RICARDO LUÍS NASCIMENTO DE MATOS

DOIS MÉTODOS DE SECAGEM DA *SOLIDAGO CHILENSIS* E SUA INFLUÊNCIA NA CONCENTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS E ATIVIDADES ANTIVIRAL E ANTIOXIDANTE.

Londrina
2024

RICARDO LUÍS NASCIMENTO DE MATOS

DOIS MÉTODOS DE SECAGEM DA *SOLIDAGO CHILENSIS* E SUA INFLUÊNCIA NA CONCENTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS E ATIVIDADES ANTIVIRAL E ANTIOXIDANTE.

Tese de doutorado apresentado à Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador: Prof. Dr. Nilton Syogo Arakawa.

Co-orientadora: Profª. Drª Ana Paula Frederico Rodrigues Loureiro Bracarense.

Londrina
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Matos, Ricardo Luís Nascimento de.

Dois métodos de secagem da *Solidago chilensis* e sua influência na concentração de compostos bioativos e atividades antiviral e antioxidante. / Ricardo Luís Nascimento de Matos. – Londrina, 2024.
163 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Nilton Syogo Arakawa.
Coorientador: Profa. Dra. Ana Paula Frederico Rodrigues Loureiro Bracarense.
Tese (Doutorado em Química) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, 2024.
Inclui bibliografia.

1. Arnica brasileira - Tese. 2. Influência de Técnicas de secagem, - Tese. 3. Histologia vegetal, - Tese. 4. Teores de compostos e atividade biológica – Tese. I. Arakawa, Nilton Syogo. II. Bracarense, Ana Paula Frederico Rodrigues Loureiro. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química. IV. Título.

CDU 54

RICARDO LUÍS NASCIMENTO DE MATOS

DOIS MÉTODOS DE SECAGEM DA *SOLIDAGO CHILENSIS* E SUA INFLUÊNCIA NA CONCENTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS E ATIVIDADES ANTIVIRAL E ANTIOXIDANTE.

Tese de doutorado apresentada à Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Nilton Syogo Arakawa
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Alexandre Orsato
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profª. Drª. Maria Luiza Zeraik
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profª. Drª. Rubia Casagrande
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profª. Drª. Sueli Fumie Yamada Ogatta
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 15 de agosto de 2024.

AGRADECIMENTOS

Gratidão, é a melhor forma de finalizar uma etapa, são tantas pessoas envolvidas, família, mães, pais, professores e professoras, parentes, amigos de dentro e de fora do ambiente universitário, colegas de laboratórios, colaboradores e muitas outras pessoas que passam em nossas vidas durante um tempo que parece ser longo no início, mas percebemos que é curto ao final, devido a grande responsabilidade que assumimos ao optar pela carreira acadêmica.

Agradeço primeiramente à minha esposa Andressa Matos, que ao longo de todos esses anos juntos, compartilhou tudo comigo, uma pessoa maravilhosa, indescritível, que me fez crescer e quem realmente me introduziu no meio acadêmico. Além disso, agradeço à nossa filha Ayla e a dedicação da minha esposa para amar, cuidar e se dedicar a nossa família, o amor de ambas contribuíram majestosamente para esse desfecho.

Agradeço a minha co-orientadora Profa. Dra. Ana Paula Bracarense, por ter estado sempre ao nosso lado, nos auxiliando e compartilhando momentos de dificuldade e alegrias, sem contar os jantares, quando erámos convidados a sermos cobaias para provar pratos maravilhosos cheios de amor. Vale ressaltar que é a melhor forma de ser uma cobaia, que experimentos deliciosos, que nos fazem salivar só de lembrar.

Agradeço aos meus pais (Doninha e Chichi), meus irmãos (Panpan, Ma e Carlitos) e aos meus sogros que se tornaram meus pais também (Dona Lurdes e Sr. Rorato), por todo o suporte, amor e incentivo, mesmo distantes, sempre estiveram perto.

Agradeço aos meus amigos de laboratório, que levaremos pra vida, sendo que poucos deles nos ajudaram a literalmente construir nossos sonhos (Jessica, Marci e Gabis), nos auxiliando na reforma da minha casa. Além de todas as pesquisas realizadas juntas, momentos de confraternizações sempre com uma boa comida e doses elevadas de risadas.

Agradeço ao Aikido praticado dentro da família Kyowa e a todos os Aikidoistas e em especial ao Sensei Jeferson, Sensei Carol, Heberti, Letícia, Marcio Amanda, Sharon e Alexandre, foram excelentes ensinamentos para a vida dentro e

fora do tatame.

Agradeço a todos os patologistas, biólogos, residentes, técnicos, mestrandos, doutorandos e professores do Laboratório de Patologia Animal e do LabBioTransFito, além da colaboração de todo dos professores e de todo Departamento de Ciências Farmacêuticas e de Medicina Veterinária preventiva. Os frutos que colhemos hoje com estes resultados, são provenientes das sementes que foram muito bem cuidadas aos longos desses anos juntos.

Agradeço à UEL por promover a estrutura necessária para realizar a melhor interação social e experimental de todos os tempos da minha vida. Praticamente todos os departamentos tiveram um papel crucial nos resultados do nosso doutorado: CCE, DCF, CCA, NAF, CCS e CCB. Além disso, agradeço aos Laboratórios que abriram as portas para realizar nossas pesquisas e colaborar em outras: Laboratório de Morfoanatomia Vegetal, CEPPOS, Labspec, Laboratório de Entomologia, Laboratório de Solos, Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos (BioMLab), Laboratório de Virologia (LAVIR), Laboratório de Parasitologia Animal, Laboratório de Virologia Animal, Laboratório de Zoonoses, Laboratório de Análises Clínicas do H.U., LARX, Laboratório de Imunoparasitologia, Laboratório de Alimentos, Farmácia Escola, Laboratório de Microscopia Eletrônica e Microanálises, LasMed, Reproa, Farmacotécnica e LPG. Agradeço a todos os Professores: Rubia Casagrande, Cristiano Medri, Eduardo Inocente, Rafael Deminice, Adriano Hoshino, Rodrigo, Marcelle Bispo, Carla Perez, Alexandre Orsato, Wander Pavanelli, Waldiceu, Audrey Lonni, Marcela Baracat, Alexandre Urbano, entre muitos outros, que abriram as portas para a conclusão de diversas análises.

Agradeço aos amigos que estão fora da academia e nem sempre compreendem as dificuldade e percalços que passamos para finalizar um pequeno experimento, algo que teoricamente seria “só ir lá e filtrar, só sucesso, rapidinho, de boa, tranquilo”, quando percebemos se foram 24h, não aconteceu nada e temos de começar tudo do zero.

Agradeço aos órgãos de fomento Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação Araucária e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Nilton S. Arakawa, que me

apresentou o mundo e uma visão maravilhosa sobre as plantas medicinais. Trocamos muitas experiencias, me ensinando, dando autonomia, liberdade e sempre incentivando a buscar novos horizontes. Sendo amigos, companheiros, mesmo longe esteve sempre perto. Sou muito grato Chefe, por todos esses anos!

Sou muito grato, por tudo de bom, excelente, maravilhoso e de ruim que aconteceu ao longo desses anos, tudo e todos contribuíram para que chegássemos aonde e como estamos hoje. Agradeço a Deus por tudo!

Epígrafe

“Uma planta, um universo de informações”

RESUMO

MATOS, Ricardo Luís Nascimento de. **Dois métodos de secagem da *Solidago chilensis* e sua influência na concentração de compostos bioativos e atividades antiviral e antioxidante.** 2024. 164 f. Tese (Doutorado em Química), Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2024.

