

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO DAS
CASCAS DE *Citrus aurantium***

*Cicera Josilânia Rodrigues Benjamim*¹, *Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues*², *Dárcio Luiz de Sousa Júnior*^{3*} & *Rafael de Carvalho Mendes*^{4*}

RESUMO

BENJAMIN, C. J. R.; RODRIGUES, F. F. G.; SOUSA JÚNIOR, D. L.; MENDES, R. C. Perfil químico e atividade antimicrobiana do extrato das cascas de *Citrus aurantium*. **Perspectivas Online: Biológicas & Saúde**, v.15 , n.50 , p. 11-21 , 2025.

Mediante a utilização do *Citrus aurantium* a partir da etnobotânica e conhecimento do farmacêutico na área da fitoterapia, sua ação termogênica que auxilia na conversão de gordura em energia e propriedades termogênicas, e assim, desempenhando papel de grande importância no tratamento da obesidade. O objetivo foi analisar o perfil químico e atividade antimicrobiana do extrato das cascas de *Citrus aurantium*. Trata-se de uma pesquisa experimental, os frutos foram coletados na zona rural da cidade do Crato, interior do Ceará. Exsicata de No HCDAL 8486. Realizamos a preparação do extrato e testes para identificar a presença de metabólitos secundários, atividade bacteriana e concentração inibitória mínima e atividade moduladora, foram utilizadas bactérias

Gram – e Gram +. O rendimento do extrato foi de 6,41%. Os testes demonstraram a presença de diversos metabólitos secundários, o não houve modificação na concentração inibitória mínima frente as cepas padrão e multirresistente, mas desempenhou atividade moduladora frente as cepas em associação com os antibióticos gentamicina e benzilpenicilina. O extrato etanólico de *C. aurantium* é um produto rico em metabólitos secundários que foram identificados por meio da prospecção química, não desempenhou atividade antibiótica quando utilizado de forma isolada, mas desempenhou atividade moduladora frente as cepas bacterianas estudadas quando foi com associada aos antibióticos gentamicina e benzilpenicilina.

Palavras-chave: Antibióticos; Citrus; Concentração Inibitória Mínima; Etnobotânica; Taninos.

¹Farmacêutica pela Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte, Ce, Brasil;

²Bióloga e pesquisadora no Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais, Universidade Regional do Cariri, Crato, Ce, Brasil.

³Biomédico, doutorando no Programa Multicêntrico em Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal do Cariri, Crato, Ce, Brasil.

⁴Farmacêutico, docente na Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte, Ce, Brasil.

(*) e-mail: darciolsjr@gmail.com

CHEMICAL PROFILE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *Citrus aurantium* PEEL EXTRACTS

*Cicera Josilânia Rodrigues Benjamim*¹, *Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues*², *Dárcio Luiz de Sousa Júnior*^{3*} & *Rafael de Carvalho Mendes*^{4*}

ABSTRACT

BENJAMIN, C. J. R.; RODRIGUES, F. F. G.; SOUSA JÚNIOR, D. L.; MENDES, R. C. Perfil químico e atividade antimicrobiana do extrato das cascas de *Citrus aurantium*. **Perspectivas Online: Biológicas & Saúde**, v.15, n.50, p. 11 -21, 2025.

Through the use of *Citrus aurantium* based on ethnobotany and the pharmacist's knowledge in the field of herbal medicine, its thermogenic action helps convert fat into energy and its thermogenic properties play an important role in the treatment of obesity. The aim was to analyze the chemical profile and antimicrobial activity of *Citrus aurantium* peel extract. The fruit was collected in the rural area of the city of Crato, in the interior of Ceará. Exsiccate No. HCDAL 8486. We prepared the extract and carried out tests to identify the presence of secondary metabolites, bacterial activity and minimum inhibitory concentration and modulating activity, using Gram - and

Gram + bacteria. The extract yield was 6.41%. The tests showed the presence of various secondary metabolites, and there was no change in the minimum inhibitory concentration against the standard and multidrug-resistant strains, but it had modulating activity against the strains in association with the antibiotics gentamicin and benzylpenicillin. The ethanolic extract of *C. aurantium* is a product rich in secondary metabolites that were identified through chemical prospecting. It did not have antibiotic activity when used alone, but it did have modulating activity against the bacterial strains studied when it was combined with the antibiotics gentamicin and benzylpenicillin.

