 6, p. 7204-7218, 2018.

DJORDJEVIC, L. et al. Characterization of caprylocaproylmacrogolglycerides based microemulsion drug delivery vehicles for an amphiphilic drug. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 271, p. 11-19, 2004

FALLER, A.L.K.; FIALHO, E. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.43, n.2, p.211-218, 2009

GHASEMIAN, M.; OWLIA, S.; OWLIA, M. B. Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. **Advances in Pharmacological Sciences**, p. 1–11, 2016.

GONSALVES, J. K. M. C. et al. Microencapsulação do óleo essencial de *Citrus sinensis* (L) Osbeck pelo método da coacervação simples. **Scientia Plena**, v. 5, n. 11, 2009.

HILÁRIO, M. O. E.; TERRERI, M. T.; LEN, C. A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cyclooxygenase 2 inhibitors. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 5, 2006.

JANAKIRAMAN, Dayana; SOMASUNDARAM, Chettancherry. Evaluation of Anti inflammatory effect of *Plectranthusamboinicus* leaf extract-An invitro study. **Journal of Advanced Pharmacy Education & Research Apr-Jun**, v. 4, n. 2, 2014.

KARASULU, H.S. Evaluation of skin permeation and anti-inflammatory and analgesic effects of new naproxen microemulsion formulations. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 416, p. 136-144, 2011.

KREILGAARD, M. Influence of microemulsions on cutaneous drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 54, p. 577-598, 2002.

KOBORI, C.N.; JORGE, N. Characterization of some seed oils of fruits for utilization of industrial residues. **Ciência e Agrotecnologia** v. 29, n 5, p. 1008-1014, 2005

LEÃO, M. **Análise do óleo essencial da laranja doce *Citrus sinensis* (L.) Osbeck obtido das cascas secas e frescas através do método de extração por hidrodestilação.** Santa Cruz do Sul, 2015.

LEE, J., LEE, Y., KIM, J., YOON, M., CHOI, Y.W. Formulation of microemulsions systems for transdermal delivery of aceclofenac. **Archives of Pharmac Research**, v. 28, n. 9, p.1097-1102, 2005.

MACHADO, G. C.; CHAVES, J. B. P.; ANTONIASSI, R. **Composição em ácidos graxos e caracterização física e química de óleos hidrogenados de coco babaçu.** Rio de Janeiro, 2006.

MALACRIDA, C. R.; MOTTA, S. Compostos fenólicos totais e antocianinas em suco de uva. **Food Science and Technology**, v. 25, n. 4, p. 659-664, 2005.

MIGUEL, Maria da Graça. **Antioxidant and Anti Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review.** *Molecules* **2010**, *15*, 9252-9287

MORETTO, E.; FETT, R. **Definição de óleos e Gorduras tecnologia de óleos e gorduras vegetais na indústria de alimentos.** São Paulo. Varela, 1998. 144 p.

OLIVEIRA, N. A. **Caracterização da farinha do mesocarpo e do óleo das amêndoas de babaçu (*orbignyaphalerata*, Mart.),** Pirassununga, 2018.

PERES, M. B.; VERCILLO, U. E.; SOUZA DIAS, B. F. Avaliação do Estado de Conservação da Fauna Brasileira e a Lista de Espécies Ameaçadas: o que significa, qual sua importância, como fazer?. **Biodiversidade Brasileira-BioBrasil**, n. 1, 2011.

REIS, M. et.al. **Anti-Inflammatory Activity of Babassu Oil and Development of a Microemulsion System for Topical Delivery**. Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2017, Article ID 3647801, 14 pages.

REVISTA DE FITOTERAPIA. **Requisitos de Qualidade em Óleos Essenciais: A importância das monografias da Farmacopeia Europeia e das normas ISSO**, p. 42, 2011

SANTOS, B. S. et al. Anti-staphylococcal activity of *Syagrus coronate* essential oil: Biofilm eradication and in vivo action on *Galleria mellonella* infection model. **Microbial Pathogenesis**, v. 131, p. 150-157, 2019

SANTOS, J. et al. **In Vitro and In Vivo Wound Healing and Anti-Inflammatory Activities of Babassu Oil (*Attalea speciosa*) Mart. Ex Spreng., Arecaceae**. Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2020, Article ID 8858291, 10 pages.