Solidago chilensis, Asteraceae reconhecida por propriedades anti-inflamatórias e antinociceptivas. Compostos naturais com efeitos anti-inflamatórios podem ser promissores no tratamento antiviral. Apesar de ser uma planta medicinal com ampla citação, possui descrições histológicas inconsistentes e a falta de padronização no método de secagem que influencia na concentração de compostos bioativos. Este trabalho objetivou (1) avaliar as estruturas anatômicas das folhas frescas de *Solidago chilensis*, (2) comparar as estruturas das folhas secas por duas técnicas de secagem (estufa e técnica artística *Oshibana*) e (3) avaliar a concentração de compostos bioativos nos extratos das inflorescências secas e sua atividade antioxidante, citotóxica e antiviral. As folhas foram secas em estufa e pela técnica artística *Oshibana* a fim de comparar estatisticamente a massa seca final. As folhas frescas e secas foram incluídas em parafina, submetidas a secções transversais e coradas. Extratos (tintura - EtOH e diclorometano - DCM) foram obtidos a partir das inflorescências secas de *S. chilensis* em cada técnica de secagem. Os extratos polares foram submetidos à determinação de fenólicos e flavonoides totais, atividade antioxidante e à cromatografia líquida de alta eficiência. Posteriormente, todos os extratos foram submetidos ao ensaio de citotoxicidade e testes de atividade antiviral e virucida frente ao coronavírus da hepatite murina. Os cortes histológicos em parafina confirmaram a presença de tricomas tectores multicelulares e hidatódios nas extremidades foliares. Apesar de não haver diferença estatística na massa das folhas e inflorescências secas, a secagem por *Oshibana* preservou melhor as pigmentações. Além disso, houve alterações estruturais e perda de celularidade nas folhas secas por estufa. Em contraste, as folhas secas por *Oshibana* apresentaram compactação, mas manteve a integridade celular. Os extratos etanólicos das inflorescências secas por *Oshibana* apresentaram mais fenólicos totais (40,51 mg GAE g-1), enquanto os extratos secos em estufa tiveram mais flavonoides totais (22,34 mg Qe g^{-1} e 48,14 mg Ru g^{-1}), com diferenças significativas entre os métodos. Por outro lado, não houve diferença significativa na atividade antioxidante. Verifcou-se diferenças nas classes de

compostos e concentrações entre os extratos polares, sendo 280 nm o comprimento de onda mais indicado para avaliá-los. Os extratos EtOH e DCM de *Oshibana* demonstraram uma citotoxicidade superior em comparação aos extratos obtidos por secagem em estufa, sendo 1 e 2 vezes mais tóxicos, respectivamente. O extrato etanólico da *Oshibana* apresentou atividade virucida superior a 99% (25 μg mL^{-1}), enquanto o extrato obtido em estufa foi eficaz em 95% apenas a 200 μg mL^{-1}. Além disso, o índice de seletividade do extrato polar obtido em estufa foi 113,39, enquanto o da *Oshibana* foi 26,74. As análises determinaram os tipos de parênquimas em *S. chilensis*. Folhas incluídas em parafina e colorações especiais facilitaram a identificação de estruturas específicas pela primeira vez. A técnica *Oshibana* preservou pigmentos e estruturas anatômicas, mostrando-se uma alternativa viável para coleções botânicas, incluindo inflorescências e compostos fenólicos. Além disso, o extrato etanólico da *Oshibana* mostrou-se promissor contra o coronavírus e pode ser testado contra o SARS-CoV-2.

Palavras-chave: atividade virucida, hidatódio; pigmentos; *Oshibana*.

ABSTRACT

MATOS, Ricardo Luís Nascimento de. **Two drying methods of *Solidago chilensis* and their influence on the concentration of bioactive compounds and antiviral and antioxidant activities.** 2024. 164 f. Thesis (Doctor's degree in Chemistry) Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2024.

Solidago chilensis, Asteraceae, is recognized for its anti-inflammatory and antinociceptive properties. Natural compounds with anti-inflammatory effects may be promising for antiviral treatment. Despite being a widely cited medicinal plant, its histological descriptions are inconsistent, and the drying method lacks standardization, which influences the concentration of bioactive compounds. This study aimed to (1) evaluate the anatomical structures of fresh leaves of *Solidago chilensis*, (2) compare the structures of leaves dried by two drying techniques (oven and *Oshibana* artistic technique), and (3) evaluate the concentration of bioactive compounds in the extracts of dried inflorescences and their antioxidant, cytotoxic, and antiviral activity. The leaves were dried in an oven and by the *Oshibana* artistic technique to statistically compare

the final dry mass. Fresh and dried leaves were embedded in paraffin, subjected to cross sections, and stained. Extracts (tincture - EtOH and dichloromethane - DCM) were obtained from dried inflorescences of *S. chilensis* using each drying technique. Polar extracts were subjected to determination of total phenolics and flavonoids, antioxidant activity and high-performance liquid chromatography. Subsequently, all extracts were subjected to cytotoxicity assay, antiviral and virucidal activity tests against murine hepatitis coronavirus. Histological sections in paraffin confirmed the presence of multicellular tector trichomes and hydathodes at the leaf tips. Although there was no statistical difference in the mass of dried leaves and inflorescences, drying by *Oshibana* better preserved pigmentation. In addition, there were structural changes and loss of cellularity in oven-dried leaves. In contrast, leaves dried by *Oshibana* showed compaction but maintained cellular integrity. The ethanolic extracts of dried inflorescences of *Oshibana* presented more total phenolics (40.51 mg GAE g-1), while the oven-dried extracts had more total flavonoids (22.34 mg Qe g-1 and 48.14 mg Ru g-1), with significant differences between the methods. On the other hand, there was no significant difference in antioxidant activity. Differences were observed in the classes of compounds and concentrations among the polar extracts, with 280 nm being the most suitable wavelength to evaluate them. The EtOH and DCM extracts of *Oshibana* demonstrated superior cytotoxicity compared to the extracts obtained by oven drying, being 1 and 2 times more toxic, respectively. The ethanolic extract of *Oshibana* presented virucidal activity greater than 99% (25 μg mL^{-1}), while the extract obtained in the oven was 95% effective only at 200 μg mL^{-1}. Furthermore, the selectivity index of the polar extract obtained in the oven-dried was 113.39, while that of *Oshibana* was 26.74. The analyses determined the types of parenchyma in *S. chilensis*. Paraffin-embedded leaves and special stains facilitated the identification of specific structures for the first time. The *Oshibana* technique preserved pigments and anatomical structures, proving to be a viable alternative for botanical collections, including inflorescences and phenolic compounds. Furthermore, the ethanolic extract of *Oshibana* showed promise against the coronavirus and might be tested against SARS-CoV-2.

