



**CAMPUS URUGUAIANA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Investigação da Composição Química, Capacidade  
Antioxidante e Antiofídica do Extrato Aquoso das Folhas  
de *Baccharis aliena* (Spreng) Joch.Müll**

**AUTOR**

**LAURA LANES ETCHEVERRIA**

**ORIENTADORA:**

**PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. FABIANE MOREIRA FARIAS**

**URUGUAIANA/RS, NOVEMBRO DE 2019.**

**LAURA LANES ETCHEVERRIA**

**Investigação da Composição Química, Capacidade Antioxidante e Antiofídica do Extrato Aquoso das Folhas de *Baccharis aliena* (Spreng) Joch.Müll**

Dissertação de Mestrado apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Fabiane Moreira Farias

**URUGUAIANA/RS  
LAURA LANES ETCHEVERRIA**

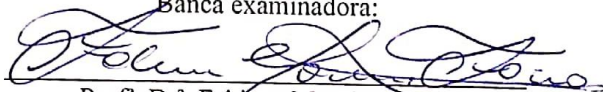
**LAURA LANES ETCHEVERRIA**

**Investigação da Composição Química, Capacidade Antioxidante e Antiofídica do Extrato Aquoso das Folhas de *Baccharis aliena* (Spreng) Joch.Müll**

Dissertação de Mestrado apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Dissertação defendida e aprovada dia 14 de novembro de 2019

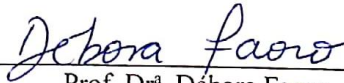
Banca examinadora:



Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Fabiane Moreira Farias

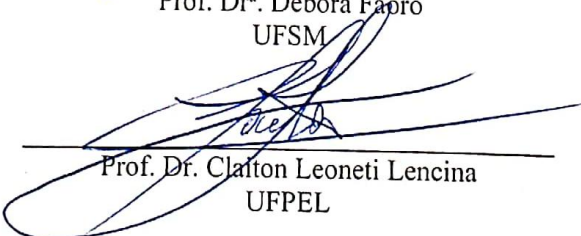
Orientadora

Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - UNIPAMPA



Prof. Dr.<sup>a</sup>. Débora Faoro

UFSM



Prof. Dr. Claiton Leoneti Lencina

UFPEL

Dedico esta dissertação aos meu pai Luiz Carlos, minha mãe Eloisa ao meu irmão Luiz Eduardo e a toda minha família.

Vocês, um dia, sonharam comigo e me amaram antes mesmo que eu existisse.

Vocês se alegraram com a minha chegada ao mundo, acompanharam meu crescimento e trabalharam dobrado, sacrificando seus sonhos em favor dos meus. Não foram apenas pais, irmão, mas amigos e companheiros, mesmo nas horas em que meus ideais pareciam distantes e inatingíveis. Incontáveis foram as vezes em que mesmo nas horas em que meu cansaço e preocupação foram compartilhados com vocês, procurando amenizar a minha ansiedade. Mantiveram-me firme diante dos obstáculos, em uma união que me incentivou a prosseguir. O momento que vivo agora é fascinante e só existe porque vocês se doaram em silêncio, aceitando viver comigo meu sonho.

Presentearam-me com a riqueza do estudo e fizeram de mim, não apenas um profissional, mas, sobretudo, um ser humano. A vocês, que num prelúdio de anos fizeram uma vida e ensinaram-me a vivê-la com dignidade. A emoção me cala, ficando a certeza de que hoje lhes ofereço esta conquista, pois tudo que tenho feito é receber. Sem palavras, abro meu coração em um sincero: AMO VOCÊS!!! Obrigado também, aos que, mesmo ausentes, afastados pelo destino, torceram por mim, sonharam viver este momento e que, em algum lugar, de alguma forma, se emocionam e vibram compartilhando desta felicidade que me inunda. A todos vocês, a nossa vitória!

(Fernando Sabino: Encontro Marcado)

## AGRADECIMENTOS

A Deus: “Nesta ocasião, ao final de uma vitoriosa batalha, dedico meu agradecimento Àquele que nunca nos faltou com sua presença. Suas mãos estendidas me ampararam e me guiaram nas piores horas, quando o desânimo ou a angústia tomaram conta de nosso ser. Deus, graças ao Senhor, que com seu amor infinito, fará com que nunca me esqueça dos momentos felizes e intensos por mim vividos. Espero que sua presença esteja comigo nesta nova caminhada pela vida, abençoando-me.”

(Salmos 124:1)

Agradeço a minha Orientadora, professora e amiga Fabiane Moreira Farias pela oportunidade de trabalhar em um laboratório fantástico, obrigada por todos os ensinamentos, conversas, por todo carinho. Obrigada AMIGA!!

Agradeço ao Lab. Do Coração(409) por toda parceria, risadas, estudos. Obrigado por tudo queridos colegas!!

Dedico um agradecimento especial a minha grande amiga Karina Braccini por sempre estar do meu lado.

Agradeço ao meu grande amigo e colega de trabalho Marcio Tavares Costa.

Aos professores da Unipampa, aqui em especial agradeço de coração aos professores Michel Mansur e Luis Flávio Oliveira por todo trabalho, apoio e carinho nesses sete anos de Unipampa, guardo vocês no coração. Aos colegas e todas as pessoas que de uma maneira ou de outra contribuíram e incentivaram-me ao longo do Mestrado.

Deixo o meu agradecimento a professora Irina Lubeck. Obrigada!

## RESUMO

O uso de plantas medicinais como base terapêutica é conhecido e aplicado nas diferentes culturas em todo o mundo. No Brasil, devido ao seu grande território e sua imensa diversidade de espécies vegetais, o uso de plantas medicinais é uma prática tradicional e devido a sua origem subentende-se que não apresentem riscos de toxicidade. Neste contexto, as partes aéreas de *Baccharis aliena* (Spreng) Joch. Müll (sinonímia *Heterothalamus alienus*), conhecida como alecrim, são amplamente empregadas na região sul do Rio Grande do Sul. O decocto é administrado a animais, principalmente cães, para o tratamento de picada de cobras, enquanto as folhas maceradas em álcool são usadas em humanos para “afumetação”, ou seja, são esfregadas sobre a pele no tratamento de alergias, pequenos ferimentos, dores musculares e reumáticas. Entretanto, os estudos a respeito da espécie são escassos e não permitem a confirmação da indicação de uso popular. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a composição química do extrato aquoso de *B. aliena* (ExBA), sua toxicidade preliminar e seu potencial antioxidante, além de verificar a capacidade protetora do extrato frente à peçonha de *Philodryas patagoniensis* (papa-pinto). Para tanto, ExBA foi preparado por decocção, simulando o método de uso popular. A análise fitoquímica foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector de arranjo de diodos e apontou a presença dos compostos majoritários rutina, quercetina e ácido ferúlico. Para analisar o potencial toxicológico do extrato de *B. aliena* foi preparado o ensaio com *Artemia salina*, que estimou a DL<sub>50</sub> do extrato aquoso em 5140 µg/mL ( $R^2 = 0,9982$ ), caracterizando-a como não tóxica. ExBA apresentou um significativo nível para polifenóis totais,  $266.09 \pm 8.88$  mg/ g<sup>-1</sup> de equivalentes de ácido gálico, enquanto para flavonoides permaneceu em torno de  $0,70 \pm 0,09$  mg/ g<sup>-1</sup> de equivalentes de quercetina. A atividade antioxidante do ExBA foi avaliada pela determinação da capacidade antioxidante total, frente aos radicais livres DPPH e ABTS e pelo ensaio do ácido tiobarbitúrico (TBARS). O ExBA foi capaz de inibir significativamente a peroxidação lipídica nos tecidos cerebral e hepático, a partir da concentração de 100µg/mL. O ExBA apresentou IC<sub>50</sub> de  $5.61 \pm 1.19$  µg/ mL no teste TAC, enquanto nos ensaios com os radicais DPPH<sup>•</sup> e ABTS<sup>•+</sup>, os IC<sub>50</sub> encontrados foram de  $628.7 \pm 48.2$  e  $31.25 \pm 5.96$  µg/ mL. A atividade antifúngica foi avaliada pela realização dos testes de viabilidade celular e cometa. Foi possível observar que o ExBA não demonstrou nenhum potencial toxicológico na concentração testada de 10 µg/ mL, mas foi capaz de inibir a genotoxicidade induzida pela peçonha de *P. patagoniensis*.