SANTOS, S. M. Atividade anti-inflamatória tópica dos óleos de babaçu e licuri. Recife, 2019.

SARAIVA, R. A. et al. Topical anti-inflammatory effect of *Caryocar coriaceum* Wittm. (Caryocaraceae) fruit pulp fixed oil on mice ear edema induced by different irritant agents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 136, n. 3, p. 504–510, 2011.

SARROU, Eirini et al. Volatile constituents and antioxidant activity of peel, flowers and leaf oils of *Citrus aurantium* L. growing in Greece. **Molecules**, v. 18, n. 9, p. 10639-10647, 2013.

SILVA, E. M. S.; NAPOLITANO, J. E.; BASTOS, S. **Pequenos Projetos Ecosociais de quebradeiras de coco babaçu: Reflexões e aprendizados**. Brasília: ISPN, 2016.

SILVA, J.A. et al. Physicochemical Characterization and Development of a Microemulsion System for Transdermal Use. **Journal Dispersion Science Technology**, v. 31, n.1, p. 1-8, 2010.

SILVA, P. **Farmacologia**. 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 553-566

SILVEIRA, A. L. C.. **Validação de métodos para a determinação de compostos fenólicos em melancia**. 2013. Tese de Doutorado.

PELTOLA, S. et al. Microemulsions for topical delivery of estradiol. **International journal of pharmaceutics**, v. 254, n. 2, p. 99-107, 2003.

OKUR, Neslihan Üstündağ et al. Evaluation of skin permeation and anti-inflammatory and analgesic effects of new naproxen microemulsion formulations. **International journal of pharmaceutics**, v. 416, n. 1, p. 136-144, 2011.

PATIL, K. R.; PATIL, C. R. Anti-inflammatory activity of bartogenic acid containing fraction of fruits of *Barringtonia racemosa* Roxb. in acute and chronic animal models of inflammation. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 7, n. 1, p. 86–93, 2017.

TRIPOLI, Elisa et al. Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. **Food chemistry**, v. 104, n. 2, p. 466-479, 2007.

USSEVANE JUNIOR, M. M. **Determinação de compostos fenólicos nas cascas de Citrus Sinensis e Mangifera indica, Maputo**. 2014.

VEIGA JUNIOR, Valdir F.; PINTO, Angelo C.; MACIEL, Maria Aparecida M. Plantas medicinais: cura segura?. **Química nova**, v. 28, p. 519-528, 2005.

VIEIRA, Luanne M.; SOUSA, Mariana SB; LIMA, Alessandro de. Compostos fenólicos e atividade antioxidante do extrato etanólico do mesocarpo do coco babaçu (*Orbignya speciosa*). **Nutrire**, v. 36, n. Suplemento, p. 167-167, 2011.

WEI, A.; SHIBAMOTO, T.. Antioxidant/lipoxygenase inhibitory activities and chemical compositions of selected essential oils. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 58, n. 12, p. 7218-7225, 2010.

YANG, E. J. et al. Inhibitory effects of *Fortunella japonica* var. *margarita* and *Citrus sunki* essential oils on nitric oxide production and skin pathogens. **Acta microbiologica et immunologica Hungarica**, v. 57, n. 1, p. 15-27, 2010.

YUAN, Y.; LI, S.M.; MO, F.K; ZHONG, D.F. Investigation of microemulsions system for transdermal delivery of meloxicam. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 321, p. 117-123, 2006.

YUAN, Jessica S. et al. Effect of surfactant concentration on transdermal lidocaine delivery with linker microemulsions. **International journal of pharmaceutics**, v. 392, n. 1-2, p. 274-284, 2010.

ZULKIFLI, Khairusy Syakirah et al. Bioactive phenolic compounds and antioxidant activity of selected fruit peels. In: **International Conference on Environment, Chemistry and Biology**. 2012. p. 66-70

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dos resultados obtidos ao longo do estudo, foi possível concluir que o óleo essencial de *Citrus aurantium* obtido, encontra-se dentro do padrão legislativo tendo em vista os parâmetros físico-químicos e sua composição majoritária. Observou-se a formação de uma microemulsão estável, esta contendo 10% do óleo, 80% de tensoativo e 10% de água. O conteúdo fenólico total e o índice de refração de ambos os óleos, apresentaram valores satisfatórios e de acordo com a literatura e com outros estudos. Após a incorporação do óleo essencial na microemulsão formulada, foi possível observar o aumento do seu potencial anti-inflamatório. Desta forma pode-se concluir que o óleo essencial de *Citrus aurantium* aumenta a capacidade de combater inflamações de uma microemulsão contendo óleo de *Attalea speciosa*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM, F. E. Capacidade antioxidante, compostos bioativos e atividade antimicrobiana in vitro em amêndoa e óleo de babaçu (*Orbignya OLEIFERA*), Barra das Garças, 2020.