Key-words: Hydathode; pigmentation; *Oshibana*; virucidal activity.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

Figura 1 Inflorescências de *Solidago chilensis* Meyen..... 26

Figura 2 Tipos de flores encontradas no capítulo floral de *Solidago chilensis*: flores do disco (A) e flores do raio (B)..... 33

Figura 3 Reação química da atividade antioxidante de captura do radical $ABTS^{\cdot+}$..... 72

Figura 4 Estabilização do radical $DPPH^{\bullet}$ e alterações oxidativas na quercetina..... 73

CAPÍTULO 2

Figure 5 Histological transverse section of fresh leaves (FL) from *S. chilensis* was observed using an optical microscope (A) and polarized microscope (B) along with a comparison of the fresh cut before (C) and after dehydration (D)…….. 98

Figure 6 A cross-sectional histological view of *S. chilensis* Meyen leaves is presented in image, offering detailed insights into the internal structure. The stains used include toluidine blue (A), Alcian blue (B), PAS McManus (C), Sudan II – light green (D), Picro-sirius red (E) and polarized microscope for Picro-sirius red (F)…… 100

Figure 7 Appendices epidermal (white arrow) in leaves from *S. chilensis* revealed through fresh tissue (A) in a Neubauer chamber, and histological paradermal section stained with toluidine blue (B, and C), and the multicellular tector trichome, transversal section reveals the base of the epidermal projection (black arrow)……. 102

Figure 8 Leaf blade projection (LBP) (gray arrow) of leaves (A) from *S. chilensis* revealed through fresh tissue (B) the tector trichome (yellow arrow) submitted at histological cross-sections following the in red line, PAS McManus stained (C, D) showed the LBP far from the lip of the leaf and the xylem longitudinal, toluidin blue (E), and picro-sirius red observed under a polarized microscope (F), the LBP reveals a pore (green arrow) and Xylem (Xy - red arrow) in all stained…….. 103

Figure 9 *S. chilensis* leaves – Oven-dried (DLOv) (A); and *Oshibana* technique (DLOs) (B): Illustrating the impact of techniques on the tissue (black arrow), mostly the central vein pigmentation (red arrow), and the projection dentate on the leaf (blue arrow)…… 104

Figure 10 Pathway of degradation of chlorophyll during the dried process…… 105

Figure 11 Comparative histological analysis of *S. chilensis* leaves – transverse sections following different processing methods stained with toluidine blue: fresh leaves embedded in paraffin (FLEP) (A, B); leaves dried by oven (DLOv) (C, D); and leaves dried by *Oshibana* technique (DLOs) (E, F)..... 107

CAPÍTULO 3

Figura 12 Representação das proteínas estruturais do vírus SARS-CoV-2..... 115

Figura 13 Representação de proteínas não estruturais do vírus SARS-CoV-2 obtidas do banco de dados Protein Data Base (PDB): (A) (RdRp – código 7BV2), (B) Helicase – código 7NN0), (C) PLpro – código 6WX4) e (D) 3Clpro – código 6Y2E)..... 115

Figura 14 Ciclo de replicação viral do SARS-CoV-2..... 116

Figura 15 Ramos de inflorescências de *Solidago chilensis* Meyen in natura..... 117

Figura 16 Sub-ramo de inflorescências de *Solidago chilensis* secos por *Oshibana* (A) e estufa a 37 °C (B) e observa-se a degradação da pigmentação amarela original da inflorescência (C) e flor maturada/oxidada (D)..... 128

Figura 17 Estrutura química da quercetina (A) e alguns derivados, quercitrina (B), rutina (C) e apigenina metóxi (D) identificadas em *Solidago chilensis*..... 130

Figura 18 Fibroblastos de linhagem murina L929 cultivados e aderidos em garrafas, em meio *DMEM* sem soro fetal bovino após 24h de incubação em estufa a 37 °C e 5% CO_2, apresentando células não infectadas por MHV-3 (A) e infectadas (B) com evidências do efeito citopático (ECP) causado pelo vírus, com formação de sincício característico. 136

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

Tabela 1 Uso etnofarmacológico do gênero *Solidago* em outros países..... 28

Tabela 2 Uso etnofarmacológico no Brasil da espécie *Solidago chilensis* por cidade, parte o vegetal utilizado, o preparo caseiro, as vias de administração e a finalidade terapêutica..... 29

Tabela 3 Estudos científicos demonstrando o efeito biológico de extratos brutos e/ou frações obtidos de espécie *Solidago chilensis*..... 35

Tabela 4 Compostos identificados e/ou isolados de *solidago chilensis*: informações dobre massa molecular e fórmula molecular..... 48

CAPÍTULO 3

Tabela 5 Metodologia cromatográfica em gradiente crescente de polaridade aplicada aos extratos EtOH de inflorescências de *S. chilensis* secas em estufa (ISE) e *Oshibana* (ISO)..... 122

Tabela 6 Comparação entre extratos hidroetanólicos de inflorescências de *Solidago chilensis* produzidos a partir de dois tipos de secagem Estufa (ISE) e *Oshibana* (ISO) para a determinação de teor de fenólicos e flavonoides totais, atividade antioxidante DPPH e ABTS (média e desvio padrão)..... 129

Tabela 7 Avaliação de citotoxicidade dos extratos obtidos das inflorescências secas em estufa (ISE) e *Oshibana* (ISO) utilizando solventes extratores distintos (tinturas - EtOH e diclorometano - DCM): comparação das técnicas de secagem e solventes extratores com médias e desvios padrão..... 134

Tabela 8 Determinação do índice de seletividade (IS), a partir da razão do CC_{50} e da IC_{50} (inibição antiviral) em 24h frente a MHV-3 de extratos hidroetanólicos (EtOH) e diclorometânico (DCM) a partir de inflorescências de *Solidago chilensis* produzidos a partir de dois tipos de secagem Estufa (ISE) e *Oshibana* (ISO) com médias e desvio padrão..... 136

Tabela 9 A atividade virucida (%) frente a MHV-3 de extratos hidroetanólicos (EtOH) e diclorometânico (DCM) a partir de extratos de inflorescências de *Solidago chilensis* produzidos a partir de duas técnicas de secagem Estufa (ISE) e *Oshibana* (ISO)..... 137

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3CL	Protease semelhante a 3-quimotripsina
ABTS	cido 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolina- 6-sulfônico
CC_{50}	Concentração células viáveis 50%
DCM	Diclorometano
DLOs	dry leaves by *Oshibana* technique
DLOv	dry leaves by oven
DMEM	*Dulbecco's Modified Eagle Medium*
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPPH	1,1-difenil-2-picrilhidrazil
ECP	Efeito citopático
EtOH	Etanol
FL	Fresh leaves
FLEP	Fresh leaves Embedded in paraffin
FSE	folhas secas em estufa
FSO	folhas secas por *Oshibana*
GAE	galic acid equivalent
HCl	ácido clorídrico
IC_{50}	Concentração inibitória 50%
ISE	inflorescências secas em estufa
ISO	inflorescências secas por *Oshibana*
LBP	Leaf blade projections
MHV	*murino hepatites coronavírus*
MTT	[(3-4, 5-dimetiltiazol-2-YL) -2,5-difenil brometo de tetrazolina]
PL	Protease semelhante à papaína
Qe	quercetina
Ru	rutina
$TCID_{50}$	*Median Tissue Culture Infectious Dose*

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO.....**	19
	REFERÊNCIAS.....	21
2	**CAPÍTULO 1 – REVISÃO DE LITERATURA.....**	25
2.1	*SOLIDAGO CHILENSIS* CARACTERÍSTICAS GERAIS.....	25
2.2	USO POPULAR DA *SOLIDAGO CHILENSIS*.....	27
2.3	DESCRIÇÃO ANATÔMICA E TÉCNICAS DE IDENTIFICAÇÃO.....	32
2.4	EFEITO BIOLÓGICOS DE *SOLIDAGO CHILENSIS*.....	34
2.5	COMPOSTOS IDENTIFICADOS EM *SOLIDAGO CHILENSIS*.....	47
2.6	EFEITO ANTIOXIDANTE.....	71
2.7	INFECÇÃO VIRAL CAUSADA POR CORONAVÍRUS.....	73
3	**OBJETIVOS.....**	77
3.1	OBJETIVO GERAL.....	77
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	77
	REFERÊNCIAS.....	78
4	**CAPÍTULO 2 – ANATOMICAL CHARACTERIZATION AND COMPARATIVE ANALYSIS OF *SOLIDAGO CHILENSIS* LEAVES: FRESH, OVEN-DRIED, AND *OSHIBANA* METHODS.....**	92
4.1	INTRODUTION.....	92
4.2	MATERIALS AND METHODS.....	94
4.2.1	Exsiccate Assay…….……..	94
4.2.2	Analysis of Fresh Leaves……..……	94
4.2.3	Preparation of Fresh Leaves…….…..	94
4.2.4	Embedding Process……..	95
4.2.5	Preparation of Dried Leaves……	95
4.2.6	*Oshibana* Technique……..……..	96
4.2.7	Statistical Analysis and Pigment Degradation……..	96
4.2.8	Embedding and Histological Process……	96
4.3	RESULTS AND DISCUSSION.....	97
4.3.1	Fresh Leaves Analyses……	97
4.3.2	Fresh Leaves Embedded in Paraffin (FLEP)…….	98
4.3.3	Leaf Epidermal and Blades Projections…….	101
4.3.4	Statistical and Organoleptic Analyses……	104
4.3.5	Histological Anatomy Following Drying Methods……..	106

