

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO

Iara Elizabeth Abi-Zaid

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E AVALIAÇÃO DOS POTENCIAIS
ANTIOXIDANTE E ANTIDIABÉTICO DE PLANTAS DO GÊNERO
*BACCHARIS***

Rio de Janeiro
2022

Iara Elizabeth Abi-Zaid

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E AVALIAÇÃO DOS POTENCIAIS
ANTIOXIDANTE E ANTIDIABÉTICO DE PLANTAS DO GÊNERO
*BACCHARIS***

Tese apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Alimentos e Nutrição, da
Universidade Federal do Estado do Rio de
Janeiro, como requisito para obtenção do título
de Doutora em Alimentos e Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Felipe Alves Moreira

Coorientadora: Profa. Dra. Cristiane Barbosa Rocha

Rio de Janeiro
2022

AAA 149 Abi-Zaid, Iara Elizabeth
CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E AVALIAÇÃO DOS POTENCIAIS
ANTIOXIDANTE E ANTIDIABÉTICO DE PLANTAS DO GÊNERO
BACCHARIS / Iara Elizabeth Abi-Zaid. –
Rio de Janeiro, 2022.
91

Orientador: Ricardo Felipe Alves Moreira Moreira.

Coorientadora: Cristiane Barbosa Rocha.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro,
Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, 2022.

1. Baccharis trimera. 2. Baccharis myriocephala. 3. Óleo essencial. 4.
Infusões. 5. Diabetes Melitus tipo II . I. Alves Moreira, Ricardo Felipe,
orient. II. Barbosa Rocha, Cristiane, coorient. III. Título.

IARA ELIZABETH ABI-ZAID TEIXEIRA

Caracterização química e avaliação dos potenciais antioxidante e antidiabético de plantas do gênero *Baccharis*

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Alimentos e Nutrição.

Aprovada em: 06/09/2022

BANCA EXAMINADORA

Dr. Ricardo Felipe Alves Moreira - (Orientador e Presidente da banca - PPGAN/UNIRIO)

Dra. Juliana dos Santos Vilar - (1ª examinadora) (UFRJ)

Dr. Leilson de Oliveira Ribeiro – (2º examinador) (INT)

Dra. Priscila Tavares Guedes - (3ª examinadora) (UNIRIO)

Dr. Flávio de Souza Neves Cardoso - (4º examinador) (PPGAN/UNIRIO)

RIO DE JANEIRO

2022





Página interna tese com assinaturas membros avaliadores lara_elizabeth_ppga

Data e Hora de Criação: 08/09/2022 às 01:30:59

Documentos que originaram esse envelope:

- Pagina_Assinaturas_Banca_Tese_lara_Teixeira.pdf (Arquivo PDF) - 1 página(s)



Hashs únicas referente à esse envelope de documentos

[SHA256]: a465ad5652ce1368dd3e78263fe8c5a016db640e9dc1bdb581059f2b817faa2c

[SHA512]: e7e972396418c2cd2debcc7c68c4362a368556130f2ccce7fbb67ee82e163b9242b6af713311fb5ef223277f0e4d26d6fa88ce81a1925e092e8717cca4a45

Lista de assinaturas solicitadas e associadas à esse envelope



ASSINADO - Flávio de Souza Neves Cardoso (flaviosnc@gmail.com)

Data/Hora: 12/09/2022 - 16:22:13, IP: 179.218.12.99, Geolocalização: [-22.945285, -43.203758]

[SHA256]: 67013194ef6b8e1f6efd76ab85dbab889560e8b707b31fe32b5a79dc3098ca7

Flávio de Souza Neves Cardoso



ASSINADO - Juliana dos Santos Vilar (julianavilar@nutricao.ufrj.br)

Data/Hora: 08/09/2022 - 09:45:40, IP: 152.234.162.185

[SHA256]: 564c30731f37378d6f46585fde1e513c39239b08fb9634e7a3efdb674bdb184e



ASSINADO - Leilson de Oliveira Ribeiro (leilson.oliveira@int.gov.br)

Data/Hora: 08/09/2022 - 08:26:04, IP: 189.40.67.91, Geolocalização: [-22.966432, -43.181393]

[SHA256]: eb4a4f6eacc0d3f2de848fda22381ca4445d67e3404ecf7adeeb9f55c176e5c3



ASSINADO - Priscila Tavares Guedes (priscila.guedes@unirio.br)

Data/Hora: 08/09/2022 - 17:15:49, IP: 187.67.146.147

[SHA256]: 7adcee64fb2d055f86e4f14285ddbd5a9ba875e6d02e68cbd7a30d89934c43c2



ASSINADO - Ricardo Felipe Alves Moreira (ricardo.moreira@unirio.br)

Data/Hora: 08/09/2022 - 01:35:46, IP: 179.83.253.139

[SHA256]: 39a2384865bca3a143508b45b6e308ea0a336eafe724620a3a73de8d9599ca97

Ricardo Felipe Alves Moreira

Histórico de eventos registrados neste envelope

12/09/2022 16:22:13 - Envelope finalizado por flaviosnc@gmail.com, IP 179.218.12.99

12/09/2022 16:22:13 - Assinatura realizada por flaviosnc@gmail.com, IP 179.218.12.99

12/09/2022 16:21:59 - Envelope visualizado por flaviosnc@gmail.com, IP 179.218.12.99

08/09/2022 17:15:49 - Assinatura realizada por priscila.guedes@unirio.br, IP 187.67.146.147

08/09/2022 09:45:40 - Assinatura realizada por julianavilar@nutricao.ufrj.br, IP 152.234.162.185

08/09/2022 08:26:04 - Assinatura realizada por leilson.oliveira@int.gov.br, IP 189.40.67.91

08/09/2022 08:25:06 - Envelope visualizado por leilson.oliveira@int.gov.br, IP 189.40.67.91

08/09/2022 02:14:54 - Envelope visualizado por priscila.guedes@unirio.br, IP 187.67.146.147

08/09/2022 01:35:46 - Assinatura realizada por ricardo.moreira@unirio.br, IP 179.83.253.139

08/09/2022 01:35:42 - Envelope visualizado por ricardo.moreira@unirio.br, IP 179.83.253.139

08/09/2022 01:35:30 - Envelope registrado na Blockchain por ricardo.moreira@unirio.br, IP 179.83.253.139

08/09/2022 01:35:28 - Envelope encaminhado para assinaturas por ricardo.moreira@unirio.br, IP 179.83.253.139

08/09/2022 01:31:00 - Envelope criado por ricardo.moreira@unirio.br, IP 179.83.253.139



ITI
Instituto Nacional de
Tecnologia da Informação

Documento em conformidade com o padrão de assinatura digital ICP-Brasil e
validado de acordo com o Instituto Nacional de Tecnologia da Informação

Os registros de assinatura presentes nesse documento pertencem única e exclusivamente a esse envelope.

Documento final gerado e certificado por **Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro**



Dedico este trabalho à minha família por todo apoio, incentivo e principalmente amor dedicados a mim.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me proteger e me guiar nesta trajetória.

A minha família por todo amor dedicados a mim ao logu da vida.

Em especial aos meus pais, Aparecida e Jefferson, por acreditarem em mim e serem meu alicerce.

Agradeço ao meu marido Guilherme e ao meu filho Heitor por todo o apoio e paciência nesta trajetória.

Aos meus queridos amigos pelo incentivo e parceria.

Ao meu orientador, Ricardo Felipe Alves Moreira, e à minha coorientadora, Cristiane Barbosa Rocha, por toda dedicação, paciência, compreensão, carinho e ensinamentos transmitidos ao longo de minha jornada acadêmica e ao longo de todo o desenvolvimento deste trabalho.

A todos os profissionais da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro que de alguma forma contribuíram para minha formação acadêmica e profissional.

Ao CNPq, à FAPERJ, à CAPES e à UNIRIO pelo apoio financeiro.

RESUMO

A diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada pela deficiência de insulina ou baixa funcionalidade deste hormônio, o que inviabiliza o controle dos níveis glicêmicos pós-prandiais. Dentre os diferentes tipos, destaca-se a diabetes mellitus tipo II (DM2) que corresponde a 90% dos casos e é caracterizada por resistência à insulina e hiperglicemia. Por se tratar de uma doença de alta prevalência, capaz de afetar a qualidade de vida dos indivíduos e cujo tratamento tem custo elevado, torna-se cada vez mais necessário buscar diferentes formas de tratamento como, por exemplo, o uso de plantas medicinais.

Dentre as diferentes espécies indicadas pela medicina tradicional para o combate à DM2, destacam-se aquelas que pertencem ao gênero *Baccharis*, popularmente conhecidas como carquejas. Nesse contexto, a *Baccharis trimera* (carqueja amarga) é a espécie mais comercializada, utilizada e estudada, principalmente pelo potencial que possui para o tratamento de problemas hepáticos, disfunções estomacais e intestinais, para diabetes, obesidade e reumatismo. Tais propriedades derivam de sua complexa composição química. A caracterização química de diferentes frações desta planta mostra-se relevante, pois pode permitir relacionar seus principais compostos com suas ações medicinais e, ainda, ter emprego na avaliação da autenticidade de amostras comerciais. Dessa forma, os objetivos desse estudo foram caracterizar quimicamente, avaliar o potencial toxicológico e a bioatividade *in vitro* e *in vivo* de frações específicas de amostras de carqueja, com destaque para seu potencial antioxidante e antidiabético. Para tanto, o trabalho foi dividido em três capítulos que representam artigos gerados a partir do estudo. No primeiro artigo (Capítulo I) utilizou-se como referência, para a avaliação da autenticidade de amostras de sachês comercializadas sob a designação de carqueja amarga, um óleo essencial comercializado pela empresa Lazlo Aromaterapia Ltda. Nesse estudo, foram identificadas 41 substâncias nos óleos essenciais de carqueja analisados. Apenas o acetato de carquejila, o palustrol, o espatulenol e o β -eudesmol foram detectados em todas as amostras avaliadas. A ausência do carquejol em uma das amostras de sachês e a presença do acetato de carquejila em baixas concentrações nos óleos essenciais dessas amostras comerciais dificultou a avaliação da autenticidade das mesmas por comparação com as amostras de referência. Não houve diferença estatística significativa entre o potencial antioxidante dos óleos essenciais de referência e dos óleos essenciais obtidos a

partir das amostras comercializadas na forma de sachês. Os óleos essenciais de ambos os grupos mostraram-se citotóxicos de acordo com o teste de toxicidade aguda em *Artemia salina*, com valores de DL₅₀ inferiores a 200 ppm. No segundo artigo gerado (Capítulo II), foram utilizadas amostras de *Baccharis myriocephala* referenciadas pela caracterização botânica. Dezenove compostos foram identificados pela primeira vez como constituintes da fração volátil dessa espécie, sendo treze detectados nos óleos essenciais, cinco nas infusões e um (palustrol) em ambas as matrizes. Quanto à capacidade antioxidante, as infusões demonstraram maior potencial que os óleos. Quanto à toxicidade, os óleos essenciais foram caracterizados com alto potencial citotóxico, enquanto as infusões foram consideradas atóxicas. No terceiro artigo (Capítulo III), foi avaliado o potencial antidiabético do óleo essencial de *Baccharis trimera* em modelo animal (ratos Wistar) no qual a DM2 foi induzida em ratos pela associação de uma dieta hiperlipídica/hipercalórica com uma pequena dose de estreptozotocina. A combinação dessa dieta com esse agente tóxico foi capaz de reproduzir as características metabólicas da DM2 em um curto período de tempo, com o aparecimento da hiperglicemia e da tríade clássica dos sintomas da diabetes. Nesse modelo, os ratos desenvolveram uma condição dislipidêmica caracterizada principalmente pela hipertrigliceridemia. O principal achado desse estudo foi o potencial apresentado pelo óleo essencial de *B. trimera* para controle da hipertrigliceridemia diabética. Esse óleo essencial também apresentou potencial hepatoprotetor nos animais diabéticos.

Palavras-chave: *Baccharis trimera*; *Baccharis myriocephala*; óleo essencial; infusões; capacidade antioxidante, toxicidade, diabetes mellitus tipo II; agente antidislipidêmico e hepatoprotetor.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by insulin deficiency or low functionality of this hormone, which makes it impossible to control postprandial glycemic levels. Among the different types, type II diabetes mellitus (T2DM) stands out, corresponding to 90% of the cases and being characterized by insulin resistance and hyperglycaemia. Because it is a highly prevalent disease, capable of affecting the quality of life of individuals and which treatment has a high cost, it becomes increasingly necessary to seek different forms of treatment, such as the use of medicinal plants. Among the different species indicated by traditional medicine to combat T2DM, those belonging to the genus *Baccharis*, popularly known as carquejas, stand out. In this context, *Baccharis trimera* (bitter carqueja) is the most commercialized, used and studied species, mainly due to its potential for the treatment of liver problems, stomach and intestinal disorders, diabetes, obesity and rheumatism. Such properties derive from its complex chemical composition. The chemical characterization of different fractions of this plant proves to be relevant, as it may allow relating its main compounds to its medicinal actions and, also, be used in the evaluation of the authenticity of commercial samples. Thus, the aims of this study were to chemically characterize, evaluate the toxicological potential and the *in vitro* and *in vivo* bioactivity of specific fractions of carqueja samples, highlighting their antioxidant and antidiabetic potential. To fulfill the objectives, the work was divided into three chapters, which represent articles generated from the study. In the first article (Chapter I), an essential oil marketed by the company Lazlo Aromaterapia Ltda was used as reference to evaluate the authenticity of sachet samples sold under the name of bitter carqueja. In this study, 41 substances were identified in the carqueja essential oils analyzed. Only carquejyl acetate, palustrol, spathulenol and β -eudesmol were detected in all samples evaluated. The absence of carquejol in one of the sachet samples and the presence of carquejyl acetate in low concentrations in the essential oils of these commercial samples made it difficult to assess their authenticity by comparison with reference samples. There was no statistically significant difference between the antioxidant potential of the reference essential oils and those obtained from the samples sold in the form of sachets. Essential oils from both groups were cytotoxic according to the acute toxicity test of *Artemia salina*, with LD₅₀ values below 200 ppm. In the second article (Chapter II), samples of *Baccharis myriocephala* referenced by botanical characterized were used. Nineteen compounds were identified for the first time as

constituents of the volatile fraction of this species, being thirteen detected in essential oils, five in infusions and one (palustrol) in both matrices. As for the antioxidant capacity, the infusions showed greater potential than the oils. Regarding toxicity, essential oils were characterized as having high cytotoxic potential, while infusions were considered non-toxic. In the third article (Chapter III), the antidiabetic potential of *Baccharis trimera* essential oil was evaluated in an animal model (Wistar rats) in which T2DM was induced in rats by the association of a high fat/hypercaloric diet with a small dose of streptozotocin. The combination of this diet with this toxic agent was able to reproduce the metabolic characteristics of T2DM in a short period of time, with the appearance of hyperglycaemia and the classic triad of diabetes symptoms. In this model, rats developed a dyslipidemic condition primarily characterized by hypertriglyceridemia. The main finding of this study was the potential, presented by the essential oil of *B. trimera*, to control diabetic hypertriglyceridemia. This essential oil showed also a hepatoprotective potential in diabetic animals.

