

## INVESTIGAÇÃO DO PERFIL FITOQUÍMICO DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DA *Platonia insignis Mart*

Jorge M. M. Albuquerque<sup>1</sup> ; Adna M. O. Silva<sup>1</sup> ; Sávio R. Soares<sup>1</sup> ; Girlene S. de Figueirêdo<sup>2</sup> ; Ticiano G. do Nascimento<sup>3</sup> ; Johnnatan D. de Freitas<sup>4</sup> ; Beneilde C. Moraes<sup>1</sup> ; Gerardo M. Vieira Junior<sup>1</sup> ; Sâmya D. L. de Freitas<sup>5</sup> ; Valdiléia T. Uchôa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pós-Graduação em Química, Universidade Estadual do Piauí – UESPI, Campus Torquato Neto, 2231, Pirajá, Teresina, Piauí, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Parasitologia e Microbiologia, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Campus Ministro Petrônio Portella, Ininga, Teresina, Piauí, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Alagoas – UFAL, Campus Tabuleiro dos Martins, Maceió, Alagoas, Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Química, Instituto Federal de Alagoas – IFAL, Campus Centro, Maceió, Alagoas, Brasil.

<sup>5</sup>Departamento de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Campus Ministro Petrônio Portella, Ininga, Teresina, Piauí, Brasil.

**Palavras-Chave:** Metabolitos secundários, prospecção fitoquímica.

### Introdução

O consumo de plantas como suprimimento alimentar e medicinal vem desde o surgimento da humanidade. Dados históricos revelam que essa prática é comum desde 150 a.C.<sup>1</sup> Isso se deve ao fato destas apresentarem diversas atividades biológicas tanto nutricionais quanto farmacológica.<sup>2</sup> Essa cultura vem passando gerações e com o avanço tecnológico isso vem sendo estudado para comprovação da eficácia dessas plantas no tratamento para o qual são utilizadas como medicina complementar ou alternativa.<sup>3</sup>

Contudo, para ter conhecimento dos malefícios ou benefícios que as plantas podem causar aos seus usuários é necessário que haja identificação dos seus constituintes. Esse procedimento é denominado Fitoquímica, desenvolvida pela química dos produtos naturais, com o intuito de analisar a estrutura química e as propriedades biológicas das plantas.<sup>4</sup>

O estudo fitoquímico ainda é um dos métodos mais utilizados para analisar a composição química dos vegetais e o mais apontado na literatura. Por esta razão, a triagem fitoquímica é uma técnica útil para os estudos preliminares de metabólitos secundários pois determina quais os principais compostos químicos contêm cada espécie vegetal fundamentando o uso medicinal das plantas através da pesquisa de substâncias ou moléculas ativas.<sup>5</sup>

As plantas, no geral, apresentam dois tipos de metabolismos importantes, o primário no qual são produzidos compostos essenciais ao seu processo vital, e o metabolismo secundário, derivado do metabolismo primário, onde se produzem compostos com outras finalidades, tais como: defesa contra herbívoros, infecções por micro-organismos, proteção contra raios ultravioleta, atração de polinizadores, entre outros.<sup>6</sup> Tais metabólitos secundários, como os polifenóis, flavonoides, isotiocianatos, glucosinolatos, taninos, triterpenos, fitoesteróis, entre outros, são de grande interesse para a pesquisa farmacêutica devido às atividades biológicas que estas exercem no organismo humano.<sup>7</sup>

Dentre as inúmeras espécies vegetais de interesse mundial, encontram-se as plantas do gênero *Platonia*, pertencente à família *Clusiaceae*, sendo popularmente conhecida como bacurizeiro – *Platonia insignis* Mart.<sup>8</sup> O gênero *Platonia* se dá em homenagem ao filósofo grego Platão, e o nome da espécie *insignis* quer dizer, notável, importante, grande, dando ênfase ao porte do fruto<sup>9</sup>

O interesse crescente pelo uso de *P. insignis* está relacionado com as diversas propriedades farmacológicas presentes nessa substância, desde a sua forma como extrato até o composto isolado de diversas partes da planta. As propriedades farmacológicas incluem cicatrizante, antimicrobiana, digestiva, diurética, antitumoral, citotóxica e antioxidante.<sup>10</sup>

