

RESSALVA

Atendendo a solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 24/02/2028.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE ENGENHARIA

CÂMPUS DE ILHA SOLTEIRA

Raquel Laina Barbosa dos Santos

**EXTRAÇÃO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE ÓLEO ESSENCIAL DE MATRIZES
VEGETAIS COM POTENCIAIS ANSIOLÍTICOS UTILIZANDO TECNOLOGIA
SUPERCRÍTICA**

Ilha Solteira, SP

2026

Raquel Laina Barbosa dos Santos

**EXTRAÇÃO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE ÓLEO ESSENCIAL DE MATRIZES
VEGETAIS COM POTENCIAIS ANSIOLÍTICOS UTILIZANDO TECNOLOGIA
SUPERCRÍTICA**

Orientador: Prof. Dr. Leandro Ferreira Pinto

Dissertação de mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciência
dos Materiais da Faculdade de Engenharia
de Ilha Solteira – Unesp, como parte dos
requisitos para obtenção do título de
mestre.

FICHA CATALOGRÁFICA

Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

S237e Santos, Raquel Laina Barbosa dos.
Extração e composição química de óleo essencial de matrizes vegetais com potenciais ansiolíticos utilizando tecnologia supercrítica: caracterização química e investigação do potencial ansiolítico de extratos obtidos por tecnologia supercrítica / Raquel Laina Barbosa dos Santos. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2026
64 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciências dos Materiais) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Engenharia, Ilha Solteira, 2026

Orientador: Leandro Ferreira Pinto

Inclui bibliografia

1. Extração supercrítica. 2. CO2 supercrítico. 3. Plantas medicinais ansiolíticas. 4. Óleos essenciais. 5. Compostos bioativos.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Ilha Solteira

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: **EXTRAÇÃO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE ÓLEO ESSENCIAL DE MATRIZES VEGETAIS UTILIZANDO TECNOLOGIA SUPERCRÍTICA**

AUTORA: RAQUEL LAINA BARBOSA DOS SANTOS

ORIENTADOR: LEANDRO FERREIRA PINTO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciência dos Materiais, área: Ciência e Engenharia dos Materiais pela Comissão Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **LEANDRO FERREIRA PINTO**
Data: 14/04/2026 17:51:19-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. LEANDRO FERREIRA PINTO (Participação Presencial)
Departamento de Engenharia / UNESP / Câmpus de Rosana - FEC

Documento assinado digitalmente
 **LUIZ ROGERIO MONTEIRO LIMA**
Data: 03/03/2026 15:39:51-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. LUIZ ROGÉRIO MONTEIRO LIMA (Participação Virtual)
Departamento de Engenharia Civil / Universidade de Rio Verde - UniRV

Documento assinado digitalmente
 **RENIVALDO JOSE DOS SANTOS**
Data: 14/04/2026 17:15:06-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. RENIVALDO JOSÉ DOS SANTOS (Participação Virtual)
Diretoria / UNESP / Câmpus de Rosana - FEC

Ilha Solteira, 24 de fevereiro de 2026.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Leandro Ferreira Pinto, expresso minha profunda gratidão pela orientação, paciência, ensinamentos e apoio durante o desenvolvimento deste trabalho. Sua dedicação e contribuição foram fundamentais para a concretização desta pesquisa.

Ao meu companheiro, Michael Jones, pelo apoio incondicional, incentivo constante e compreensão nos momentos mais desafiadores. Sua presença foi essencial para que eu chegasse até aqui.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro concedido por meio da bolsa de estudos, que possibilitou a realização deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM), pela oportunidade de desenvolvimento acadêmico e científico, e à Universidade Estadual Paulista (UNESP), pela estrutura e suporte oferecidos ao longo do curso.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

A indústria farmacêutica dispõe de um grande arsenal terapêutico para a ansiedade, não obstante, gera inúmeros efeitos adversos em seus usuários. Dessa forma, a busca por alternativas mais seguras e efetivas encontra nas plantas medicinais uma fonte promissora. Extratos obtidos a partir da Sucupira-Preta (*Bowdichia virgilioides*) e o Burrito (*Aloysia polystachya*) são indicados na literatura como potenciais matrizes de compostos com propriedades ansiolíticas. A obtenção de compostos com propriedades terapêuticas demanda muito das técnicas de separação, especialmente a de purificação, pois, exige-se que o composto extraído seja livre de resíduos de solventes e possua alto grau de pureza. Este trabalho investigou o uso de dióxido de carbono (CO₂) supercrítico para a extração de óleos essenciais de matrizes vegetais com potencial ansiolítico, especificamente a folha de burrito (*Aloysia polystachya*) e a semente de sucupira-preta (*Bowdichia virgilioides*). A técnica de extração supercrítica foi escolhida devido à sua eficiência em obter extratos de alta pureza, livres de solventes residuais, e com menor impacto ambiental. Foram avaliados os efeitos das variáveis de temperatura (40 °C, 50 °C e 60 °C) e pressão (22 MPa, 25 MPa e 28 MPa) sobre o rendimento dos extratos, utilizando um planejamento fatorial 2² com triplicata no ponto central. Os maiores rendimentos obtidos foram de 1,2% para a folha de burrito e 4,2% para a semente de sucupira-preta. Apesar dos rendimentos relativamente baixos, os extratos apresentaram uma rica composição química, incluindo ácidos graxos (oleico, linoleico e palmítico), esqualeno, β-caroteno, vitamina-E e outros compostos bioativos com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e imunomoduladoras. A análise estatística indicou que a pressão foi a variável mais significativa para o rendimento, enquanto a temperatura teve menor influência. Os resultados destacam o potencial farmacêutico dos extratos obtidos, especialmente para aplicações ansiolíticas e terapêuticas.