4.4 CONSIDERATION…… 109
REFERÊNCIAS..... 110

5 CAPÍTULO 3 – INFLUÊNCIA DOS MÉTODOS DE SECAGEM NA CONCENTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE INFLORESCÊNCIAS DE *SOLIDAGO CHILENSIS*: ATIVIDADE ANTIOXIDANTE, ANTIVIRAL E VIRUCIDA..... 114

5.1 INTRODUÇÃO…….. 114
5.2 MATERIAL E MÉTODOS..... 119
5.2.1 Coleta e Processamento das Inflorescências de *Solidago chilensis*..... 119
5.2.2 Técnica de Secagem..... 119
5.2.3 Obtenção de Tinturas De Inflorescências de *S. chilensis*..... 120
5.2.4 Obtenção de Extrato Bruto Diclorometânico de Inflorescências de *S. chilensis*..... 121
5.2.5 Preparo dos Extratos Brutos para Análises..... 121
5.2.6 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detector de arranjo de fotodiodo (CLAE-UV/DAD)..... 121
5.2.7 Determinação de Teores de Fenólicos e Flavonoides Totais..... 122
5.2.8 Ensaio Antioxidante *in Vitro*..... 123
5.2.9 Citotoxicidade..... 124
5.2.10 Ensaio *in Vitro* Antiviral e Virucida Frente ao MHV-3..... 125
5.2.11 Análise Estatística..... 126
5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 127
5.3.1 Alterações em Inflorescências Secas de *S. chilensis*……..... 127
5.3.2 Efeitos da Secagem nos Teores e na Atividade Antioxidante das Inflorescências *S. chilensis*..... 128
5.3.3 Análise Cromatográfica dos Extratos Polares..... 132
5.3.4 Efeito da Secagem e Tipo de Extrato na Atividade Biológica das Inflorescências *S. chilensis*..... 134
5.4 CONCLUSÃO…… 139
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS……. 141
REFERÊNCIAS..... 142

APÊNDICES..... 152

Apêndice 1A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 225 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 152
Apêndice 1B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 225 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 152
Apêndice 1C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 225 nm na Região de 50-105 Minutos. 153
Apêndice 1D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 225 nm na Região de 50-105 Minutos. 153
Apêndice 2A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 254 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 154

Apêndice 2B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 254 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 154
Apêndice 2C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 254 nm na Região de 50-105 Minutos..... 155
Apêndice 2D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 254 nm na Região de 50-105 Minutos..... 155
Apêndice 3A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 280 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 156
Apêndice 3B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 280 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 156
Apêndice 3C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 280 nm na Região de 50-105 Minutos..... 157
Apêndice 3D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 280 nm na Região de 50-105 Minutos..... 157
Apêndice 4A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 320 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 158
Apêndice 4B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 320 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 158
Apêndice 4C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 320 nm na Região de 50-105 Minutos..... 159
Apêndice 4D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 320 nm na Região de 50-105 Minutos..... 159
Apêndice 5A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 340 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 160
Apêndice 5B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 340 nm ao Longo de 0-115 Minutos..... 160
Apêndice 5C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 340 nm na Região de 50-105 Minutos..... 161
Apêndice 5D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 340 nm na Região de 50-105 Minutos..... 161
Apêndice 6 – Tabela de Tempo de Retenção e Área dos Picos Cromatográficos do ISE-EtOH em Diferentes Comprimentos de Onda (225, 254, 280, 320 e 340 nm)..... 162
Apêndice 7 – Tabela de Tempo de Retenção e Área dos Picos Cromatográficos do ISSO-EtOH em Diferentes Comprimentos de Onda (225, 254, 280, 320 e 340 nm)..... 163

1 INTRODUÇÃO

Solidago chilensis Meyen (arnica brasileira) pertence à família Asteraceae (Lorenzi, 2000), nativa da região meridional da América do Sul (Lorenzi; Matos, 2002) e pode ser encontrada em diversas regiões do Brasil, principalmente no Paraná (Forzza *et al*., 2010). Está descrita na primeira farmacopeia Brasileira (1929) com as características anatômicas, principalmente, das folhas e inflorescências, além de seu emprego terapêutico na forma de tintura mãe e extrato fluido, que é aplicada principalmente como anti-inflamatório na medicina popular (Magalhães *et al*., 2022; Maia *et al*., 2021; Ribeiro *et al*., 2017).

A solidagenona e a quercetina são dois dos compostos que atribuem efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes (Da Silva Bortoleti *et al*., 2022; Deepika; Maurya, 2022; Sabir *et al*., 2012; Valverde *et al*., 2021). No entanto, a escolha do órgão vegetal, secagem, método extrativo e o líquido extrator afetam a composição química (Sonaglio *et al*., 2010), que se torna crucial para garantir a qualidade, segurança e eficácia (Farias, 2010). Por outro lado, as plantas aplicadas para fins etnobotânicos podem ser utilizadas para adulterar produtos botânicos e substituir a totalidade ou parte de uma espécie (Upton *et al*., 2011). Assim, sendo possível, é importante identificar as espécies botânicas a partir de cortes histológicos, caso estejam intactos ou grosseiramente quebrados. Entretanto, as plantas medicinais geralmente são comercializadas secas, alterando a aparência, coloração, textura e os odores (Houghton, 1998).

Outra forma de identificação da espécie seria por marcadores químicos, utilizando combinações de compostos para distinguir plantas análogas (Gao *et al*., 2019), embora diversos fatores intrínsecos e extrínsecos durante o cultivo alteram essas concentrações (Embrapa, 2010). Ademais, as concentrações podem variar de acordo com a técnica de secagem empregada, dentre as diversas técnicas empregas, de modo geral, se utiliza a estufa de ar circulante (Nurhaslina; Bacho; Mustapa, 2022). Outras técnicas de secagem podem ser empregadas, como a técnica artística *Oshibana*, destinada a produção de artesanatos. Esta técnica se destaca por preservar as características organolépticas da planta, especialmente ornamental (Carvalho; Carvalho; Pessoa, 2016; Mir *et al*., 2009; Raghupathi; Gantait, 2020; Susilo; Nasution; Rahmiati, 2021).

Os produtos naturais têm sido base na orientação de compostos

sintéticos e medicamentos. Adicionalmente, necessita-se que as plantas medicinais sejam submetidas à testes de citotoxicidade e eficácia para sua validação terapêutica (Chaveerach; Sudmoon; Tanee, 2017). O surgimento da COVID-19 em dezembro de 2019 e sua pandemia influenciou positivamente em uma grande diversidade de estudos publicados empregando novas alternativas para o tratamento da doença. A COVID-19 desregula a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO's) e ativa as vias inflamatórias, as quais favorecem a progressão viral, enquanto os compostos antioxidantes e anti-inflamatórios atuam de forma inversa, buscando reestabelecer a homeostase (Forcados *et al*., 2021; Fratta Pasini *et al*., 2021).