As diversas propriedades farmacológicas se dão por meio da presença de metabólitos secundários presentes na *P. insignis*. A presença destes metabólitos secundários como por exemplo, flavonoides, antocianinas, vitamina E e C, e polifenóis foi comprovada através do estudo com extrato metanólico da polpa desse fruto desta planta.<sup>11</sup>

Considerando a importância das plantas medicinais na sociedade e o conhecimento popular da *P. insignis* em apresentar ações terapêuticas, este trabalho teve como objetivo verificar o perfil fitoquímico através da triagem fitoquímica por prospecção preliminar e análises cromatográficas por CG-EM e UPLC, do extrato etanólico das folhas de *P. insignis*, no intuito de identificar os compostos ativos desta planta, que poderão ser candidatos a fitoterápicos.

## **Material e Métodos**

### **Coleta do material vegetal**

Inicialmente, foi realizado o cadastro na plataforma do Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado – SISGEN, sob o número ACB65D0. As folhas de *P. insignis* foram coletadas no mês setembro, na cidade de Timon no Maranhão, Brasil, nas seguintes coordenadas (04° 50' 56,6" S 042° 05' 04,8" W). Uma exsiccata foi depositada no Herbário Graziela Barroso – UFPI, sob o registro TEPB 31.718.

### **Preparação do extrato etanólico das folhas de *P. insignis***

As folhas (794 g) foram limpas com água corrente, secas à temperatura ambiente e trituradas por um moinho de facas. Em seguida, o material vegetal foi submetido à maceração com etanol (4 L) 8 vezes, em intervalos de 48 h. O solvente foi removido em um evaporador rotativo sob pressão reduzida e liofilizado para obter o extrato etanólico das folhas de *P. insignis* (80 g).

### **Prospecção preliminar do extrato etanólico das folhas de *P. insignis***

O extrato etanólico de *P. insignis* foi submetido a prospecção fitoquímica para identificação de flavonoides, taninos, saponinas, triterpenoides e alcalóides, segundo o protocolo descrito por Matos 2009,<sup>12</sup> e os resultados obtidos fundamentam-se nas reações de precipitação, mudança de coloração e nas propriedades físico-químicas dos constituintes químicos que compõem a planta.

### **Análise por GC-EM do extrato etanólico das folhas de *P. insignis***

A metodologia de CG-EM do extrato etanólico das folhas de *P. insignis* usou um cromatógrafo a gás Shimadzu GC/MS-GCMS-QP2010CN Ultra. O sistema incluiu um injetor split/splitless e uma coluna capilar DB-1. A temperatura aumentou de 50 °C para 250 °C a 5 °C/min por 35 minutos, com hélio como gás de arraste. O extrato, preparado em etanol, foi injetado. O espectrômetro de massas operou no modo SCAN, com identificação dos compostos por comparação com bibliotecas. A quantificação relativa foi realizada por normalização de área, considerando compostos com mais de 70% de similaridade.

### **Análise por UPLC do extrato etanólico das folhas de *P. insignis***

Análises por UPLC foram feitas no IFAL. Amostras de extratos de *Platônia Insignis* foram preparadas e armazenadas refrigeradas. Utilizou-se um sistema UPLC-DAD-UV para identificar flavononas e flavononóis no extrato. Padrões analíticos foram preparados em metanol. As amostras foram solubilizadas em metanol e filtradas antes da injeção. A análise foi feita em uma coluna C18 com detecção em diferentes comprimentos de onda. O volume de injeção foi de 2 µL, com tempo total de análise de 40 minutos. Os dados foram analisados com o software Labsolution da Shimadzu®.

## **Resultados e Discussão**

### **Prospecção preliminar do extrato etanólico das folhas de *P. insignis*.**

Na prospecção fitoquímica preliminar realizada com o extrato etanólico das folhas de *P. insignis*, os seguintes grupos de metabólitos foram encontrados: alcaloides, saponinas, triterpenoides e flavonoides. Esses resultados estão detalhados na (Tabela 1). A presença de alcaloides e saponinas no extrato etanólico de *P. insignis* corrobora os resultados encontrados nos estudos de Rocha.<sup>13</sup> Alcaloides são indicados como um dos principais compostos em extratos de folhas de bacuri. Estes são conhecidos por possuírem diversas propriedades farmacológicas, incluindo antimalárica, antimicrobiana e citotóxica.<sup>14</sup>