Palavras-chave: Extração supercrítica; CO₂ supercrítico; Plantas medicinais ansiolíticas; Óleos essenciais; Compostos bioativos.

ABSTRACT

The pharmaceutical industry offers a broad therapeutic arsenal for the treatment of anxiety; however, these medications are often associated with numerous adverse effects in their users. Therefore, the search for safer and more effective alternatives has identified medicinal plants as a promising source. Extracts obtained from Sucupira-preta (*Bowdichia virgilioides*) and Burrito (*Aloysia polystachya*) are indicated in the literature as potential matrices of compounds with anxiolytic properties. The production of compounds with therapeutic properties places significant demands on separation techniques, particularly purification, since the extracted compound must be free of solvent residues and exhibit a high degree of purity. This work investigated the use of supercritical carbon dioxide (CO₂) for extracting essential oils from plant matrices with anxiolytic potential, specifically burrito leaves (*Aloysia polystachya*) and sucupira-preta seeds (*Bowdichia virgilioides*). Supercritical extraction was selected due to its efficiency in obtaining high-purity extracts free of residual solvents and with reduced environmental impact. The effects of temperature (40 °C, 50 °C, and 60 °C) and pressure (22 MPa, 25 MPa, and 28 MPa) on extraction yield were evaluated using a 2² factorial design with triplicate runs at the central point. The highest yields obtained were 1.2% for burrito leaves and 4.2% for sucupira-preta seeds. Despite relatively low yields, the extracts exhibited a rich chemical composition, including fatty acids (oleic, linoleic, and palmitic acids), squalene, β-carotene, vitamin E, and other bioactive compounds with antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. Statistical analysis indicated that pressure was the most significant variable influencing yield, whereas temperature had a lesser effect. The results highlight the pharmaceutical potential of the obtained extracts, particularly for anxiolytic and therapeutic applications.

Keywords: Supercritical extraction; Supercritical CO₂; Anxiolytic medicinal plants; Essential oils; Bioactive compounds.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama P x T para um componente puro	21
Figura 2: Curva de extração em três períodos [59]	23
Figura 3: Representação esquemática do sistema de extração supercrítica: 1-cilindro de gás, 2-bomba seringa, 3-banho termostático, 4-manômetro, 5-extrator, 6-válvula de agulha com jaqueta de aquecimento em alumínio, 7-recipientecoletor e 8-banho termostático	30
Figura 4: Extrações do óleo das sementes de mucuna utilizando dióxido de carbono em condições supercríticas como solvente em diferentes tamanhos de partículas.	37
Figura 5: Curvas cinéticas experimentais para as extrações da folha de burrito por CO ₂ supercrítico: 40 °C (■, 22 MPa; ▲, 28 MPa); 50 °C (◆, 25 MPa); 60 °C (●, 22 MPa; ▼, 28 MPa) com vazão constante de 2,0 mL.min ⁻¹	39
Figura 6: Curvas cinéticas experimentais para as extrações da semente de sucupira-preta por CO ₂ supercrítico: 40 °C (■, 22 MPa; ▲, 28 MPa); 50 °C (◆, 25 MPa); 60 °C (●, 22 MPa; ▼, 28 MPa) com vazão constante de 2,0 mL.min ⁻¹	40
Figura 7: Superfície de resposta referente ao rendimento da extração de metabólitos da folha de burrito matrizes vegetais em função dos níveis de temperatura e pressão com vazão constante de 2,0 mL.min ⁻¹	41
Figura 8: Superfície de resposta referente ao rendimento da extração de metabólitos da Semente de sucupira-preta em função dos níveis de temperatura e pressão com vazão constante de 2,0 mL.min ⁻¹	42
Figura 9: Gráfico de Pareto: Estimativa dos efeitos lineares das variáveis. (A) Folha de burrito e (B) Semente de sucupira-preta.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Planejamento fatorial de dois níveis.	33
Tabela 2: Condições experimentais e resultados de rendimento de extração para a extração de metabólitos da folha de burrito e semente de sucupira-preta utilizando CO ₂ supercrítico.	38
Tabela 3: Dados de análise de variância para os extratos obtidos utilizando planejamento fatorial 2 ² para extrações das matrizes vegetais com dióxido de carbono.	44
Tabela 4: Perfil químico do extrato da semente de sucupira-preta obtido por extração com CO ₂ supercrítico.	48
Tabela 5: Constituintes químicos do óleo da folha de burrito.	50