A partir de estudo *in silico*, os compostos que apresentaram a capacidade de inibir alguma proteína do SARS-CoV-2 pode ser testado *in vitro*, como a quercetina (Abian *et al*., 2020; Low *et al*., 2023). Contudo, a alta taxa de transmissão da COVID-19 dificulta os testes *in vitro,* devido a necessidade de laboratórios com maior nível de biossegurança. Desta forma, uma alternativa tem sido utilizar o coronavírus da hepatite murina (MHV) que não infecta seres humanos e extrapolar novas alternativas terapêuticas em coronavírus patogênicos a humanos (Andrade *et al*., 2021; Caldera-Crespo *et al*., 2022; Felix Da Silva Gomes *et al*., 2023; Graff Reis *et al*., 2022; Pereira-Oliveira; Kroon 2021).

Diante do exposto, se faz necessário a avaliação mais detalhada da anatomia das folhas de *Solidago chilensis* e dos efeitos das secagens em estufa e *Oshibana* nas principais estruturas anatômicas, sendo possível fornecer material para controle de qualidade botânico. Além disso, verificar a influência das diferentes técnicas de secagens na composição química em inflorescências de *S. chilensis*, a fim de determinar a citotoxidade dos extratos e verificar a atividade antiviral em MHV tipo 3.

REFERÊNCIAS

ABIAN, O.; ORTEGA-ALARCON, D.; JIMENEZ-ALESANCO, A.; CEBALLOS-LAITA, L.; VEGA, S.; REYBURN, H. T.; RIZZUTI, B.; VELAZQUEZ-CAMPOY, A. Structural stability of SARS-CoV-2 3CLpro and identification of quercetin as an inhibitor by experimental screening. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 1693-1703, 2020.

ANDRADE, A. C. D. S. P.; CAMPOLINA-SILVA, G. H.; QUEIROZ-JUNIOR, C. M.; DE OLIVEIRA, L. C.; LACERDA, L. D. S. B; GAGGINO, J. C. P.; DE SOUZA, F. R. O.; DE MEIRA CHAVES, I.; PASSOS, I. B.; TEIXEIRA, D. C.; BITTENCOURT-SILVA, P. G.; VALADÃO, P. A. C.; ROSSI-OLIVEIRA. L.; ANTUNES, M. M.; FIGUEIREDO, A. F. A.; WNUK, N. T.; TEMEROZO, J. R.; FERREIRA, A. C.; CRAMER, A.; OLIVEIRA, C. A.; DURÃES-CARVALHO, R.; ARNS, C. W.; GUIMARÃES, P. P. G.; COSTA, G. M. J.; DE MENEZES, G. B.; GUATIMOSIM, C.; DA SILVA, G. S. F.; SOUZA, T. M. L.; BARRIONI, B. R.; PEREIRA, M. D. M.; DE SOUSA, L. P.; TEIXEIRA, M. M.; COSTA, V. V. A biosafety level 2 mouse model for studying betacoronavirus-induced acute lung damage and systemic manifestations. **Journal of Virology** v. 95, n. 22, p. 10.1128/jvi. 01276-21, 2021.

CALDERA-CRESPO, L. A; PAIDAS. M, J; ROY, S; SCHULMAN, C. I; KENYON, N. S; DAUNERT, S; JAYAKUMAR, A. R. Experimental Models of COVID- 19**. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. v. 11, p. 792584, 2022.

CARVALHO, J. P.; CARVALHO, P. P.; PESSOA, A. B.; ***Oshibana*** **Arte com flores e folhas secas**: 1 ed. Editora art press. 2016.

CHAVEERACH, A.; SUDMOON, R.; TANEE, T. Interdisciplinary researches for potential developments of drugs and natural products. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 4, p. 378-384, 2017.

DA SILVA BORTOLETI, B. T.; DETONI, M. B.; GONÇALVES, M. D.; TOMIOTTO-PELLISSIER, F.; SILVA, T. F.; CONCATO, V. M.; RODRIGUES, C. J.; CARLOTO, A. C.; MATOS, R. L. N.; FATTORI, V.; ARAKAWA, N. S.; VERRI JR, W. A.; COSTA, I. N.; CONCHON-COSTA, I.; MIRANDA-SAPLA, M. M.; WOWK, P. F.; PAVANELLI, W. R. Solidagenone *in vivo* leishmanicidal activity acting in tissue repair response, and immunomodulatory capacity in *Leishmania amazonensis*. **Chemico-Biological Interactions**, v. 361, p. 109969, 2022.

DEEPIKA; MAURYA, P. K. Health benefits of quercetin in age-related diseases. **Molecules**, v. 27, n. 8, p. 2498, 2022.

EMBRAPA: CARVALHO, L. M.; COSTA, J. A. M.; CARNELOSSI, M. A. G. **Qualidade em Plantas Medicinais**. 2010. p.56.

FARIAS, M. R. Avaliação da Qualidade de Matérias-Primas Vegetais In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICJ, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento.** ed. 6, Porta Alegre e Florianópolis: Ed.UFRGS/UFSC, 2010. p. 262-288

FARMACOPEIA BRASILEIRA, Farmacopeia Brasileira Rio de Janeiro, 1a edição.1929.

FELIX DA SILVA GOMES, G.; GOES CAMARGO, P.; DE SANTIAGO-SILVA, K. M.; SUZUKAWA, H. T.; SOTERO DA SILVA RIBEIRO, A. P.; ORSATO, A.; NAKAZATO, G.; YAMADA-OGATTA, S. F.; FACCIN-GALHARDI, L. C.; LIMA, C. H. S.; BISPO, M. L. F.; PEREZ, C. C. *In silico* approaches and *in vitro* assays identify a coumarin derivative as antiviral potential against SARS-CoV-2. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, v. 41, n. 18, p. 8978-8991, 2023.

FORCADOS, G. E.; MUHAMMAD, A.; OLADIPO, O. O.; MAKAMA, S.; MESEKO, C. A. Metabolic implications of oxidative stress and inflammatory process in SARS-CoV-2 pathogenesis: therapeutic potential of natural antioxidants. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 654813, 2021.

FORZZA, R. C.; BAUMGRATZ, J. F. A.; BICUDO, C. E. M.; CARVALHO-JUNIOR, A. A.; COSTA, A.; COSTA, D. P.; HOPKINS, M.; LEITMAN, P. M.; LOHMANN, L. G.; MAIA, L. C.; MARTINELLI, G.; MENEZES, M.; MORIM, M. P.; COELHO, M. A. N.; PEIXOTO, A. L.; PIRANI, J. R.; PRADO, J.; QUEIROZ, L. P.; SOUZA, V. C.; STEHMANN, J. R.; SYLVESTRE, L. S.; WALTER, B. M. T.; ZAPPI, D. **Catálogo de plantas e fungos do Brasil.** Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010.

FRATTA PASINI, A. M.; STRANIERI, C.; COMINACINI, L.; MOZZINI, C. Potential role of antioxidant and anti-inflammatory therapies to prevent severe SARS-Cov-2 complications. **Antioxidants**, v. 10, n. 2, p. 272, 2021.