A triagem fitoquímica do extrato etanólico das folhas de *P. insignis* realizada por Dovichi e Lajolo,<sup>15</sup> encontrou flavonoides, os quais apresentam numerosas atividades biológicas, como anti-inflamatória e antioxidante. Em comparação, a triagem fitoquímica do extrato etanólico das folhas de bacuri realizada neste trabalho confirmou a presença desse grupo de metabólitos, corroborando os achados de Dovichi e Lajolo. Mesmo identificando esses importantes metabólitos é justo ressaltar a variabilidade na composição fitoquímica entre amostras de plantas devido a fatores ambientais, bem como à sensibilidade dos métodos de análise.<sup>16,17</sup>

**Tabela 1.** Triagem fitoquímica das folhas da *Platonia Insigni*.

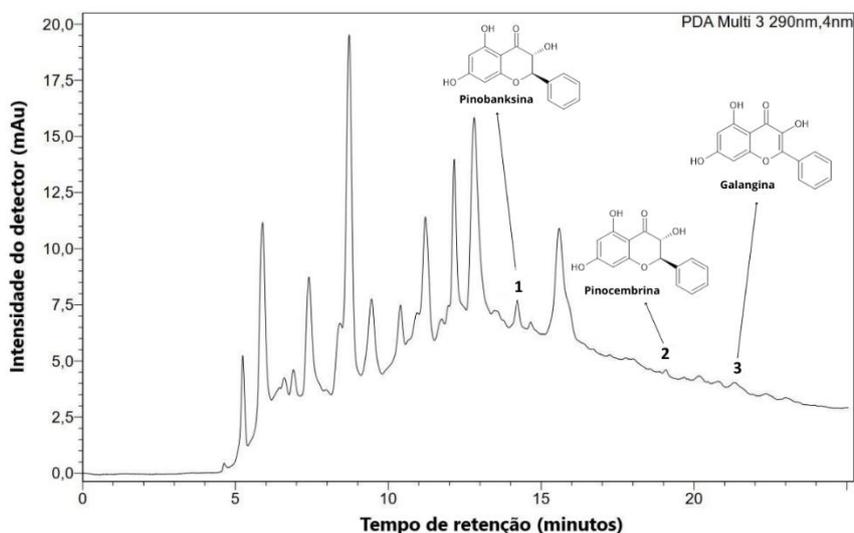
Classes de substâncias	Presença (+) / Ausência (-)	Precipitação ou coloração
Alcaloide	(+)	Precipitado floculoso
Triterpenoides	(+)	Azul seguido de verde permanente
Flavonoides	(+)	Vermelho
Saponinas	(+)	Espuma persistente e abundante
Taninos	(+)	Azul

### Análise por UPLC do extrato etanólico das folhas de *P. Insignis*.

A análise cromatográfica por UPLC do extrato etanólico das folhas da *Platonia insignis* Mart revelou a existência de diversos compostos bioativos. Conforme evidenciado no cromatograma obtido a uma concentração de 2000 µg/mL (figura 1). O cromatograma da amostra PIE-J apresentou picos característicos correspondentes à Pinobanksina (291 nm), Pinocembrina (290 nm) e Galangina (266 nm).

A pinocembrina identificada, é um flavonoide conhecido por suas propriedades farmacológicas diversificadas, incluindo atividades antimicrobianas, neuroprotetoras e anticancerígenas.<sup>18</sup> Além disso, segundo estudos de Soromou,<sup>19</sup> a pinocembrina apresentou efeitos anti-inflamatórios significativos em células de macrófagos RAW e mostrou potencial terapêutico na atenuação da lesão pulmonar aguda induzida por endotoxina.

Tanto a galangina como a pinobanksina apresentam atividades biológicas importantes como antioxidantes, anti-inflamatórios e antiangiogênicos em diversas células cancerígenas.<sup>20,21</sup> Em um estudo foi identificado também atividades de inibição da xantina oxidase (XOD). A pinobanksina destacou-se como particularmente potente, demonstrando uma forte atividade inibitória contra a XOD.<sup>22</sup> A análise de acoplamento molecular revelou que ambas as substâncias foram capazes de interagir com o sítio ativo da XOD, formando ligações de hidrogênio com resíduos específicos de aminoácidos.