Keywords: *Baccharis trimera*; *Baccharis myriocephala*; essential oil; infusions; antioxidant capacity, toxicity, type II diabetes mellitus; antidyslipidemic agent and hepatoprotector.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

REVISÃO DA LITERATURA

Figura 1- Carqueja amarga (<i>Baccharis trimera</i>)	18
Figura 2- Distribuição de compostos terpênicos identificados no óleo essencial de <i>Baccharis trimera</i> .	21

CAPÍTULO III

Figure 1- Total Ion Chromatogram of the commercial essential oil of <i>Baccharis trimera</i>	66
Figure 2- Glycaemia of rats monitored throughout the development of the experimental protocol.	68
Figure 3- Consumption of ration by the rats monitored throughout the development of the experimental protocol.	69
Figure 4- Body mass of the rats monitored throughout the development of the experimental protocol.	70
Figure 5- Water consumption by the rats monitored throughout the development of the experimental protocol.	70
Figure 6- Glycated hemoglobina monitored after euthanasia of the animals.	73
Figure 7- Fasting insulinemia monitored after euthanasia of the animals.	74
Figure 8- Triglycerides monitored after euthanasia of the animals.	75
Figure 9- LDL-cholesterol monitored after euthanasia of the animals.	76
Figure 10- HDL-cholesterol monitored after euthanasia of the animals.	77
Figure 11- Total cholesterol monitored after euthanasia of the animals.	78
Figure 12- Plasma Levels of albumin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and alkaline phosphatase (ALP) monitored after euthanasia of the animals.	79
Figure 13- Plasma Levels of urea and creatinine monitored after euthanasia of the animals.	80

LISTA DE TABELAS

REVISÃO DA LITERATURA

Tabela 1- Compostos Terpênicos identificados no óleo essencial de <i>Baccharis trimera</i>	22
---	----

Tabela 2- Concentração e propriedades farmacológicas dos principais compostos terpênicos do óleo essencial de <i>Baccharis trimera</i>	23
---	----

CAPÍTULO I

Tabela 1- Compostos voláteis identificados nos óleos essenciais usados como referência (grupo 1 - OR) e nos óleos essenciais provenientes das amostras de <i>B. trimera</i> vendidas na cidade do Rio de Janeiro na forma de sachês (grupo 2 - S).	38
---	----

Tabela 2- Compostos majoritários dos óleos essenciais de carqueja amarga OR1, OR2, S1 e S2	40
---	----

Tabela 3- Compostos majoritários dos óleos essenciais de carqueja amarga S3, S4 e S5	40
---	----

Tabela 4- Atividade antioxidante e potencial toxicológico dos óleos essenciais usados como referência (grupo 1) e dos óleos essenciais provenientes das amostras de <i>B. trimera</i> vendidas na cidade do Rio de Janeiro na forma de sachês (grupo 2)	41
--	----

CAPÍTULO II

Table 1- Composition of the essential oils of <i>Baccharis myriocephala</i> .	53
--	----

Table 2- Chemical characterization of the volatile fraction of <i>Baccharis myriocephala</i> infusion.	54
---	----

Table 3- Antioxidant activity (IC ₅₀ (DPPH)), toxicological potential, total phenolic content, and total flavonoid content of <i>Baccharis myriocephala</i> infusions and essential oils.	56
---	----

CAPÍTULO III

Table 1- Proximal composition (g 100 g ⁻¹ of sample) of the NR and the HFR (wet base)	67
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

CG/DIC	Cromatografia Gasosa com Detector de Ionização em Chamas
CG/EM	Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas
DL50	Dose Letal
DM	Diabetes Melito
DM2	Diabetes Melito tipo 2
eV	Elétron- volts
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LRI	Modified Kovats index calculated
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS
SUS	Sistema Único de Saúde
DPPH	2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl / Difenilpicrilidrazil
IC50	Concentração Inibitória
IK	Índice de Kovatz
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNS	Política Nacional de Saúde
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
JUSTIFICATIVA	13
OBJETIVOS	14
OBJETIVOS GERAIS	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
REVISÃO DA LITERATURA	15
CAPÍTULO I	30
CAPÍTULO II	46
CAPÍTULO III	59
CONSIDERAÇÕES FINAIS	86

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é uma doença de alta prevalência mundial caracterizada pela deficiência na produção de insulina ou diminuição de seus efeitos sobre a regulação da glicose sanguínea. Trata-se de uma patologia que possui diferentes classificações, sendo a diabetes mellitus tipo II (DM2) a de maior ocorrência (De Maria; Moreira & Marcílio, 2011).

A DM2 corresponde a 90% dos casos e é prevalente em adultos. Caracteriza-se por resistência à insulina e hiperglicemia e está intimamente relacionada a fatores genéticos, qualidade da dieta, níveis de atividade física e obesidade. A sintomatologia clássica da doença é representada pela poliúria, polidipsia e polifagia e as complicações podem ser agudas ou crônicas (Rossaneis, et.al., 2019; Rodacki, et.al. 2022; SBD, 2019).

Por se tratar de uma doença crônica que possui um alto custo de tratamento, tanto para o indivíduo quanto para a saúde pública, é fundamental estabelecer formas de tratamento acessíveis. Neste contexto, o uso de plantas medicinais pode ser uma estratégia interessante.

Dentre as diferentes espécies de plantas utilizadas para a prevenção e tratamento da DM2 destacam-se as do gênero *Baccharis*, especialmente a *Baccharis trimera*, popularmente conhecida como carqueja amarga. Trata-se de uma planta amplamente utilizada no Brasil na forma de infusão, preparada com as folhas *in natura* ou secas e moídas e comercializadas dentro de sachês. A esta matriz são atribuídas as seguintes propriedades: anti-inflamatória, anti-helmíntica, antimicrobiana, hepatoprotetora, podendo ainda ser utilizada para tratamento de feridas e contra gripes e resfriados (Gené; Marin & Adzet, 1992; Bara & Vanetti, 1998; Dresch et al., 2006). Além das ações supracitadas, a ação hipoglicemiante é amplamente referenciada, o que corrobora para o uso desta matriz para o tratamento da DM2 (Xavier; Peckolt & Canali, 1967; Oliveira et al., 2005; Dickel; Rates & Ritter, 2007).

Tais propriedades medicinais são atribuídas a sua composição química complexa rica em compostos fenólicos, tais como, hispidulina, rutina e quercetina (Soicke & Leng-Peschlow, 1987; Araújo et al., 2016). Além desta fração fenólica, destacam-se ainda os compostos terpênicos, dos quais o carquejol e o acetato de carquejila podem ser considerados os marcadores químicos da matriz (Silva et al., 2013).

JUSTIFICATIVA

Considerando a DM2 uma epidemia global de grande impacto sobre a qualidade de vida da população e de alto custo para os cofres públicos, fazem-se necessários estudos para avaliar tratamentos alternativos para esta enfermidade. Neste contexto, o estudo de plantas com efeitos hipoglicemiantes ou antidislipidêmicos, como a carqueja amarga, merece atenção. Desenvolver estudos para comprovar os efeitos destas plantas frente à DM2 é essencial para propor sua utilização para o tratamento da doença e isso pode viabilizar o desenvolvimento de novos medicamentos. Como já abordado, as propriedades medicinais destas ervas estão intimamente relacionadas à sua complexidade química, sendo fundamental sua caracterização tanto para indicar os principais compostos relacionados a sua ação medicinal, quanto para criar um padrão de identidade e qualidade que permita identificar esta matriz de forma inequívoca, independentemente da forma na qual esteja sendo comercializada.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GERAIS

Os objetivos desse estudo foram caracterizar quimicamente e avaliar o potencial toxicológico e a bioatividade *in vitro* e *in vivo* de frações específicas de amostras de carqueja, com destaque para seu potencial antioxidante e antidiabético.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para que os objetivos gerais apresentados acima fossem atingidos, os objetivos específicos listados abaixo foram estabelecidos.

1. Estabelecer a composição química e avaliar o potencial toxicológico e a capacidade antioxidante dos óleos essenciais de amostras de *Baccharis trimera* comercializadas na cidade do Rio de Janeiro na forma de sachês, comparando os resultados com os obtidos para óleos essenciais de referência para essa espécie.
2. Estabelecer a composição química e avaliar o potencial toxicológico e a capacidade antioxidante dos óleos essenciais e infusões de amostras *in natura* de *Baccharis myriocephala*.
3. Avaliar o potencial fitoterápico do óleo essencial de *Baccharis trimera* para o tratamento da DM2 em um modelo animal.

O presente estudo é subdividido em “Revisão da Literatura” (afim de se construir um referencial teórico) e três capítulos que representam os artigos gerados a partir do trabalho. O Capítulo I, intitulado “Avaliação do perfil químico e dos potenciais antioxidante e toxicológico dos óleos essenciais de amostras de *Baccharis trimera* comercializadas em sachês”, visa cumprir o primeiro objetivo específico. Este artigo foi publicado na revista *Research, Society, and Development*. O Capítulo II, denominado “Evaluation of the composition, toxicological and antioxidant potentials of the essential oils and teas of *Baccharis myriocephala* (Asteraceae)”, atende ao segundo objetivo específico. Esse artigo foi submetido para publicação na revista *South African Journal of Botany*. Para o cumprimento do terceiro objetivo específico, produziu-se o Capítulo III e o artigo intitulado “Influence of *Baccharis trimera* essential oil on type II diabetes mellitus”, que ainda será submetido.

REVISÃO DA LITERATURA

DIABETES MELLITUS

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade desta em exercer adequadamente seus efeitos. A insulina é um polipeptídeo, produzido pelas células β -pancreáticas, responsável pela regulação da glicemia; seus efeitos estão relacionados, por exemplo, ao aumento da captação de glicose sanguínea pelos diferentes tecidos corporais (De Maria; Moreira & Marcílio, 2011).

Trata-se de uma patologia grave e de alta prevalência mundial. Dados do primeiro relatório global da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontaram que de 1980 a 2014 o número de adultos vivendo com a diabetes quadruplicou, alcançando a marca de 422 milhões de pessoas em todo o mundo. A expectativa é que em 2030 a diabetes atinja aproximadamente 438 milhões de pessoa (OMS, 2016). O aumento da prevalência da diabetes foi marcante em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento quando comparado aos países desenvolvidos (OMS, 2016). No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), realizada em 2019, revelaram que 12,3 milhões de pessoas acima dos 18 anos foram diagnosticadas com a diabetes, o que correspondeu a 7,7% da população brasileira (IBGE, 2019; Muzy, et.al., 2021).

De forma clássica, a diabetes pode ser classificada em diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A DM2 é mais comum em indivíduos acima dos 40 anos e corresponde a 90% dos casos de diabetes diagnosticados. Esse tipo de diabetes é caracterizado por um quadro de resistência à insulina que pode estar associado a fatores genéticos, idade do indivíduo, qualidade da dieta, níveis de atividade física, doenças pancreáticas ou endócrinas e ao uso de certos medicamentos, como os esteroides. Ressalta-se ainda que a obesidade, distúrbio metabólico crescente na atualidade, exerce forte influência no quadro de resistência à insulina e no desenvolvimento da DM2. A obesidade é uma “epidemia” global caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal (Rodacki, et.al. 2022). No Brasil, dados da PNS revelaram que 60,3% da população acima dos 18 anos estava com excesso de peso e que 25,9% deste grupo etário já apresentava obesidade (IBGE, 2019).

Com o aumento do tecido adiposo associado à condição de obesidade, há aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e de ácidos graxos saturados não esterificados circulantes. Esses processos geram um quadro crônico de inflamação e provocam a ativação de

certas proteínas quinases que interferem na cascata de sinalização comandada pela insulina, causando a resistência dos tecidos à ação desse hormônio (Santos; Ferriane & Mill, 2021).

O aumento de casos de obesidade e, conseqüentemente, da DM2 nas últimas décadas pode ser associado às mudanças no padrão de alimentação, diminuição da atividade física e maior suscetibilidade genética (Figueiredo, et. al., 2021). O diagnóstico e monitoramento da DM2 englobam a dosagem da glicemia em jejum, glicemia casual, teste oral de tolerância à glicose, hemoglobina glicada e glicose pós-prandial (Cobas, et.al., 2022).

A sintomatologia da DM2 é bastante complexa e envolve diferentes mecanismos fisiológicos. Como dito anteriormente, essa doença é caracterizada por um quadro de resistência à insulina, onde a captação da glicose pelas células fica prejudicada. A consequência deste quadro é a hiperglicemia crônica, principal manifestação da doença. Em decorrência da hiperglicemia ocorre o surgimento dos outros sintomas clássicos da diabetes: poliúria, polidipsia e polifagia (SBD, 2019).

A DM2 pode levar à manifestação de complicações agudas e crônicas. Dentre as manifestações agudas pode-se citar a síndrome hiperglicêmica pura ou não-cetótica, a cetoacidose diabética e a hipoglicemia. Já as complicações crônicas da DM2 estão relacionadas às manifestações microvasculares, como retinopatias, nefropatias e neuropatias, apresentando uma estreita relação com a cegueira e insuficiência renal. As manifestações macrovasculares também são frequentes e estão associadas à aterosclerose, ao infarto, à gangrena e ao acidente vascular cerebral (AVC). As complicações macrovasculares podem levar ao desenvolvimento da doença diabética vascular periférica, comumente associada aos pés diabéticos e casos de amputação. Tais complicações são decorrentes da glicação de proteínas, desequilíbrio do estado redox celular, ativação da via dos polióis e alterações hemodinâmicas (Muzy, et.al., 2021; SDD, 2019).

O aumento da glicemia pode favorecer, através de um conjunto de reações não enzimáticas, a geração dos AGEs (*Advanced Glycation End-Products – Produtos Finais de Glicação Avançada*). Estes compostos são capazes de interagir com o endotélio vascular, diminuindo sua elasticidade, alterando suas funções vasodilatadoras e causando um processo inflamatório. Estas alterações endoteliais são as responsáveis por parte das complicações vasculares associadas à DM2. A hiperglicemia característica da DM2 também pode favorecer a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS - *Reactive Oxygen Species*), o que tem potencial para aumentar a inflamação. A ativação da via dos polióis em decorrência da hiperglicemia também é uma manifestação frequente na DM2. Através dessa via metabólica a glicose é reduzida a

sorbitol pela enzima aldose-redutase, principalmente em nervos e olhos, podendo levar à catarata diabética e neuropatias. As alterações hemodinâmicas relatadas na DM2 referem-se principalmente ao comprometimento da filtração glomerular (SBD, 2019; Amorim, et. al, 2019).

O tratamento da DM2 é baseado no controle dos níveis glicêmicos, evitando o surgimento das complicações crônicas da doença; para isso, apoia-se em três pilares: dieta, prática de atividade física e uso de medicamentos. Em relação ao primeiro pilar, recomenda-se uma dieta hipocalórica, com elevado teor de fibras, sendo necessário evitar alimentos com alto índice glicêmico e industrializados (Araújo, et al., 2000; SBD, 2019; Figueiredo, et, al., 2021). A atividade física também é parte importante do tratamento, pois melhora a sensibilidade à insulina. Vale ressaltar que o nível de exercício varia entre os indivíduos e deve ter o respaldo de um profissional capacitado, que leve em consideração as complicações decorrentes da DM2. A terapia medicamentosa consiste no uso de diferentes classes de hipoglicemiantes orais e, em alguns casos, de insulina exógena (Araújo, et al., 2000; SBD, 2019; Figueiredo, et, al., 2021).

Por se tratar de uma doença crônica e com desdobramentos graves, a diabetes impacta de forma significativa não só no orçamento familiar, como também nos gastos associados ao sistema de saúde. Com base nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) referentes aos anos de 2019 e 2020, estima-se que em 2040 os gastos com o tratamento da DM cheguem a US\$ 29 bilhões. As despesas com o tratamento ambulatorial de indivíduos com diabetes no Sistema Único de Saúde (SUS) em 2015 foram de US\$ 2.108 e a tendência é que nos próximos anos este montante aumente (SBD, 2019).

Além dos custos econômicos da diabetes, devemos considerar que se trata de uma doença com impacto intangível na vida das pessoas e de seus familiares, comprometendo de forma severa a qualidade de suas vidas. As complicações crônicas da diabetes podem tornar o indivíduo incapacitado para o trabalho ou com limitações em seu desempenho profissional, o que impacta diretamente na autoestima do indivíduo e aumenta os gastos do sistema público de saúde e com aposentadorias precoces (SBD, 2019).

Considerando o alto custo do tratamento da DM2, cada vez mais se faz necessário o desenvolvimento de terapias alternativas para o controle da doença. Neste contexto, o uso de plantas medicinais torna-se uma alternativa interessante. Trata-se de um hábito incorporado às mais variadas culturas e que se fundamenta em diferentes efeitos terapêuticos associados a estes produtos. Dentre as ervas que podem ser potencialmente utilizadas para o tratamento da DM2 estão as espécies pertencentes ao gênero *Baccharis*, conhecidas como carquejas.

Baccharis trimera

Dentre as espécies vegetais amplamente utilizadas pela população para o tratamento da diabetes figuram as do gênero *Baccharis*, conhecidas com a denominação de carquejas. No Brasil, estão descritas cento e vinte espécies de *Baccharis* distribuídas majoritariamente na região sul; destas, apenas cerca de trinta tiveram suas atividades biológicas estudadas (Barroso, 1976; Verdi; Brighente & Pizzolatti, 2005). Essas espécies têm porte arbustivo, com altura entre 0,5 e 4,0 metros. Esses arbustos são bem ramificados na base e possuem caules e ramos verdes com expansões trialadas. As inflorescências são do tipo capítulo, dispostas lateralmente nos ramos, e apresentam coloração esbranquiçada (Lorenzi & Matos, 2002).