ARAÚJO, F. R. et al. Ethnobotany of babassu palm (*Attalea speciosa* Mart.) in the Tucuruí Lake Protected Areas Mosaic – eastern Amazon. **Acta Bot, Bras.** v.30, 9.193-204, 2016

ARAÚJO, J. S. F. **Micropartículas de óleo essencial de laranja doce (*Citrus aurantium* var. *Dulcis*) em matriz de gelatina e maltodextrina.** 2019. 40 f. Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) - Programa de Pós Graduação em Sistemas Agroindustriais, Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, 2019.

ASSUNÇÃO, G. V. **Caracterização química e avaliação da atividade larvicida frente ao *Aedes Aegypti* do óleo essencial da espécie *Citrus sinensis* L. Osbeck (laranja-doce)**/ Gilson Vitorino de Assunção – São Luís, 2013.

BADKE, M. R. et al. Saberes e Práticas Populares de Cuidado em Saúde com o Uso de Plantas Medicinais. **Texto Contexto Enferm**, v. 21, p. 363-70, Florianópolis, 2012

BAKKALI F. et al. Biological effects of essential oils - A review. **Food and Chemical Toxicology, Oxford**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.

BARATA L. Empirismo e ciencia: fonte de novos fitomedicamentos. **Cienc. Cult.** 2005; 57: 2–5.

BARROQUEIRO, Elizabeth SB et al. Evaluation of acute toxicity of babassu mesocarp in mice. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, p. 710-714, 2011.

CARRAZZA, L. R.; SILVA, M. L.; ÁVILA, J. C.. Manual Tecnológico de Aproveitamento Integral do Fruto do Babaçu. Brasília – DF. Instituto Sociedade, População e Natureza (ISPN). Brasil, 2012

CHEN, L. et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. **Oncotarget**, v.9, n. 6, p. 7204-7218, 2018.

DJORDJEVIC, L. et al. Characterization of caprylocaproylmacrogolglycerides based microemulsion drug delivery vehicles for an amphiphilic drug. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 271, p. 11-19, 2004

FALLER, A. L. K.; FIALHO, E. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.43, n.2, p.211-218, 2009

GHASEMIAN, M.; OWLIA, S.; OWLIA, M. B. Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. **Advances in Pharmacological Sciences**, p. 1–11, 2016.

GONSALVES, J. K. M. C. et al. Microencapsulação do óleo essencial de *Citrus sinensis* (L) Osbeck pelo método da coacervação simples. **Scientia Plena**, v. 5, n. 11, 2009.

HILÁRIO, M. O. E.; TERRERI, M. T.; LEN, C. A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cyclooxygenase 2 inhibitors. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 5, 2006.

JANAKIRAMAN, Dayana; SOMASUNDARAM, Chettancherry. Evaluation of Anti inflammatory effect of *Plectranthusamboinicus* leaf extract-An invitro study. **Journal of Advanced Pharmacy Education & Research Apr-Jun**, v. 4, n. 2, 2014.

KARASULU, H.S. Evaluation of skin permeation and anti-inflammatory and analgesic effects of new naproxen microemulsion formulations. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 416, p. 136-144, 2011.

KREILGAARD, M. Influence of microemulsions on cutaneous drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 54, p. 577-598, 2002.

KOBORI, C.N.; JORGE, N. Characterization of some seed oils of fruits for utilization of industrial residues. **Ciência e Agrotecnologia** v. 29, n 5, p. 1008-1014, 2005

LEÃO, M. **Análise do óleo essencial da laranja doce *Citrus sinensis*(L.) Osbeck obtido das cascas secas e frescas através do método de extração por hidrodestilação.**Santa Cruz do Sul, 2015.