Sumário

RESUMO.....	6
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE TABELAS.....	9
1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1. Compostos Bioativos em Plantas Medicinais	15
2.2. <i>Bowdichia virgilioides</i> Kunth (Sucupira-Preta).....	16
2.3. Burrito (<i>Aloysia polystachya</i>)	18
2.4. Fluido Supercrítico	20
2.5. Extração supercrítica.....	21
3. OBJETIVOS.....	26
3.1. Objetivos específicos	26
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4.1. Pré-tratamento e condicionamento das matrizes vegetais	28
4.2. Aparato e Procedimento Experimental	29
4.3. Planejamento Experimental.....	32
4.4. Cálculo dos rendimentos das extrações	33
4.5. Caracterização do óleo	34
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
5.1. Extração Supercrítica.....	36
5.1.1. Validação Metodológica: Sementes de <i>Mucuna</i>	36
5.2. Experimentos das Matrizes Vegetais Ansiolíticas.....	37
5.2.1. Influência das Variáveis Operacionais: Análise de Superfície de Resposta	41
5.2.2. Análise Estatística dos Efeitos das Variáveis.....	43
5.3. Análise da Composição Química dos Extratos.....	47
5.3.1. Semente de Sucupira-Preta	48
5.3.2. Folha de Burrito.....	49
5.3.3. Correlação entre Composição Química e Potencial Ansiolítico	51
6. CONCLUSÃO.....	54
Referências Bibliográficas	56

Introdução

1. INTRODUÇÃO

A ansiedade representa um fenômeno emocional comum na população humana, ocorrendo em resposta a fatores fisiológicos e ambientais. Embora constitua uma resposta adaptativa fundamental para a sobrevivência, quando essa resposta ansiosa se torna excessiva, desproporcional ao estímulo desencadeante, persistente e incapacitante, configura-se um transtorno de ansiedade patológico que compromete significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados [1].

O tratamento farmacológico convencional para transtornos de ansiedade baseia-se predominantemente em benzodiazepínicos e antidepressivos. Embora clinicamente eficazes, essas classes medicamentosas apresentam limitações importantes. Os benzodiazepínicos podem levar a efeitos adversos como amnésia, dependência e sedação excessiva, enquanto os antidepressivos frequentemente causam disfunção sexual, insônia e distúrbios gastrointestinais [2,3].

Nesse contexto de necessidade de novas alternativas terapêuticas, as plantas medicinais emergem como fontes promissoras de compostos bioativos com potencial ansiolítico, respaldadas tanto por séculos de uso tradicional em diferentes culturas quanto por um crescente corpo de evidências científicas revisou extensivamente o papel das plantas no sistema nervoso central, demonstrando que diversas espécies vegetais apresentam propriedades neuro psicofarmacológicas relevantes [4]. Faustino et al. (2010) realizaram uma revisão sistemática de estudos clínicos controlados sobre plantas medicinais para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada, identificando várias espécies com eficácia comprovada e perfil de segurança favorável [5].

O reino vegetal possui extraordinária variedade e complexidade de metabólitos não envolvidos em funções vitais, conhecidos como metabólitos secundários, normalmente sintetizados pelas plantas como mecanismos de defesa frente às condições de adaptação a fatores bióticos e abióticos. Uma classe importante de metabólitos secundários são os óleos essenciais, que são misturas complexas de composição variada, predominando em sua constituição os terpenos (cerca de 90%) e derivados de fenilpropano [6,7]. Sabe-se que fatores bióticos e abióticos afetam a síntese destes compostos qualitativa e quantitativamente [8] e, portanto, plantas diferentes podem apresentar a constituição química de seus óleos essenciais variada, ainda que sejam da mesma espécie.

Dentre as propriedades biológicas, os compostos voláteis dos óleos essenciais apresentam diversas atividades farmacológicas relevantes. Adorjan & Buchbauer (2010) revisaram extensivamente as propriedades biológicas dos óleos essenciais, documentando atividades antinociceptiva, anticancerígena, anti-inflamatória, inseticida, antiviral, antioxidante, antiespasmódica, antidiabética, e efeitos imunomoduladores e psicotrópicos [9]. Edris (2007) revisou os potenciais farmacêuticos e terapêuticos dos óleos essenciais e de seus constituintes voláteis individuais, destacando mecanismos de ação e aplicações clínicas [10] [11].

As espécies *Bowdichia virgilioides* Kunth (família Fabaceae), popularmente conhecida como sucupira-preta, e *Aloysia polystachya* (Griseb.), (família Verbenaceae), conhecida como burrito, constituem exemplos notáveis de plantas medicinais nativas da América do Sul com propriedades farmacológicas relevantes e potencial ansiolítico documentado na literatura científica. A sucupira-preta é amplamente utilizada na medicina tradicional brasileira para tratamento de inflamações, reumatismos e artrites. Estudos científicos confirmaram diversas atividades biológicas dessa espécie, incluindo atividades anti-inflamatória e antinociceptiva [12], além de efeito ansiolítico significativo em modelos animais [13]. O burrito, por sua vez, é tradicionalmente empregado para distúrbios gastrointestinais e como sedativo natural, com evidências experimentais robustas de efeitos ansiolíticos e antidepressivos [14,15].

Um fluido atinge o estado supercrítico quando submetido simultaneamente a temperatura e pressão superiores aos seus valores críticos, apresentando propriedades físico-químicas intermediárias entre gases e líquidos [16]. O CO₂ supercrítico apresenta vantagens singulares: temperatura crítica relativamente baixa (31,1 °C) que permite extração de compostos termossensíveis, pressão crítica moderada (7,38 MPa), atoxicidade, não inflamabilidade e facilidade de remoção do extrato por simples depressurização [17]. Adicionalmente, a extração com fluido supercrítico (SFE) permite o controle preciso das variáveis operacionais (pressão, temperatura, vazão), possibilitando a otimização do processo para maximizar o rendimento e a seletividade na extração de compostos de interesse [18].