**Figura 1.** Cromatograma da amostra PIE-J 2000 µg/mL. Identificação de 1 pinobanksina (291 nm), 2 pinocembrina (290 nm), 3 galangina (266 nm), respectivamente.

### Análise por CG-EM do extrato etanólico das folhas de *P. Insignis*.

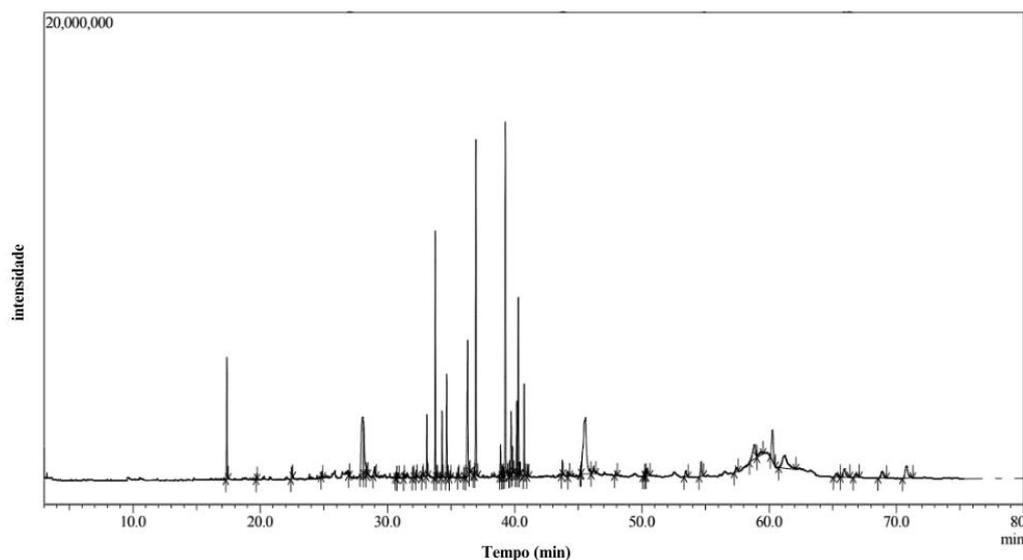
A análise por (CG-EM) identificou 17 principais compostos fitoquímicos, que estão presentes no extrato etanólico das folhas de *Platonia insignis* Mart, indentificados a partir do cromatograma (figura 2) Estes compostos foram identificados e caracterizados com base em suas massas moleculares e espectros de fragmentação, fornecendo insights valiosos sobre o perfil fitoquímico desta espécie vegetal. Entre os compostos identificados, destacam-se diversos compostos fenólicos, incluindo o Catecol, o 1,3,5-benzenotriol e o 1-(+) -Ácido ascórbico 2,6-dihexadecanoato, os quais são conhecidos por suas propriedades antioxidantes e atividades biológicas, como ação anti-inflamatória, neuroprotetora e antidepressiva.<sup>23-25</sup> Estes compostos representaram, respectivamente, 3,34%, 5,89% e 5,80% da área total dos picos detectados.

Além dos compostos fenólicos, foram identificados também diversos compostos terpenoides, como o Fitol, o Esqualeno e o Acetato de fitol, os quais apresentam uma ampla gama de atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas, antioxidantes e antitumorais.<sup>26-28</sup> O Fitol foi o composto majoritário do extrato por sua porcentagem por área total significativa, representando 10,54% da área total. O fitol atua como ativador da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase (NADPH oxidase), apresentando efeitos anti-inflamatórios e antinociceptivos em modelos de artrite reumatoide segundo o estudo de Leite.<sup>29</sup>

Ácidos graxos também foram identificados no extrato etanólico, tais como o 9,12,5-Ácido octadecatrienoico, Ácido esteárico, ácido hexadecanóico, ácido pentadecanoico, ácido linoleico. Esses compostos são conhecidos por suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, contribuindo para a potencial atividade farmacológica do extrato.<sup>26,30-33</sup> Destaca-se a presença do ácido hexadecanóico, que representou 9,84% da área total. Outro composto encontrado inclui o aldeído graxo Cis-9-Hexadecenal, que em estudos recentes apresentou atividade antimelanogênica reduzindo significativamente a síntese de melanina em *Aspergillus fumigatus* (patógeno que pode causar diversas doenças pulmonares).<sup>34</sup>