LEE, J., LEE, Y., KIM, J., YOON, M., CHOI, Y.W. Formulation of microemulsion systems for transdermal delivery of aceclofenac. **Archives of Pharmac Research**, v. 28, n. 9, p.1097-1102, 2005.

MACHADO, G. C.; CHAVES, J. B. P.; ANTONIASSI, R. **Composição em ácidos graxos e caracterização física e química de óleos hidrogenados de coco babaçu.** Rio de Janeiro, 2006.

MALACRIDA, C. R.; MOTTA, S. Compostos fenólicos totais e antocianinas em suco de uva. **Food Science and Technology**, v. 25, n. 4, p. 659-664, 2005.

MIGUEL, Maria da Graça. **Antioxidant and Anti Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review.** *Molecules*2010, 15, 9252-9287

MORETTO, E.; FETT, R. **Definição de óleos e Gorduras tecnologia de óleos e gorduras vegetais na indústria de alimentos.** São Paulo. Varela, 1998. 144 p.

OLIVEIRA, N. A. **Caracterização da farinha do mesocarpo e do óleo das amêndoas de babaçu (*orbignyaphalerata*, Mart.),** Pirassununga, 2018.

PERES, M. B.; VERCILLO, U. E.; SOUZA DIAS, B. F. Avaliação do Estado de Conservação da Fauna Brasileira e a Lista de Espécies Ameaçadas: o que significa, qual sua importância, como fazer?. **Biodiversidade Brasileira-BioBrasil**, n. 1, 2011.

REIS, M. et.al. **Anti-Inflammatory Activity of Babassu Oil and Development of a Microemulsion System for Topical Delivery**. Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2017, Article ID 3647801, 14 pages.

REVISTA DE FITOTERAPIA. **Requisitos de Qualidade em Óleos Essenciais: A importância das monografias da Farmacopeia Europeia e das normas ISSO**, p. 42, 2011

SANTOS, B. S. et al. Anti-staphylococcal activity of *Syagrus coronate* essential oil: Biofilm eradication and in vivo action on *Galleria mellonella* infection model. **Microbial Pathogenesis**, v. 131, p. 150-157, 2019

SANTOS, J. et al. **In Vitro and In Vivo Wound Healing and Anti-Inflammatory Activities of Babassu Oil (*Attalea speciosa*) Mart. Ex Spreng., Arecaceae**. Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2020, Article ID 8858291, 10 pages.

SANTOS, S. M. Atividade anti-inflamatória tópica dos óleos de babaçu e licuri. Recife, 2019.

SARAIVA, R. A. et al. Topical anti-inflammatory effect of *Caryocar coriaceum* Wittm. (Caryocaraceae) fruit pulp fixed oil on mice ear edema induced by different irritant agents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 136, n. 3, p. 504–510, 2011.

SARROU, Eirini et al. Volatile constituents and antioxidant activity of peel, flowers and leaf oils of *Citrus aurantium* L. growing in Greece. **Molecules**, v. 18, n. 9, p. 10639-10647, 2013.

SILVA, E. M. S.; NAPOLITANO, J. E.; BASTOS, S. **Pequenos Projetos Ecosociais de quebradeiras de coco babaçu: Reflexões e aprendizados**. Brasília: ISPN, 2016.

SILVA, J.A. et al. Physicochemical Characterization and Development of a Microemulsion System for Transdermal Use. **Journal Dispersion Science Technology**, v. 31, n.1, p. 1-8, 2010.

SILVA, P. **Farmacologia**. 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 553-566

SILVEIRA, A. L. C.. **Validação de métodos para a determinação de compostos fenólicos em melancia**. 2013. Tese de Doutorado.

PELTOLA, S. et al. Microemulsions for topical delivery of estradiol. **International journal of pharmaceutics**, v. 254, n. 2, p. 99-107, 2003.

OKUR, NeslihanÜstündağ et al. Evaluation of skin permeation and anti-inflammatory and analgesic effects of new naproxen microemulsion formulations. **International journal of pharmaceutics**, v. 416, n. 1, p. 136-144, 2011.

PATIL, K. R.; PATIL, C. R. Anti-inflammatory activity of bartogenic acid containing fraction of fruits of *Barringtonia racemosa*Roxb. in acute and chronic animal models of inflammation. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 7, n. 1, p. 86–93, 2017.

TRIPOLI, Elisa et al. Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. **Food chemistry**, v. 104, n. 2, p. 466-479, 2007.