Dentro do gênero *Baccharis*, a espécie mais importante e amplamente estudada é a carqueja amarga, conhecida cientificamente como *Baccharis trimera* (Less.) DC ou *Baccharis genistelloides* var. *trimera* (Less.) Baker (Borella et al., 2006). No Brasil, as amostras de carqueja comercializadas no varejo, embaladas em sacos plásticos ou em caixas contendo sachês para a confecção de chás, são normalmente designadas como pertencentes a essa espécie (*Baccharis trimera*). Essa erva faz parte da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), na qual figuram as espécies vegetais com potencial para o desenvolvimento da cadeia produtiva a fim de gerar produtos de interesse ao SUS (Sistema Único de Saúde) (Brasil, 2006). A Figura 1 apresenta a *Baccharis trimera*.



Figura 1: Carqueja amarga (*Baccharis trimera*)

Fonte: <http://agronomoalcimar.blogspot.com/2014/09/carqueja-baccharis-trimera.html>

Embora muito utilizada popularmente, ressalta-se que diferentes espécies semelhantes morfológicamente são denominadas de carqueja e que este fato é potencialmente perigoso para quem as consome (Simões-Pires et al., 2005; Dresch et al., 2006). Corroborando com esta afirmativa, um estudo com diferentes espécies do gênero *Baccharis* demonstrou que os extratos de *B. coridifolia*, *B. megapotamica*, *B. spicata*, *B. dracunculifolia*, *B. leucopapa* e *B. patens* apresentaram sinais de toxicidade, que foi verificada de acordo com o número elevado de camundongos mortos após a ingestão dos extratos. Outras espécies como *B. uncinella*, *B. tridentata*, *B. articulata* e *B. usterii* não apresentaram efeitos tóxicos significativos para provocarem a morte dos animais de estudo (Sebold & Bianchi, 1997).

Outra espécie do gênero muito confundida com a carqueja amarga é a *B. coridifolia*, que apresenta grande toxicidade e pode causar lesões necróticas no tubo gastrointestinal e em tecidos linfóides, podendo inclusive provocar morte (Varaschin et al., 1998; Dresch et al., 2006). A *Baccharis myriocephala* também é uma espécie comumente confundida com a *Baccharis trimera* por conta de sua semelhança morfológica, porém bem menos estudada. Efeitos nocivos desta espécie não são referenciados na literatura.

O uso medicinal da carqueja data de 1931, onde a infusão de suas folhas era indicada para o tratamento da esterilidade feminina e da impotência sexual masculina, além de sua infusão possuir propriedades tônicas, febrífugas e estomáticas (Lorenzi & Matos, 2002). Além das propriedades terapêuticas citadas, diferentes estudos apontam os benefícios do uso da infusão de carqueja amarga para o tratamento de problemas hepáticos, disfunções estomacais e intestinais, para diabetes, obesidade e reumatismo (Soicke & Leng-Peschlow, 1987; Auler, 2004). Destaca-se ainda a ação anti-inflamatória (Gené, Marin & Adzet, 1992) e antimicrobiana (Bara & Vanetti, 1998), hipoglicemiante (Xavier, Peckolt & Canali, 1967; Oliveira et al., 2005; Dickel, Rates & Ritter, 2007), anti-helmíntica, contra anorexia, gripe, resfriado, assim como para o tratamento de feridas e ulcerações, entre outras funções (Dresch et al., 2006).

Tais propriedades são associadas a uma composição química rica em compostos fenólicos, tais como hispidulina, rutina, eupatorina, luteolina, nepetina, cirsimarina, cirsilinol, apigenina, eriodictiol, 5-OH-3',4',6,7-tetra-metóxi-flavona, quercetina, 4,4'-di-O-metilapigenina, 3-O-metilquercetina, 5,6-di-hidróxi-7,3',4'-trimetóxi-flavona, ácido cumaroilquínico, ácido 3,5-di-O-cafeoilquínico, ácido 3,4-di-O-cafeoilquínico, ácido 4,5-di-O-cafeoilquínico, ácido 5-O-feruloilquínico, ácido 3-O-isoferuloilquínico, ácido 5-O-isoferuloilquínico, 6(8)-C-furanosil-8(6)-C-hexosil-flavona e 6(8)-C-hexosil-8(6)-C-furanosil-

flavona (Soicke & Leng-Peschlow, 1987; Gené et al., 1996; Borella et al., 2006; Baffa & Rocha, 2010; Araújo et al., 2016).

Os compostos fenólicos são encontrados em abundância nos alimentos de origem vegetal e apresentam potencial atividade antioxidante e propriedades antitumoral, antiviral e bactericida. Além destas propriedades, destaca-se a contribuição deste grupo para a redução das concentrações de colesterol total e LDL-colesterol e ação anti-inflamatória, o que é especialmente interessante para o tratamento de DM2 (Vargas & Bellaver, 2022). Além disso, a ação isolada de alguns destes compostos frente aos níveis de glicemia também se mostrou promissora. Wang e colaboradores (2010) demonstraram que a quercitina, já identificada na *B. trimera*, é um inibidor potente da enzima α -glicosidase, o que reforça a utilização desta espécie para o tratamento da diabetes como um agente hipoglicemiante.

Além da infusão, o óleo essencial de carqueja amarga possui compostos aos quais já foram atribuídas importantes atividades farmacológicas, tais como ação miorrelaxante, antidepressiva, anti-inflamatória, ansiolítica, hipotensiva, hipocolesterolêmica etc. (Dresch et al., 2006; Karam et al., 2013). Esses compostos pertencem ao grupo dos compostos terpênicos, que é constituído de metabólitos vegetais originários da condensação de unidades isoprênicas. Até o momento, 56 compostos terpênicos já foram identificados na fração volátil das folhas de *Baccharis trimera* (Tabela 1). De acordo com sua estrutura química, esses compostos podem ser classificados em quatro grupos: monoterpenos, monoterpenos oxigenados, sesquiterpenos e sesquiterpenos oxigenados. A distribuição dos compostos já identificados no óleo essencial da carqueja amarga nestas classes está descrita na Figura 2.

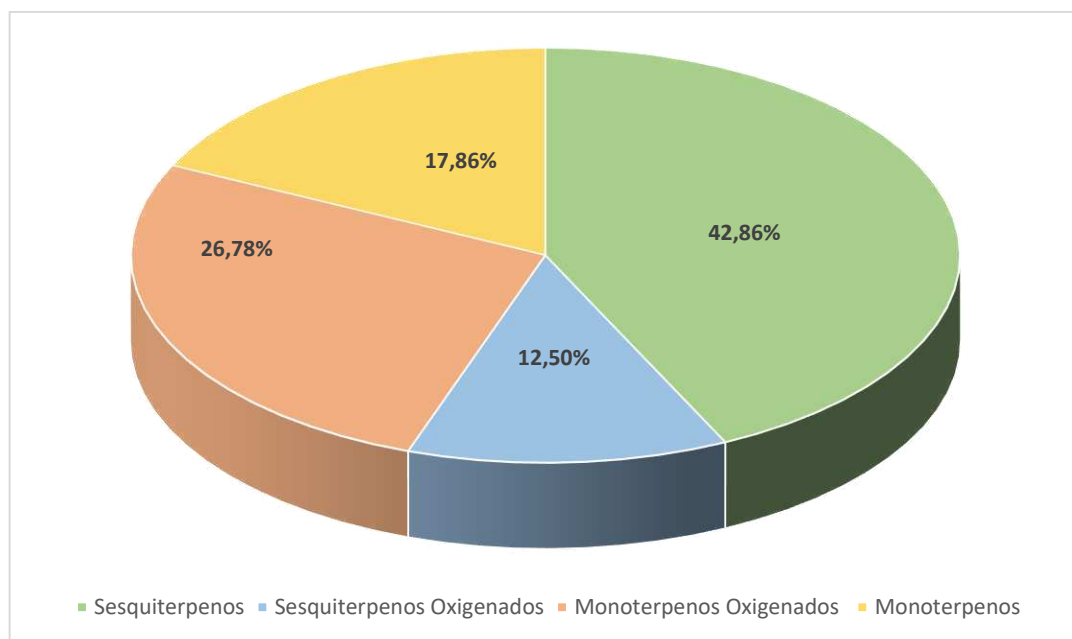


Figura 2: Distribuição de compostos terpênicos identificados nos óleos essenciais de *Baccharis trimera*.

Fonte: Autora (2022)

Como pôde ser verificado na Figura 1, os sesquiterpenos são os compostos predominantes, representando 42,86% do conteúdo desses óleos essenciais de carqueja amarga.

Tabela 1: Compostos terpênicos identificados nos óleos essenciais de *Baccharis trimera*

Sesquiterpenos	Sesquiterpenos Oxigenados	Monoterpenos	Monoterpenos Oxigenados
Aromadendreno ^{1,3,6,7,8}	β –Eudesmol ^{2,4,5,6,7}	p-Cimeno ⁴	Acetato de carquejila ^{1,2,4,5,6,7}
Biciclogermacreno ^{1,2,3,5,7,8}	Globulol ^{1,2,3,8}	Limoneno ^{2,4,5,6}	Acetato de nerila ⁷
β -Bisaboleno ⁵	Guaiol ¹	β -Mirceno ^{1,2,3,4,8}	Borneol ⁵
α -Cadineno ^{6,7}	Ledol ^{2,3,4,5,8}	E- β -ocimeno ^{1,2,3,4}	Carenol ⁷
γ -Cadineno ^{1,8}	Óxido humuleno I ^{1,2}	Trans-Ocimeno ^{6,7}	Carquejol ^{2,3,6}
δ -Cadineno ¹	Palustrol ^{4,5,6,7}	α -Pineno ^{1,2,4}	Trans-carveol ⁵
α -Cadinal ^{1,2,4,6,8}	Viridiflorol ^{4,5,6,7,8}	β -Pireno ^{1,2,3,4,5,6,7,8}	Elemol ^{2,6}
α -Calacoreno ¹		Sabineno ^{2,3,4}	Epiglobulol ^{1,2,3}
β -Cariofileno ^{2,3,6,7,8}		γ -Terpineno ^{4,5}	Epi- α -muurolol ⁴
α -Copaeno ^{1,8}		α -Tujeno ⁴	Espatuleno ^{1,3,4,5,6,7,8}
β -Elemeno ^{1,2,3,4,5,6,7,8}			Geranial ³
α -Germacreno ⁶			Mirtenol ¹
Germacreno-B ⁸			Neral ³
Germacreno-D ^{1,3,5,6,8}			α -Terpineol ^{3,4}
δ -Guaieno ⁸			Terpinen-4-ol ⁴
Trans- β -guaieno ¹			
γ -Gurjuneno ²			
δ -Gurjuneno ⁸			
γ -Himachaleno ²			
α -Humuleno ^{1,3,6,8}			
γ -Muuroloeno ^{1,8}			
Óxido cariofileno ^{1,4,5}			
α -Selineno ²			
β -Selineno ^{1,4,8}			

1 - Garcia, 2013; 2 - Simões-Pires et al., 2005; 3 - Couto, 2014; 4 - Trombin-Souza et al., 2017, 5 - Santo et al., 2014; 6 - Mossi et al., 2015; 7 - Amaral et al., 2010; 8 - Della Torre, 2013.

Fonte: Autora (2022)

A literatura aponta que os óleos essenciais são obtidos a partir das partes áreas da planta e o processo para obtenção destes óleos é a hidrodestilação em aparelho de Clevenger. Já a quantificação e identificação dos compostos terpênicos têm sido realizadas com o auxílio das técnicas de cromatografia gasosa com detector de ionização em chama (CG/DIC) e/ou cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) (Simões-Pires et.al., 2005; Amaral et al., 2010; Della Torre, 2013; Garcia, 2013; Couto, 2014; Santo et al., 2014; Mossi et al., 2015; Trombin-Souza et al, 2017).

Dentre os compostos listados na Tabela 1, alguns merecem destaque por seu percentual na composição do óleo essencial, sua frequência de ocorrência nesta espécie e sua bioatividade. Estes compostos estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2: Concentração e propriedades farmacológicas dos principais compostos terpênicos do óleo essencial de *Baccharis trimera*

Composto	% óleo essencial	Propriedade Farmacológica
β -pineno	0,72 – 23,4 ^{1,2,3,4,5,6,7}	Atividade miorelaxante; antimicrobiana; antidepressiva; antiespasmódica; anti-inflamatória; ansiolítica, anticonvulsante e hipotensiva ^{8,9,10,11}
Limoneno	2,03 – 5,9 ^{1,2,6,7}	Atividade antibacteriana; atividade antifúngica; atividade antitumoral; atividade acaricida; atividade inseticida ^{12,13,14,15,16,17}
Carquejol	0,4 – 73,64 ^{1,6}	Hipocolesterolêmico ¹⁸
Germacreno-D	0,74 – 11,44 ^{1,2,3,4,5,6,7}	Inseticida contra mosquitos; repelente contra afídeos e carrapatos; ação antibacteriana; fungicida ^{22,23,24,25}
Espatuleno	0,54 – 10,63 ^{1,2,3,4,5,6,7}	Propriedades antibacterianas e moderada atividade citotóxica ¹⁹
Ledol	2,29 – 4,6 ^{1,5,7}	Fungicida, anti-inflamatório ^{26,27,28}
Globulol	1,83 – 6,9 ^{1,3,5}	Propriedade fungistática ²⁰
Acetato de carquejila	19 – 60,5 ^{1,2,7}	Nd
β -elemeno	0,15 – 1,83 ^{1,2,3,6,7}	Atividade antiproliferativa em células HeLa em humanos, atividade antioxidante ²¹
Biciclogermacreno	0,15 – 20,92 ^{1,2,3,5,6,7}	Nd
Aloaromadendreno	0,23 – 2,06 ^{2,3,5}	Nd
Palustrol	5,48 – 11,16 ^{1,6,7}	Nd
Viridiflorol	1,15 – 4,22 ^{2,5,6,7}	Nd
δ -cadineno	0,26 – 6,44 ^{3,5,6}	Nd
α -cadinol	1,39 – 3,34 ^{3,5,6}	Fungicida ²¹

Nd- Não determinado Couto, 2014¹; AmaraL *et al.*, 2010²; Garcia, 2013³; Paroul, 2016⁴; Della Torre, 2013⁵; Mossi *et al.*, 2015⁶; Santo *et al.*, 2015⁷; Silva *et al.*, 2013⁸; Guzmán-Gutiérrez *et al.*, 2012⁹; Almeida *et al.*, 2003¹⁰; Menezes *et al.*, 2009¹¹; Kim; Marshall; Wei, 1995¹²; Arruda *et al.*, 2006¹³; Ibrahim *et al.*, 2001¹⁴; Vandersen *et al.*, 2014¹⁵; Aggarwal ; Shishodia, 2006¹⁶; Uedo *et al.*, 1999¹⁷; Abreu, 1994¹⁸; Limberger *et al.*, 2004¹⁹; Aleu, 2001²⁰; Gong *et al.*, 2015²¹; Noge; Becerra, 2009²²; Sahin *et al.*, 2004²³; Zarai *et al.*, 2011²⁴; Simões-Pires *et al.*, 2005²⁵; Baananou *et al.*, 2014²⁶; Pinheiro *et al.*, 2011²⁷; Kaplan *et al.*, 2000²⁸

Fonte: Autora (2022)

Como foi possível verificar na Tabela 2, os compostos terpênicos predominantes no óleo essencial da carqueja amarga são o carquejol e o acetato de carquejila. O carquejol, administrado em ratos de forma intraperitoneal, foi capaz de reduzir os níveis de colesterol sanguíneo de 5 – 10% (Abreu, 1994). Além disso, esse composto e seu éster (acetato de carquejila) também são considerados marcadores químicos importantes da *Baccharis trimera* (Silva *et al.*, 2013).

Outro composto relevante é o β -pineno que apresenta concentrações elevadas no óleo essencial de carqueja amarga. Estudo conduzido por Santos e colaboradores (2022) demonstrou que este composto, quando administrado por via oral em ratos diabéticos, apresentou efeitos hipoglicêmicos e hipolipêmicos, além de ação anti-inflamatória potente (Santos, *et.al*, 2022).