Considerando o potencial terapêutico das espécies *Bowdichia virgilioides* e *Aloysia polystachya*, a carência de estudos sobre a extração supercrítica de seus óleos essenciais, e as vantagens tecnológicas e ambientais da extração com CO₂ supercrítico, este trabalho propõe-se investigar a extração supercrítica dessas matrizes vegetais, avaliando a influência das principais variáveis operacionais (pressão e temperatura) sobre o rendimento e a composição química dos extratos obtidos, com foco na identificação e quantificação de compostos com potencial

Raquel Laina Barbosa dos Santos

ansiolítico e terapêutico. Os resultados obtidos contribuirão para o avanço do conhecimento científico sobre essas espécies medicinais promissoras e para o desenvolvimento tecnológico de processos de extração sustentáveis e eficientes.

Conclusão

6. CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a extração supercrítica com dióxido de carbono é uma técnica eficiente e ambientalmente sustentável para a obtenção de extratos vegetais de *Bowdichia virgilioides* (sucupira-preta) e *Aloysia polystachya* (burrito), espécies medicinais de reconhecido potencial ansiolítico. Os rendimentos obtidos, de 1,2% para a folha de burrito e 4,2% para a semente de sucupira-preta, mostraram-se compatíveis com valores observados em outras plantas medicinais de baixo teor oleoso extraídas sob condições semelhantes, confirmando a eficiência do método aplicado.

A análise estatística dos resultados confirmou que a pressão foi a variável operacional de maior influência sobre o rendimento, enquanto a temperatura teve efeito menos expressivo. A interação entre essas variáveis apresentou comportamento independente e os modelos lineares ajustados mostraram excelente concordância com os dados experimentais, indicando alta confiabilidade e previsibilidade do processo.

As análises químicas realizadas por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas revelaram perfis fitoquímicos ricos e diversificados. O óleo proveniente das sementes de sucupira-preta apresentou predominância de ácidos graxos insaturados, como ácido linoleico, ácido oleico e ácido palmítico, além de elevada participação de esqualeno, composto associado a propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Já o extrato obtido das folhas de burrito apresentou composição mais variada, contendo nonacosano, esqualeno, vitamina E, ácido hexadecanóico, acetato de β -sitosterol e β -caroteno, além de uma fração considerável de compostos ainda não identificados.

A composição observada sugere forte correlação com as propriedades ansiolíticas relatadas para essas espécies, reforçando o potencial biotecnológico e farmacêutico dos extratos obtidos. A técnica de extração supercrítica demonstrou vantagens relevantes em relação aos métodos convencionais de extração, especialmente pela ausência de solventes orgânicos residuais, preservação de compostos termossensíveis, seletividade controlável e caráter sustentável do processo.

Referências Bibliográficas

Referências Bibliográficas

- [1] Y. Clement, G. Chapouthier, Biological bases of anxiety., *Neurosci Biobehav Rev* 22 (1998) 623–33.
- [2] K. Mitte, P. Noack, R. Steil, M. Hautzinger, A meta-analytic review of the efficacy of drug treatment in generalized anxiety disorder., *J Clin Psychopharmacol* 25 (2005) 141–50.
- [3] M.-R. Zarrindast, S. Babapoor-Farrokhran, S. Babapoor-Farrokhran, A. Rezayof, Involvement of opioidergic system of the ventral hippocampus, the nucleus accumbens or the central amygdala in anxiety-related behavior., *Life Sci* 82 (2008) 1175–81. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2008.03.020>.
- [4] E.A. Carlini, Plants and the central nervous system., *Pharmacol Biochem Behav* 75 (2003) 501–12.
- [5] T.T. Faustino, R.B. de Almeida, R. Andreatini, [Medicinal plants for the treatment of generalized anxiety disorder: a review of controlled clinical studies]., *Braz J Psychiatry* 32 (2010) 429–36.
- [6] F.B. Furtado, Caracterização química e atividades biológicas dos óleos essenciais de *Protium heptaphyllum*, *Hedyosmum brasiliense*, *Blepharocalyx salicifolius*, *Baccharis dracunculifolia* e *Nectandra megapotamica*, (2018) 101.
- [7] H. Wagner, S. Bladt, E.M. Zgainski, *Plant Drug Analysis*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1984. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-02398-3>.
- [8] A.V.M. Castelo, C.H.S. Del Menezzi, I.S. Resck, Seasonal Variation in the Yield and the Chemical Composition of Essential Oils from Two Brazilian Native Arbustive Species, *Journal of Applied Sciences* 12 (2012) 753–760. <https://doi.org/10.3923/jas.2012.753.760>.
- [9] B. Adorjan, G. Buchbauer, Biological properties of essential oils: an updated review, *Flavour Fragr J* 25 (2010) 407–426. <https://doi.org/10.1002/ffj.2024>.
- [10] A.E. Edris, Pharmaceutical and therapeutic Potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review, *Phytotherapy Research* 21 (2007) 308–323. <https://doi.org/10.1002/ptr.2072>.
- [11] F. Pisseri, A. Bertoli, L. Pistelli, Essential oils in medicine: principles of therapy., *Parassitologia* 50 (2008) 89–91.