USSEVANE JUNIOR, M. M. **Determinação de compostos fenólicos nas casas de Citrus Sinensis e Mangifera indica, Mapupto**. 2014.

VEIGA JUNIOR, Valdir F.; PINTO, Angelo C.; MACIEL, Maria Aparecida M. Plantas medicinais: cura segura?. **Química nova**, v. 28, p. 519-528, 2005.

VIEIRA, Luanne M.; SOUSA, Mariana SB; LIMA, Alessandro de. Compostos fenólicos e atividade antioxidante do extrato etanólico do mesocarpo do coco babaçu (*Orbignya speciosa*). **Nutrire**, v. 36, n. Suplemento, p. 167-167, 2011.

WEI, A.; SHIBAMOTO, T.. Antioxidant/lipoxygenase inhibitory activities and chemical compositions of selected essential oils. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 58, n. 12, p. 7218-7225, 2010.

YANG, E. J. et al. Inhibitory effects of *Fortunella japonica* var. margarita and *Citrus sunki* essential oils on nitric oxide production and skin pathogens. **Acta microbiologica et immunologicaHungarica**, v. 57, n. 1, p. 15-27, 2010.

YUAN, Y.; LI, S.M.; MO, F.K; ZHONG, D.F. Investigation of microemulsion system for transdermal delivery of meloxicam. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 321, p. 117-123, 2006.

YUAN, Jessica S. et al. Effect of surfactant concentration on transdermal lidocaine delivery with linker microemulsions. **International journal of pharmaceutics**, v. 392, n. 1-2, p. 274-284, 2010.

ZULKIFLI, KhairusySyakirah et al. Bioactive phenolic compounds and antioxidant activity of selected fruit peels. In: **International Conference on Environment, Chemistry and Biology**. 2012. p. 66-70

ANEXO A - NORMAS DA REVISTA

Since *Ciência e Natura Journal* has an interdisciplinary character, it is paramount that the authors, when submitting their works, do so in the proper section: **STC, MTM, PSC, CMT, BLG, MTR, GSC, EDC**.

Also, they must indicate the specific area on the “Comments to the Editor” section and mention the paper’s title or the classification code according to the CNPq table.

Authors should also specify: Original Article, Review Article or Issued Article. Articles that do not attend to the specifications will not be accepted.

Currently, this Journal accepts submissions in Microsoft Word and LaTeX format, according to the conditions for submissions mentioned below:

1.The Article must be in accord with :

FORMAT:

- JUSTIFIED TEXT
- FONT: ARIAL 12
- SIMPLE SPACE (BETWEEN LINES)
- MANDATORY ITEMS:
 - ABSTRACT and KEYWORDS
 - RESUMO, PALAVRAS CHAVES
 - INTRODUCTION
 - FIGURES (300 DPI) AND TABLES ARE PRESENTED ALONG THE TEXT
 - FOR EQUATIONS, PLEASE USE WORD EDITOR FOR EQUATIONS OR FIGURE WITH HIGH RESOLUTION
 - MATERIAL AND METHODS
 - RESULTS AND DISCUSSION
 - CONCLUSION
 - ACKNOWLEDGMENTS
 - REFERENCES (ABNT)

1.2. When submitting a **LaTeX format file**²

- Page limit: 25;
- The Articles must be written in LaTeX2e, according to the model available at “Template CeN LaTeX”;

- The figures should preferably be in “.pdf” or “.eps” format;
- The references should be preferably prepared in BibTeX, using “cen.bst”;
- The Article must be submitted for evaluation **WITHOUT THE AUTHORS IDENTIFICATION**, in “.pdf” format, to make sure the “blind” evaluation by pairs;
- The original files must be in “.tex” format and should be sent along with the figures and “Supplementary Documents” files.

¹ The Section of Mathematics DOES NOT accept articles in Microsoft Word format;

² DO NOT insert the Authors' Names in the body of the Article, either in the Microsoft Word version or in the LaTeX version.

2. Examples of Quotations. Access here.

3. The Authors should sign and attach the “Declaration of Originality and Exclusivity” (text given in the item About - Submissions - Copyright Notice) as “Supplementary Document”.