O germancreno D e o espatulenol também apresentaram percentuais significativos no óleo essencial de carqueja amarga. A ambos os compostos são atribuídas principalmente atividades antibacterianas (Becerra, 2009; Sahin *et al.*, 2004; Zarai *et al.*, 2011). Os compostos palustrol e biciclogermancreno também foram encontrados em concentrações importantes em alguns dos estudos disponíveis na literatura (vide Tabela 2).

Como visto, a composição terpênica da *Baccharis trimera* é bastante rica e parte destes compostos pode ser associada a efeitos biológicos importantes que ajudam a explicar as propriedades terapêuticas atribuídas a esta matriz. Estudos que visam caracterizar quimicamente esta matriz tornam-se relevantes por possibilitarem a identificação da planta de maneira inequívoca, a detecção de fraudes e um uso mais consciente deste tipo de planta pela população.

REFERÊNCIAS

ABREU, M. F. J. **Farmácias vivas: sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades**. Fortaleza, Brasil: Edições UFC, 1994.

AGGARWAL, B. B.; SHISHODIA, S. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer. **Biochemical Pharmacology**, [s.l.], 71 (10): 1397-1421, 2006.

ALEU, J. et al. Biotransformation of the fungistatic sesquiterpenoids patchoulol, ginsenos, cedrol and globulol by *Botrytis cinerea*. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**. 11 (4-6): 329-334, 2001.

ALMEIDA, L. F. R. et al. Atividade alelopática de extratos e frações de folhas de *Leonurus sibiricus* na germinação e desenvolvimento inicial de pepino. **Brazilian Journal of Plant Physiology**, 13: 351, 2003.

AMARAL, A. S.; RADÜNZ, L. L.; MOSSI, A. J.; SANTI, A.; DA ROSA, N. M. F. F., FEITEN, F. Rendimento de matéria seca e de óleo essencial de *Baccharis trimera* com adubação química e orgânica. **Revista de Ciências Agroveterinárias**. Lages, 9 (1): 20-28, 2010.

AMORIM, R. G.; GUEDES, G. S.; VASCONCELOS, S. M. L.; SANTOS, J. C. F. Doença Renal do Diabetes: Cross-Linking entre Hiperglicemia, Desequilíbrio Redox e Inflamação. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, 112 (5): 577-587, 2019.

ARAÚJO, G. R.; RABELO, A. C. S.; MEIRA, J. S.; ROSSONI-JUNIOR, J. V.; CASTRO-BORGES, J.; GUERRA-SÁ, R.; BATISTA, M. A.; SILVEIRA-LEMOS, D.; SOUZA, G. H. B.; BRANDÃO, G. C.; CHAVES, M. M.; COSTA, D. C. *Baccharis trimera* inibe a produção de espécies reativas de oxigênio através de PKC e regulação negativa da fosforilação de p47 phox^{da} NADPH oxidase em células SK Hep-1. **Experimental Biology and Medicine**, 242 (3): 333-343, 2016.

ARAUJO, L.M.B.; BRITTO, M.M.S.; CRUZ, T.R.P. Tratamento do Diabetes Mellitus do Tipo 2: Novas Opções, **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, 4 (6): 509-518, 2000.

ARRUDA, T. A.; ANTUNES R. M. P.; CATÃO R. M. R.; LIMA E. O.; SOUSA D. P.; NUNES X. P.; PEREIRA M. S. V.; BARBOSA-FILHO J. M.; CUNHA E. V. L. Preliminary study of the antimicrobial activity of *Mentha x villosa* Hudson essential oil, rotundifolone and its analogues. **Revista Brasileira Farmacognosia** 16: 307-311, 2006.

AULER, N. M. F. **Distribuição da variabilidade genética em populações naturais de *Baccharis trimera* (Less) DC. (carqueja) no Sul do Brasil**. Santa Maria, 198p. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Agronomia, Universidade Federal de Santa Maria. 2004.

BAANANOU, S.; BAGDONAITE, E.; MARONGIU, B.; PIRAS, A.; PORCEDDA, S.; FALCONIERI, D.; BOUGHATTAS, N. A. Extracto de CO₂ supercrítico e óleo essencial da

parte aérea de *Ledum palustre* L. - Composição química e atividade anti-inflamatória.

Natural Product Research, 12: 1-7, 2014

BARA, M. T. F., VANETTI, M. C. D. Estudo da atividade antibacteriana de plantas medicinais, aromáticas e corantes naturais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 7/8 (1): 22-34, 1998.

BORELLA, J. C.; DONATA, P. D.; NOVARETTI, A. A. G.; MENEZES JUNIOR, A.; FRANÇA, S. C.; RUFALO, C. B.; SANTOS, P. A. S.; VENEZIANI, R. C. S.; LOPES, N. P. Variabilidade sazonal do teor de saponinas de *Baccharis trimera* (Less.) DC (Carqueja) e isolamento de flavona. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 16 (4): 557-61, 2006.

BRASIL, Resolução RDC nº 219, de 22 de dezembro de 2006. **Aprova a inclusão do uso das espécies vegetais e parte(s) de espécies vegetais para o preparo de chás constante da Tabela 1 do Anexo desta Resolução em complementação as espécies aprovadas pela Resolução ANVISA RDC nº. 267, de 22 de setembro de 2005**. Brasília, 2006.

COBAS R, RODACKI M, GIACAGLIA L, CALLIARI L, NORONHA R, VALERIO C, CUSTÓDIO J, SANTOS R, ZAJDENVERG L, GABBAY G, BERCOLUCI M. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). DOI: [10.29327/557753.2022-2](https://doi.org/10.29327/557753.2022-2), ISBN: 978-65-5941-622-6.

COUTO, C. S. F. **Atividade antifúngica dos óleos essenciais de *Baccharis trimera* Less (D.C.) e de *Origanum vulgare* Linnaes frente as linhas de esporotricose**. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2014.

De MARIA, C.A.B.; MOREIRA, R.F.A.; MARCÍLIO, R. Bioquímica do Diabetes Mellito. Editora Interciência LTDA, Rio de Janeiro, 2011.

DELLA TORRE, A. **Óleo essencial de *Baccharis trimera* (less.) Dc.: estudo fitoquímico e avaliação in vitro das atividades antiproliferativa e mutagênica**. 110 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biociência e Tecnologia de Produtos Naturais, Instituto de Biologia, Unicamp, Campinas, 2013.

DICKEL, M. L.; RATES, S. M. K.; RITTER, M. R.. Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, 109 (1): 60-71, 2007.

DRESCH, A. P.; MONTANHA, J. A.; MATZENBACHER, N. I.; MENTZ, L. A. Controle de qualidade de espécies do gênero *Baccharis* L. (Asteraceae) por CCD a partir de extratos rápidos. **Infarma**, 18: 37-40, 2006.

GARCIA, D. **Desenvolvimento, rendimento, teor e componentes do óleo essencial em função de adubação orgânica e rebroto de *Baccharis trimera* (Less.) DC. cv. CPQBA-1**. 2013. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Agronomia, Ciências Agrônômicas, Unesp, Botucatu, 2013.

GENÉ, R. M.; MARIN, E.; ADZET, T. Anti-inflammatory effect of aqueous extracts of three species of the genus *Baccharis*. **Planta Medica**, 58 (6): 565-566, 1992.

GONG, M.; LIU, Y.; ZHANG, J.; GAO, Y.; ZHAI, P.; SU, X.; LI, X.; LI, Y.; CUI, X. β -Elemene Inhibits Cell Proliferation by Regulating the Expression and Activity of

Topoisomerases I and II in Human Hepatocarcinoma HepG-2 Cells. **Biomed Research International**, [s.l.], 1-10, 2015.

GUZMAN-GUTIÉRREZ, S. L.; GÓMEZ-CANSINO, R.; GARCIA-ZEBADÚA, J. C.; JIMÉNEZ-PÉREZ, N. C.; REYES-CHILPA, R. Antidepressant activity of *Litsea glaucescens* essential oil: identification of β -pinene and linalool as active principles. **Journal Ethnopharmacology**, 143: 673-679. 2012.

IBRAHIM, M. A. et al. Insecticidal, repellent, antimicrobial activity and phytotoxicity of essential oils: with special reference to limonene and its suitability for control of insect pests. **Agricultural and Food Science in Finland**. 10: 243-259, 2001.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde, 2019: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas e saúde bucal. Brasil, grandes regiões e unidades da Federação. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2019. Instituto Plantarum, Nova Odessa, SP. 544p, 2008.

KAPLAN et al. A estereoquímica do ledol de *Renealmia chrysotrycha*: um estudo de RMN. **Phytochemistry** 55: 749-53, 2000.

KARAM, T. K. et al. Carqueja (*Baccharis trimera*): utilização terapêutica e biossíntese. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.280-286, 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722013000200017>.

KIM, J.; MARSHALL, M. R.; WEI, C. Antibacterial activity of some essential oil components against five foodborne pathogens. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, [s.l.], 43 (1): 2839-2845, 1995.

LIMBERGER, R.P, SOBRAL, M. & HENRIQUES, A.T. Óleos voláteis de espécies de *Myrcia* nativas do rio grande do sul. **Química Nova**, 27 (6), 916-919, 2004.

LORENZI, H. E.; MATOS, F.J. Plantas medicinais no Brasil/ Nativas e exóticas. Nova Odessa: Instituto Plantarum. 512 p, 2002.

LORENZI, H., MATOS, F.J.A. Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas, 4 ed. MENEZES, T.O.A et al. Avaliação in vitro da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sobre cepa de *Candida albicans*. Ver Odontol UNESP, 38, 184-191, 2009

MOSSI, A. J.; SCARIOT, M. A.; REICHERT JR, F. W.; CAMPOS, A. C. T.; ECKER, S. L.; RADÜNZ, A. L.; RADÜNZ, L. L.; CANSIAN, R. L.; LAUXEN, F. R.; TREICHEL, H. Efeito repelente e inseticida de *Baccharis trimera* (less) dc no controle de insetos (*Acanthoscelides obtectus*) em grãos de feijão armazenados. **Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química**, [s.l.], p.1-6, fev. 2015. Editora Edgard Blücher. <http://dx.doi.org/10.5151/chemeng-cobeq2014-0871-22994-149945>.

MUZY, J.; CAMPOS, M. R.; EMMERICK, I. DA SILVA, R. S.; SCHAMM, J. M. A. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Caderno de Saúde Pública**, 37 (5): 1-18, 2021.

NOGE, K.; BECERRA, J. X. Germacrene D, A Common Sesquiterpene in the Genus *Bursera*

(*Burseraceae*). **Molecules Journal**, 14: 5289-5297, 2009.

OLIVEIRA, A. C. P.; ENDRINGER, D. C.; AMORIM, L. A. S.; BRANDÃO, M. G. M.; COELHO, M. M. Effect of the extracts and fractions of *Baccharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemia of diabetic and non-diabetic mice. **Journal Ethnopharmacology**, 102: 465-469, 2005.

OMS- Global Report on Diabetes. Geneva: World Health Organization; 2016.
Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>

PAROUL, N.; ROSA, R. L. D.; PIAZZA, S. P.; BERTELLA, T.; PUTON, B. M. S.; FALCÃO, L.; BACKES, G. T.; CANSIAN, R. L. Chemical Composition and Antioxidant Activity of *Baccharis trimera* Pers and *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae). **Perspectiva**, 151 (40): 55-64, 2016.

PINHEIRO, B. G.; SILVA, A. S. B.; SOUZA, G. E. P.; FIGUEIREDO, J. G.; CUNHA, F. Q., LAHLOU, S.; DA SILVA, J.K.R.; MAIA, J. G. S., SOUSA, P. J. C. Composição química, efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios em roedores do óleo essencial de *Peperomia serpens* (Sw.) *Ruidosamente*. **Journal Ethnopharmacology**, 138: 479-86 2011.

RODACKI M, TELES M, GABBAY M, MONTENEGRO R, BERTOLUCI M. Classificação do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). DOI: [10.29327/557753.2022-1](https://doi.org/10.29327/557753.2022-1), ISBN: 978-65-5941-622-6.
ROSSANEIS, M. A.; DE ANDRADE, S. M.; GVORD, R.; PISSINATI, P. S. C.;

HADDAD, M. C. L. Fatores associados ao controle glicêmico de pessoas com diabetes mellitus. **Ciência & Saúde Coletiva**, 24 (3): 997-1004, 2019.

SAHIN, F.; GULLUCE, M.; DAFERERA, D.; SOKMEN, A.; SOKMEN, M.; POLISSIOU, M.; AGAR, G.; OZER, H. Biological activities of the essential oils and methanol extract of *Origanum vulgare* ssp. *Vulgare* in the Eastern Anatolia region of Turkey. **Food Control** 15: 549-557, 2004.

SANTO, A. T. E.; XAVIER, V. B.; LUCAS, A.; VARGAS, R. M. F.; CASSEL, E. Extração do óleo essencial de espécies de *baccharis* nativas do sul do Brasil: análise olfatométrica e modelagem matemática. **Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química**, [s.l.], p.1-8, fev. 2015. Disponível em: <http://pdf.blucher.com.br/s3-sa-east-1.amazonaws.com/chemicalengineeringproceedings/cobeq2014/1041-21410-144008.pdf>. Acesso em: 01 janeiro de 2018.

SANTOS, H. C.; FERRIANI, L. O.; MILL, J. G. Indicadores de obesidade e resistência à insulina: uma revisão sistemática. **Saúde e Pesquisa** 14 (Supl.1): 12-20, 2021.

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020. São Paulo: Clannad; 2019. SEABRA, A.L.R.

SEBOLD, D. F.; BIANCHI, N. R. Contribuição ao estudo do gênero *Baccharis* L. (Asteraceae): ensaio de toxicidade excessiva e abordagem fitoquímica de dez espécies. **Revista Brasileira de Farmácia**, 78: 33- 4, 1997

SIMÕES-PIRES, C. A.; DEBENEDETTI, S.; SPEGAZZINI, E.; MENTZ, L. A.; MATZENBACHER, N. I.; LIMBERGER, R. P. AND HENRIQUES, A. T. Investigation of the essential oil from eight species of *Baccharis* belonging to sect. Caulopterae (Asteraceae, Astereae): a taxonomic approach. **Plant Systematics And Evolution**, [s.l.], v. 253, n. 1-4, p.23-32, jun. 2005. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00606-005-0296-6>.)

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD)- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019-2020.

SOICKE, H.; LENG PESCHLOW, E. Characterization of flavonoids from *Baccharis trimera* and their antihepatotoxic properties. **Planta Medica** 53 (1): 37-39, 1987.

TROMBIN-SOUZA, M. et al. Chemical composition of the essential oils of *Baccharis* species from southern Brazil: a comparative study using multivariate statistical analysis. **Journal Of Essential Oil Research**, [s.l.], v. 29, n. 5, p.400-406, 7 jun. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10412905.2017.1322007>

VANDERSEN, F.; FALZIROLLI, H.; BATISTA, S. A. A.; DA SILVA-GIARDINI, A. P. B.; OLIVEIRA, D. N.; CATHARINO, R. R.; RUIZ, A. L. T. G.; CARVALHO, J. E.; FOGLIO, M. A.; SILVA, C. C. Novel R-(+)-limonene-based thiosemicarbazones and their antitumor activity against human tumor cell lines. **European Journal of Medicinal Chemistry**, [s.l.], 79: 110-116, 2014.

VARASCHIN, M. S.; BARROS, C. S. L.; JARVIS, B. B. Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* (Compositae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 18: 69-74, 1998

VARGAS, G.C & BELLAVER, E.H. Estudo da atividade antioxidante dos compostos fenólicos na medicina preventiva: revisão de literatura. **Visão Acadêmica**, Curitiba, 23 (1): 55-64, 2022.

WANG, H.; DU, Y.J.; SONG, H.C. α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activities
XAVIER, A. A.; PECKOLT, O. L.; CANALI, J. Effect of an extract of *Baccharis genistelloides* on the glucose level of the blood. **Comptes Rendus des Séances de La Société de Biologie et de ses Filiales**, 161 (4): 972-974, 1967.

ZARAI, Z.; KADRI, A.; CHOBBA, I.B.; MANSOUR, R.B.; BEKIR, A.; MEJDOUB, H. & GHARSALLAH, N. The in-vitro evaluation of antibacterial, antifungal and cytotoxic properties of *Marrubium vulgare* L. essential oil grown in Tunisia. **Lipids in Health and Disease**, 10 (161): 2 – 8, 2011.