- [12] S.M. Thomazzi, C.B. Silva, D.C.R. Silveira, C.L.C. Vasconcellos, A.F. Lira, E.V.F. Cambui, C.S. Estevam, A.R. Antonioli, Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Bowdichia virgilioides* (sucupira)., *J Ethnopharmacol* 127 (2010) 451–6. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.10.014>.
- [13] L.F. de A. Vieira, M.D. dos S. Reis, A.R.A. Brandão, I.M.M.N. Viana, J.P. da Silva, E. Barreto, S. Smaniotto, Anxiolytic-like effect of the extract from *Bowdichia virgilioides* in mice, *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 23 (2013) 680–686. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2013005000044>.
- [14] S. Mora, G. Díaz-Véliz, R. Millán, H. Lungenstrass, S. Quirós, T. Coto-Morales, M.C. Hellión-Ibarrola, Anxiolytic and antidepressant-like effects of the hydroalcoholic extract from *Aloysia polystachya* in rats, *Pharmacol Biochem Behav* 82 (2005) 373–378. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2005.09.007>.
- [15] M.C. Hellión-Ibarrola, D.A. Ibarrola, Y. Montalbetti, M.L. Kennedy, O. Heinichen, M. Campuzano, E.A. Ferro, N. Alvarenga, J. Tortoriello, T.C.M. De Lima, S. Mora, The antidepressant-like effects of *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke (Verbenaceae) in mice, *Phytomedicine* 15 (2008) 478–483. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.11.018>.
- [16] G. Brunner, Supercritical fluids: technology and application to food processing, *J Food Eng* 67 (2005) 21–33. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.05.060>.
- [17] C.G. Pereira, M.A.A. Meireles, Supercritical Fluid Extraction of Bioactive Compounds: Fundamentals, Applications and Economic Perspectives, *Food Bioproc Tech* 3 (2010) 340–372. <https://doi.org/10.1007/s11947-009-0263-2>.
- [18] M. Herrero, a Cifuentes, E. Ibanez, Sub- and supercritical fluid extraction of functional ingredients from different natural sources: Plants, food-by-products, algae and microalgaeA review, *Food Chem* 98 (2006) 136–148. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.05.058>.
- [19] D.M. Lucas, P.C. Still, L.B. Pérez, M.R. Grever, A.D. Kinghorn, Potential of plant-derived natural products in the treatment of leukemia and lymphoma., *Curr Drug Targets* 11 (2010) 812–22.
- [20] Brasil. Ministério da Saúde: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução – RDC no 10, de 09 de março, Brasília, 2010, (n.d.).
- [21] G.F. Moura-Costa, S.R. Nocchi, L.F. Ceole, J.C.P. De Mello, C.V. Nakamura, B.P. Dias Filho, L.G. Temponi, T. Ueda-Nakamura, Antimicrobial activity of plants

- used as medicinals on an indigenous reserve in Rio das Cobras, Paraná, Brazil, *J Ethnopharmacol* 143 (2012) 631–638. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.016>.
- [22] R. Croteau, T.M. Kutchan, N.G. Lewis, Natural products (secondary metabolites), in: J.R. Buchanan B., Gruissem W. (Ed.), *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*, Rockville: American Society of Plant Physiologists, 2015: pp. 1250–1318.
- [23] M. Herrero, M. Castro-Puyana, J.A. Mendiola, E. Ibañez, Compressed fluids for the extraction of bioactive compounds, *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 43 (2013) 67–83. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2012.12.008>.
- [24] A. Pandey, S. Tripathi, Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug, *J Pharmacogn Phytochem* 2 (2014) 115–119.
- [25] P. Masango, Cleaner production of essential oils by steam distillation, *J Clean Prod* 13 (2005) 833–839. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2004.02.039>.
- [26] K.S. Albuquerque, R.M. Guimarães, Í.F. de Almeida, A. da C.S. Clemente, Métodos para a superação da dormência em sementes de sucupira-preta (*Bowdichia virgilioides* Kunth.), *Ciência e Agrotecnologia* 31 (2007) 1716–1721. <https://doi.org/10.1590/S1413-70542007000600017>.
- [27] R. Torrenegra, P. Bauereiß, H. Achenbach, Homoormosanine-type alkaloids from *Bowdichia virgilioides*, *Phytochemistry* 28 (1989) 2219–2221. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)97953-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)97953-6).
- [28] L.S.M. Velozo, B.P. Da Silva, E.M.B. Da Silva, J.P. Parente, Constituents from the roots of *Bowdichia virgilioides*, *Fitoterapia* 70 (1999) 532–535. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(99\)00084-2](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(99)00084-2).
- [29] F.N. Melo, V.R. Navarro, M.S. Da Silva, E.V.L. Da-cunha, J.M. Barbosa-Filho, R. Braz-filho, Bowdenol, a New 2,3-Dihydrobenzofuran Constituent from *Bowdichia Virgilioides*, *Nat Prod Lett* 15 (2001) 261–266. <https://doi.org/10.1080/10575630108041290>.
- [30] Â.M.C. Arriaga, M.I.L. Machado, G.A. Gomes, A.A. Craveiro, Volatile Constituents from Roots of *Bowdichia virgilioides* Kunt, *Journal of Essential Oil Research* 10 (1998) 205–206. <https://doi.org/10.1080/10412905.1998.9700881>.
- [31] E. Deharo, G. Bourdy, C. Quenevo, V. Muñoz, G. Ruiz, M. Sauvain, A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part