**Palavras chave:** Plantas Medicinais, Polifenóis, Capacidade Antioxidante, Capacidade Antiofídica

## ABSTRACT

The use of medicinal plants as a therapeutic base is known and applied in different cultures around the world. In Brazil, due to its large territory and its immense diversity of plant species, the use of medicinal plants is a traditional practice. This traditional use often implies that drugs of plant origin pose no risk of toxicity. In this context, the aerial parts of *Baccharis aliena* (Spreng) Joch. Müll (synonymy *Heterothalamus alienus*), known as alecrim, are widely used in southern Rio Grande do Sul. Infusion of its leaves is administered to animals, especially dogs, for the treatment of snake bites, while alcohol-macerated leaves are used in humans for “bulging”, ie. they are rubbed over the skin to treat allergies, minor injuries, aches and muscular and rheumatic pains. However, studies on the species are scarce and do not allow confirmation of the indication of popular use. Thus, the objective of this work was to evaluate the chemical composition of the aqueous extract of *B. aliena* (ExBA), preliminary toxicity and antioxidant potential, besides verifying the protective capacity of the extract against the venom of *Philodryas patagoniensis* (papapinto). For this, ExBA was prepared by decoction, simulating the method of popular use. Phytochemical analysis was performed by high performance liquid chromatography coupled with diode array detector (CLAE/DAD) and pointed to the presence of the major compounds rutin, quercetin and ferulic acid. To analyze the toxicological potential of *B. aliena* extract, the assay was prepared with *Artemia salina*, which estimated the DL<sub>50</sub> of the aqueous extract in 5140 µg/mL ( $R^2 = 0,9982$ ), characterizing it as non-toxic. ExBA presented a significant level for total polyphenols,  $266.09 \pm 8.88$  mg. g<sup>-1</sup> of gallic acid equivalents, while for flavonoids remained around  $0,70 \pm 0,09$  mg. g<sup>-1</sup> of quercetin equivalents. The antioxidant activity of ExBA was evaluated by determination of the total antioxidant capacity against DPPH and ABTS free radicals and by the thiobarbituric acid assay (TBARS). ExBA extract was able to significantly inhibit lipid peroxidation in brain and hepatic tissues at concentration, up to 100 µg/mL. ExBA showed IC<sub>50</sub> de  $5.61 \pm 1.19$  µg/mL in the TAC test while in the tests DPPH<sup>•</sup> and ABTS<sup>•+</sup>, the IC<sub>50</sub> found were from  $628.7 \pm 48.2$  and  $31.25 \pm 5.96$  µg/ mL. Antiophidic activity was evaluated by performing cell and comet viability tests. It was observed that ExBA showed no toxicological potential at the tested concentration of 10 µg/mL, but was able to inhibit venom-induced genotoxicity of *P. patagoniensis*.

**Keywords:** Medicinal Plants, Polyphenols, Antioxidant Capacity, Antiophidic Capacity

## LISTA DE FIGURAS

### FIGURAS DISSERTAÇÃO

Figura 1 - Exemplar da espécie *Philodryas patagoniensis* encontrada na Universidade Federal do Pampa - Campus Uruguaiana. Fonte: Marcio Tavares

Figura 2 - Percentual de acidentes com ofídios por gênero de serpente no Brasil em 2014

Figura 3 - Exemplar da espécie *Philodryas patagoniensis* encontrada na Universidade Federal do Pampa - Campus Uruguaiana. Fonte: Marcio Tavares

Figura 4 - Esquema da Glândula Supralabial (GLS) e da Glândula Duvernoy (GD). Imagem adaptada de Serapico e Merusse 2006.

Figura 5 - Mostra as quatro dentições presentes nas serpentes. Imagem adaptada Martins, 1917

Figura 6 - Dentição da *Philodryas patagoniensis*. Fonte: Marcio Tavares

### FIGURAS ARTIGO

Figura 1 - Compostos Fenólicos mais representativos identificados no HPLC.

Figura 2 - Concentração do extrato para qual 50% do efeito é observado ( $EC_{50}$ )

Figura 3 - Ensaio antioxidante utilizando biomarcador TBARS. (A) cérebro e (B) fígado expostos ao ferro  $^{2+}$  e extrato.

Figura 4 - Ensaio de toxicidade celular (A) Teste de viabilidade celular (B) ensaio cometa.



## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Lista de compostos encontrados no CLAE do extrato aquoso de *B. aliena*.

Tabela 2 - Ensaio antioxidantes

Tabela 3 - Número de células viáveis, teste cometa, distribuição de danos das classes e índice de danos

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<i>B.aliens</i>	<i>Baccharis aliens</i>
CG	Cromatógrafo a gás
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CN	Controle negativo
CP	Controle positivo
DP	Desvio padrão
DPPH	composto químico orgânico 2,2-difenil-1-picril-hidrazil
EA	Extrato aquoso
EXBA	Extrato aquoso de <i>Baccharis aliens</i>
HPLC	cromatografia líquida de alta eficiência
HPLC-DAD	cromatografia líquida de alta eficiência com detector de Diodo mg Miligrama
<i>P. patagoniensis</i>	<i>Philodryas patagoniensis</i>
mL	Mililitro
NaOH	Hidróxido de sódio
NIST	National Institute of Standards and Technology
SUS	Sistema Único de Saúde (SUS)
TAC	Capacidade Antioxidante Total
TBARS	substâncias reativas ao ácido iobarbitúrico
UNIPAMPA	Universidade Federal do Pampa
v/v	Volume/volume
µg	Micrograma
°C	Grau Celsius