It must contain the following information about the Authors: **Full Name, E-mail Address and Signature.**

4. It is MANDATORY to include 3 possible Evaluators with Full Name and E-mail (Send as “Supplementary Document”).

In the absence of one of these Documents, the Submission will be automatically “REJECTED”, which does not prevent the Authors from a new Submission.

5. All articles will be initially submitted to two Consultants *ad hoc*. The Authors will be asked, when necessary, to modify or to rewrite their texts as suggested by the Revisers and Editors. The Authors may also be asked for consultant names to opine about the article.

6. Prior to publication, the Authors will receive the Final Proof of the articles. At this moment, no modification will be allowed. Only typographical errors due to diagramation will be accepted. If the Final Proof cannot be sent for any reason, the Editorial Team will do this review.

7. The cases that do not follow any of the above will be solved by the Ciencia e Natura's Editorial Team.

8. Researches that involve Human Beings have to, mandatorily, make clear on the paper the compliance with the rules described on **CNS Resolutions 196/96** and **466/12** and the Consubstantiated Opinion of the Committee of Ethics in Research with Human Beings (CEP) indicating the approval number emitted by the Ethics Committee (CEP), properly recognized by the National Bioethics Commission of Brazil (CONEP) of the National Health Council (CNS).

This information must be attached as "Supplementary Document".

1. SUBMISSION PREPARATION CHECKLIST

As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

2. The contribution is original and unpublished, and is not being evaluated by other journal.

If not, justify on "Editor's Comments".

3. The files for submission are in Microsoft Word, LaTeX2e, OpenOffice or RTF format (and it cannot be heavier than **10MB**).

DO NOT insert the Authors' Names in the body of the Article.

FORMAT: - JUSTIFIED TEXT

- FONT: ARIAL 12

- MANDATORY ITEMS:

- ABSTRACT and KEYWORDS
- RESUMO, PALAVRAS CHAVES
- INTRODUCTION
- FIGURES (300 DPI) AND TABLES ARE PRESENTED ALONG THE TEXT
- FOR EQUATIONS, PLEASE USE WORD EDITOR FOR EQUATIONS OR FIGURE WITH HIGH RESOLUTION
- MATERIAL END METHODS
- RESULTS AND DISCUSSION
- CONCLUSION

- ACKNOWLEDGMENTS
- REFERENCES (ABNT)

4. The text follows the style standards and bibliographic requirements described in Author Guidelines, in the section About - Submissions - Author Guidelines.

DO NOT insert the Authors' Names in the body of the Article.

5. It is mandatory to include 3 possible Evaluators with **Full Name, E-mail, Institution and ORCID**.

Send as "Supplementary Document" in the Submission moment.

6. In Section of Mathematics will be accepted **ONLY** articles in **LaTeX** format with the PDF file.

DO NOT will be accepted articles in Microsoft Word format.

7. The authorship identification of the work **must be removed** from the **file** and from the **Word's "Properties"** option, providing this how the Journal's secrecy criteria, if submitted to evaluation by pairs (Ex.: articles) according to the available instructions on Ensuring the Evaluation by Blind Pairs.

8. Add "HIGHLIGHTS" of the article (submitted as supplementary material), which are the main contributions of the article. Example: <https://www.elsevier.com/authors/journal-authors/highlights>;

9. We also require GRAPHICAL ABSTRACTS; A figure that represents or summarizes the article. Example: <https://www.elsevier.com/authors/journal-authors/graphical-abstract>

10. DEAR AUTHORS,

PLEASE, CHECK CAREFULLY BEFORE YOUR SUBMISSION:

- IF ALL AUTHORS "METADATA" (ORCID, LINK TO LATTES, SHORT BIOGRAPHY, AFFILIATION) WERE ADDED,
- THE CORRECT **IDIOM** YOUR SECTION,
- IF THE **HIGHLIGHTS** WERE ADDED,
- IF THE **GRAPHIC ABSTRACTS** WAS ADDED,
- IF THE **REVIEWERS INDICATION** WAS DONE,
- IF THE **REFERENCES FORMAT** ARE CORRECT(ABNT)
- IF THE **RESOLUTION YOUR FIGURES** (600 DPI) ARE SUITABLE
- IF THE STATEMENT BY THE ETHICS COMMITTEE (IF IT INVOLVES HUMANS) WAS ADDED;
- IF THE DECLARATION OF ORIGINALITY WAS ADDED.