Keywords: Antibiotics; Citrus; Minimum Inhibitory Concentration; Ethnobotany; Tannins.

¹Pharmacist from the Estácio de Juazeiro do Norte Faculty of Medicine, Juazeiro do Norte, Ce, Brazil;

²Biologist and researcher at the Natural Products Research Laboratory, Universidade Regional do Cariri, Crato, Ce, Brazil.

³Biomedical, PhD student in the Multicentric Program in Biochemistry and Molecular Biology, Universidade Federal do Cariri, Crato, Ce, Brazil.

⁴Pharmacist, lecturer at the Estácio de Juazeiro do Norte Faculty of Medicine, Juazeiro do Norte, Ce, Brazil.

(*) e-mail: darciolsjr@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Produtos naturais, em sua maioria vegetais e hortaliças e até árvores, têm sido utilizados pela população de diversas formas, afim principalmente de aliviar ou sanar doenças com os mais variados sintomas, em decorrência de seus vastos metabólitos secundários encontrados, os quais são capazes de oferecer muitos benefícios farmacológicos, sejam calmantes, antiinflamatórios, antimicrobianos, dentre tantos outros (CHAGAS et al., 2019; MENEZES FILHO & SANTOS, 2021).

A espécie *Citrus aurantium* também conhecida como laranja amarga ou laranja da terra, é rica em sinefrina (p-sinefrina), um alcalóide feniletilaminico que está presente na casca, seu teor encontra-se entre 0,25% e 1,45% variam de acordo com a forma que será obtido, na composição do fruto seco imaturo da *Citrus aurantium* L. contém aproximadamente 10% de flavonóides e inúmeras feniletilaminas, metiltiramina, octopamina e, sobretudo, sinefrina (0,02%). Possui ação adrenérgica que estimula a conversão de gorduras em energia e propriedades termogênicas, sendo responsáveis por elevar a temperatura corporal e acelerar o metabolismo, dessa forma, fazendo o corpo gastar mais energia que resultará na queima de gordura. (SUNTAR, et al., 2018; Zhou et al., 2018).

A sinefrina desempenha atividade específica sob receptores β 3-adrenérgico, exerce menores efeitos sobre o sistema nervoso central (SNC) e sistema cardiovascular do que a efedrina e cafeína. São observados que a ativação dos receptores β -3 tem um papel importante na regulação e ativação de outros receptores, modula e reduz quando são estimulados em excesso, sendo assim, apresentando efeitos que podem proteger o sistema cardiovascular. (BENJAMIM, et al., 2022).

Segundo Arbo (2008), por ser uma planta rica em sinefrina, uma substância que tem efeito sobre o metabolismo e atua na diminuição do apetite, a dosagem utilizada quando o objetivo é a perda de peso pode variar um pouco, de 5 a 50 mg/dia, podendo chegar até 300 mg/dia, já que em estudos não apresentou efeitos prejudiciais.

O óleo essencial do *Citrus aurantium* L. é considerado uma fonte de compostos bioativos, sendo utilizados tanto em alimentos quanto em perfumes, apresentam nível elevado de flavonóides, cumarinas, triterpenos e vitaminas; dispõe de efeitos antimicrobianos e antifúngicos. Seus frutos são utilizados com função sedativa, relaxante, ansiolítica e apresenta atividades antiespasmódicas (SANEI-DEHKORDI, et al., 2016).

O fruto seco e imaturo é utilizado como erva expectorante e digestora na medicina tradicional chinesa. O extrato é responsável por diversos efeitos terapêuticos, tais como ação antitumoral, ação procinética, ação antiisquêmica e ação antidepressiva (KANG et al., 2007). Foi relatado que reduz a pressão portal em ratos hipertensos portal (HUANG, et al., 1995) e tem sido frequentemente utilizada para tratar sintomas cardiovasculares em países asiáticos (KANG, et al., 2007).

Nesse contexto, tornou-se evidente a importância de realizar uma pesquisa voltada a análise dos componentes químicos encontrados e atividade microbiana do extrato obtido a partir das cascas de *C. aurantium* L., e com isso confirmar ou descartar dados contidos na literatura.