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	17
2.1. Objetivo Geral	17
2.2. Objetivos específicos	17
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
3.1. Uso das Plantas Medicinais	18
3.2. Serpentes	19
3.2.1. Acidentes com Serpentes no Brasil	20
3.2.2. <i>Philodryas patagoniensis</i>	22
3.3. Plantas Medicinais com Atividades Antiofídicas	25
3.4. Gênero Baccharis	27
3.5. Capacidade Antioxidante	29
3.6. <i>Baccharis</i> Antioxidante	30



## 1. Introdução

As plantas medicinais são utilizadas pelo homem desde os primórdios de sua história e, muito antes do surgimento da escrita, a humanidade já as empregava para fins medicinais (FERNANDES, 2004; TOSCANO RICO, 2011). As espécies vegetais constituem importante ferramenta terapêutica uma vez que, em muitas comunidades, representam o recurso de mais fácil acesso em relação aos medicamentos industrializados (BEVILACQUA, 2010). No Brasil, devido à sua extensão territorial e a imensa diversidade de espécies vegetais, o uso de plantas medicinais é uma prática tradicional (FIRMINO & BINSFELD, 2013) que, por muitas vezes, sugere de forma errônea que as drogas de origem vegetal não representam riscos de toxicidade (LORENZI & MATOS, 2002).

Segundo Vasconcelos e colaboradores (2009), a cada dez casos de intoxicação por plantas, seis ocorrem em crianças menores de nove anos, devido à presença comum em ambientes públicos, pátio das residências até mesmo em escolas. Tal realidade constitui um fator de grande preocupação para pesquisadores e estudiosos, pois com o aumento do uso de plantas medicinais, o número de casos de reações adversas a estas e seus derivados tem aumentado não apenas no Brasil, como em todo o mundo (BALBINO & DIAS, 2010).

Ainda hoje, mesmo em grandes cidades brasileiras, o acesso às plantas medicinais é bastante fácil, sendo que as mesmas são comercializadas em feiras livres, mercados públicos ou são cultivadas em quintais residenciais. Vale lembrar que o uso de plantas é impulsionado também pela crise econômica que afeta o país, ligado aos altos preços dos medicamentos industrializados, e ao difícil acesso por parte da população à assistência farmacêutica e médica (LORENZI & MATOS, 2002).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), planta medicinal é toda planta ou partes dela que contenham as substâncias ou classes de substâncias responsáveis pela ação terapêutica (BRASIL, 2010). Segundo a Organização Mundial de Saúde, 80% da população mundial utiliza algum tipo de planta medicinal (OMS, 1979). A utilização destas plantas é feita na maioria das vezes por idosos e adultos que buscam alternativas de origem natural para complementar o tratamento de uma doença crônica e, geralmente, acreditam que as plantas medicinais não causam nenhum risco ou efeito adverso (BRASIL, 2004).

De acordo com Veiga Júnior (2008), as pesquisas realizadas no Brasil avaliando o grau de utilização popular das plantas medicinais nativas ainda são escassas quando comparadas a outros países, o que resulta do desconhecimento dos profissionais da área de saúde sobre a

cultura de utilização das plantas medicinais nas comunidades. Segundo Firmo e colaboradores (2011), os pesquisadores ainda não entraram em concordância no que diz respeito de quando teve início a utilização de plantas medicinais. O conhecimento é passado de gerações em gerações por um conjunto de pessoas com culturas diferentes. Esse conhecimento, por sua vez, é passado de forma oral, assim aumentando a crença de cura pelas plantas medicinais por muitas comunidades e, por muitas vezes, sendo esta a única forma de curar ou tratar as doenças em comunidades ribeirinhas. (RODRIGUES & CARVALHO, 2001; FIRMO et al., 2011).

Segundo Firmo e colaboradores (2011), é de grande importância que se façam pesquisas para confirmar as verdadeiras ações farmacológicas das plantas medicinais sobre o organismo, uma vez que, podem causar efeitos indesejáveis. Também é importante incentivar estudos toxicológicos e farmacológicos para aumentar as informações sobre as plantas e, assim, incentivar o uso seguro e sustentável dessa biodiversidade.

A investigação química, farmacológica e toxicológica das espécies vegetais empregadas tradicionalmente nas diferentes regiões do país constitui um importante recurso de construção de conhecimento sobre o perfil de utilização terapêutica das plantas brasileiras. Neste contexto, as partes aéreas de *Baccharis aliena* (Spreng) Joch. Müll (sinonímia *Heterothalamus alienus*), da família ASTERACEAE, conhecida como alecrim, são amplamente empregadas na região sul do Rio Grande do Sul, na cidade de Santana da Boa Vista. As folhas maceradas em álcool são usadas em humanos para “afumetação”, ou seja, são esfregadas sobre a pele no tratamento de alergias, pequenos ferimentos, dores musculares ou reumáticas. O chá das folhas é frequentemente administrado a animais, principalmente cães, para o tratamento de picada de serpentes. Entretanto, os estudos a respeito da espécie ainda são escassos, principalmente no que diz respeito ao seu emprego na medicina tradicional do Brasil, o que não permite a confirmação da indicação de uso popular ou avaliação de sua segurança.

Os acidentes ofídicos representam um sério problema de saúde pública nos países tropicais, devido à alta frequência com que ocorrem e pela mortalidade que ocasionam. No Brasil, os acidentes com serpentes atingiram 28.841 casos em 2018, ocasionando 106 mortes (BRASIL 2019). Embora as víboras se destaquem como as principais responsáveis por estas exposições, a família DIPSADIDAE representa uma parcela significativa dos acidentes (PUORTO & FRANÇA, 2003). Um exemplar frequente desta família no Bioma Pampa é a papa-pinto, *Philodryas patagoniensis* (LOEBMANN & QUINTELA, 2009), que é uma serpente de importância médica, a qual apresenta peçonha com atividade biológica e

toxicidade próxima ao gênero *Bothrops* (grupo ao qual pertencem as jararacas) (FUNASA, 2001; SERAPICOS & MERUSSE, 2006; ROCHA & FURTADO, 2007). Os sinais clínicos observados nos acidentes com *Bothrops* são náuseas, vômitos, sudorese, hipotensão arterial, hipotermia e, mais raramente o choque. Nos acidentes causados por filhotes de *Bothrops* predominam as alterações de coagulação; dor e edema locais podem estar ausentes (CARDOSO et al., 2003). Segundo Bérnils e Costa (2012) e Arredondo (2011), em alguns casos de picada de *Philodryas patagoniensis* foi possível observar manifestações locais como dor, eritema, edema, inflamação, podendo ou não apresentar sintomas de ordem sistêmica.

Figura 1 - Exemplar da espécie *Philodryas patagoniensis* encontrada na Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana.