CAPÍTULO I:

Avaliação do perfil químico e dos potenciais antioxidante e toxicológico dos óleos essenciais de amostras de *Baccharis trimera* comercializadas em sachês.

Evaluation of the chemical profile and antioxidant and toxicological potential of essential oils from *Baccharis trimera* samples sold in sachets.

Evaluación del perfil químico y potencial antioxidante y toxicológico de aceites esenciales de muestras de *Baccharis trimera* vendido em bolsitas.

Iara Elizabeth Abi-Zaid

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7820-4255>

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: iara.abizaid@gmail.com

Ana Luísa de Souza Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4758-343X>

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: analog07@gmail.com

Luiz Fernando Rodrigues Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7007-7431>

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

Email: luiz.junior@unirio.br

Cristiane Barbosa Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1322-3353>

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

Email: krirocha@yahoo.com.br

Ricardo Felipe Alves Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7823-9615>

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

Email: ricardo.moreira@unirio.br

Resumo

A carqueja amarga (*Baccharis trimera*) possui amplo uso na medicina alternativa e na fitoterapia. Os componentes do óleo essencial de suas folhas têm potencial para figurarem entre os princípios ativos mais importantes dessa erva e alguns deles também podem funcionar como marcadores químicos da espécie. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é estabelecer a composição química e avaliar o potencial toxicológico e a capacidade antioxidante

dos óleos essenciais de amostras de carqueja comercializadas na cidade do Rio de Janeiro na forma de sachês, comparando os resultados com os obtidos para óleos essenciais de referência para essa espécie. Os óleos essenciais dessas amostras em sachês foram isolados por hidrodestilação e analisados através de técnicas cromatográficas (CG/DIC e CG/EM), espectrofotométricas (DPPH) e pelo teste com *Artemia salina*. Nesse estudo, 41 compostos foram identificados nos óleos essenciais analisados. Os compostos terpênicos foram os majoritários e apenas o acetato de carquejila, o palustrol, o espatulenol e o β -eudesmol foram detectados em todas as amostras avaliadas. A variabilidade química dos óleos essenciais das amostras de sachês dificultou a avaliação de sua autenticidade. Os potenciais antioxidantes de todos os óleos essenciais avaliados mostraram-se bem inferiores às capacidades antioxidantes medidas para os controles positivos de rutina e ácido gálico ($CI_{50} = 0,093 \text{ mg mL}^{-1}$ e $0,0085 \text{ mg mL}^{-1}$, respectivamente). Todos os óleos essenciais analisados podem ser classificados como citotóxicos com base no teste de toxicidade com *Artemia salina*.

Palavras-chave: *Baccharis trimera*; sachês; óleos essenciais; toxicidade; bioatividade.

Abstract

The bitter carqueja (*Baccharis trimera*) is widely used in alternative and herbal medicine. The essential oil components of its leaves could be included among the most important active principles of this herb and some of them can also be used as chemical markers of the species. Therefore, the aim of the present study is to establish the chemical composition and evaluate the toxicological potential and antioxidant capacity of essential oils from carqueja samples commercialized in Rio de Janeiro city as sachets, comparing these results with those obtained for essential oils classified as reference for this species. The essential oils from these sachet samples were isolated by hydrodistillation and analyzed by chromatographic techniques (GC/FID and GC/MS), spectrophotometric techniques (DPPH) and by the *Artemia salina* test. In the present study, 41 compounds were identified in the essential oils analyzed. Terpenic compounds were the majority and only carquejil acetate, palustrol, spathulenol and β -eudesmol were detected in all the samples evaluated. The chemical variability of the essential oils in the sachet samples turned difficult to assess their authenticity. The antioxidant potentials of all essential oils evaluated were much lower than the antioxidant capacities measured for the positive controls of rutin and gallic acid ($IC_{50} = 0.093 \text{ mg mL}^{-1}$ and $0.0085 \text{ mg mL}^{-1}$, respectively). All essential oils analyzed can be classified as cytotoxic agents according to the *Artemia salina* toxicity test.

Keywords: *Baccharis trimera*; sachets; essential oils; toxicity; bioactivity.

Resumen

La carqueja amarga (*Baccharis trimera*) es muy utilizada en la medicina alternativa y fitoterapia. Los componentes del aceite esencial de sus hojas podrían incluirse entre los principios activos más importantes de esta hierba y algunos de ellos también pueden usarse como marcadores químicos de la especie. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es establecer la composición química y evaluar el potencial toxicológico y la capacidad antioxidante de los aceites esenciales de muestras de carqueja comercializados en la ciudad de Río de Janeiro en forma de sobres, comparando estos resultados con los obtenidos para los aceites esenciales clasificados como referencias para esta especie. Los aceites esenciales de estas muestras de sobres fueron aislados por hidrodestilación y analizados por técnicas cromatográficas (CG/DII y CG/EM), técnicas espectrofotométricas (DPPH) y por la prueba de *Artemia salina*. En el presente estudio, se identificaron 41 compuestos en los aceites

esenciales analizados. Los compuestos terpénicos fueron mayoritarios y solo se detectaron acetato de carquejila, palustrol, espatulenol y β -eudesmol en todas las muestras evaluadas. La variabilidad química de los aceites esenciales en las muestras de los sobres hizo difícil evaluar su autenticidad. Los potenciales antioxidantes de todos los aceites esenciales evaluados fueron mucho más bajos que las capacidades antioxidantes medidas para los controles positivos de rutina y ácido gálico ($IC_{50} = 0,093 \text{ mg mL}^{-1}$ y $0,0085 \text{ mg mL}^{-1}$, respectivamente). Todos los aceites esenciales analizados pueden clasificarse como agentes citotóxicos según la prueba de toxicidad de *Artemia salina*.

Palabras clave: *Baccharis trimera*; bolsitas; aceites esenciales, toxicidad; bioactividad.

1. Introdução

As ervas são muito usadas pelo povo brasileiro para aliviar ou curar várias doenças, como por exemplo, enfermidades renais, reumatismo e diabetes (Rodrigues et al., 2001). Como exemplo de tais ervas podemos destacar as carquejas (gênero *Baccharis*). Esse gênero pertencente à família Asteraceae e contém aproximadamente 500 espécies distribuídas principalmente no Brasil, Argentina, Colômbia, Chile e México (Verdi et al., 2005). No território brasileiro estão descritas 120 espécies desse gênero distribuídas majoritariamente na Região Sul (Barroso, 1976; Verdi et al., 2005).

Das espécies de carqueja conhecidas, somente 30 foram avaliadas quanto as suas propriedades biológicas (por exemplo, potencial analgésico, antidiabético, anti-inflamatório, antioxidante, citotóxico e inseticida) (Karam et al., 2013). Dessas espécies, a *Baccharis trimera* (Less.) DC, também conhecida como *Baccharis genistelloides* var. *trimera* (Less.) Baker, merece destaque pelo grande potencial medicinal que apresenta (Borella et al., 2006). Essa erva é conhecida popularmente como carqueja amarga e faz parte da lista RENISUS (Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS), na qual figuram as espécies vegetais com potencial para o desenvolvimento de cadeia produtiva a fim de gerar produtos de interesse ao SUS (Sistema Único de Saúde) (Brasil, 2008).

As diferentes espécies de ervas, entre elas a carqueja amarga, são normalmente comercializadas secas e inteiras pelo produtor. Elas são adquiridas por firmas atacadistas ou por laboratórios. A partir destas espécies são produzidos remédios ou complementos alimentares. Comercialmente, a apresentação mais simples desses produtos naturais é a forma de sachês, na qual a erva seca e moída é utilizada para a preparação de infusões.

O controle de qualidade exercido pela maioria das empresas brasileiras que trabalham com plantas medicinais considera apenas as características visuais das drogas que comercializam, assim, os critérios que compõem o controle de qualidade são: intensidade da cor, grau de fragmentação e porcentagem de material estranho. No caso das plantas aromáticas,

também o aroma é considerado. Os critérios utilizados atualmente não costumam ser suficientes para garantir a qualidade e a autenticidade dos produtos finais que são comercializados (De Souza, Lionzo, & Petrovick, 2006). A avaliação da composição química de frações específicas dessas ervas, tal como seu óleo essencial (fração volátil), pode ser um instrumento interessante para garantir a identificação inequívoca das espécies e evitar fraudes.

Os óleos essenciais são conhecidos desde a antiguidade, época em que eram utilizados como essências. Atualmente encontram aplicação em diferentes seguimentos industriais, como o farmacêutico, de alimentos e de cosméticos. Esses óleos essenciais correspondem a misturas complexas de compostos voláteis (principalmente compostos terpênicos) extraídos das glândulas secretoras de diferentes partes dessas plantas, como folhas e flores. Muitos desses compostos possuem ação farmacológica cientificamente comprovada e, também, potencial tóxico (Borges, & Amorim, 2020).

A carqueja amarga (*Baccharis trimera*) possui vários compostos terpênicos bioativos em seu óleo essencial: β -pineno, palustrol, ledol, espatulenol, carquejol, acetato de carquejila, dentre outros (Amaral et al., 2010). O espatulenol, por exemplo, possui ação citotóxica e bactericida (Limberger et al., 2004). O β -pineno também possui ação bactericida (Mariano et al., 2019). O carquejol, administrado em ratos de forma intraperitoneal, foi capaz de reduzir os níveis de colesterol sanguíneo de 5 – 10% (Abreu, 2002). Além disso, esse composto (carquejol) e seu éster (acetato de carquejila) também são considerados marcadores químicos importantes da *Baccharis trimera* (Silva et al., 2013).

Com tudo que foi exposto acima, fica fácil entender a importância de caracterizar as ervas medicinais comercializadas no Brasil através da realização de análises químicas em algumas de suas frações. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo caracterizar quimicamente os óleos essenciais de amostras comerciais de carqueja amarga vendidas na forma de sachês, avaliando seu potencial antioxidante e toxicológico.

2. Metodologia

AMOSTRAS

Foram obtidas cinco amostras comercializadas na forma de sachês sob a designação de *Baccharis trimera*, provenientes das principais marcas disponíveis em supermercados, lojas de produtos naturais e farmácias na cidade do Rio de Janeiro. As amostras de cada uma dessas marcas foram coletadas em três diferentes pontos de comercialização. Para cada marca, as

amostras obtidas nos diferentes pontos de comercialização foram reunidas e homogeneizadas através do método do quarteamento (Viana; Avelar, 2010) para a obtenção do material a ser analisado. Todas as cinco marcas com as quais o trabalho foi desenvolvido (S1, S2, S3, S4 e S5) eram comercializadas dentro de caixas com dez a quinze sachês contendo cada um cerca de 1,0 g da erva. Dentro desses sachês, o material se apresentava seco e finamente moído.

Também foram obtidos dois frascos de óleo essencial de carqueja amarga, ambos do lote 0814, da empresa Lazlo Aromaterapia Ltda, Brasil. Os óleos essenciais contidos nesses frascos foram utilizados como referência para fins de comparação com os óleos essenciais que foram obtidos das cinco amostras de carqueja amarga comercializadas na forma de sachês.

MATERIAIS

O solvente acetato de etila (99,9% de pureza) e os padrões externos dos compostos voláteis [ácido hexadecanóico (99%), β -cariofileno (98,5%), limoneno (97%) e metil-eugenol (98%)] foram adquiridos da Sigma-Aldrich (Milwaukee, WI, EUA). A mistura de alcanos saturados de C₉-C₂₆, usada como marcadora de índice de retenção, foi adquirida da Supelco (Bellefonte, PA, EUA).

ISOLAMENTO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DAS AMOSTRAS DE CARQUEJA

A extração dos óleos essenciais foi realizada por hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger em um balão de dois litros, contendo 70 g de amostra comercial e 700 mL de água destilada, por duas horas a uma temperatura de 100°C. Depois que a água foi eluída do aparelho de Clevenger, o óleo essencial foi captado através de lavagem com 10 mL de acetato de etila. Após eliminação da água residual com sulfato de sódio anidro, esse solvente foi eliminado por arraste com nitrogênio industrial. Os óleos essenciais foram armazenados em temperatura de cerca de - 4°C até a realização das análises (Souza et al., 2019).

CROMATOGRAFIA GASOSA COM DETECTOR DE IONIZAÇÃO EM CHAMA (CG/DIC)

As análises de CG/DIC foram realizadas em um cromatógrafo GC-2010Plus (Shimadzu, Japão). Os compostos voláteis contidos nos óleos essenciais foram separados em uma coluna capilar de sílica fundida (30 m x 0,25 mm d.i.) revestida de dimetil-poli-siloxano (100%), com espessura de filme de 0,25 μ m (SPB-1, Supelco, EUA). A temperatura do forno cromatográfico foi programada inicialmente para permanecer a 60°C por cinco minutos. Depois, a temperatura

aumentou de 60°C para 120°C a uma taxa constante de 2°C/minuto, sendo mantida por dez minutos nessa última temperatura. Finalmente, a temperatura foi programada para subir novamente a uma taxa de 5°C/minuto até a temperatura final de 230°C, na qual o forno foi mantido por 30 minutos. A temperatura do injetor foi fixada em 230°C, enquanto a temperatura do detector foi mantida em 240°C. O gás hélio foi usado como gás carreador em um fluxo de 1,0 mL minuto⁻¹. As injeções dos óleos essenciais foram realizadas em *split* de 1:20. Os índices de retenção dos compostos na coluna foram estimados pelo método de Kovats modificado (Van Den Dool; Kratz, 1963), com o auxílio da mistura de alcanos saturados mencionada anteriormente (1.000 µg mL⁻¹ de cada componente em hexano). As concentrações dos compostos voláteis dos óleos essenciais foram estimadas com base na área percentual relativa de seus picos cromatográficos em relação à área total do cromatograma (método de normalização de área).

CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG/EM)

As análises de espectrometria de massas por impacto de elétrons foram desenvolvidas em um sistema de cromatografia gasosa acoplado à espectrometria de massas do tipo GC-2010Plus/GCMS-QP2010 da Shimadzu (Japão). A coluna e as condições cromatográficas foram as mesmas descritas para as análises de CG/DIC. O espectrômetro de massas operou em uma voltagem de ionização de 70 eV, realizando varreduras nos fragmentos na faixa de 30 a 400 *m/z*, em ciclos de 3 décimos de segundo. As temperaturas da fonte de íons e da interface com o CG foram mantidas em 240°C. A identificação dos espectros de massas dos compostos em análise baseou-se na comparação com os dados disponíveis nas bibliotecas NIST12.lib e NIST62.lib, disponíveis no software gerenciador desse sistema de CG/EM. A identificação foi complementada com a coeluição com padrões externos disponíveis no laboratório e pela comparação dos índices de Kovats calculados com aqueles disponíveis na literatura.

ANÁLISE DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE (CI₅₀)

A metodologia usada para a análise do potencial antioxidante dos óleos essenciais foi a descrita por MIRANDA et al., (2016). Os óleos essenciais foram diluídos em metanol nas seguintes concentrações: 10, 50, 100 e 200 µg mL⁻¹. A atividade antioxidante foi determinada após a mistura de 167µL de cada solução com 1333 µL de solução de trabalho de DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil, Sigma, EUA), com absorbância de 0,750 ± 0,15 (volume total de 1,5

mL). A absorbância foi mensurada em espectrofotômetro digital (EDUTEQ EEQ-9023, Brasil) no comprimento de onda de 515 nm, após 60 minutos de reação. A CI_{50} (concentração de óleo essencial que reduz o conteúdo de radicais DPPH• em 50%) foi calculada através de uma curva de regressão linear. A solução de trabalho de DPPH foi feita a partir de uma solução estoque de DPPH ($0,4 \text{ mg mL}^{-1}$). Ácido gálico e rutina foram utilizados como controles positivos.