Adicionalmente, foram identificados esteroides como o Gama sitosterol e o Estigmast-4-en-3-one, os quais apresentam atividades biológicas como antidiabético, anti-hiperlipidemia e anti-hiperglicêmico.<sup>35,36</sup> O Gama sitosterol foi encontrado em concentração significativa, representando 9,88% da área total. Também foi encontrado um subtipo do esteroide, o esteroide 5 $\alpha$ -coleston-3-ona que apresenta propriedades de modulação cardíaca.<sup>37</sup>

Foram identificados também os tocoferóis Gama-tocoferol que possui atividade anti-inflamatória,<sup>38</sup> e a vitamina E que foi encontrado em menor percentagem (1,74%), a pesar disso é apontado como um potente antioxidante que previne o envelhecimento precoce e câncer.<sup>39</sup> Assim, o extrato analisado por CG-EM contém uma variedade de compostos fitoquímicos, com sua fórmula estrutural e atividades biológicas descritas na literatura.



**Figura 2.** Cromatograma obtido na análise por CG-EM do extrato das folhas da *P. insignis*.

## Conclusões

Na prospecção fitoquímica preliminar foi identificado alguns metabolitos secundários, tais como os triterpenos, flavonoides, taninos, saponinas e alcaloides presentes no extrato etanólico de folhas da *P. insignis*. A análise cromatográfica CG-EM identificou a presença de 17 compostos fitoquímicos com possíveis atividades biológicas. A análise por UPLC mostrou a presença dos flavonoides; Pinobanksina, Pinocembrina e Galangina. Em suma, os resultados desta investigação fornecem uma compreensão abrangente do perfil fitoquímico do extrato etanólico das folhas de *Platonia insignis* Mart., destacando seu potencial bioativo para o tratamento de diversas doenças e agravos. No entanto, são necessários estudos adicionais para elucidar completamente os mecanismos de ação e o potencial terapêutico desses compostos.

## Agradecimentos

O estudo foi financiado pela CAPES, com agradecimentos à UESPI, IFAL e UFPI pelo apoio.

## Referências

1. Singh, A. K.; Rana, H. K.; Tshabalala, T.; Kumar, R.; Gupta, A.; Ndhlala, A. R.; et al. Phytochemical, nutraceutical and pharmacological attributes of a functional crop Moringa oleifera Lam: An overview. **South African Journal of Botany**.1; 129:209–20. 2020.
2. Jamshidi-Kia, F.; Lorigooini, Z.; Amini-Khoei, H. Medicinal plants: Past history and future perspective. Vol. 7, **Journal of HerbMed Pharmacology**. Nickan Research Institute; p. 1–7, 2018.
3. Bezerra, M. S. S.; Sousa, H. G.; Santos, M. J. P.; Freitas, J. D.; Cabral, M. M. S.; Uchôa, V. T.; et al. Identification of Bioactive Compounds in the Ethanolic and Hexanic Extracts of Moringa oleifera Lam. Leaves. **Revista Virtual de Química**. 13(6):1303–18, 2021.
4. Bruning, M. C. R.; Mosegui, G. B. G.; Vianna, C. M. M. V. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz de Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciênc saúde coletiva**. 2675–85, 2012.