Foto: Márcio Tavares

O tratamento preconizado para os acidentes ofídicos são os antivenenos, imunobiológicos produzidos pela imunização de animais com os venenos das principais serpentes causadoras de acidentes. Tais imunobiológicos neutralizam, por meio de seus anticorpos, os componentes responsáveis pela indução das ações biológicas dos venenos. Os antivenenos-botrópicos não são eficazes em neutralizar essas ações locais, principalmente, quando o tratamento não é imediato (MORAES et al., 1994; PICOLO et al., 2002). Deste modo, a amputação de membros acometidos ainda é uma realidade, em algumas regiões do Brasil. A procura por novos compostos oriundos de extratos vegetais capazes de complementar a soroterapia é uma abordagem que já despertou a atenção de vários pesquisadores (MARTZ, 1992; HOUGHTON & OSINBOGUN, 1993; BORGES et al., 1999; MORS, 2000a). Na região Amazônica e nas regiões rurais do país, os pacientes utilizam plantas medicinais pela dificuldade de obter o tratamento soroterápico.

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi a verificação da composição química do extrato aquoso de *B. aliena*, bem como a avaliação de seu potencial antioxidante e da sua capacidade protetora frente à peçonha de *P. patagoniensis*.



## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho foi avaliar a composição química do extrato aquoso de *B. aliena*, bem como seu potencial antioxidante e toxicológico. Além de verificar a capacidade protetora do extrato frente à peçonha de *P. patagoniensis*.

### 2.2. Objetivos Específicos

- ✓ Analisar a composição química do extrato aquoso de *Baccharis aliena* coletada no sul do Brasil;
- ✓ Identificar o potencial toxicológico (DL<sub>50</sub>) do extrato aquoso de *Baccharis aliena* utilizando o ensaio da *Artemia salina*;
- ✓ Verificar a atividade antioxidante do extrato aquoso de *Baccharis aliena*, pela avaliação de sua capacidade antioxidante total, atividade sequestradora de radicais livres e redução da peroxidação lipídica;
- ✓ Avaliar a capacidade antiofídica do extrato aquoso de *Baccharis aliena* frente à peçonha da serpente *Philodryas patagoniensis* (papo-pinto), utilizando os testes de viabilidade celular e cometa.

### **3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **3.1. Uso das Plantas Medicinais**

Desde os primórdios, a sociedade humana vem acumulando muitas informações e experiências sobre o ambiente que as cerca, para com ele interagir e fornecer suas necessidades de sobrevivência (RANGEL et al., 2009). Dentre tantas práticas difundidas pela cultura popular, as plantas medicinais sempre tiveram fundamental importância, por inúmeras razões, sendo salientada a sua potencialidade terapêutica aplicada ao longo dos anos de geração em geração. No início das civilizações o cuidado a saúde era desenvolvido por mulheres, cujo conhecimento era adquirido desde a infância, sendo isento de autoridade e poder social (ALVIM et al., 2004). Assim, foi possível perceber uma estreita relação entre as mulheres e as plantas medicinais, pois seu uso era o principal recurso terapêutico utilizado para tratar a saúde das pessoas e de suas famílias. Porém, com os avanços ocorridos no campo das ciências da saúde, novas maneiras de tratar e curar as doenças foram surgindo, como o uso dos medicamentos industrializados, gradativamente introduzidos no dia a dia das pessoas, não somente através dos profissionais de saúde como também, por campanhas publicitárias dos laboratórios que produziam tais medicamentos, que prometiam curar as mais diversas doenças.

O emprego terapêutico dessas plantas exige o conhecimento prévio dos compostos para a avaliação das potencialidades terapêuticas. A toxicidade também é de grande importância, para conseguir a formulação apropriada, assim como a estratégia adequada para o uso sem maiores riscos. Equivocadamente, a população acredita que fazer uso exagerado de determinada planta não causa mal algum, pelo simples fato desta ser de origem natural (PERON et al., 2008).

A OMS reconhece a importância do uso tradicional, mas para a utilização de uma planta com finalidade terapêutica, em nível de saúde pública, é fundamental o estabelecimento de sua segurança, eficácia e garantia de qualidade das preparações (RATES, 2001; WHO, 2002; LAPA et al., 2004). Sendo assim, o uso inadequado destes recursos terapêuticos pode originar efeitos adversos, interações medicamentosas, além de retardar o diagnóstico de doenças e tratamento apropriado (RATES, 2001; CAÑIGUERAL & VILA, 2003).

### 3.2 Serpentes

Os termos serpente e cobra são empregados comumente como sinônimos e se referem aos ofídios, uma subordem dos répteis, caracterizada pela ausência de pernas, corpo alongado e escamoso, além de capacidade de abertura da boca em ângulo de quase 180° e de grande dilatação do estômago. Apesar de serem empregadas no Brasil como se possuíssem o mesmo significado, as tais palavras possuem conceitos diferentes. O termo serpente pode ser aplicado de forma geral a todos os ofídios; enquanto são consideradas cobras apenas as espécies pertencentes à família COLUBRIDAE (najas, corais, caninanas, entre outras), embora esta constitua a família de serpentes com o maior número de espécies no mundo (PINHO et al., 2001; SANDRIN et al., 2016).

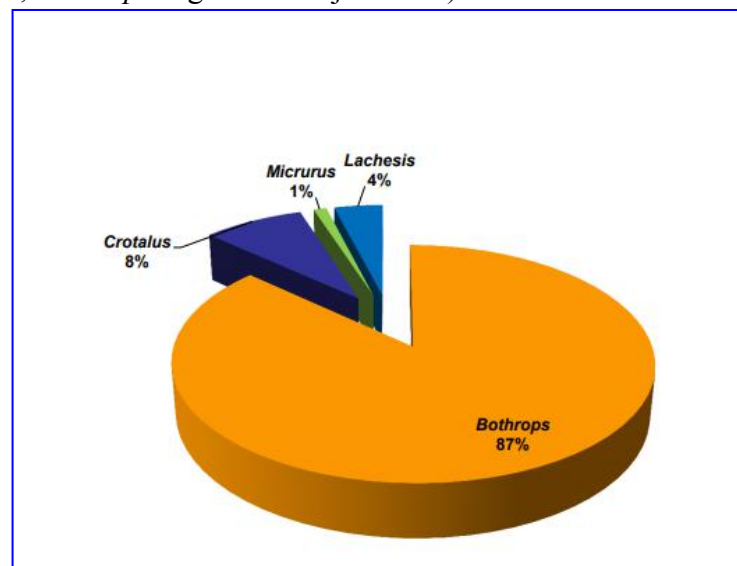
Algumas serpentes apresentam a capacidade de produzir venenos, constituídos por diferentes toxinas e apresentando variados graus de toxicidade. As espécies produtoras de venenos capazes de induzir toxicidade no organismo humano são chamadas de peçonhentas ou venenosas. Tais serpentes inoculam a peçonha (ou veneno) durante as picadas, através de dentes especializados semelhantes à agulhas hipodérmicas, chamadas de presas inoculadoras (DOS SANTOS, 1995; FUNASA, 2001; PINHO et al., 2001; SANDRIN et al., 2016). Além das presas inoculadoras, as serpentes peçonhentas apresentam outras características que permitem a sua identificação, como por exemplo, a fosseta loreal, estrutura situada entre a narina e o olho, com função termorreceptora, o que permite ao animal identificar pequenas variações na temperatura do ambiente (DOS SANTOS, 1995; FUNASA, 2001; PINHO et al., 2001; SANDRIN et al., 2016).