TESTE DE TOXICIDADE AGUDA EM *ARTEMIA SALINA*

O teste de toxicidade aguda em *Artemia salina* foi realizado através da metodologia adaptada de Nascimento et al. (2015). Uma solução salina (água do mar) foi filtrada e usada como meio para a eclosão dos ovos de *A. salina*. Os ovos foram colocados para eclosão na solução salina filtrada por 48 horas, com aeração constante, temperatura ambiente e com iluminação artificial (lâmpada do tipo LED branca). Para a execução do teste, foram separadas 10 larvas de *A. salina* para cada tubo de ensaio. Em seguida, foram transferidas alíquotas de 100 μL das soluções (microemulsões) de cada óleo essencial em metanol para tubos de ensaio que foram avolumados para 5 mL, com água do mar filtrada. Os óleos essenciais foram testados em diferentes concentrações: 5, 50, 100, 150, 200 e 300 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Cada uma dessas concentrações foi testada em triplicata, sendo a contagem dos animais mortos e vivos realizada após 24 horas. O teste foi acompanhado de dois controles negativos, (1) somente água salina e (2) água salina adicionada de 100 μL de metanol, e de um controle positivo, com dicromato de potássio ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$). Foi feita uma curva de regressão linear para o cálculo da DL_{50} (dose letal capaz de provocar a morte de 50% da população em estudo).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software Graph Pad Prism 6.0. A existência de diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$) entre os grupos, com relação às concentrações de alguns dos compostos voláteis analisados, foi avaliada pelo emprego do teste t paramétrico não pareado com correção de Welch. Os dados de toxicidade e de atividade antioxidante também foram avaliados da mesma forma para verificação da existência de diferenças estatísticas entre os grupos ($p < 0,05$).

3. Resultados e Discussão

Os compostos voláteis constituintes dos óleos essenciais comerciais usados como referência (grupo 1) e dos óleos essenciais obtidos das amostras comerciais de carqueja vendidas na forma de sachês (grupo 2) estão listados na Tabela 1. O rendimento de extração dos óleos essenciais do grupo 2 variou de $(0,13 \pm 0,02)$ g por 100 g de amostra.

Dos 41 compostos listados na Tabela 1 como componentes dos óleos essenciais das amostras analisadas, cinco (5) apareceram exclusivamente nas amostras do grupo 1 e vinte e cinco (25) exclusivamente em uma ou mais amostras do grupo 2. Apenas quatro compostos (4) foram detectados em todas as amostras analisadas de ambos os grupos (acetato de carquejila, palustrol, espatulenol e β -eudesmol). A análise estatística de variância mostrou diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos 1 e 2 com relação apenas às concentrações dos compostos acetato de carquejila e espatulenol. O acetato de carquejila apresentou-se em maior concentração no grupo 1, enquanto que a concentração do espatulenol mostrou-se superior no grupo 2.

Os compostos químicos encontrados no grupo 1 foram classificados como monoterpenos (4), monoterpenos oxigenados (2), sesquiterpenos (4) e sesquiterpenos oxigenados (6). Já os compostos do grupo 2 foram classificados como monoterpenos (2), monoterpenos oxigenados (3), sesquiterpenos (8), sesquiterpenos oxigenados (18), derivados de fenil propeno (2), cetona (1) e ácidos graxos (2). Os compostos terpênicos representaram a classe química de maior ocorrência nos dois grupos, com dezesseis componentes no grupo 1 (100,00%) e trinta e um componentes no grupo 2 (86,11%).

Tabela 1. Compostos voláteis identificados nos óleos essenciais usados como referência (grupo 1 - OR) e nos óleos essenciais provenientes das amostras de *B. trimera* vendidas na cidade do Rio de Janeiro na forma de sachês (grupo 2 - S).

Compostos	IK	IKL	Óleos essenciais de referência			Óleos essenciais obtidos das amostras contidas nos sachês					
			OR1 (%)	OR2 (%)	(M ± DP) %	S1 (%)	S2 (%)	S3 (%)	S4 (%)	S5 (%)	(M ± DP) %
β-Pineno ^{M,b,c}	965	980 ¹	3,55	3,53	3,54 ± 0,01	---	0,061	---	0,18	---	0,05 ± 0,08
3-Careno ^{M,b,c}	1014	1014 ²	1,98	1,78	1,88 ± 0,14	---	---	---	---	---	---
Limoneno ^{M,a,b,c}	1015	1015 ²	2,06	1,92	1,99 ± 0,10	---	---	---	0,46	---	0,09 ± 0,21
cis-β-Ocimeno ^{M,b,c}	1034	1040 ¹	2,82	2,64	2,73 ± 0,13	---	---	---	---	---	---
Carquejol ^{MO,b,c}	1134	1151 ³	0,17	0,19	0,18 ± 0,01	0,48	1,34	1,03	0,85	---	0,74 ± 0,52
DL-Mentol ^{MO,b,c}	1151	1151 ³	---	---	---	2,56	---	---	---	---	0,51 ± 1,14
4-Fenil-2-butanona ^{CE,CA,b,c}	1152	1199 ³	---	---	---	0,50	---	1,01	---	---	0,30 ± 0,45
Anetol ^{DFP,b,c}	1220	1247 ²	---	---	---	---	11,18	---	0,07	---	2,25 ± 4,99
Acetato de carquejila ^{MO,b,c}	1277	1293 ⁴	47,7	51,09	49,40 ± 2,40 ^a	3,80	4,82	3,64	2,84	0,42	3,10 ± 1,66 ^β
Metil-eugenol ^{DFP,CA,a,b,c}	1363	1360 ¹	---	---	---	---	2,03	---	0,09	0,13	0,45 ± 0,88
β-Elemeno ^{S,b,c}	1375	1384 ¹	4,61	4,66	4,64 ± 0,04	---	0,33	---	0,33	0,10	0,15 ± 0,17
Cariofileno ^{S,a,b,c}	1400	1409 ³	---	---	---	---	0,63	1,42	1,23	0,48	0,75 ± 0,58
Desidroaromadendreno ^{S,b,c}	1429	1434 ³	---	---	---	1,14	---	---	0,80	---	0,39 ± 0,54
β-Copaeno ^{S,b,c}	1459	1460 ²	4,24	3,58	3,91 ± 0,47	---	---	---	---	---	---
(+)-Ledeno ^{S,b,c}	1463	1478 ²	---	---	---	1,24	1,29	---	0,56	0,37	0,69 ± 0,56
Elixeno ^{S,b,c}	1488	1488 ³	2,50	2,13	2,32 ± 0,26	---	---	---	---	---	---
β-Bisaboleno ^{S,b,c}	1492	1492 ³	---	---	---	1,04	0,48	---	---	0,96	0,50 ± 0,50
(-)-β-Cadineno ^{S,b,c}	1502	1509 ²	1,05	0,87	0,96 ± 0,13	1,54	1,06	1,17	1,02	---	0,96 ± 0,57
α-Calacoreno ^{S,b,c}	1514	1517 ¹	---	---	---	1,05	0,27	---	0,41	0,19	0,38 ± 0,40
Elemol ^{SO,b,c}	1530	1534 ⁵	0,68	0,62	0,65 ± 0,04	---	---	---	---	---	---
Palustrol ^{SO,b,c}	1551	1550 ³	8,17	7,89	8,03 ± 0,20 ^a	13,15	8,39	6,09	4,54	5,20	7,47 ± 3,49 ^a
Espatuleno ^{SO,b,c}	1561	1572 ²	0,3	0,32	0,31 ± 0,01 ^a	1,65	10,64	16,49	12,70	23,39	12,97 ± 7,98 ^β
Epiglobulol ^{SO,b,c}	1571	1578 ³	3,03	2,83	2,93 ± 0,14	---	---	---	2,27	---	0,45 ± 1,02
Viridiflorol ^{SO,b,c}	1575	1578 ²	---	---	---	---	12,16	---	0,49	0,81	2,69 ± 5,30
Óxido de Cariofileno ^{SO,b,c}	1578	1579 ²	---	---	---	11,14	0,46	2,62	1,21	2,39	3,56 ± 4,32
Globulol ^{SO,b,c}	1579	1581 ²	---	---	---	3,72	0,21	4,10	0,23	24,10	6,47 ± 10,03
Ledol ^{SO,b,c}	1580	1582 ²	2,14	1,95	2,05 ± 0,13	4,69	4,45	6,62	3,10	---	3,77 ± 2,45
4,5,9,10-desidro Isolongifoleno ^{S,b,c}	1590	1544 ¹	---	---	---	---	---	---	1,10	---	0,22 ± 0,49
Cubeno ^{SO,b,c}	1600	1604 ³	---	---	---	---	0,59	1,94	2,10	0,80	1,09 ± 0,90
Óxido de aloaromadendreno ^{SO,b,c}	1602	1595 ²	---	---	---	1,13	---	1,46	---	---	0,52 ± 0,72
Cedreno ^{SO,b,c}	1603	1604 ¹	---	---	---	1,23	---	1,94	---	---	0,63 ± 0,90

Epóxido de isoaromadendreno ^{SO,b,c}	1606	1512 ²	---	---	---	1,19	---	1,18	1,65	0,59	0,92 ± 0,64
Widrol ^{SO,b,c}	1610	1597 ³	---	---	---	---	---	---	2,10	---	0,42 ± 0,94
tau-Cadinol ^{SO,b,c}	1612	1614 ²	---	---	---	---	---	1,26	---	---	0,25 ± 0,56
α-Acorenol ^{SO,b,c}	1617	1616 ²	---	---	---	---	0,47	---	---	1,69	0,43 ± 0,73
β-Eudesmol ^{SO,b,c}	1622	1622 ³	3,67	3,93	3,8 ± 0,18 ^a	4,01	3,96	4,15	2,85	2,98	3,59 ± 0,62 ^a
τ-Muurolo ^{SO,b,c}	1629	1628 ³	---	---	---	---	---	2,26	1,81	---	0,81 ± 1,13
Longifolenaldeído ^{SO,b,c}	1646	1631 ¹	---	---	---	2,41	1,06	1,97	---	---	1,09 ± 1,11
trans-Longipinocarveol ^{SO,b,c}	1656	1634 ³	---	---	---	---	---	2,21	---	0,35	0,51 ± 0,96
Ácido hexadecanóico ^{AG,a,b,c}	1968	1968 ³	---	---	---	5,19	6,94	3,92	5,85	4,73	5,33 ± 1,14
Ácido Linoleico ^{AG,b,c}	2119	2115 ³	---	---	---	---	2,03	0,99	2,27	1,10	1,28 ± 0,91

a - identificado por coeluição com compostos voláteis padrões; b - identificado pelos dados de espectrometria de massas; c - identificado pela comparação do índice de Kovats calculado com o índice de Kovats teórico (literatura); IK – índice de Kovats modificado (Van Den Dool, & Kratz, 1963); IKL – índice de Kovats da literatura; OR1 – óleo essencial comercial 1 de referência; OR2 – óleo essencial comercial 2 de referência; S1 – óleo essencial obtido a partir da amostra 1 comercializada na forma de sachê; S2 – óleo essencial obtido a partir da amostra 2 comercializada na forma de sachê; S3 – óleo essencial obtido a partir da amostra 3 comercializada na forma de sachê; S4 – óleo essencial obtido a partir da amostra 4 comercializada na forma de sachê; S5 – óleo essencial obtido a partir da amostra 5 comercializada na forma de sachê; M – Monoterpeno; MO – Monoterpeno oxigenado; S – Sesquiterpeno; SO – Sesquiterpeno oxigenado; CE – cetona; CA – composto aromático; DFP – derivado de fenil propeno; AG – ácido graxo;. Em uma mesma linha, valores médios com letras gregas diferentes são estatisticamente distintos ($p < 0,05$). Fontes de obtenção dos valores de IKL: 1 – Pherobase; 2 - NIST; 3 – PubChem; 4 – Simões-Pires et al., 2005; 5– ChemSpider.

Fonte: Autores (2022).

As Tabelas 2 e 3 mostram os cinco compostos de maior concentração em cada uma das sete amostras analisadas. Dos compostos majoritários dos óleos essenciais de referência (grupo 1), apenas o β -copaeno não foi detectado em nenhum dos óleos essenciais obtidos das amostras comercializadas na forma de sachês (grupo 2). O β -elemeno também só foi detectado em três dos cinco óleos essenciais do grupo 2. Os demais compostos majoritários do grupo 1 (acetato de carquejila, palustrol e β -eudesmol) estavam presentes em todas as amostras do grupo 2, com destaque para o palustrol e o β -eudesmol. O palustrol apareceu como um dos cinco compostos majoritários de todas as amostras do grupo 2 e o β -eudesmol figurou entre os cinco majoritários de quatro das cinco amostras desse segundo grupo.

Tabela 2. Compostos majoritários dos óleos essenciais de carqueja amarga OR1, OR2, S1 e S2

OR1	(%)	OR2	(%)	S1	(%)	S2	(%)
Acetato de carquejila	47,7	Acetato de carquejila	51,09	Palustrol	13,15	Viridiflorol	12,16
Palustrol	8,17	Palustrol	7,89	Óxido de cariofileno	11,14	Anetol	11,18
β -Elemeno	4,61	β -Elemeno	4,66	Ácido Hexadecanoico	5,19	Espatuleno	10,64
β -Copaeno	4,24	β -Eudesmol	3,93	Ledol	4,69	Palustrol	8,39
β -Eudesmol	3,67	β -Copaene	3,58	β -Eudesmol	4,01	Ácido Hexadecanoico	6,94

OR1 – óleo essencial comercial 1 de referência; OR2 – óleo essencial comercial 2 de referência; S1 – óleo essencial obtido a partir da amostra 1 comercializada na forma de sachê; S2 – óleo essencial obtido a partir da amostra 2 comercializada na forma de sachê.

Fonte: Autores (2022).

Tabela 3. Compostos majoritários dos óleos essenciais de carqueja amarga S3, S4 e S5

S3	(%)	S4	(%)	S5	(%)
Espatuleno	16,49	Espatuleno	12,70	Globulol	24,10
Ledol	6,62	Ácido Hexadecanoico	5,85	Espatuleno	23,39
Palustrol	6,09	Palustrol	4,54	Palustrol	5,20
β -Eudesmol	4,15	Ledol	3,10	Ácido hexadecanóico	4,73
Globulol	4,10	β -Eudesmol	2,85	β -Eudesmol	2,98

S3 – óleo essencial obtido a partir da amostra 3 comercializada na forma de sachê; S4 – óleo essencial obtido a partir da amostra 4 comercializada na forma de sachê; S5 – óleo essencial obtido a partir da amostra 5 comercializada na forma de sachê.

Fonte: Autores (2022).

O carquejol e o acetato de carquejila são considerados marcadores químicos da espécie *Baccharis trimera* (Silva *et al.*, 2013). A presença desses dois compostos costuma ser interpretada como um forte indicativo de que as amostras de carqueja são da espécie *Baccharis*

trimera. Analisando a Tabela 1, é possível perceber a presença em baixas concentrações de carquejol nos óleos essenciais do grupo 1 (referência) e, também, nos óleos essenciais de quatro das cinco amostras do grupo 2. Já o acetato de carquejila, presente em altas concentrações nos óleos essenciais de referência (grupo 1), foi encontrado nos óleos essenciais de todas as amostras do grupo 2, porém em concentrações bem menores ($p < 0,05$) do que no grupo 1. Nesse contexto, seria interessante avaliar a presença de outros marcadores químicos, como por exemplo a 3-o-metil-quercitina, para concluir de forma mais precisa se as amostras comercializadas como sachês (grupo 2) são realmente autênticas, ou seja, se são *Baccharis trimera* (Beltrame et al., 2009). Essas diferenças podem estar associadas a variações nas condições edafoclimáticas as quais as plantas foram submetidas durante seu desenvolvimento, a variações de processamento e, até mesmo, à mistura dessas amostras com outras espécies de plantas. Isso poderia explicar a presença de compostos incomuns à carqueja amarga como, por exemplo, o DL-mentol na amostra S1 e o anetol nas amostras S2 e S4.

Tabela 4. Atividade antioxidante e potencial toxicológico dos óleos essenciais usados como referência (grupo 1) e dos óleos essenciais provenientes das amostras de *B. trimera* vendidas na cidade do Rio de Janeiro na forma de sachês (grupo 2)

Parâmetros analisados	Grupo 1	Grupo 2
CI ₅₀ (mg mL ⁻¹)	123,07 ± 20,72 ^a	31,34 ± 9,82 ^a
DL ₅₀ (µg mL ⁻¹)	22,80 ± 0,28 ^a	12,74 ± 0,05 ^b

CI₅₀ – concentração de solução metanólica de óleo essencial capaz de reduzir o radical livre DPPH· em 50%; DL₅₀ – dose letal de solução metanólica de óleo essencial capaz de matar 50% da população testada; em uma mesma linha, valores marcados com letras diferentes são estatisticamente distintos ($p < 0,05$).