2. METODOLOGIA

2.1 Tipo e local de estudo

Trata-se de uma pesquisa experimental que foi realizada entre os meses de fevereiro e maio do ano de 2023, no Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN) na Universidade Regional do Cariri (URCA).

2.2 Material vegetal e preparação do extrato

Os frutos de *Citrus aurantium* (no da exsicata HCDAL 8487) foram coletados na zona rural do município do Crato, Ceará, Brasil (7°14'53.7"S 39°21'42.3"W). Em seguida, foi realizada uma triagem para serem selecionados para retirar a casca e em seguida, cortadas para aumentar a superfície de contato, submersas em etanol a 99% para extração a frio em temperatura ambiente por um período de 96 horas. A mistura foi submetida a filtração para retirada das impurezas, e a destilação do solvente ocorreu no evaporador rotativo sob pressão reduzida a temperatura de 60 °C. O rendimento do extrato foi calculado com base no peso seco do extrato (19,48 g) em comparativo com o peso das cascas antes da extração (303,57 g) (MATOS, 2009).

2.3 Preparação do extrato

A partir do peso do extrato seco (19,48 g) em comparativo com o peso das cascas antes da extração (303,57 g), obtivemos o rendimento do extrato das cascas de *C. aurantium* que foi de 6,41%.

2.4 Prospecção química

A prospecção química foi realizada de acordo com a metodologia de Matos (2009) e Simões et al. (2016) com o intuito da elucidação de classes de metabólitos secundários como fenóis, taninos, antocianinas, antocianidinas, flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas, flavononóis, leucoantocianidinas, flavononas e alcalóides. Esse ensaio baseia-se na observação visual, intensificação da cor ou formação de precipitado após adição de reagentes específicos nas soluções das amostras.

2.5 Avaliação antibacteriana e concentração inibitória mínima (CIM)

A atividade antibacteriana foi avaliada pelo método de microdiluição com base no *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2012). Foram utilizadas bactérias padrão, sendo três Gram (+): *Bacillus cereus* ATCC 33018, *Streptococcus mutans* ATCC 00446 e *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 e três Gram (-): *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 e duas cepas multirresistentes: *Escherichia coli* 27 e *Staphylococcus aureus* 358. Todas as linhagens foram concedidas pelo Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais - LPPN da Universidade Regional do Cariri - URCA. Inicialmente foi preparada uma solução contendo 0,2 g do extrato seco etanólico dissolvidos em 0,5 mL de Tween e 9,5 mL de água destilada, obtendo esta solução a concentração de 1024 µg/mL. As linhagens bacterianas foram cultivadas em meio *Brain Heart Infusion Broth* (BHI 3,8 %) e mantidas na estufa em temperatura entre 36,5 °C e 37 °C por 24 horas.

Após o primeiro cultivo o inóculo foi padronizado a partir da concentração de aproximadamente de 1×10^8 UFC/mL (turbidez de 0,5 da escala de McFarland). Em seguida, esta suspensão foi diluída em caldo BHI a 10 % e volumes de 100 μ L foram adicionados e homogeneizados nos poços de uma placa de microdiluição acrescido do produto vegetal com concentração inicial de 1024 μ g/ mL. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 h. Os experimentos foram realizados em triplicata (SALVAT, 2001).

A atividade antibacteriana foi detectada através do método colorimétrico utilizando 25 μ L de resazurina sódica (0,01%) após o período de incubação. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada como a menor concentração do extrato capaz de inibir o crescimento bacteriano (SALVAT, 2001).

2.6 Avaliação da atividade moduladora

O teste de modulação foi realizado na presença e na ausência do composto natural através de microdiluição em triplicata. Para avaliar a atividade moduladora foi utilizada a CIM, do extrato etanólico frente aos antibióticos da classe aminoglicosídeos (gentamicina), beta-lactâmicos (benzilpenicilina).

A quantidade do extrato etanólico foi calculada pela concentração sub inibitória (CIM/8). Os inóculos bacterianos em BHI a 10 % associados ao extrato foram distribuídos na microplaca seguido da microdiluição de 100 μ L das soluções de antibióticos (COUTINHO et al., 2008). O teste foi monitorado com um controle de inibição contendo apenas os antibióticos e os microrganismos. As placas microdiluídas foram incubadas a 37 °C por 24h e a leitura foi procedida com auxílio resazurina sódica (COUTINHO et al., 2008).