GRAFF REIS, J.; DAI PRÁ, I.; MICHELON, W.; VIANCELLI, A.; PIEDRAHITA MARQUEZ, D. G.; SCHMITZ, C.; MARASCHIN M., MOURA, S.; SILVA, I. T.; COSTA, G. O.; TIZZIANI, T.; SANDJO, L. P.; RODRÍGUEZ-LÁZARO, D.; FONGARO, G. Characterization of *Planktochlorella nurekis* extracts and virucidal activity against a coronavirus model, the murine coronavirus 3. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 23, p. 15823, 2022.

GAO, W.; LIU, K.; WANG, R.; LIU, X. G.; LI, X. S.; LI, P.; YANG, H. Integration of targeted metabolite profiling and sequential optimization method for discovery of chemical marker combination to identify the closely-related plant species. **Phytomedicine,** v. 61, p 152829, 2019.

HOUGHTON, P. J. Establishing Identification Criteria for Botanicals. **Drug Information Journal.** v. 32, n. 2, p. 461-469, 1998.

LORENZI, H. **Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas, tóxicas e medicinais**. 3 ed. São Paulo: Plantarum, 608 p., 2000.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas** Instituto Plantarum de Estudos de Flora, 450 p., 2002.

LOW, Z.; LANI, R.; TIONG, V.; POH, C.; ABUBAKAR, S.; HASSANARVISH, P. COVID-19 Therapeutic Potential of Natural Products. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 11, p. 9589, 2023.

MAGALHÃES, P. K. A.; ARAUJO, E. N.; SANTOS, A. M.; VANDERLEI, M. B.; SOUZA, C. C. L.; CORREIA, M. S.; FONSECA, S. A.; PAVÃO, J. M. J. S.; SOUZA, M. A.; COSTA, J. G.; SANTOS, A. F.; MATOS-ROCHA, T. J. Ethnobotanical and ethnopharmacological study of medicinal plants used by a traditional community in Brazil's northeastern. **Brazilian Journal of Biology**, v. 82, 2022.

MAIA, A. C. P.; FERREIRA, E. D. C.; DE LUCENA, C. M.; SOUZA, A. D. S.; DA CRUZ, D. D.; DE LUCENA, R. F. P. Comparing ethnobotanical knowledge of medicinal plants between community health workers and local experts in the "Mata da Paraíba" zone, northeastern Brazil. **Biodiversitas Journal of Biological Diversity**, v. 22, n. 12, 2021.

MIR, R. S.; SHINDE, B. M.; CHASKAR, M. G.; JANA, M. M. Review of literature on dry flowers. **Research & Reviews: A Journal of Life Sciences**, v. 9, n. 2, p. 52-55, 2009.

NURHASLINA, C. R.; BACHO, S. A.; MUSTAPA, A. N., Review on drying methods for herbal plants, **Materials Today: Proceedings**, v. 63, p. S122-S139, 2022.

PEREIRA OLIVEIRA, G.; KROON, E. G. Mouse hepatitis virus: A betacoronavirus model to study the virucidal activity of air disinfection equipment on surface contamination. **Journal of Virological Methods**, 297, p. 114274, 2021.

RAGHUPATHI, B.; GANTAIT, S. S. Studies on different press drying techniques for dehydration of ornamental Foliages. **The Pharma Innovation Journal,** v. 9, n. 11, p. 150-157, 2020.

RIBEIRO, R. V.; BIESKI, I. G. C.; BALOGUN, S. O.; MARTINS, D. T. DE O. Ethnobotanical study of medicinal plants used by Ribeirinhos in the North Araguaia microregion, Mato Grosso, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 205, p. 69-102, 2017.

SABIR, S. M.; AHMAD, S. D.; HAMID, A.; KHAN, M. Q.; ATHAYDE, M. L.; SANTOS, D. B.; BOLIGON, A. A.; ROCHA, J. B. T. Antioxidant and hepatoprotective activity of ethanolic extract of leaves of *Solidago microglossa* containing polyphenolic compounds. **Food Chemistry**, v. 131, n. 3, p. 741–747, 2012.

SONAGLIO, D.; ORTEGA, G. G.; PETROVICK, P. R.; BASSANI, V. L. Desenvolvimento Tecnológico e Produção de Fitoterápicos In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICJ, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. ed. 6, Porta Alegre e Florianópolis: Ed.UFRGS/UFSC, 2010, Cap. 9, p. 289-326.

SUSILO, F.; NASUTION, J.; RAHMIATI, R. Pemanfaatan Tanaman Pekarangan

Dalam Upaya Peningkatan Kreatifitas Remaja Melalui Teknik â€ œOshibanaâ€. **Pelita Masyarakat**, v. 2, n. 2, p. 118-124, 2021.

UPTON, R.; GRAFF, A.; JOLLIFFE, G.; LÄNGER, R.; WILLIAMSON, E. **American herbal pharmacopoeia: botanical pharmacognosy-microscopic characterization of botanical medicines**. CRC Press, 2016.

VALVERDE, S. S.; SANTOS, B. C. S.; DE OLIVEIRA, T. B.; GONÇALVES, G. C.; DE SOUSA, O. V. Solidagenone from *Solidago chilensis* Meyen inhibits skin inflammation in experimental models. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 128, n. 1, p. 91-102, 2021.

2 CAPÍTULO 1 – REVISÃO DE LITERATURA.

2.1 *SOLIDAGO CHILENSIS* CARACTERÍSTICAS GERAIS

O uso de plantas medicinais é amplamente difundido no Brasil, tanto por indígenas, como por moradores de zonas rurais e outras comunidades em diversos biomas brasileiros (Almeida *et al*., 2006; Brito; Marín; Cruz, 2017; Da Costa Ferreira *et al*., 2021). Os conhecimentos etnobotânicos abrangem uma grande diversidade de plantas medicinais, com diferentes aplicações terapêuticas (Da Costa-Ferreira *et al*., 2021), cujo uso terapêutico depende dos compostos fitoquímicos e da interação sinérgica entre eles, os quais podem variar conforme o órgão vegetal, estágio de desenvolvimento e a região geográfica de coleta (Dhami; Mishra, 2015).

A medicina tradicional brasileira emprega centenas de espécies vegetais, incluindo aquelas da família Asteraceae, que possuem uma distribuição cosmopolita e cerca de 250 gêneros e 2000 espécies. Muitas dessas espécies são cultivadas para fins ornamentais ou terapêuticos (Liporacci; Simão, 2013; Souza; Lorenzi, 2008).

Solidago chilensis Meyen pertence à família Asteraceae, sendo conhecida por vários nomes populares como arnica, arnica-brasileira, arnica-do-campo (Lorenzi, 2000), arnica-do-Brasil, pronto-alívio, arnica-silvestre, erva-lanceta, sape-macho, lanceta (Brasileiro *et al*., 2006), arnica-da-montanha, arnica-da-serra (Ribeiro *et al*., 2017) e arnica-da-horta (Leitão *et al*., 2013). Originária da região meridional da América do Sul (Lorenzi; Matos, 2002), essa espécie pode ser encontrada em todas as regiões do Brasil (Forzza *et al*., 2010; Rodrigues; Souza 2021), se desenvolvendo nos diferentes biomas, como caatinga, cerrado, pampa, mata Atlântica (Forzza *et al*., 2010) e Amazônia (Rodrigues; Souza 2021).