Fonte: Autores (2022).

Os valores médios de CI₅₀ (concentração de óleo essencial capaz de reduzir o radical livre DPPH· em 50%) dos óleos essenciais estão listados na Tabela 4. Não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$) entre o potencial antioxidante dos óleos essenciais de referência (grupo 1) e o potencial antioxidantes dos óleos essenciais obtidos das amostras comercializadas na forma de sachês (grupo 2). Os resultados de CI₅₀ obtidos para os padrões de rutina e ácido gálico foram 0,093 mg mL⁻¹ e 0,0085 mg mL⁻¹, respectivamente. Comparando os potenciais antioxidantes desses padrões com os potenciais antioxidantes dos óleos essenciais em estudo, foi possível classificar os óleos essenciais de ambos os grupos como antioxidantes relativamente fracos. Paroul et al. (2016) encontrou um valor de CI₅₀ de 6,19 mg mL⁻¹ ao avaliar o que consideraram ser um óleo essencial de *B. trimera*. Entretanto, nesse artigo específico não foram encontrados os marcadores químicos carquejol e acetato de carquejila nas amostras, o

que sugere que esse artigo deve ter sido conduzido com uma planta de outra espécie (Budel et al., 2005). Comparando os resultados obtidos no presente estudo com os valores de CI_{50} de outra espécie do gênero *Baccharis* (*B. dracunculifolia*) ($CI_{50} = 3,52 \text{ mg mL}^{-1}$) (PAROUL et al., 2016), percebe-se que os óleos essenciais analisados no presente estudo possuem baixa capacidade antioxidante.

Com relação aos valores de toxicidade aguda em *A. salina*, todas as amostras analisadas nesse estudo apresentaram valores bem inferiores aos que são preconizados por Meyer et al. (1982) para substâncias atóxicas e seguras ($DL_{50} > 1.000 \text{ ppm}$). Na verdade, esses óleos essenciais podem ser classificados como citotóxicos de acordo com o teste empregado, pois apresentaram DL_{50} inferior a 200 ppm (Lima et al., 2014). Os óleos essenciais obtidos a partir das amostras comercializadas na forma de sachês (grupo 2) são mais tóxicos ($p < 0,05$) do que os óleos essenciais usados como referência (grupo 1). Alonso (1998) avaliou a toxicidade intraperitoneal do carquejol e encontrou uma DL_{50} de 410 ppm, o que demonstra uma certa toxicidade para esse composto. O valor mais baixo de DL_{50} encontrado para os óleos essenciais analisados no presente estudo em comparação com o carquejol pode ser explicado pelos diferentes métodos de avaliação da toxicidade utilizados e, também, por alguns efeitos aditivos e sinérgicos entre os constituintes desse tipo de óleo essencial. A citotoxicidade dos óleos essenciais de *B. trimera* é reforçada por seu efeito deletério em células neuronais e por sua capacidade de inibir a proliferação de células de glia (Losqui et al., 2009).

4. Conclusão

Foram identificadas 41 substâncias nos óleos essenciais de carqueja amarga analisados. Dessas, a maioria faz parte da classe dos compostos terpênicos (monoterpenos, monoterpênicos oxigenados, sesquiterpenos e sesquiterpenos oxigenados). Apenas o acetato de carquejila, o palustrol, o espatulenol e o β -eudesmol foram detectados em todas as amostras avaliadas. Além do acetato de carquejila, o carquejol também é considerado um marcador químico dessa espécie de erva. A ausência de um deles (carquejol) em uma das amostras de sachês e a presença do outro (acetato de carquejila) em baixas concentrações nos óleos essenciais dessas amostras (grupo 2) dificultou a avaliação da autenticidade das mesmas por comparação com as amostras de referência (grupo 1). As diferenças de composição dessas amostras com relação a esses dois marcadores químicos pode ser explicada pelas variações nas condições edafoclimáticas as quais as plantas foram submetidas durante seu desenvolvimento, por variações de processamento e, até mesmo, em função da mistura dessas amostras com outras espécies de plantas.

Não houve diferença estatística significativa entre o potencial antioxidante dos óleos essenciais de referência (grupo 1) e dos óleos essenciais obtidos a partir das amostras comercializadas na forma de sachês (grupo 2). Os óleos essenciais de carqueja amarga testados possuem capacidades antioxidantes inferiores às aquelas observadas para o ácido gálico, rutina e para o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*. Os óleos essenciais de ambos os grupos (1 e 2) mostraram-se citotóxicos de acordo com o teste de toxicidade aguda em *Artemia salina*, com valores de DL₅₀ inferiores a 200 ppm.

Por fim, sugere-se que novos marcadores químicos, como a 3-o-metil-quercitina, sejam monitorados nessas amostras para que sua autenticidade possa ser avaliada de forma conclusiva. Também seria importante ampliar a quantidade de amostras comerciais analisadas e obter folhas frescas de *Baccharis trimera* representativas das diferentes estações do ano. A partir dessas amostras *in natura*, seria possível produzir um conjunto de óleos essenciais de referência que garantiria uma comparação mais robusta com os óleos essenciais das amostras comercializadas na forma de sachês.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERJ e UNIRIO.

Referências

- Alonso J. R. (1998). *Tratado de Fitomedicina - bases clínicas y farmacológicas*. ISIS Ediciones S. R. L., Buenos Aires, Argentina. págs. 350-354.
- Amaral, A. S., Radünz, L. L., Mossi, A. J., Santi, A., Da Rosa, N. M. F. F., & Feiten, F. (2010). Rendimento de matéria seca e de óleo essencial de *Baccharis trimera* com adubação química e orgânica. *Revista de Ciências Agroveterinárias*. 9(1), 20-28.
- Barroso, G. M. (1976). Compositae – Subtribo Baccharidinae Hoffmann – Estudo das espécies ocorrentes no Brasil. *Rodriguésia*, 28, 1-273.
- Beltrame, F. L., Ferroni, D. C., Alves, B. R. V., Pereira, A. V., & Esmerino, L. A. (2009). Avaliação da qualidade das amostras comerciais de *Baccharis trimera* L. (Carqueja) vendidas no Estado do Paraná. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, 31(1), 37-43.
- Borella, J. C., Donata, P. D., Novaretti, A. A. G., Menezes Junior, A., França, S. C., Rufalo, C. B., Santos, P. A. S., Veneziani, R. C. S., & Lopes, N. P. (2006) Variabilidade sazonal do teor de saponinas de *Baccharis trimera* (Less.) DC (Carqueja) e isolamento de flavona. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16(4), 557-561.
- Borges, L. P., & Amorim, V. A. (2020). Metabólitos secundários de plantas. *Revista Agrotecnologia*, 11(1), 54-67.

BRASIL, Política Nacional de Fitoterápicos e o Impacto nas Farmácia (Ministério da Saúde). (2008). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/palestras/cancer/politica_nacional_fititerapicos.pdf. Acesso em 15 de junho de 2022.

Budel, J. M., Duarte, M. R., Santos, C. A. M., Farago, P. V., & Matzenbacher, N. I. (2005). O progresso da pesquisa sobre o gênero *Baccharis*, Asteraceae: I - Estudos botânicos. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 15(3), 268-271.

De Souza, T. P., Lionzo, M. I. Z., Petrovick, P. R. (2006). Avaliação da redução da carga microbiana de droga vegetal através do processamento tecnológico: decocção e secagem por aspersão. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16, 94-98.

Karam, T. K., Dalposso, L. M., Casa, D. M., & De Freitas, G. B. L. (2013). Carqueja (*Baccharis trimera*): utilização terapêutica e biossíntese. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 15(2), 280-286.

Lima, C. M. P., Soares, R. P. F., Bastos, I. V. G. A., Grangeiro, A. R. S., Gurgel, A. P. A. D., Silva, A. C. P., Silva, J. G., Oliveira, R. A. G., & Souza, I. A. (2014). Avaliação da toxicidade aguda do extrato das cascas de *Pithecellobium cochliocarpum* (Gomez) Macbr. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 16(4), 832-838.

Limberger, R.P, Sobral, M., & Henriques, A.T. (2004). Óleos voláteis de espécies de *Myrcia* nativas do Rio Grande do Sul. *Química Nova*, 27(6), 916-919.

Losqui, Y. R., Rozete, F. S. S., Almeida, M. B., Bittencourt, A. H. C., & Pereira, S. P. F. (2009). Atividade de *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae) sobre cultura de células in vitro. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19(4), 931-936.

Mariano, X. M., de Souza, W. F. M., Rocha, C. B., Moreira, R. F. A. (2019). Bioactive volatile fraction of Chilean boldo (*Peumus boldus* Molina) – an overview. *Journal of Essential Oil Research*, 31(6), 474 – 486.

Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnan, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E., & Aughlin, J. (1982). Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta medica*, 45(5), 31-34.

Miranda, C. A. S. F., Cardoso, M. G., Batista, L. R., Rodrigues, L. M. A., & Figueiredo, A. C. S. (2016). Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. *Revista Ciência Agronômica*, 47(1), 213-220.

Nascimento, E. M. G. C., Carvalho, C. W. P., Ascheri, J. L. R., Galdeano, M. C., Fontoura, L., & Souza, W. F. (2015). Bioensaio pelo teste da *Artemia salina* (T.A.S.) para determinação da toxicidade de cascas de maracujá (*Passiflora edulis*). *Journal of Fruits and Vegetables*, 1(2), 216-220.

Paroul, N., Rosa, R. L. D., Piazza, S. P., Bertella, T., Puton, B. M. S., Falcão, L., Backes, G. T., & Cansian, R. L. (2016). Chemical Composition and Antioxidant Activity of *Baccharis trimera* Pers and *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae). *Perspectiva*, 151(40), 55-64.

Rodrigues, V. E. G., & De Carvalho, D. A. (2001). Etnobotanical survey of medicinal plants in the dominion of meadows in the region of the Alto Rio Grande – Minas Gerais. *Revista Ciência e Agrotecnologia*, 25, 102-123.

Silva, F., Park, K. J., Magalhães, P. M., Martins, G. N., & Gama, E. V. S. (2013). Avaliação do teor de óleo essencial de *Baccharis trimera* (Less.) DC. em diferentes embalagens durante o armazenamento. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15(1), 54-58.

Simões-Pires, C. A., Debenedetti, S., Spegazzini, S., Mentz, L. A., Matzenbacher, N. I., Limberger, R. P., & Henriques, A. T. (2005). Investigation of the essential oil from eight species of *Baccharis* belonging to sect. *Caulopterae* (Asteraceae, Astereae): a taxonomic approach. *Plant Systematics And Evolution*, 253 (1-4), 23-32.

Souza, W. F. M., Mariano, X. M., Isnard, J. L., Souza, G. S., Souza Gomes, A. L., Carvalho, R. J. T.,

Rocha, C. B., Junior, C. L. S., & Moreira, R. F. A. (2019). Evaluation of the volatile composition, toxicological and antioxidant potentials of the essential oils and teas of commercial Chilean boldo samples. *Food Research International*, 124, 27-33.

Van Den Dool, H., & Kratz, P. D. (1963). A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas—liquid partition chromatography. *Journal of Chromatography A*, 11, 463-471.

Verdi, L. G., Brighente, I. M. C., & Pizzolatti, M. G. (2005). Gênero *Baccharis* (Asteraceae): aspectos químicos, econômicos e biológicos. *Química Nova*, 28, 85-94.

Viana, M. P., & Avelar, W. E. P. (2010). Ocorrência da espécie invasora *Corbicula fluminea* (Bi-903 valvia, Corbiculidae) no rio Sapucaí (São Paulo, Brasil). *Revista Biotemas*, 23(3), 59-66.

CAPÍTULO II

Evaluation of the composition, toxicological and antioxidant potentials of the essential oils and teas of *Baccharis myriocephala* (Asteraceae)

Iara Elizabeth Abi-Zaid Teixeira^a, Wanderson Fernando Mello de Souza^a, Cristiane Barbosa Rocha^b, Gustavo Heiden^c, Ricardo Felipe Alves Moreira^{a,d,*}

^a*Food and Nutrition Graduate Program, Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Frei Caneca Street, 94, New City, CEP: 20211-040, Rio de Janeiro, R.J., Brazil*

^b*Department of Physiological Sciences, UNIRIO, Frei Caneca Street, 94, New City, CEP: 20211-040, Rio de Janeiro, R.J., Brazil*

^c*Embrapa Clima Temperado, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) – R.S., Rodovia BR-392, Km 78, 9º Distrito, Monte Bonito, CEP: 96.010-971, Pelotas, R.S., Brazil.*

^d*Department of Collective Health, UNIRIO, Frei Caneca Street, 94, New City, CEP: 20211-040, Rio de Janeiro, R.J., Brazil*

*Corresponding author at: Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), CEP: 20211-040, Rio de Janeiro, R.J., Brazil. Tel.: +55 21 25317978; fax: +55 21 25317677.

E-mail addresses: iara.abizaid@gmail.com (I. E. A-Z. Teixeira), wandersonfmdesouza@gmail.com (W.F.M. de Souza), krirocha@yahoo.com.br (C.B. Rocha), gustavo.heiden@embrapa.br (G. Heiden), ricardo.moreira@unirio.br (R.F.A. Moreira)

Acknowledgments

The authors acknowledge the financial support of FAPERJ, CNPq, CAPES and UNIRIO. Additionally, GH acknowledges the National Council for Scientific and Technological Development – CNPq for the research productivity grant (314590/2020-0). We thank Mrs. Vera Fróes Fernandes, who provided the *Baccharis myriocephala in natura* samples.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- Abi-Zaid, I. E.; Riachi, L. G.; De Maria, C. A. B.; Moreira, R. F. A. (2015). Investigation of the volatile fraction of chamomile (*Matricaria recutita* L.) infusions prepared from Brazilian commercial sachets. *International Food Research Journal*, 22(5), 2133-2140.
- Borges, L. P., & Amorim, V. A. (2020). Metabólitos secundários de plantas. *Revista Agrotecnologia*, 11(1), 54-67.
- Budel, J. M., Duarte, M. R., Santos, C. A. M., Farago, P. V., Matzenbacher, N. I. (2005). O progresso da pesquisa sobre o gênero *Baccharis*, Asteraceae: I - Estudos botânicos. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 15(3), 268-271.
- Ferracini, V. L.; Paraiba, L. C.; Leitão Filho, H. F.; Silva, A. G.; Nascimento, L. R.; Marsaioli, A. (1995). Essential oil of seven Brazilian *Baccharis* species. *Journal of Essential Oil Research*, 7(4), 355-367.
- Govindarajan, R., Rastogi, S., & Vijaykumar, M. (2003). Studies on antioxidant activities of *Desmodium gangeticum*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(10), 1424-1427.
- Hamauzu, Y., & Iijima, E. (1999). Polyphenolic composition and antioxidative activity of apple flesh extracts. *Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 46(10), 645-651.
- Heiden, G., Antonelli, A., & Pirani, J. R. (2019). A novel phylogenetic infrageneric classification of *Baccharis* (Asteraceae: Astereae), a highly diversified American genus. *Taxon*, 68(5), 1048-1081.
- Heiden, G. *Baccharis* in Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Available at: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB5151>>. Accessed on: 20 ago. 2022
- Heiden, G.; Bonifacino, M. (2021). *Baccharis* L. (Astereae): from Nova Scotia to Cape Horn. *The International Compositae Alliance*, 1, 12-35.
- Lourenço, A. V. F. (2017). Discriminação de espécies de *Baccharis* L. da seção *Caulopterae* por espectroscopia de infravermelho aliada à quimiometria. Dissertação de Mestrado (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 99 f.
- Marques, T. S.; Moreira, R. F. A.; Ayres, E. M. M. (2022). Characterization of the essential oils from leaves of different sweet potato cultivars grown in *Brazil*. *South African Journal of Botany*, 144, 18 – 22.
- Moraes, T. V., Ferreira, J. P. G., Souza, M. R. A., & Moreira, R. F. A. (2020). Antioxidant activity and phenolic compound content of fresh and frozen *Pereskia aculeata* Miller stem tea. *Research, Society and Development*, 9(5), e34953140.
- Moreira, R. F. A., Trugo, L. C., Pietroluongo, M., & De Maria, C. A. B. (2002). Flavour composition of cashew (*Anarcadium occidentale*) and marmeleiro (*Croton Species*) honeys. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 616-621.
- Neves, L. C., de Alencar, S. M., & Carpes, S. T. (2009). Determinação da atividade antioxidante e do teor de compostos fenólicos e flavonoides totais em amostras de polen apícola de *Apis mellifera*. *Brazilian Journal of Food Technology*, 7, 107-110.