- V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Tacana Indians., *J Ethnopharmacol* 77 (2001) 91–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11483383>.
- [32] A. Filipov, Medicinal plants of the Pilagá of Central Chaco, *J Ethnopharmacol* 44 (1994) 181–193. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(94\)01185-0](https://doi.org/10.1016/0378-8741(94)01185-0).
- [33] J. Zhou, B. Gullón, M. Wang, P. Gullón, J.M. Lorenzo, F.J. Barba, The application of supercritical fluids technology to recover healthy valuable compounds from marine and agricultural food processing by-products: A review, *Processes* 9 (2021) 1–23. <https://doi.org/10.3390/pr9020357>.
- [34] F. Costa Medeiros, E. Watanabe Ohta, C. Hori Eponina, EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE FOLHAS DE *Vernonia amygdalina* Delile UTILIZANDO DIÓXIDO DE CARBONO EM CONDIÇÕES SUPERCRÍTICAS, 2015.
- [35] K. Ameer, H.M. Shahbaz, J.H. Kwon, Green Extraction Methods for Polyphenols from Plant Matrices and Their Byproducts: A Review, *Compr Rev Food Sci Food Saf* 16 (2017) 295–315. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12253>.
- [36] R. Gallego, M. Bueno, M. Herrero, Sub-and supercritical fluid extraction of bioactive compounds from plants, food-by-2 products, seaweeds and microalgae—an update, 2019.
- [37] S. Pimentel-Moral, I. Borrás-Linares, J. Lozano-Sánchez, D. Arráez-Román, A. Martínez-Férez, A. Segura-Carretero, Supercritical CO₂ extraction of bioactive compounds from *Hibiscus sabdariffa*, *Journal of Supercritical Fluids* 147 (2019) 213–221. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2018.11.005>.
- [38] C.G. Pereira, M.A.A. Meireles, Supercritical fluid extraction of bioactive compounds: Fundamentals, applications and economic perspectives, *Food Bioproc Tech* 3 (2010) 340–372. <https://doi.org/10.1007/s11947-009-0263-2>.
- [39] O. Wrona, K. Rafińska, C. Możejński, B. Buszewski, Supercritical Fluid Extraction of Bioactive Compounds from Plant Materials, *J AOAC Int* 100 (2017) 1624–1635. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.17-0232>.
- [40] R.P.F.F. da Silva, T.A.P. Rocha-Santos, A.C. Duarte, Supercritical fluid extraction of bioactive compounds, *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 76 (2016) 40–51. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.11.013>.
- [41] M. Herrero, A. Cifuentes, E. Ibañez, Sub- and supercritical fluid extraction of functional ingredients from different natural sources: Plants, food-by-products,

- algae and microalgae - A review, *Food Chem* 98 (2006) 136–148. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.05.058>.
- [42] C.O.T. Lemos, V.A.D.S. Garcia, R.M. Gonçalves, I.C.R. Leal, V.L.D. Siqueira, L.C. Filho, V.F. Cabral, Supercritical extraction of neolignans from *Piper regnelli* var. *pallescens*, *J Supercrit Fluids* 71 (2012) 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2012.07.003>.
- [43] R.M. Gonçalves, C.O.T. Lemos, I.C.R. Leal, C.V. Nakamura, D.A.G. Cortez, E.A. da Silva, V.F. Cabral, L. Cardozo-Filho, Comparing conventional and supercritical extraction of (-)-mammea A/BB and the antioxidant activity of *Calophyllum brasiliense* extracts., *Molecules* 18 (2013) 6215–29. <https://doi.org/10.3390/molecules18066215>.
- [44] G. Brunner, Supercritical fluids: technology and application to food processing, *J Food Eng* 67 (2005) 21–33. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.05.060>.
- [45] I.C.M. da Silva, W.L. dos Santos, I.C.R. Leal, M. das G.B. Zoghbi, A.C. Feirhmann, V.F. Cabral, E.N. Macedo, L. Cardozo-Filho, Extraction of essential oil from *Cyperus articulatus* L. var. *articulatus* (priprioca) with pressurized CO₂, *J Supercrit Fluids* 88 (2014) 134–141. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2014.02.001>.
- [46] W.M. Giufrida, L.F. Pinto, A.F. Zanette, F.A.P. Voll, M.H. Kunita, V.F. Cabral, L. Cardozo-Filho, Liquid–vapor equilibrium data of CO₂+dichloromethane+medroxyprogesterone system, *Fluid Phase Equilib* 362 (2014) 307–312. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2013.10.037>.
- [47] M. Sihvonen, Advances in supercritical carbon dioxide technologies, *Trends Food Sci Technol* 10 (1999) 217–222. [https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(99\)00049-7](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(99)00049-7).
- [48] M. Raventós, S. Duarte, R. Alarcón, Application and Possibilities of Supercritical CO₂ Extraction in Food Processing Industry: An Overview, *Food Science and Technology International* 8 (2002) 269–284. <https://doi.org/10.1106/108201302029451>.
- [49] V.A.D.S. Garcia, V.F. Cabral, É.F. Zanoelo, C. da Silva, L.C. Filho, Extraction of *Mucuna* seed oil using supercritical carbon dioxide to increase the concentration of l-Dopa in the defatted meal, *J Supercrit Fluids* 69 (2012) 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2012.05.007>.
- [50] M.M. Pederssetti, F. Palú, E.A. da Silva, J.H. Rohling, L. Cardozo-Filho, C. Dariva, Extraction of canola seed (*Brassica napus*) oil using compressed propane and