No Brasil, são encontradas mais de 350 espécies de serpentes, sendo que menos de 70 são peçonhentas, ou seja, capazes de produzir e inocular veneno. As principais espécies envolvidas nos acidentes com humanos pertencem aos gêneros *Bothrops*, que inclui as jararacas e jararacuços, e *Crotalus*, ao qual pertence a cascavel. Após acidentes onde humanos são picados, os sintomas são variados e podem ser imediatos ou não, dependendo da espécie envolvida e de fatores relativos à saúde do indivíduo picado. Os efeitos da peçonha podem causar desde lesões no tecido do local da picada até o óbito (DOS SANTOS, 1995; FUNASA, 2001; PINHO et al., 2001; SANDRIN et al., 2016).

### 3.2.1 Acidentes Com Serpentes no Brasil

O acidente ofídico ocorre quando há um envenenamento causado pela inoculação de toxinas, através das presas de serpentes, podendo originar alterações locais e sistêmicas. A maioria dos acidentes são causados pelos gêneros *Bothrops* (jararaca, jararacuçu, urutu, caiçaca, entre outras), *Lachesis* e *Crotalus* (cascavel), cujas espécies mais envolvidas são *Bothrops jararaca* e *Crotalus durissus terrificus* (JORGE e RIBEIRO,1990; CHIPPAUX et al,1998; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). Contudo, a maior parte dos acidentes com serpentes está relacionado com espécies do gênero *Bthrops* (Figura 2).

Figura 2 - Percentual de acidentes com ofídios por gênero de serpente no Brasil em 2014. (*Crotalus* = gênero das cascavéis; *Micrurus* = gênero da cobra coral; *Lachesis* = gênero da serpente surucucu; *Bothrops* = gênero das jararacas)



Fonte: SINAN- Animais Peçonhentos (Março/2015)

O diagnóstico e a classificação de gravidade dos acidentes com serpentes são eminentemente clínicos, já que na maioria das vezes a pessoa envolvida não sabe identificar a espécie e não leva o animal capturado ou morto ao hospital para a identificação correta. A avaliação da gravidade do acidente leva em consideração a intensidade de ocorrência de manifestações clínicas locais e sistêmicas. Normalmente o local da picada apresenta formação de edema, com atividade inflamatória aguda, e sangramento subcutâneo (equimose), o que causa dor intensa e coloração arroxeadada que pode continuar e/ou se agravar por até 48 horas, mesmo nos indivíduos tratados. A progressão dos sintomas pode levar à formação de bolhas cujo conteúdo pode ser seroso, hemorrágico, purulento ou necrótico (BURDMANN et al., 1997; BRASIL,1998).

As complicações locais mais frequentes são: infecção secundária, necrose, síndrome

compartimental, déficit funcional e amputação do membro atingido. As complicações sistêmicas mais frequentes são: insuficiência renal aguda, hemorragia grave, choque e infecção generalizada. A maior parte dos envenenamentos por *Bothrops*, promovem severa coagulopatia, onde há inibição da coagulação sanguínea em várias partes do corpo. Frequentemente são observados sinais sistêmicos como sangramentos nas gengivas e nariz, presença de sangue na urina e equimose pelo corpo. O agravamento dos sintomas pode causar complicações como hemorragia encefálica e pulmonar, sangramento digestivo e insuficiência renal aguda, podendo levar ao óbito (BURDMANN et al., 1997; RIBEIRO et al., 1998).

O tratamento mais eficaz para a neutralização da peçonha consiste na utilização endovenosa do soro antiofídico ou antiveneno. O soro é obtido a partir da administração do veneno em cavalos, com posterior coleta de sangue para separação do plasma com os anticorpos antiveneno. É importante, após a soroterapia, acompanhamento contínuo das alterações locais e sistêmicas, para a detecção e tratamento precoce das complicações e eventualmente a administração de doses adicionais de antiveneno (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Os venenos ofídicos são misturas complexas que apresentam em sua constituição proteínas em grande maioria toxinas, enzimas com atividade tóxica, nucleotídeos, aminas biogênicas, carboidratos, lipídios (STOCKER, 1990). Os venenos botrópicos apresentam atividades biológicas como miotóxica, coagulante, edemaciante, além de apresentarem inúmeras enzimas, como a fosfolipase A<sub>2</sub> e a L-aminoácido oxidase. Apresentam uma complexidade de componentes nestes venenos, mas seus efeitos estão relacionados às suas propriedades proteolíticas, coagulantes e hemorrágicas (CARDOSO, 1999). Em acidentes com serpentes do gênero *Bothrops* sp., as lesões locais podem ser atribuídas às atividades de proteases, fosfolipases e fatores hemorrágicos desses venenos, seguidas por liberação de agentes vasoativos ocasionando hemorragias em diversos órgãos e tecidos (GUARNIERI, 1992; CARDOSO, 1999).

A Bothropstoxina-1 (Bthx-1), uma miotoxina presente no veneno de *Bothrops jararacussu*, tem uma ação pós-sináptica que é responsável pelo dano muscular causado pela toxina (RANDAZZO-MOURA et al., 2006). Embora não apresente atividade catalítica, a Bthx-1 pode ser considerada uma fosfolipase A<sub>2</sub>, por apresentar semelhanças moleculares e estruturais com as fosfolipases A<sub>2</sub> de venenos de serpentes da família *Crotalidae* (SPENCER, 2000). Estas enzimas apresentam propriedades tóxicas e digestivas, miotóxicas, neurotóxicas,

cardiotóxicas ou anticoagulantes. Isso representa um problema na clínica e terapia, uma vez que nos acidentes com serpentes, cujo veneno encerra miotoxinas, a ação destes componentes não é de todo neutralizada pelo soro específico (antibotrópico) (RANDAZZO-MOURA et al., 2006).

A lesão local causada pelo veneno botrópico se deve à ação da jararacina e de outras metaloproteinases com ação proteolítica, que causam um processo inflamatório generalizado, promovendo e intensificando a formação de edema (COSTA et al., 2002). Além disso, a jararacina também possui ação miotóxica, destruindo o tecido muscular no local da picada e agravando a lesão (BONFIM et al., 2001). Os sangramentos, comuns nos acidentes com *Bothrops*, são decorrentes da ação das toxinas do veneno diretamente sobre as paredes dos vasos sanguíneos, desestabilizando as membranas e promovendo aumento da permeabilidade (FARSKY et al., 1999). A insuficiência renal aguda, que ocorre nos casos mais graves, decorre do comprometimento da estabilidade das membranas do sistema circulatório, além da formação de trombos causados pelo processo hemorrágico (KAMIGUTI et al., 1991; BOERLIMA et al., 2002).