2.6 Análises estatísticas

Os testes microbiológicos foram analisados pelo ANOVA bidirecional seguida pelo teste de *Bonferroni* utilizando software GraphPad Prism 7.0. Os resultados em $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. RESULTADOS

A prospecção fitoquímica do extrato etanólico das cascas de *Citrus aurantium* (EECA) evidenciou a presença de metabólitos secundários como taninos hidrolisáveis, taninos condensados, flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas e flavononóis (Tabela 1).

Tabela 1. Resultado da prospecção fitoquímica do Extrato Etanólico das cascas de *Citrus aurantium*.

CLASSE DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
E.E.C.A	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-

1: Fenóis; 2: Taninos hidrolisáveis; 3: Taninos condensados; 4: Antocianinas; 5: Antocianidinas; 6: Flavonas; 7: Flavonóis; 8: Xantonas; 9: Chalconas; 10: Auronas; 11: Flavononóis; 12: Leucoantocianidinas; 13: Catequinas; 14: Flavononas; 15: Alcalóides. (+) presente; (-) ausente.

Não houve nenhuma modificação na CIM frente as cepas de bactérias padrão: *Bacillus cereus* ATCC 33018, *Streptococcus mutans* ATCC 00446, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 e frente as cepas de bactérias multirresistentes: *Staphylococcus aureus* 358 e *Escherichia coli* 27. Sendo a CIM determinada em 1024 µg /mL.

Ao comparar os resultados indicados nas tabelas 4 e 5 com os resultados controle indicados na tabela 2 e 3 conseguimos identificar que houve atividade moduladora, ou seja, houve o sinergismo quando houve associação do extrato do *Citrus aurantium* com os antibióticos benzilpenicilina e gentamicina, e assim contribuiu para a diminuição da concentração inibitória mínima.

Tabela 2. Atividade antibacteriana do antibiótico beta-lactâmico Benzilpenicilina sem a presença do produto natural.

BACTÉRIAS	CIM BENZILPENICILINA	CIM BENZILPENICILINA	CIM BENZILPENICILINA
<i>Escherichia coli</i> ATCC	128 µg /mL	128 µg /mL	256 µg /mL
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC	128 µg /mL	128 µg /mL	64 µg /mL
<i>Escherichia coli</i> 27 (multirresistente)	128 µg /mL	128 µg /mL	64 µg /mL
<i>Staphylococcus aureus</i> 358 (multirresistente)	128 µg /mL	128 µg /mL	256 µg /mL

Tabela 3. Atividade antibacteriana do antibiótico aminoglicosídeo Gentamicina sem a presença do produto natural.

BACTÉRIAS	CIM GENTAMICINA	CIM GENTAMICINA	CIM GENTAMICINA
<i>Escherichia coli</i> ATCC	512 µg /mL	512 µg /mL	512 µg /mL
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC	256 µg /mL	256 µg /mL	128 µg /mL
<i>Escherichia coli</i> 27 (multirresistente)	1024 µg /mL	1024 µg /mL	1024 µg /mL
<i>Staphylococcus aureus</i> 358 (multirresistente)	1024 µg /mL	1024 µg /mL	1024 µg /mL

Tabela 4. Atividade antibacteriana do antibiótico beta-lactâmico Benzilpenicilina na presença do produto natural.

BACTÉRIAS	CIM BENZILPENICILINA E E.E.C.A	CIM BENZILPENICILINA E E.E.C.A	CIM BENZILPENICILINA E E.E.C.A
<i>Escherichia coli</i> ATCC	2 µg /mL	2 µg /mL	2 µg /mL
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC	2 µg /mL	2 µg /mL	2 µg /mL
<i>Escherichia coli</i> 27 (multirresistente)	1024 µg /mL	512 µg /mL	512 µg /mL
<i>Staphylococcus aureus</i> 358 (multirresistente)	128 µg /mL	256 µg /mL	128 µg /mL

Tabela 5. Atividade antibacteriana do antibiótico aminoglicosídeo Gentamicina na presença do produto natural.