- supercritical carbon dioxide, *J Food Eng* 102 (2011) 189–196. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.08.018>.
- [51] E.S. Gerais, P. Norteadores, D.O. Pnpd, Edital MEC / CAPES e MCT / CNPq / FINEP No 28 / 2010 – Programa Nacional de Pós-Doutorado - PNPD 2010, (2010).
- [52] Lucinewton Silva de Moura, Obtenção supercrítica do extrato de funcho ((*Foeniculum vulgare*): determinação das isotermas de rendimento global, de parâmetros cinéticos, do equilíbrio de fases, Universidade Estadual de Campinas, 2004.
- [53] S.Q. Condori, Determinação de parâmetros de processos nas diferentes etapas da extração supercrítica de produtos naturais : *Artemisia annua*, *Cordia verbenacea*, *Ocimum selloi* e *Foeniculum vulgare*, Universidade Estadual de Campinas, 2005.
- [54] Fernando Antonio Cabral, Uso de equações de estado cúbicas para estimativas de solubilidade de óleos essenciais e de seus componentes em dióxido de carbono, Universidade Estadual de Campinas, 1993.
- [55] C.L.C. Albuquerque, M.A.A. Meireles, Defatting of annatto seeds using supercritical carbon dioxide as a pretreatment for the production of bixin: Experimental, modeling and economic evaluation of the process, *J Supercrit Fluids* 66 (2012) 86–95. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2012.01.004>.
- [56] N. Mezzomo, B.R. Mileo, M.T. Friedrich, J. Martínez, S.R.S. Ferreira, Supercritical fluid extraction of peach (*Prunus persica*) almond oil: Process yield and extract composition, *Bioresour Technol* 101 (2010) 5622–5632. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2010.02.020>.
- [57] H. Sovová, Rate of the vegetable oil extraction with supercritical CO₂—I. Modelling of extraction curves, *Chem Eng Sci* 49 (1994) 409–414. [https://doi.org/10.1016/0009-2509\(94\)87012-8](https://doi.org/10.1016/0009-2509(94)87012-8).
- [58] D.E. ACOSTA, Reaproveitamento de resíduos de itaúba (*Mezilaurus itauba*) por meio de extração com CO₂ em estado supercrítico, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, 2013.
- [59] Rogério Favareto, Extração de compostos bioativos utilizando CO₂ supercrítico de espécies do cerrado, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – Campus Rio Verde, n.d.
- [60] V.A.D.S. Garcia, V.F. Cabral, É.F. Zanoelo, C. da Silva, L.C. Filho, Extraction of *Mucuna* seed oil using supercritical carbon dioxide to increase the concentration of

- l-Dopa in the defatted meal, *J Supercrit Fluids* 69 (2012) 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2012.05.007>.
- [61] C.O.T. Lemos, V.A.D.S. Garcia, R.M. Gonçalves, I.C.R. Leal, V.L.D. Siqueira, L.C. Filho, V.F. Cabral, Supercritical extraction of neolignans from *Piper regnelli* var. *pallescens*, *J Supercrit Fluids* 71 (2012) 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2012.07.003>.
- [62] G. Corrêa, M.R. dos R. Souza, E.S. Nascimento, T. Rodrigues Bjerk, J.E. Goncalves, C.M.F. Moritz, O.A. Sakai, E.A. da Silva, R.J. dos Santos, E.A. da Silva, L. Cardozo-Filho, A.F. Zanette, L. Ferreira-Pinto, Supercritical CO₂ Extraction of Natural Compounds from Capuchin (*Tropaeolum majus*) Leaves and Seeds, *Processes* 12 (2024) 1566. <https://doi.org/10.3390/pr12081566>.
- [63] C.R. Nurhaslina, S. Andi Bacho, A.N. Mustapa, Review on drying methods for herbal plants, *Mater Today Proc* 63 (2022) S122–S139. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.02.052>.
- [64] G.T. Freschet, L. Pagès, C.M. Iversen, L.H. Comas, B. Rewald, C. Roumet, J. Klimešová, M. Zadworny, H. Poorter, J.A. Postma, T.S. Adams, A. Bagniewska-Zadworna, A.G. Bengough, E.B. Blancaflor, I. Brunner, J.H.C. Cornelissen, E. Garnier, A. Gessler, S.E. Hobbie, I.C. Meier, L. Mommer, C. Picon-Cochard, L. Rose, P. Ryser, M. Scherer-Lorenzen, N.A. Soudzilovskaia, A. Stokes, T. Sun, O.J. Valverde-Barrantes, M. Weemstra, A. Weigelt, N. Wurzburger, L.M. York, S.A. Batterman, M. Gomes de Moraes, Š. Janeček, H. Lambers, V. Salmon, N. Tharayil, M.L. McCormack, A starting guide to root ecology: strengthening ecological concepts and standardising root classification, sampling, processing and trait measurements, *New Phytologist* 232 (2021) 973–1122. <https://doi.org/10.1111/nph.17572>.
- [65] I. Stat-Ease, Design Expert Software Version 7.1.3, (2008).
- [66] I. StatSoft, Statistica: Data Analysis Software System Version 8.0, (2008).
- [67] L.S. Mateus, J.M. Dutra, R. Favareto, E.A. da Silva, L. Ferreira Pinto, C. da Silva, L. Cardozo-Filho, Optimization Studies and Compositional Oil Analysis of Pequi (*Caryocar brasiliense* Cambess) Almonds by Supercritical CO₂ Extraction, *Molecules* 28 (2023) 1030. <https://doi.org/10.3390/molecules28031030>.