Paroul, N., Rosa, R. L. D., Piazza, S. P., Bertella, T., Puton, B. M. S., Falcão, L., Backes, G. T., & Cansian, R. L. (2016). Chemical Composition and Antioxidant Activity of *Baccharis trimera* Pers and *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae). *Perspectiva*, 151(40), 55-64.

Plotto, A., Margaría, C. A., Goodner, K. L., Goodrich, R., & Baldwin, E. A. (2004). Odour and flavour thresholds for key aroma components in an orange juice matrix: terpenes and aldehydes. *Flavour and Fragrance Journal*, 19, 491-498.

Sá, M. F. A.; Neves, L. J. (1996). Contribuição ao estudo das plantas medicinais *Baccharis myriocephala* DC. *Revista Brasileira de Farmácia*, 77(3), 88-96.

Simões-Pires, C. A.; Debenedetti, S.; Spegazzini, E.; Mentz, L. A.; Matzenbacher, N. I.; Limberger, R. P.; Henriques, A. T. (2005). Investigation of the essential oil from eight species of *Baccharis* belonging to sect. *Caulopterae* (Asteraceae, Astereae): a taxonomic approach. *Plant Systematics And Evolution*, 253(1-4), 23-32.

Souza, W. F. M., Mariano, X. M., Isnard, J. L., Souza, G. S., Gomes, A. L. S., Carvalho, R. J. T., Rocha, C. B., Junior, C. L. S., & Moreira, R. F. A. (2019). Evaluation of the volatile composition, toxicological and antioxidant potentials of the essential oils and teas of commercial Chilean boldo samples. *Food Research International*, 124, 27-33.

Trombin-Souza, M.; Trombin-Souza, M.; Amaral, W; Pascoalino, J. A. L.; Oliveira, R. A.; Bizzo, H. R.; Deschamps, C. (2017). Chemical composition of the essential oils of *Baccharis* species from southern Brazil: a comparative study using multivariate statistical analysis. *Journal of Essential Oil Research*, 29(5), 400-406.

Van Den Dool, H; Kratz, P. D. (1963). A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas—liquid partition chromatography. *Journal of Chromatography A*, 11, 463-471.

CAPÍTULO III

Influence of *Baccharis trimera* essential oil on type II diabetes mellitus

Iara Elizabeth Abi-Zaid^a, Gisele Santos de Souza^b, Andressa Monteiro Terra^b, Alice Pereira Duque^c, Wanderson Fernando Mello de Souza^a, Claudia Cardoso Netto^d, Gustavo Heiden^c, Ana Paula Machado da Rocha^c, Luiz Fernando Rodrigues Júnior^c, Cristiane Barbosa Rocha^c, Ricardo Felipe Alves Moreira^{a,b,*}

^aFood and Nutrition Graduation Program, Federal University of Rio de Janeiro State (UNIRIO), Av. Pasteur, CEP 22290-240, Rio de Janeiro, Brazil

^bCollective Health Department, Biomedical Institute, UNIRIO, Rua Frei Caneca 94, CEP 20211-040, Rio de Janeiro, Brazil

^cPhysiological Sciences Department, Biomedical Institute (UNIRIO), Rua Frei Caneca 94, CEP 20211-040, Rio de Janeiro, Brazil

^dBiochemistry Department, Biomedical Institute (UNIRIO), Rua Frei Caneca 94, CEP 20211-040, Rio de Janeiro, Brazil

^eEmbrapa Temperate Agriculture, Brazilian Agricultural Research Enterprise (Embrapa) – R.S., BR-392 Highway, Km 78, 9th District, Monte Bonito, CEP: 96010-971, Pelotas, R.S., Brazil.

* Corresponding author at: Collective Health Department, Biomedical Institute, Federal University of Rio de Janeiro State (UNIRIO), Rua Frei Caneca 94, sala A-412 (LACAPA), CEP 20211-040, Rio de Janeiro, Brazil. E-mail addresses: lara.abizaid@gmail.com (I.E.A-Z Teixeira), gisalsouza@gmail.com (G.S. de Souza), andressa.monteiroterra@gmail.com (A.M. Terra), alice-duque@hotmail.com (A.P. Duque), wandersonfmdesouza@gmail.com (W.F.M de Souza), claucnetto@gmail.com (C.C. Netto), gustavo.heiden@embrapa.br (G. Heiden), anamachado1974@yahoo.com.br (A.P.M. da Rocha), luiz.junior@unirio.br (L.F.R. Júnior), krirocha@yahoo.com.br (C.B. Rocha), ricfelipe@terra.com.br (R.F.A. Moreira)

Acknowledgments We acknowledge the financial support of UNIRIO, CAPES, FAPERJ and CNPq. We are also grateful to Labtest Diagnóstica S.A. (M.G., Brazil) for the donation of some of the kits used in the biochemical analyses.

Conflict of Interest The authors declare that they have no conflict of interest.

References

- A.O.A.C. Official and Tentative Methods of the AOAC International (1995). Association of Official Analytical Chemists: Maryland, USA.
- Abreu, M. F. J. (1994). Farmácias vivas: sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades. Fortaleza, Brasil: Edições UFC.

- Alonso, J. R. (1998). Tratado de Fitomedicina - bases clínicas y farmacológicas. ISIS Ediciones S. R. L., Buenos Aires, Argentina. páginas 350-354.
- Amaral, A. S.; Radünz, L. L.; Mossi, A. J.; Santi, A.; Da Rosa, N. M. F. F.; Feiten, F. (2010). Rendimento de matéria seca e de óleo essencial de *Baccharis trimera* com adubação química e orgânica. Revista de Ciências Agroveterinárias. 9(1): 20-28.
- Brasil, Política Nacional de Fitoterápicos e o Impacto nas Farmácias (Ministério da Saúde). 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/palestras/cancer/politica_nacional_fititerapicos.pdf. Accessed 15 June 2022.
- Correia-Santos, A. M.; Suzuki, A., Anjos, J. S., Rêgo, T. S., Almeida, K. C. L., Boaventura, G. T. (2012). Indução de Diabetes Tipo 2 por dieta hiperlipídica e baixa dose de estreptozotocina em ratas wistar. Revista de Medicina: Ribeirão Preto (USP). 4(45): 436-444.
- Cortez, Lúcia Elaine Ranieri; Jacomossi, Ezilda; Cortez, Diógenes Aparício Garcia. (1999). Levantamento das plantas medicinais utilizadas na medicina popular de Umuarama, PR. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, 3(2): 97 – 104.
- Couto, C. S. F. (2014). Atividade antifúngica dos óleos essenciais de *Baccharis trimera* Less (D.C.) e de *Origanum vulgare* Linnaes frente as linhas de esporotricose. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora.
- De Maria, C. A. B.; Moreira, R. F. A.; Marcelino, R. (2011). Bioquímica do Diabetes Melito. Rio de Janeiro, 1ª edição. Editora Interciência Ltda, 152 p.
- Estadella, D.; Oyama, L. M.; Bueno, A. A.; Habitante, C. A.; Souza, G. I.; Ribeiro, E. B.; Motoyama, C. S. M.; Nascimento, C. M. O. (2011). A palatable hyperlipidic diet causes obesity and affects brain glucose metabolism in rats. Lipids in Health and Disease. 10:168 (p. 1 – 9).
- González, F. H. D.; Scheffer, J. F. S. (2003) Perfil sangüíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: González, F. H. D.; Campos, R. (eds.): Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. pages 73 – 89.
- Grover, J. K.; Yadav, S. S.; Vats, V. J. (2002). Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. Journal of Ethnopharmacology, 81(1): 81-100.
- Haligur, M., Topsakal, S., & Ozmen, O. (2012). Early degenerative effects of diabetes mellitus on pancreas, liver, and kidney in rats: an immunohistochemical study. *Experimental Diabetes Research*, article ID 120645, 10 pages, doi: 10.1155/2012/120645.
- Karam, T. K.; Dalposso, L. M.; Casa, D. M.; De Freitas, G. B. L. (2013). Carqueja (*Baccharis trimera*): utilização terapêutica e biossíntese. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, 15(2): 280-286. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722013000200017>.

- Khan, M. A. B.; Hashim, M. J.; King, J. K.; Govender, R. D.; Mustafa, H.; Al Kaabi, J. (2020). Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*. 10(1): 107–111.
- Kharroubi, A. T.; Darwish, H. M. (2015). Diabetes Mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*. pages 850-867.
- Krause - Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 14ª Edição, Ed. Elsevier, 2018. - SHILS ME et al.
- Lima, C. M. P.; Soares, R. P. F.; Bastos, I. V. G. A.; Grangeiro, A. R. S.; Gurgel, A. P. A. D.; Silva, A. C. P.; Silva, J. G.; Oliveira, R. A. G.; Souza, I. A. (2014). Avaliação da toxicidade aguda do extrato das cascas de *Pithecellobium cochliocarpum* (Gomez) Macbr. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. 16(4): 832-838. (<http://dx.doi.org/10.1590/1983-084X/10_118>).
- Losqui, Y. R.; Rozete, F. S. S.; Almeida, M. B.; Bittencourt, A. H. C.; Pereira, S. P. F. (2009). Atividade de *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae) sobre cultura de células in vitro. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 19(4): 931-936.
- McGill, M. R. (2016). The past and present of serum aminotransferases and the future of liver injury biomarkers. *EXCLI Journal*. 15:817-828.
- Meyer, B. N.; Ferrigni, N. R.; Putnan, J. E.; Jacobsen, L. B.; Nichols, D. E.; Aughlin, J. (1982). Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta medica*. 45(5): 31-34.
- Mossi, A. J.; Scariot, M. A.; Reichert Jr, F. W.; Campos, A. C. T.; Ecker, S. L.; Radünz, A. L.; Radünz, L. L.; Cansian, R. L.; Lauxen, F. R.; Treichel, H. (2015). Efeito repelente e inseticida de *Baccharis trimera* (Less) DC no controle de insetos (*Acanthoscelides obtectus*) em grãos de feijão armazenados. *Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química*, [s.l.], p.1-6, fev. Editora Edgard Blücher. (<http://dx.doi.org/10.5151/chemeng-cobeq2014-0871-22994-149945>).
- Mu, J.; Woods, J.; Zhou, Y.-P.; Roy, R. S.; Li, Z.; Zycband, E.; Feng, Y.; Zhu, L.; Li, C.; Howard, A. D.; Moller, D. E.; Thornberry, N. A.; Zhang, B. B. (2006). Chronic inhibition of dipeptidyl peptidase-4 with a sitagliptin analog preserves pancreatic β -cell mass and function in a rodent model of type 2 diabetes. *Diabetes*. 55: 1695-1704.
- Oliveira, A. C. P.; Endringer, D. C.; Amorim, L. A. S.; Brandão, M. G. M.; Coelho, M. M. (2005). Effect of the extracts and fractions of *Baccharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemia of diabetic and non-diabetic mice. *J. Ethnopharmacol.*, 102: 465-469.
- Santo, A. T. E.; Xavier, V. B.; Lucas, A.; Vargas, R. M. F.; Cassel, E. (2015). Extração do óleo essencial de espécies de *Baccharis* nativas do sul do Brasil: análise olfatométrica e modelagem matemática. *Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química*, [s.l.], p.1-8, Available in: <<http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east-1.amazonaws.com/chemicalengineeringproceedings/cobeq2014/1041-21410-144008.pdf>>. Accessed 01 May 2022.

- Schofield, J. D.; Liu, Y.; Rao-Balakrishna, P.; Malik, R. A.; Soran, H. (2016). Diabetes Dyslipidemia. *Diabetes Therapy*. 7:203-219 (DOI 10.1007/s13300-016-0167-x)
- Souza, S. P.; Pereira, L. L. S., Souza, A. A., Souza, R. V., Santos, C. D. (2012). Estudo da atividade antiobesidade do extrato metanólico de *Baccharis trimera* (Less.) DC. *Revista Brasileira de Farmácia*. 93 (1): 27-32.
- Souza, W. F. M.; Mariano, X. M.; Isnard, J. L.; de Souza, G. S.; de Souza Gomes, A. L.; de Carvalho, R. J. T.; Rocha, C. B.; Junior, C. L. S.; Moreira, R. F. A. (2019). Evaluation of the volatile composition, toxicological and antioxidant potentials of the essential oils and teas of commercial Chilean boldo samples. *Food Research International*. 124: 27-33.
- Srinivasan, K.; Viswanad, B.; Asrat, L.; Kaul, C. L.; Ramarao, P. (2005). Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacological Research*. 52(4): 313-320.
- Teixeira, I. E. A-Z., Gomes, A. L. S., Júnior, L. F. R., Rocha, C. B., Moreira, R. F. A. (2022). Avaliação do perfil químico e dos potenciais antioxidante e toxicológico dos óleos essenciais de amostras de *Baccharis trimera* comercializadas em sachês. *Research, Society and Development*, 11(10), e58311103327, DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i10.33270>
- Wu, L.; Parhofer, K.G. (2014). Diabetic Dyslipidemia. *Metabolism Clinical and Experimental*. 63: 1469–1479.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na busca por amostras *in natura* que pudessem ser usadas como referência de *Baccharis trimera*, obteve-se uma amostra de *Baccharis myriocephala* referenciada pela caracterização botânica. Dezenove compostos foram identificados pela primeira vez como constituintes da fração volátil dessa espécie (*Baccharis myriocephala*), sendo treze detectados nos óleos essenciais, cinco nas infusões e um (palustrol) em ambas as matrizes. Quanto à capacidade antioxidante, as infusões demonstraram maior potencial do que os óleos essenciais. Quanto à toxicidade, os óleos essenciais foram caracterizados com alto potencial citotóxico, enquanto as infusões foram consideradas atóxicas.

Na ausência de uma amostra *in natura* representativa da espécie *Baccharis trimera*, utilizou-se como referência para a avaliação da autenticidade das amostras de sachês comercializadas sob a designação de carqueja amarga, um óleo essencial comercializado pela empresa Lazlo Aromaterapia Ltda. Nesse estudo, foram identificadas 41 substâncias nos óleos essenciais de carqueja analisados. Apenas o acetato de carquejila, o palustrol, o espatulenol e o β -eudesmol foram detectados em todas as amostras avaliadas. A ausência do carquejol em uma das amostras de sachês e a presença do acetato de carquejila em baixas concentrações nos óleos essenciais dessas amostras comerciais (grupo 2) dificultou a avaliação da autenticidade das mesmas por comparação com as amostras de referência (grupo 1). Não houve diferença estatística significativa entre o potencial antioxidante dos óleos essenciais de referência (grupo 1) e dos óleos essenciais obtidos a partir das amostras comercializadas na forma de sachês (grupo 2). Os óleos essenciais de carqueja amarga testados possuem capacidades antioxidantes inferiores àquelas observadas para o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*. Os óleos essenciais de ambos os grupos (1 e 2) mostraram-se citotóxicos de acordo com o teste de toxicidade aguda em *Artemia salina*.

Para o estudo do potencial antidiabético do óleo essencial de *Baccharis trimera* utilizou-se um modelo animal no qual a diabetes mellitus tipo II foi induzida pela associação de uma dieta hiperlipídica/hipercalórica com uma pequena dose de estreptozotocina. A combinação dessa dieta com esse agente tóxico foi capaz de reproduzir as características metabólicas da DM2 em um curto período de tempo, com o aparecimento da hiperglicemia e da tríade clássica dos sintomas da diabetes. Nesse modelo, os ratos desenvolveram uma condição dislipidêmica caracterizada principalmente pela hipertrigliceridemia.

O principal achado desse estudo foi o potencial apresentado pelo óleo essencial de *B. trimera* para controle da hipertrigliceridemia diabética. Esse óleo essencial também apresentou potencial hepatoprotetor nos animais diabéticos.

Por fim, sugere-se o desenvolvimento de mais estudos a fim de caracterizar as diferentes frações químicas dessas plantas para que possa ser estabelecido um padrão de identidade e qualidade mais efetivo. Além disso, novos ensaios pré-clínicos e clínicos em modelos animal e humano se fazem necessários para comprovar a efetividade da utilização da *Baccharis trimera*, seja na forma de óleo essencial ou infusão, para o tratamento da DM2.