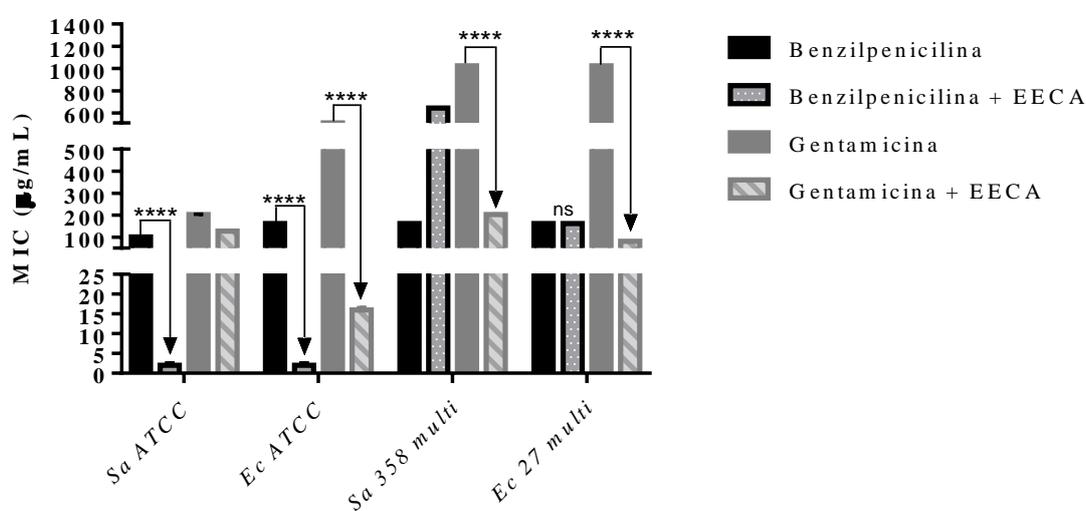
BACTÉRIAS	CIM GENTAMICINA E E.E.C.A	CIM GENTAMICINA E E.E.C.A	CIM GENTAMICINA E E.E.C.A
<i>Escherichia coli</i> ATCC	16 µg /mL	16 µg /mL	16 µg /mL
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC	128 µg /mL	128 µg /mL	128 µg /mL
<i>Escherichia coli</i> 27 (multirresistente)	64 µg /mL	64 µg /mL	128 µg /mL
<i>Staphylococcus aureus</i> 358 (multirresistente)	256 µg /mL	256 µg /mL	128 µg /mL

Frente as cepas padrão de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* foram apresentadas mudanças significativas quanto a CIM destes em relação as duas classes de antibioticos: aminoglicosídeo (gentamicina) e beta-lactâmico (benzilpenicilina). A CIM da benzilpenicilina em associação com o EECA frente a *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* diminuiu de 128 µg/ mL para 2 µg/ mL. Enquanto a CIM da gentamicina em associação com o EECA frente a *Staphylococcus aureus* diminuiu de 256 µg/ mL para 128 µg/ mL e frente a *Escherichia coli*

diminuiu de 512 µg/ mL para 16 µg/ mL.

Frente as cepas multirresistentes de *Staphylococcus aureus* conseguimos observar uma reação de antagonismo frente a benzilpenicilina e o EECA, a CIM da gentamicina em associação com o EECA frente a *Staphylococcus aureus* multirresistente diminuiu de 1024 µg/ mL para 256 µg/ mL. Não demonstrou sinergismo da benzilpenicilina e o EECA frente a *Escherichia coli* multirresistente, houve redução da CIM da gentamicina em associação com o EECA frente a *Escherichia coli* multirresistente de 1024 µg/ mL para 128 µg/ mL.

Gráfico 1. Resultado do potencial modulador do EECA na atividade antibacteriana de aminoglicosídeo (gentamicina) e beta-lactâmico (benzilpenicilina) frente as cepas de *S. aureus* ATCC, *E. coli* ATCC, *S. aureus* 358 (multirresistente), *E. coli* (multirresistente).



Fonte: própria do autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software GraphPad Prism 7.0. ****p <0,0001.