Solidago chilensis também é reconhecida por sua sinonímia *Solidago microglossa* D.C. (Lorenzi; Matos, 2008). Suas folhas superiores são quase sésseis e lineares, enquanto as inferiores são lanceoladas, agudas e estreitas, variando de 5 a 9 cm de comprimento e 8 a 15 mm de largura (Farmacopeia Brasileira, 1929). As inflorescências são compostas por inúmeros capítulos florais amarelos (Lorenzi, 2000), medindo de 2,5 a 5 mm de comprimento e distribuídos em ramos simples de 15 a 20 cm, possuindo um aroma agradável e sabor amargo (Farmacopeia Brasileira, 1929). São espécies herbáceas perenes, eretas, rizomatosas, variando de 0,8 a 1,5

metros de altura, com hastes finas e enfolhadas (Fig. 1), multiplicam-se por sementes e touceira (Lorenzi, 2000). A seguir, é apresentada a classificação taxonômica da *Solidago chilensis*:

Reino – Plantae;
Ordem Asterales;
Família – Asteraceae;
Subfamília – Asteroideae;
Tribo – Astereae;
Gênero *Solidago*;
Espécie – *Solidago chilensis* (Judd *et al*., 2009).

Figura 1 – Inflorescências de *Solidago chilensis* Meyen.



Fonte: O autor.

Na medicina popular, a espécie *S. chilensis* é utilizada para fins terapêuticos semelhantes à *Arnica montana*. A *S. microglossa* D.C., sinonímia da *S. chilensis,* foi descrita apenas na primeira Farmacopeia Brasileira (1929), com suas características morfológicas macro e microscópicas e emprego terapêutico na forma

de tintura mãe e extrato fluido.

Para desenvolver produtos terapêuticos ou preventivos a partir de plantas medicinais, é necessário realizar uma série de estudos prévios, que incluem coleta, identificação botânica, análise química, testes de eficácia e de toxicidade (Chaveerach; Sudmoon; Tanee, 2017). É importante destacar que muitos avanços em encontrar substâncias terapêuticas obtidas de recursos naturais foram alcançados graças ao conhecimento ancestral etnofarmacológico de comunidades tradicionais (Rates, 2001).

O Governo Federal ampliou a oferta de tratamentos alternativos na rede pública por meio da Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006, incluindo a fitoterapia, a homeopatia e a acupuntura por meio do PNPIC (Brasil, 2006). Posteriormente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Portaria nº 2.960, regulamentou 71 espécies vegetais de interesse do Sistema Único de Saúde (SUS) e que constam na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), incluindo a *S. microglossa* D.C., também conhecida como arnica-brasileira, em conformidade com as Políticas Nacionais de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (Brasil, 2009).

O Brasil tem observado um aumento no estudo da química de produtos naturais, impulsionado pela colaboração científica e pela multidisciplinaridade de diversas áreas de conhecimento (Berlinck *et al*., 2017). Dessa forma, essas portarias contribuíram para um crescimento significativo nas pesquisas na área (Coutinho; Muzitano; Costa, 2009) e uma melhor compreensão da relação entre o composto químico e seu efeito terapêutico (Sahoo; Manchikanti; Dey, 2010).

2.2 USO POPULAR DA *SOLIDAGO CHILENSIS*

Os estudos etnofarmacológicos sobre o uso popular das espécies do gênero *Solidago* realizados em outros países indicam maior frequência de relatos no tratamento de afecções relacionadas às vias urinárias (Table 1) (Gras *et al*., 2017; Ivancheva; Stantcheva, 2000; Menković *et al*., 2011; Šarić-Kundalić *et al*., 2011).

Tabela 1 – Uso etnofarmacológicos do gênero *Solidago* em outros países.

Espécie	Local	Finalidade Terapêutica	Referência
S. chilensis Meyen *var. chilensis*	Argentina	Sedativo e dor de cabeça	Goleniowski *et al*., 2006
S. virgaurea L.e *S. gigantea*	Bósnia	Detoxificação sanguínea e diarreia	Šarić-Kundalić *et al*., 2010
S. virgaurea L. e *S. gigantea*	Bósnia	Diarreia, reumatismo, artrites, detoxificação sanguínea e cicatrizante	Šarić-Kundalić *et al*., 2011
S. decurrens	China	Eczema e úlceras de pele	Au *et al*., 2008
S. virgaurea Act. *var. asiática*	Coreia	Dores de cabeça, irritação na garganta, tonsilite, icterícia e hematomas	Kim; Song; Potter, 2006
S. ulmifolia Muhl	EUA	Estimulante	Mohagheghzadeh *et al*., 2006
S. virgaurea Linn.	Escócia	Ferimentos	Wagner *et al*., 2017
S. virgaurea L.	Grécia	Doenças de pele, artrites e reumatismo	Vokou; Katradi; Kokkini, 1993
S. virgaurea L.	Franças	Anti-úlcera e cicatrizante	Gras *et al*., 2017
S. virgaurea L.	Montenegro	Cicatrizante e gota	Menković *et al*., 2011

Na medicina popular brasileira estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos evidenciaram o uso da *S. chilensis* em uma grande variedade de preparações com diferentes aplicações terapêuticas (Tabela 2), principalmente empregadas em tratamento de inflamações e traumas (Bieski *et al*., 2015; Brasileiro *et al*., 2006; Maia *et al*., 2011). Além disso, há relato de uso etnoveterinário destinado a prevenção e controle de mastite em bovinos no Rio Grande do Sul (Avancini *et al*., 2008).

Tabela 2 – Uso etnofarmacológico no Brasil da espécie *Solidago chilensis* por cidade, parte do vegetal utilizado, preparo caseiro, vias de administração e finalidade terapêutica.

Estado	Parte do vegetal	Extrato	Administração	Finalidade Terapêutico	Referência
Alagoas	Folhas, inflorescências e caule	Cataplasma e infusão	Tópica	Dor nas costas, hematomas, feridas e entorses	Magalhães *et al.*, 2022
Mato Grosso	Não consta	Infusão	1) Tópica; 2) Interna	Cicatrização de feridas, detoxificante, hipertensão, inflamação uterina, relaxante muscular, problemas renais, anti-helmíntico, estômatites, pneumonia, prisão de ventre e relaxante muscular	Bieski *et al*., 2012
Mato Grosso	Toda planta	Maceração, decocção, infusão e tintura	1) Tópica 2) Interna	Dor e inflamação	Bieski *et al*., 2012
Mato Grosso	Folhas	Maceração, decocção, infusão e tintura	1) Tópica 2) Interna	Fraturas ósseas	Bieski *et al*., 2012
Mato Grosso	Toda planta	Não consta	Não consta	Afecções dermatológicas (cicatrização de feridas e lesões); infecções uterinas; doenças respiratórias: (bronquite, gripe e pneumonia); distúrbios esquelético-musculares: (contusão, fratura óssea e reumatismo); febre; dor; anemia; doença de próstata	Bieski *et al*., 2015

Estado	Parte do vegetal	Extrato	Administração	Finalidade	Referência
Mato Grosso	Folhas, raízes e toda planta	Maceração, infusão	Não consta	Inflamação, relaxante muscular, cicatrizante, coagulante e analgésica	Ribeiro *et al*., 2017
Minas gerais	Partes aéreas	Não consta	Não consta	Anti-reumatismo, anti-inflamatória analgésica, otite e cicatrizante	Brasileiro *et al*., 2006
Paraíba	Folhas	Infusão	Não consta	Contusões	Maia *et al*., 2021
Paraná	Folhas e inflorescências	Infusão, maceração e tinturas	Não consta	Doenças de pele, olhos, ouvidos, nariz e orofaringe, doenças do sistema respiratório, músculo-esqueléticas e articulares	Bolson *et al*., 2015
Rio de Janeiro	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta	Figueiredo; Leitão-Filho; Begossi, 1993
Rio de Janeiro	Folhas	Não consta	Tópica	Não consta	Pereira; Oliveira; Lemos, 2005
Rio de Janeiro	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta	Leitão *et al*., 2009
Rio de Janeiro	Não consta	Suco	Interna	Doenças pulmonares, tosse e tuberculose	Leitão et al., 2013
Rio Grande do Sul	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta	Schneider; Irgang, 2005
Roraima	Flor	Cataplasma	Tópica	Gripe	Rodrigues; Souza, 2021