5. Almeida, A. S.; Santos, A. F. Prospecção fitoquímica do extrato metanólico das folhas da Espécie *Cymbopogon Citratus*. **Diversitas Journal**. 5;3(2):519, 2018.
6. Soares, N. P.; Santos, P. L.; Vieira, V. S.; Pimenta, V. S. C; Araújo, E. G. TÉCNICAS DE PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA E SUA IMPORTÂNCIA PARA O ESTUDO DE BIOMOLÉCULAS DERIVADAS DE PLANTAS. **Enciclopédia Biosfera**. 6;13(24):991–1010, 2016.
7. Carneiro, R. S.; Canuto, M. R.; Ribeiro, L. K.; Ferreira, D. C. L.; Assunção, A. F. C.; Costa, C. A. C. B. et al. Novel antibacterial efficacy of ZnO nanocrystals/Ag nanoparticles loaded with extract of *Ximenia americana* L. stem bark for wound healing. **South African Journal of Botany**. 151:18–32, 2022.
8. Ferreira, R. O.; Carvalho, M. G.; Silva, T. M. S. OCORRÊNCIA DE BIFLAVONOÍDES EM Clusiaceae: ASPECTOS QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS. Vol. 35, **Quim. Nova**. 2012.
9. Yamaguchi, K. K. L.; Victor, C.; Pereira, L.; Lima, E. S.; Florêncio, V. J. V. QUÍMICA E FARMACOLOGIA DO BACURI (*Platonia insignis*) 1 [<http://www.scientia.ufam.edu.br>]. **Scientia Amazonia**. 2014.
10. Júnior, R. Q. S.; Soares, L. C.; Filho, A. L. M. M.; Araujo, K. S.; Santos, I. M. S. P.; Costa, J. S. Estudo histológico da cicatrização de feridas cutâneas utilizando a banha de bacuri (*Platonia insignis* Mart. **ConScientiae Saúde**. 9:575–81, 2010.
11. Rufino, M. S. M.; Alves, R. E.; Brito, E. S.; Pérez, J. J.; Saura, C. F.; Mancini, F. J. Bioactive compounds and antioxidant capacities of 18 non-traditional tropical fruits from Brazil. **Food Chem**. 15;121(4):996–1002, 2010.
12. MATOS, F. A. Introdução à Fitoquímica Experimental. Fortaleza: UFC; 2009.
13. Rocha, E. S. Production of Bioproducts with Antimicrobial Activity from *P. insignis* Mart. Gurupi - TO; 2017.
14. Oloyede, K. G.; Oke M. J.; Raji Y. Antioxidant and anticonvulsant alkaloids in extract of *Crinum ornatum* bulb. **World Journal of Chemistry**. 5:26–31. 2010.
15. Dovichi, S. S, Lajolo F. M. Flavonoids and their relationship to diseases of the Central Nervous System. **Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**. 123–35. 2011.
16. Ziane, B. E. C, Rached W. B. K.; AMJ, Calhelha R. C.; Barros L.; Ferreira I. C. F. R. Detailed chemical composition and functional properties of *Ammodaucus leucotrichus* Cross. & Dur. and *Moringa oleifera* Lamarck. **J Funct Foods**. 237–47. 2019.
17. Mohammed, S. Y.; Osman E. E.; Eltahir A. S.; Elbadri M. E.; Kabbashi A. S. Proximate Composition of *Moringa Oleifera* Lam. from different Regions in Sudan. **International Invention of Scientific Journal**. 268–76. 2018.
18. Rasul, A.; Millimouno, F. M.; Ali, E. W.; Ali M.; Li J.; Li X. Pinocembrin: A Novel Natural Compound with Versatile Pharmacological and Biological Activities. **Biomed Res Int**.;1–9, 2013.
19. Soromou, L. W.; Chu, X.; Jiang, L.; Wei, M.; Huo, M.; Chen, N.; et al. In vitro and in vivo protection provided by pinocembrin against lipopolysaccharide-induced inflammatory responses. **Int Immunopharmacol**.14(1):66–74, 2012.
20. Tuli, H. S.; Sak, K.; Adhikary, S.; Kaur, G.; Aggarwal, D.; Kaur, J.; et al. Galangin: A metabolite that suppresses anti-neoplastic activities through modulation of oncogenic targets. **Exp Biol Med (Maywood)**. 247(4):345–59, 2022.
21. Chen, W.; Zhang, Y.; Qiang, Q.; Zou, L.; Zou, P.; Xu, Y. Pinobanksin from peony seed husk: A flavonoid with the potential to inhibit the proliferation of <sc>SH-SY5Y</sc>. **Food Sci Nutr**. 12(2):815–29, 2024.
22. Dong, Y.; Huang, H.; Zhao, M.; Sun-Waterhouse, D.; Lin, L.; Xiao, C. Mechanisms underlying the xanthine oxidase inhibitory effects of dietary flavonoids galangin and pinobanksin. **J Funct Foods**.; 24:26–36, 2016.
23. Zheng, L. T.; Ryu, G. M.; Kwon, B. M.; Lee, W. H.; Suk, K. Anti-inflammatory effects of catechols in lipopolysaccharide-stimulated microglia cells: Inhibition of microglial neurotoxicity. **Eur J Pharmacol**. 588(1):106–13, 2008.