4. DISCUSSÃO

Metabólitos secundários são um conjunto de produtos que não essenciais para seu produtor, mas desempenha função importante para sua sobrevivência no ecossistema que se encontra inserido. De acordo com Wink (1990) a defesa contra herbívoros e outros microrganismos, proteção contra os raios UV, a atração de polinizadores ou animais responsáveis pela dispersão de sementes são algumas das funções desempenhadas pelos metabólitos secundários.

Rhodes (1994) explica que o aparecimento dos metabólitos secundários é determinado de acordo com as necessidades ecológicas com funções de atração ou defesa, o maior interesse da indústria farmacêutica frente a esses metabólitos é o grande número de substâncias que podem ser encontradas, despertando o interesse para o estudo de novas moléculas que podem ser importantes para a sociedade.

Citrus aurantium L. do gênero *Citrus* (Rutaceae) consiste nas árvores frutíferas de origem oriental e essas plantas são reconhecidas por apresentar com propriedades terapêuticas, seus constituintes predominantes são flavonóides, cumarinas e terpenos (Kou et al., 2020). Eles apresentam ação biológica já comprovada, dessa forma justificando a importância de pesquisas realizadas com as espécies desse gênero na busca de novos compostos para uso medicinal (Naganuma et al., 1985; Minotti & Aust, 1987; Nigg et al., 1993; Choi et al., 2002).

Em estudo Değirmenci (2020) testou uma bactéria em comum com a que utilizamos na nossa pesquisa, sendo ela Gram-positiva *Bacillus cereus* ATCC. O óleo essencial de das flores de *Citrus aurantium* apresentou valores da concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração bactericida mínima (CBM) iguais ou o valor da CBM era superior a CIM, sendo o controle negativo ineficaz contra as bactérias testadas. Diferente do extrato etanólico que demonstrou uma atividade inibitória contra as cinco bactérias testadas, sendo *Bacillus cereus* que demonstrou maior sensibilidade. Foi realizada uma comparação entre flores iraniana de *Citrus aurantium*, que apresentou atividade antimicrobiana contra todas as bactérias testadas e flores da Tunísia de *Citrus aurantium*, que apresentou atividade apenas contra *S. aureus*.

Em estudo Goulart (2018) relatou que o principal constituinte do óleo essencial obtido a partir da casca da laranja pera é o limoneno, sendo uma matéria-prima de grande importância para a indústria farmacêutica por ser um componente de ação terapêutica. Apresenta ação inibitória de bactérias de cepas tipo *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, o efeito inibitório pode ser explicado por meio da alteração tanto da permeabilidade quanto da integridade da membrana celular da bactéria. Nas placas em que não havia o óleo essencial (OE), ficou evidente o crescimento das bactérias, nas placas que havia o OE conseguiram constatar o efeito inibitório frente as bactérias.

Neste estudo foi visto que a atividade combinada do EECA com os antibióticos melhorou a atividade inicial, reduzindo significativamente a CIM dos fármacos. Isso reforça a utilização de produtos naturais como cascas, folhas, raízes, óleos e extratos na busca de alternativas para a falta de novos agentes antimicrobianos.

Em sua pesquisa, Guerra e colaboradores (2013) determinou os valores de concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) do óleo essencial de *Citrus limon* frente a cepas do gênero *Acinetobacter*, o óleo conseguiu inibir o crescimento de 16 das 24 cepas ensaiadas, e CIM definida em 625 µg/mL e em 1250 µg/mL para as outras linhagens. Os valores de CBM se mostraram duas vezes acima dos respectivos valores de CIM para todas as cepas do ensaio.

5. CONCLUSÕES

O extrato etanólico de *Citrus aurantium* é um produto rico em metabólitos secundários que foram identificados por meio da prospecção química, não apresentou atividade antibiótica quando utilizado de forma isolada, mas desempenhou atividade moduladora frente as cepas bacterianas estudadas quando o extrato etanólico foi com associado aos antibióticos gentamicina e benzilpenicilina.