### **3.2.2 *Philodryas patagoniensis***

*Philodryas patagoniensis* (DIPSADIDAE), conhecida popularmente na região da fronteira oeste do Rio Grande do Sul como “papa-pinto”, é uma espécie comum no Brasil, ocorrendo também na Bolívia, Paraguai, Argentina e Uruguai. A serpente pode atingir 1,6m de comprimento, possui hábitos diurnos e uma sua coloração é amarronzada (Figura 3) que facilita a sua camuflagem no ambiente (LÓPEZ e GIRAUDE, 2008). Sua alimentação é constituída basicamente de roedores, aves, anfíbios, além de outras cobras (QUINTELA e LOEBMANN, 2009; ABEGG e NETO, 2012).

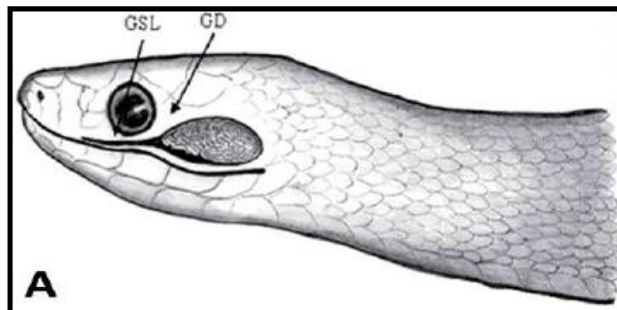
Figura 3 - Exemplar da espécie *Philodryas patagoniensis* (papa-pinto) encontrada no Campus Uruguaiana (UNIPAMPA).



Fonte: Márcio Tavares

*Philodryas patagoniensis* é considerada uma serpente não venenosa ou peçonhenta, por não apresentar fosseta loreal e aparelho inoculador especializado (presas inoculadoras) e, em decorrência disso, não conseguir injetar quantidade suficiente de veneno para promover alterações farmacológicas. Contudo, a serpente está frequentemente envolvida em acidentes com animais. Através da atividade de uma glândula chamada Duvernoy (Figura 5), a espécie produz uma saliva tóxica, com toxicidade semelhante às das peçonhas, apresentando, por isso, capacidade de promover necrose tecidual, intensificar a nocicepção, promoção de hemorragias e formação de edema (KARDONG, 1982; ROCHA e FURTADO, 2007; SERAPICOS e MERUSSE, 2006).

Figura 5 - Esquema da glândula supralabial(GLS) e da glândula Duvernoy(GD). Imagem adaptada de Serapicos e Merusse,2006.



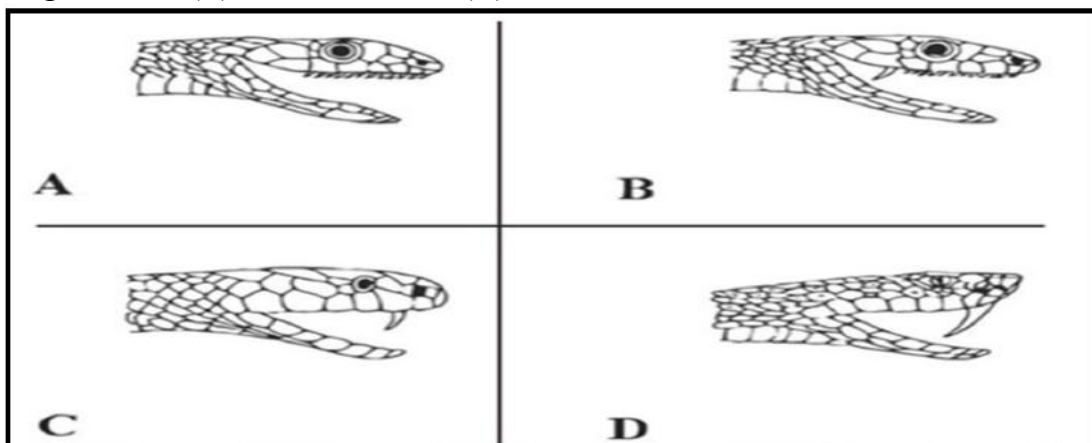
Fonte: Marcio Tavares

A semelhança da toxicidade da peçonha de *P. patagoniensis* e de espécies do gênero *Bothrops* pode ser verificada por comparação de sua dose letal ( $DL_{50}$ ) determinada em camundongos com os valores obtidos para outras espécies de *Bothrops*. *P. patagoniensis*

apresentou uma  $DL_{50}$  de  $58,8\mu\text{g/Kg}$ , enquanto a dose letal para *B. jararaca* foi de  $24,7\mu\text{g/Kg}$  e para *B. alternatus* foi de  $67,5\mu\text{g/Kg}$  (FURTADO et al., 1991; ROCHA e FURTADO, 2007). Esses resultados permitiram sugerir que a glândula de Duvernoy seria homóloga às glândulas de veneno das espécies de *Bothrops* (KOCHVA, 1978; KARDONG, 1982). Embora produza toxinas, a glândula Duvernoy tem função auxiliar na alimentação, contribuindo para a imobilização da presa e lubrificando o alimento para ajudar na ingestão. Dessa forma, o processo digestivo tem início já na boca da serpente (KOCHVA e GANS, 1970; GANS, 1978).

*P. patagoniensis* apresenta uma dentição opistóglifa, ou seja, os dentes especializados na inoculação se encontram na parte posterior da boca (figuras 6 e 7), ao contrário da maioria das serpentes peçonhentas, que apresentam presas inoculadoras articuláveis na porção anterior da maxila (SAZIMA & HADDAD, 1992).

Figura 6 - Imagem com as quatro Dentições presentes nas serpentes (A) Áglifas, sucuris (B) *P. Patagoniennsis*, (C) Coral verdadeira, (D) Cascavel.



Fonte: Imagem adaptada de Martins, 1917.



Figura 7 - Imagem de *P. patagoniensis* indicando a localização da dentição.



Fonte: Marcio Tavares

As serpentes opistóglifas são dotadas de um ou mais pares de presas na região posterior dos maxilares superiores, com canais por onde passa a peçonha. A localização de suas presas dificulta a inoculação do veneno; e, por esse motivo, suas picadas, na maioria das vezes, não causam acidentes sérios (Borges, 2001).

Embora raros, e mais frequentes em animais, os acidentes ofídicos com *P. patagoniensis* podem ocasionar dor, necrose muscular, efeitos sistêmicos, como vômitos e tonturas, hematomas hemorragia e edema (ASSAKURA et al., 1992; PRADO-FRANCESCHI et al., 1996; ARAÚJO e SANTOS, 1997; MEDEIROS et al., 2010). A peçonha apresenta uma complexa mistura de componentes protéicos e não protéicos (ZALANIS et al., 2010), capazes de promover efeitos hemorrágicos, decorrentes da presença de metaloproteinases, que causam degradação das proteínas da membrana basal dos vasos sanguíneos, resultando na perda da integridade capilar e em sangramento local (ROCHA e FURTADO, 2007).