- IF THE TEXT IS ORIGINAL. IF THE IDEA HAS ALREADY BEEN REGISTERED IN SUMMARY FORM, OR PUBLISHED IN CONGRESS ANNUALS, PLEASE INFORM THE EDITOR.

11. COPYRIGHT NOTICE

To access the DECLARATION AND TRANSFER OF COPYRIGHT AUTHOR'S DECLARATION AND COPYRIGHT LICENSE [click here](#).

Ethical Guidelines for Journal Publication

The **Ciência e Natura** journal is committed to ensuring ethics in publication and quality of articles.

Conformance to standards of ethical behavior is therefore expected of all parties involved: Authors, Editors, Reviewers, and the Publisher.

In particular,

Authors: Authors should present an objective discussion of the significance of research work as well as sufficient detail and references to permit others to replicate the experiments. Fraudulent or knowingly inaccurate statements constitute unethical behavior and are unacceptable. Review Articles should also be objective, comprehensive, and accurate accounts of the state of the art. The Authors should ensure that their work is entirely original works, and if the work and/or words of others have been used, this has been appropriately acknowledged. Plagiarism in all its forms constitutes unethical publishing behavior and is unacceptable. Submitting the same manuscript to more than one journal concurrently constitutes unethical publishing behavior and is unacceptable. Authors should not submit articles describing essentially the same research to more than one journal. The corresponding Author should ensure that there is a full consensus of all Co-authors in approving the final version of the paper and its submission for publication.

Editors: Editors should evaluate manuscripts exclusively on the basis of their academic merit. An Editor must not use unpublished information in the editor's own research without the express written consent of the Author. Editors should take reasonable responsive measures when ethical complaints have been presented concerning a submitted manuscript or published paper.

Reviewers: Any manuscripts received for review must be treated as confidential documents. Privileged information or ideas obtained through peer review must be kept confidential and not used for personal advantage. Reviewers should be conducted objectively, and observations should be formulated clearly with supporting

arguments, so that Authors can use them for improving the paper. Any selected Reviewer who feels unqualified to review the research reported in a manuscript or knows that its prompt review will be impossible should notify the Editor and excuse himself from the review process. Reviewers should not consider manuscripts in which they have conflicts of interest resulting from competitive, collaborative, or other relationships or connections with any of the authors, companies, or institutions connected to the papers.

12. PRIVACY STATEMENT

The Names and Addresses informed to this journal will be used **exclusively** for publication services and they will not be available for different finalities or to others.

Ethical Guidelines for Journal Publication

The **Ciência e Natura** journal is committed to ensuring ethics in publication and quality of articles. Conformance to standards of ethical behavior is therefore expected of all parties involved: Authors, Editors, Reviewers, and the Publisher. In particular,

Authors: Authors should present an objective discussion of the significance of research work as well as sufficient detail and references to permit others to replicate the experiments. Fraudulent or knowingly inaccurate statements constitute unethical behavior and are unacceptable. Review Articles should also be objective, comprehensive, and accurate accounts of the state of the art. The Authors should ensure that their work is entirely original works, and if the work and/or words of others have been used, this has been appropriately acknowledged. Plagiarism in all its forms constitutes unethical publishing behavior and is unacceptable. Submitting the same manuscript to more than one journal concurrently constitutes unethical publishing behavior and is unacceptable. Authors should not submit articles describing essentially the same research to more than one journal. The corresponding Author should ensure that there is a full consensus of all Co-authors in approving the final version of the paper and its submission for publication.

Editors: Editors should evaluate manuscripts exclusively on the basis of their academic merit. An Editor must not use unpublished information in the editor's own research without the express written consent of the Author. Editors should take reasonable responsive measures when ethical complaints have been presented concerning a submitted manuscript or published paper.

Reviewers: Any manuscripts received for review must be treated as confidential documents. Privileged information or ideas obtained through peer review must be kept confidential and not used for personal advantage. Reviewers should be

conducted objectively, and observations should be formulated clearly with supporting arguments, so that Authors can use them for improving the paper. Any selected Reviewer who feels unqualified to review the research reported in a manuscript or knows that its prompt review will be impossible should notify the Editor and excuse himself from the review process. Reviewers should not consider manuscripts in which they have conflicts of interest resulting from competitive, collaborative, or other relationships or connections with any of the authors, companies, or institutions connected to the papers.