6. REFERÊNCIAS

- ARBO, Marcelo Dutra. **Avaliação toxicológica de p-sinefrina e extrato de citrus aurantium L.(rutaceae)** (Dissertação de Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. 101 p. 2008.
- BENJAMIM, C. J. R. et al. Bitter orange (*Citrus aurantium* L.) intake before submaximal aerobic exercise is safe for cardiovascular and autonomic systems in healthy males: a randomized trial. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 890388, 2022.
- CHAGAS, A. A. A. et al. Níveis de adubação na composição centesimal e atividade antioxidante de berinjela. **Biológicas & Saúde**, v. 9, n. 30, 2019.
- CHOI, C. W. et al. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay-guided comparison. **Plant science**, v. 163, n. 6, p. 1161-1168, 2002.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI)**. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 21st informational supplement (M100–S22). Wayne, PA: CLSI; 2012.
- COUTINHO, H. D. M. et al. In vitro anti-staphylococcal activity of *Hyptis martiusii* Benth against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA strains. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 670-675, 2008.
- DEĞİRMENCI, H.; ERKURT, H. Relationship between volatile components, antimicrobial and antioxidant properties of the essential oil, hydrosol and extracts of *Citrus aurantium* L. flowers. **Journal of Infection and Public Health**, v. 13, n. 1, p. 58-67, 2020.
- GOULART, A. L. R. M. et al. Atividade antibacteriana do óleo essencial extraído da casca da laranja pêra frente às bactérias da família Enterobacteraceae. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 9, n. 2, p. 117-123, 2018.
- GUERRA, F. Q. S. et al. Antibacterial activity of the essential oil of *Citrus limon* against multidrug resistant *Acinetobacter* strains. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 94, n. 94, p. 142-147, 2013.
- HUANG, Yi-Tsau et al. *Fructus aurantii* reduced portal pressure in portal hypertensive rats. **Life sciences**, v. 57, n. 22, p. 2011-2020, 1995.
- KANG, M. et al. Anti-ischemic effect of *Aurantii Fructus* on contractile dysfunction of ischemic and reperfused rat heart. **Journal of ethnopharmacology**, v. 111, n. 3, p. 584-591, 2007.
- KOU, G. et al. *Citrus aurantium* L. polymethoxyflavones promote thermogenesis of brown and white adipose tissue in high-fat diet induced C57BL/6J mice. **Journal of Functional Foods**, v. 67, p. 103860, 2020.
- MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental**. edições UFC, 1997.

- MENEZES FILHO, A. C. P.; SANTOS, M. C. Prospecção fitoquímica, físico-química e biológica do extrato hidroetanólico floral de [Tabebuia impetiginosa (Mart. ex DC.) Standl.]. **Biológicas & Saúde**, v. 11, n. 36, p. 1-25, 2021.
- MINOTTI, G.; AUST, S. D. An investigation into the mechanism of citrate Fe^{2+} -dependent lipid peroxidation. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 3, n. 6, p. 379-387, 1987.
- NAGANUMA, M. et al. A study of the phototoxicity of lemon oil. **Archives of dermatological research**, v. 278, p. 31-36, 1985.
- NIGG, H. N. et al. Phototoxic coumarins in limes. **Food and chemical toxicology**, v. 31, n. 5, p. 331-335, 1993.
- RHODES, M. J. C. Physiological roles for secondary metabolites in plants: some progress, many outstanding problems. **Plant molecular biology**, v. 24, p. 1-20, 1994.
- SALVAT et al. Screening of some plants from Northern Argentina for their antimicrobial activity. **Letters in applied microbiology**, v. 32, n. 5, p. 293-297, 2001.
- SANEI-DEHKORDI, A. et al. Chemical compositions of the peel essential oil of Citrus aurantium and its natural larvicidal activity against the malaria vector Anopheles stephensi (Diptera: Culicidae) in comparison with Citrus paradisi. **Journal of arthropod-borne diseases**, v. 10, n. 4, p. 577, 2016.
- SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Artmed Editora, 2016.
- SUNTAR, I. et al. An overview on Citrus aurantium L.: Its functions as food ingredient and therapeutic agent. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2018, 2018.
- WINK, M. **Physiology of secondary product formation in plants**. In: CHARLWOOD, B.V.; RHODES, M.J.C. (ed.). **Secondary products from plant tissue culture**. Oxford: Clarendon, 1990.
- ZHOU, L. et al. Potential metabolic drug–drug interaction of Citrus aurantium L.(Rutaceae) evaluating by its effect on 3 CYP450. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 895, 2018.