24. Epps, S. A.; Kahn, A. B.; Holmes, P. V.; Boss-Williams, K. A.; Weiss, J. M.; Weinshenker, D. Antidepressant and anticonvulsant effects of exercise in a rat model of epilepsy and depression comorbidity. **Epilepsy & Behavior**. 29(1):47–52, 2013.
25. Catania, A. S.; Barros, C. R.; Ferreira, S. R. G. Vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes e risco cardiometabólico: controvérsias e perspectivas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. 53(5):550–9. 2009.
26. Vats, S.; Gupta T. Evaluation of bioactive compounds and antioxidant potential of hydroethanolic extract of *Moringa oleifera* Lam. from Rajasthan, India. **Physiology and Molecular Biology of Plants**. (1):239–48, 2017.
27. Huang, Z. R.; Lin, Y. K.; Fang, J. Y. Biological and Pharmacological Activities of Squalene and Related Compounds: Potential Uses in Cosmetic Dermatology. **Molecules**. 14(1):540–54. 2009.
28. Shalabi, A.; Eskander, D.; Badawe M. Isolation of Secondary Metabolites from Marine *Streptomyces sparsus* ASD203 and Evaluation its Bioactivity. **Egypt J Chem**. 2021.
29. Leite, A. C. R. M, Rocha, F. A. C. Efeitos antiinflamatórios e antinociceptivos do fitol, um ativador de NADPH oxidase, e tadalafil, um inibidor de 5-fosfodiesterase, em modelos experimentais. [Fortaleza]: **Universidade Federal do Ceará**; 2010.
30. Parvathi, K.; Kandeepan, C.; Sabitha, M.; Senthilkumar, N.; Ramya, S.; Boopathi, N. M.; et al. In-silico Absorption, Distribution, Metabolism, Elimination and Toxicity profile of 9,12,15-Octadecatrienoic acid (ODA) from *Moringa oleifera*. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**. 12(2-S):142–50. 2022.
31. Jubie, S.; Ramesh, PN.; Dhanabal, P.; Kalirajan, R.; Muruganatham, N.; Shanish, A. A. Synthesis, antidepressant and antimicrobial activities of some novel stearic acid analogues. **Eur J Med Chem**. 54:931–5. 2012.
32. Venn-W, S.; Schork, N. J.; Pentadecanoic Acid (C15:0), an Essential Fatty Acid, Shares Clinically Relevant Cell-Based Activities with Leading Longevity-Enhancing Compounds. **Nutrients**. 15(21):4607. 2023.
33. Santos-Zago, L. F.; Botelho, AP.; Oliveira, A. C. Os efeitos do ácido linoléico conjugado no metabolismo animal: avanço das pesquisas e perspectivas para o futuro. **Revista de Nutrição**. 21(2):195–221. 2008.
34. Hoda, S.; Gupta, L.; Shankar, J.; Gupta, A. K.; Vijayaraghavan, P. cis-9-Hexadecenal, a Natural Compound Targeting Cell Wall Organization, Critical Growth Factor, and Virulence of *Aspergillus fumigatus*. **ACS Omega**. 5(17):10077–88. 2020.
35. Balamurugan, R.; Stalin, A.; Ignacimuthu, S. Molecular docking of  $\gamma$ -sitosterol with some targets related to diabetes. **Eur J Med Chem**. 47:38–43. 2012.
36. Alexander-Lindo, RL.; Morrison, EYSTa.; Nair, MG. Hypoglycaemic effect of stigmast-4-en-3-one and its corresponding alcohol from the bark of *Anacardium occidentale* (cashew). **Phytotherapy Research**. 26;18(5):403–7. 2004.
37. Sytchev, VI.; Odnoshivkina, Y. G.; Ursan, R. V.; Petrov AM. Oxysterol, 5 $\alpha$ -cholestan-3-one, modulates a contractile response to  $\beta$ 2-adrenoceptor stimulation in the mouse atria: Involvement of NO signaling. **Life Sci**. 188:131–40. 2017.
38. Jiang, Q.; Im S.; Wagner, J. G.; Hernandez, ML.; Peden, D. B. Gamma-tocopherol, a major form of vitamin E in diets: Insights into antioxidant and anti-inflammatory effects, mechanisms, and roles in disease management. **Free Radic Biol Med**. 178:347–59. 2022.
39. Moriguchi, S.; Muraga M. Vitamin E and immunity. In 2000. p. 305–36.