### 3.3 Plantas Medicinais com Atividade Antiofídica

As plantas medicinais vem sendo utilizadas há milhares de anos pelas comunidades para o tratamento de picadas de serpentes, principalmente em locais de difícil acesso para obter o soro antiveneno específico. Em alguns países, o conhecimento e uso da terapia de plantas medicinais é tradicional e pode ser importante por muitas razões, uma delas é a falta

do soro antiofídico específico, outro fator que contribui para a utilização das plantas medicinais como primeira opção é o fácil acesso, crença popular e também devido ao longo trajeto que a vítima deverá percorrer do campo até o hospital mais próximo para o tratamento adequado. Muitas vezes, a terapia com soro específico pode ser parcial ou totalmente ineficaz devido ao tempo de locomoção do local do acidente até o centro de tratamento (MORS et al., 1989, MORS et al., 2000a; CHIPPAUX et al., 1991; CHIPPAUX E GOYFFON, 1997; DA SILVA et al., 2007; GUTIÉRREZ et al., 2013a). Embora muitas espécies vegetais sejam popularmente conhecidas e empregadas como antiofídicas, apenas algumas foram investigadas e tiveram seus componentes ativos isolados ou caracterizados (MELO et al., 1994; MORS et al., 2000a; COE E ANDERSON, 2005; VERONESE et al., 2005; STRAUCH et al., 2013). Geralmente, substâncias de interesse médico são encontradas em quantidades pequenas nas plantas e são afetadas por muitos fatores como a época da coleta, período de crescimento, estação do ano, clima, composição do solo, (HAVSTEEN, 1983; MORS et al., 2000a; MORS et al., 2000b).

As plantas são importantes fontes de componentes bioativos como flavonoides, triterpenos e outros metabólitos secundários que podem ajudar no tratamento de acidentes com animais peçonhentos (MORS et al., 1989; MORS et al., 2000a). Entre as plantas medicinais estudadas, é possível citar *Eclipta prostrata* (ASTERACEAE), conhecida popularmente como erva botão ou agrião do brejo, nativa de países tropicais como Brasil, China, Ásia e Austrália, que é utilizada na medicina popular como hepatoprotetora em picadas de serpentes. A planta é empregada no litoral Norte do Estado de São Paulo para o tratamento de animais de pequeno e grande porte envolvidos em acidentes com serpentes. O extrato metanólico bruto das folhas e seus componentes majoritários sitosterol e estigmasterol demonstraram fortes efeitos contra venenos de serpentes dos gêneros *Bothrops*, *Lachesis* e *Crotalus* e algumas de suas toxinas purificadas, como a crototoxina, atuando como principalmente como antimiotóxico, anti-hemorragico (MORS et al., 1989; MELO et al., 1994; MELO e OWNBY, 1999).

De acordo com Borges e colaboradores (2001), o extrato aquoso da planta *Casearia sylvestris* (graçatonga) é utilizado nas Américas Central e do Sul, sendo capaz de inibir a atividade enzimática da fosfolipase A2 de venenos de várias espécies de serpentes e suas toxinas isoladas. Foi possível observar que o mesmo extrato apresentou capacidade de inibir a atividade proteolítica do veneno bruto da serpente *Bothrops neuwiedi* (BORGES et al., 2001; DA SILVA et al., 2004; STRAUCH et al., 2013). Segundo Maiorano e colaboradores (2005), o extrato da planta *Mikania glomerata* (guaco, ervas de serpentes, cipó-catinga ou

erva de cobra), muito utilizada em problemas respiratórios devido ao seu efeito broncodilatador e expectorante, demonstrou uma eficiente inibição da atividade coagulante promovida pelo veneno de várias espécies de serpentes, inclusive *Bothrops moojeni*.

Entre os exemplos de espécies promissoras é possível citar *Connarus favosus* (Verônica), cujo extrato aquoso foi avaliado frente a atividade hemorrágica do veneno de *Bothrops atrox*, conhecida como jararaca. Os resultados obtidos mostraram que houve inibição da hemorragia e que essa espécie vegetal poderá ser utilizada para o tratamento complementar de picadas por serpentes, após os experimentos preconizados pela ANVISA (MOURA et al., 2015; SILVA et al., 2015).

Segundo Januário e colaboradores (2004), o diterpeno clerodânico 7 $\alpha$ -hidróxi-3,13-clerodadieno-16,15:18,19-diolideo, isolado do extrato CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH de *Baccharis trimera* (carqueja), inibiu as atividades hemorrágica, fibrinogenolítica e caseinolítica de metaloproteases isoladas dos venenos de *B. neuwiedi* (urutu) e *B. jararacussu* (jararacuçu).

Tendo em vista o número de mortes causadas pelo ofidismo, particularmente em comunidades de difícil acesso, o desenvolvimento de alternativas de baixo custo é extremamente importante. No Rio Grande do Sul, na cidade de Santana da Boa Vista, o chá das folhas de *Baccharis aliena* é administrado a animais, principalmente cães, para o tratamento em casos de acidentes ofídicos. Contudo, não existem estudos na literatura que comprovem a atividade da espécie.

### 3.4. Gênero *Baccharis*

O gênero *Baccharis* (ASTERACEAE) está representado por mais de 500 espécies distribuídas principalmente no Brasil, Argentina, Colômbia, Chile e México (VERDI et al., 2005). No Brasil, são encontradas 120 espécies, sendo que sua maior concentração está em São Paulo e nos estados da região Sul (BARROSO, 1976; VERDI et al., 2005). As espécies de *Baccharis* são tradicionalmente usadas para o tratamento de diversos distúrbios de saúde, como inflamações, dores de cabeça, diabetes e problemas hepáticos (VERDI et al., 2005; RUIZ et al., 2008).

Cerca de 15% das espécies têm sido analisadas do ponto de vista fitoquímico, mas poucas destas espécies têm estudos completos. De modo geral, os compostos que mais se destacam são os flavonoides e os terpenóides (DAVIES, 2004; VERDI et al., 2005). Uma

das mais importantes representantes do gênero é *Baccharis trimera* (carqueja), também denominada *Baccharis genistelloides* var. *trimera*, com grande utilização na medicina tradicional e na produção de fitoterápicos (BORELLA et al., 2006). A carqueja é encontrada no sul do Brasil e se caracteriza quimicamente pela presença de grandes quantidades de terpenóides, flavonóides, ligninas, carquejol e, em menor quantidade, cumarinas. A infusão da carqueja possui sabor amargo e é utilizada pela população brasileira para tratar problemas hepáticos e do trato digestório, por isto a carqueja é uma das espécies mais consumidas no país (BORELLA & FONTOURA, 2002). Ensaio farmacológico atribuíram à espécie propriedades tônicas, febrífugas e, principalmente, em problemas hepáticos e disfunções estomacais e intestinais, além de ação anti-inflamatória (CARVALHO, 2003; BIAVATTI et al., 2007). Baggio e colaboradores (2003) descrevem o efeito gastroprotetor, a baixa toxicidade, e o aumento da motilidade intestinal em ratos tratados com de *B. illinita*.

Estudos com *Baccharis aliena* (sinonímia *Heterothalamus alienus*) coletada em Córdoba na Província da Argentina, demonstraram que a espécie apresenta atividades antifúngica e antiviral, além de capacidade antioxidante (DUSCHATZKY et al., 2005; PACCIARONI et al., 2008; BORNEO et al., 2009). No que diz respeito a sua constituição química, foram encontrados peróxidos de glicosídeos (RÜCKER et al., 1996), diterpenos, vários 2,3-dihidroflavonoides e rutina (SAAD et al., 1993; DUSCHATZKY et al., 2005).