- [68] H. Sovová, Rate of the vegetable oil extraction with supercritical CO₂—I. Modelling of extraction curves, *Chem Eng Sci* 49 (1994) 409–414. [https://doi.org/10.1016/0009-2509\(94\)87012-8](https://doi.org/10.1016/0009-2509(94)87012-8).
- [69] O. Wrona, K. Rafińska, C. Możeński, B. Buszewski, Supercritical Fluid Extraction of Bioactive Compounds from Plant Materials, *J AOAC Int* 100 (2017) 1624–1635. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.17-0232>.
- [70] R.N. Lima, A.D.C. Santos, A.S. Ribeiro, L. Cardozo-Filho, L.S. Freitas, A. Barison, E. V. Costa, P.B. Alves, Selective amides extraction and biological activity from *Piper hispidum* leaves using the supercritical extraction, *J Supercrit Fluids* 157 (2020) 104712. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2019.104712>.
- [71] E. Cassel, R.M.F. Vargas, G.W. Brun, D.E. Almeida, L. Cogoi, G. Ferraro, R. Filip, Supercritical fluid extraction of alkaloids from *Ilex paraguariensis* St. Hil., *J Food Eng* 100 (2010) 656–661. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.05.015>.
- [72] C.E.F. Fernandes, J. Scapinello, A. Bohn, A.A. Boligon, M.L. Athayde, J.D. Magro, M. Palliga, J.V. Oliveira, M. V. Tres, Phytochemical profile, antioxidant and antimicrobial activity of extracts obtained from erva-mate (*Ilex paraguariensis*) fruit using compressed propane and supercritical CO₂, *J Food Sci Technol* 54 (2017) 98–104. <https://doi.org/10.1007/s13197-016-2440-4>.
- [73] M.M.R. de Melo, A.J.D. Silvestre, C.M. Silva, Supercritical fluid extraction of vegetable matrices: Applications, trends and future perspectives of a convincing green technology, *J Supercrit Fluids* 92 (2014) 115–176. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2014.04.007>.
- [74] B. Adorjan, G. Buchbauer, Biological properties of essential oils: an updated review, *Flavour Fragr J* 25 (2010) 407–426. <https://doi.org/10.1002/ffj.2024>.
- [75] A.V.M. Castelo, C.H.S. Del Menezzi, I.S. Resck, Seasonal Variation in the Yield and the Chemical Composition of Essential Oils from Two Brazilian Native Arbustive Species, *Journal of Applied Sciences* 12 (2012) 753–760. <https://doi.org/10.3923/jas.2012.753.760>.
- [76] Y. Clement, G. Chapouthier, Biological bases of anxiety., *Neurosci Biobehav Rev* 22 (1998) 623–33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9662724>.
- [77] A.E. Edris, Pharmaceutical and therapeutic Potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review, *Phytotherapy Research* 21 (2007) 308–323. <https://doi.org/10.1002/ptr.2072>.

- [78] A. Pandey, S. Tripathi, Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug, *J Pharmacogn Phytochem* 2 (2014) 115–119.
- [79] G.F. Moura-Costa, S.R. Nocchi, L.F. Ceole, J.C.P. De Mello, C.V. Nakamura, B.P. Dias Filho, L.G. Temponi, T. Ueda-Nakamura, Antimicrobial activity of plants used as medicinals on an indigenous reserve in Rio das Cobras, Paraná, Brazil, *J Ethnopharmacol* 143 (2012) 631–638. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.016>.
- [80] E.A. Carlini, Plants and the central nervous system., *Pharmacol Biochem Behav* 75 (2003) 501–12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12895668>.
- [81] M.-R.R. Zarrindast, S.S. Babapoor-Farrokhran, S.S. Babapoor-Farrokhran, A. Rezayof, Involvement of opioidergic system of the ventral hippocampus, the nucleus accumbens or the central amygdala in anxiety-related behavior., *Life Sci* 82 (2008) 1175–81. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2008.03.020>.
- [82] T.T. Faustino, R.B. de Almeida, R. Andreatini, [Medicinal plants for the treatment of generalized anxiety disorder: a review of controlled clinical studies]., *Braz J Psychiatry* 32 (2010) 429–36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21308265>.