Sobre a atividade biológica de espécies de *Baccharis*, podemos ressaltar a atividade de *B. tricuneata*, *B. uncinella*, e *B. Dracunculifolia*, que apresentam efeitos hipoglicemiantes, anti-inflamatórios, citotóxicos, alelopáticos, antioxidantes e antimicrobianos (LOAYSA et al., 1993; LOAYSA et al., 1995; DUARTE et al., 2004; BARBOSA-FILHO et al., 2005).

Segundo Costa (2010), *B. crispa* é utilizada contra picadas de serpentes em vários estados no Brasil. Para a carqueja (*Baccharis trimera*) foi identificado um componente ativo terpenoide, com propriedades antiofídicas e anti-hemorragicas, capaz de promover a inibição total da hemorragia e da ação proteolítica causada pelo veneno de serpentes do gênero *Bothrops* (JANUÁRIO et al., 2004).

Pesquisas em busca de alternativas para amenizar quadros desencadeados por acidentes ofídicos vem crescendo mundialmente, principalmente através do uso de plantas medicinais. As plantas medicinais são fontes de muitos compostos farmacologicamente ativos como cumarinas, flavonóides, taninos, terpenos e em regiões mais isoladas representam uma das únicas opções utilizadas para neutralizar ou minimizar o quadro agudo, resultante da ação de toxinas presentes nos venenos (SANTOS, 2005).

Neste contexto, as partes aéreas de *B. aliena* (alecrim cheiroso), são amplamente empregadas na região sul do Rio Grande do Sul. O chá das folhas é administrado a animais, principalmente cães, para o tratamento de picada de serpentes. Entretanto, os estudos a respeito da espécie são escassos, a maior parte de autoria de pesquisadores do Uruguai e Argentina, não permitem a confirmação da indicação de uso popular.

É possível verificar que o ofidismo representa um problema de saúde pública nos países tropicais, devido à frequência com que ocorrem e pela mortalidade que ocasionam. No Brasil, estas exposições a ofídicos atingiram 28.841 casos em 2018, ocasionando 106 mortes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Um exemplar frequente desta família no Bioma Pampa é a papa-pinto (*Philodryas patagoniensis*) (QUINTELA e LOEBMANN, 2009).

### 3.5. Capacidade Antioxidante

Os antioxidantes têm como função impedir que os radicais livres danifiquem as células e os tecidos (FOGLIANO et al., 1999). As principais classes de antioxidantes que podem estar presentes naturalmente nos alimentos são os compostos fenólicos (ácidos fenólicos, flavonoides e taninos), carotenoides, tocoferóis, ácido ascórbico e seus derivados (VELIOGLU et al. 1998; AMAROWICZ et al., 2004). Os compostos fenólicos têm recebido muita atenção nos últimos anos, sobretudo por inibirem a peroxidação lipídica e a lipoxigenase *in vitro* (SOUSA et al., 2007). A ação desses antioxidantes pode ocorrer por meio de oxiredução, em que eles próprios seriam os reagentes, ou por interação com metais de transição ( $Fe^{+2}$  e  $Cu^{+2}$ ). Os polifenóis são efetivos doadores de hidrogênio e seu potencial antioxidante está correlacionado com o número e a posição dos grupos hidroxílicos e conjugações, assim como com a presença de elétrons doadores no anel aromático B, por causa da capacidade que esse anel aromático tem de suportar o desapareamento de elétrons localizado no sistema de elétrons  $\pi$  (RAMIREZTORTOZA et al., 2001).

Nos últimos anos, os efeitos dos antioxidantes estão sendo investigados em relação às enfermidades, principalmente nos países desenvolvidos. As pesquisas tem mostrado os benefícios dos antioxidantes nas enfermidades cardiovasculares, em alguns tipos de câncer, em processo de envelhecimento, problemas como o das cataratas, doença de Alzheimer e alterações do sistema nervoso (CAI et al., 2004; NETZEL et al., 2007; JAYAPRAKASHA et al., 2007). Tanto óleos essenciais (BARATTA et al., 1998; RUBERTO & BARATTA, 2000; MORAIS et al., 2006; SOUZA et al., 2007) como os extraídos de plantas (SOUSA et al.,

2007; NUNES et al., 2008), têm sido estudados quanto à avaliação do seu potencial antioxidante, demonstrando alta eficiência. Atribui-se o efeito antioxidante das plantas aromáticas à presença de grupamentos hidroxilas em seus compostos fenólicos (SHAHIDI et al., 1992).

Vários estudos relatam a presença de antioxidantes em chás que é uma das bebidas mais consumidas e mais antigas do mundo, sendo referido como uma das melhores fontes de compostos fenólicos, (LIMA et al., 2004),este têm atraído muita a atenção dos pesquisadores nos últimos anos devido a sua capacidade antioxidante e sua abundância na dieta de muitas famílias em todo o mundo. São ricos em catequinas, flavonoides que apresentam propriedades biológicas como atividade antioxidante e sequestradoras de radicais livres. Os chás ingeridos na forma de infusão contribuem para a extração dos compostos fenólicos, considerados benéficos à saúde (HIGDON e FREI, 2003; MENDEL e YODIM, 2004; BUNKOVA et al., 2005).O consumo desses antioxidantes naturais, como os compostos fenólicos presentes na maioria das plantas que inibem a formação de radicais livres, também chamados de substâncias reativas, tem sido associado a uma menor incidência de doenças relacionadas com o estresse oxidativo (DROGE, 2002).

### **3.6. *Baccharis* como Antioxidantes**

Simões-Pires e colaboradores (2005) isolaram e identificaram compostos antioxidantes de extratos aquosos de *B. trimera*, *B. crispa*, e *B. usterii* por HPLCUV-MS/MS através do radical DPPH/TLC.

A atividade antioxidante está presente em várias espécies de *Baccharis*. Entre elas, destacam-se *B. trinervis* e *B. coridifolia* em inibir a peroxidação lipídica e o sequestro dos radicais hidroxila e superóxido, onde tais atividades estão associadas à presença de flavonóides (VERDI et al., 2005). Segundo os trabalhos de Ferguson (2001) e Pádua e colaboradores (2010), é provável que a atividade antioxidante obtida através de análises do extrato aquoso de *B. trimera* e, principalmente, *B. dracunculifolia* seja majoritariamente devido a ação dos flavonoides. Devido à importância da espécie na medicina popular, há diferenças fitoquímicas e de propriedades biológicas, relatadas por diversos autores, e como existem poucos registros na literatura sobre a atividade antioxidante destas espécies coletadas no Rio Grande do Sul, Dessa forma, torna-se importante a verificação da composição química da citotoxicidade das plantas coletadas no Rio Grande do Sul e investigação das suas possíveis atividades farmacológicas, toxicológicas e antioxidantes.