Estado	Parte do vegetal	Extrato	Administração	Finalidade	Referência
Santa Catarina	Não consta	Não consta	Não consta	Estomáquica, adstringente, cicatrizante, vulnerária, traumatismos, contusões	Maia *et al*., 2011
Santa Catarina	Folhas	Infusão	Não consta	Acidez estomacal	Tribess *et al*., 2015
São Paulo	Toda planta	1) Maceração em etanol; 2) Decoctos	1) Tópica; 2) Interna	1) Dores musculares, infecção; 2) Sedativo, transtornos digestórios	Di Stasi *et al*., 2002

Na Tabela 2, observam-se 17 estudos etnofarmacológicos que identificaram o uso terapêutico de *S. chilensis*. No entanto, apenas cinco desses estudos fornecem todas as informações relevantes, incluindo o órgão vegetal utilizado, o método de preparo, a via de administração e a finalidade terapêutica. Esses dados destacam a dificuldade em obter uma indicação segura de plantas medicinais com base em seu uso tradicional, o que representa um desafio significativo (Sahoo; Manchikanti; Dey, 2010). Além disso, diferenças nos fatores intrínsecos e extrínsecos influenciam diretamente na composição dos metabólitos secundários e, consequentemente, nas finalidades terapêuticas (Embrapa, 2010).

A escolha do tecido vegetal, da metodologia de obtenção do extrato e do líquido extrator afeta a composição química do extrato (Sonaglio *et al*., 2010). Compreender todos esses fatores é crucial para garantir a qualidade, segurança e eficácia no uso de plantas medicinais (Farias, 2010). Além disso, produtos botânicos de uma espécie específica podem ser adulterados total ou parcialmente por outras espécies (Upton *et al*., 2016). Assim, a denominação etnobotânica, que se refere ao nome popular de uma determinada espécie, como "arnica", pode ser problemática, especialmente no Brasil, onde existem sete espécies distintas desse gênero (De Athayde *et al*., 2019). Qualquer uma dessas espécies poderia ser utilizada para adulterar um produto botânico comercializado sob o nome de uma delas.

No contexto do uso de plantas medicinais, a identificação botânica é de extrema importância, uma vez que cada espécie possui características específicas que se destacam por detalhes e estruturas específicas em seus órgãos vegetais, variando conforme a espécie.

2.3 Descrição anatômica e técnicas de identificação

As características botânicas são de suma importância, especialmente para plantas medicinais, os principais critérios de identificação são: macroscopia que engloba a morfologia e anatomia do vegetal, propriedades organolépticas, a microscopia, a identificação de estruturas celulares e classes de compostos por histoquímica (Chanda, 2014; Houghton, 1998).

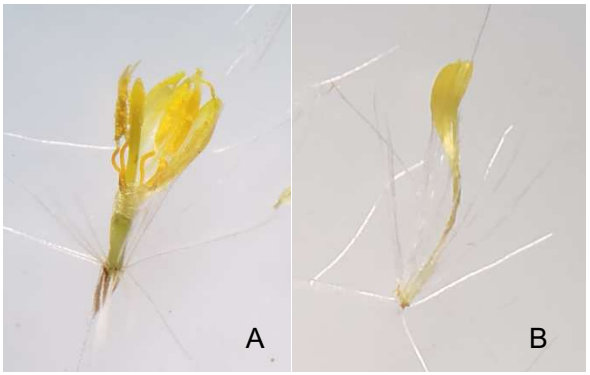
No entanto, é importante notar que as plantas medicinais são geralmente comercializadas na forma seca, o que pode alterar a sua aparência, coloração, textura e odor. Se as plantas estiverem intactas ou quebradiças, a análise

microscópica pode ser utilizada para a identificação. Se o material estiver em pó, apenas alguns critérios podem ser utilizados, como a presença de conteúdos celulares, como cristais e/ou que estão presentes em um órgão vegetal e ausentes em outro (Houghton, 1998).

A morfoanatomia das espécies é fundamental para a identificação, especialmente devido à complexidade do gênero *Solidago*, que exibe uma grande diversidade de variedades. A descrição morfológica é essencial nesse processo, pois ressalta características peculiares e cruciais. Estruturas funcionais nas plantas, como tricomas e cavidades secretoras, desempenham um papel importante na caracterização das espécies (Castro; Leitão-Filho; Monteiro,1997).

As panículas florais de *S. chilensis* apresentam uma forma deltoidal, variando de 15 a 20 cm de comprimento, com ramos simples entre 8 a 15 cm de comprimento (Farmacopeia Brasileira, 1929). No capítulo floral existem dois tipos de flores: as do disco (Fig. 2A), que são hermafroditas e distribuídas radialmente de forma simétrica e tubular-campanulado; enquanto as flores do raio (Fig. 2B) são dispostas em séries, pistiladas, bilateralmente simétrica e em forma de ligulado (Farmacopeia Brasileira, 1929: Perez *et al*., 2018). Além disso, as pápulas estão localizadas na região do ovário com aproximadamente 30 por flor.

Figura 2: Tipos de flores encontradas no capítulo floral de *Solidago chilensis*: flor do disco (A) e flor do raio (B).



Enquanto as folhas de *S. chilensis* são quase sésseis, sendo as superiores lineares e as inferiores lanceoladas, agudas e estreitas, (Farmacopeia Brasileira, 1929). Apresentam cutícula epidérmica, características anfiestomáticas, dois tipos de tricomas (glandular e não glandular) (De Athayde *et al*., 2019; Souza *et al*., 2018), e possui projeções epidérmicas (De Athayde *et al*., 2019).

Ao corte histológico transverso das folhas de *S. chilensis*, são observadas as seguintes estruturas anatômicas: xilema, floema, canais secretores, estômatos em ambas as faces, colênquima, e parênquimas próximo à nervura central (De Athayde *et al*., 2019; Souza *et al*., 2018). Em contrapartida, a espécie *S. chilensis var. chilensis* é caracterizada pela presença de três tipos diferentes de tricomas (não glandular, cônico glandular e bisareto glandular) (Perez *et al*., 2018). Portanto, pequenos detalhes observados macro e/ou microscopicamente podem diferenciar uma espécie da outra. Contudo, todos os órgãos de *S. chilensis* podem ser utilizados com finalidades terapêuticas.

2.4 EFEITO BIOLÓGICOS DE *SOLIDAGO CHILENSIS*

Os estudos científicos realizados com *S. chilensis* em diferentes regiões do Brasil revelam uma falta de padronização tanto nos tipos de extrato utilizados quanto nos ensaios biológicos. Observa-se uma diversidade no uso de diferentes órgãos vegetais e na preparação de extratos (Tabela 3). De acordo com Mercandeli *et al*. (2012), existem evidências para o seu uso seguro na atenção primária. No entanto, é fundamental caracterizar os extratos para uma compreensão mais precisa dos efeitos.

Tabela 3 – Estudos científicos demonstrando o efeito biológico de extratos brutos e/ou frações obtidos de espécie *Solidago chilensis.*

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	**Técnica extrativa / Solvente / extrato**	**Ensaio / Teste geral / Via administração**	**Microrganismo – células - lesão**	**Resultados Quantitativo e Qualitativo**	**Compostos identificados**	**Referência**
RS-Brasil / N.I. P.A. / secas N.I.	Maceração 2h / 3 x metanol 75% / concentrado	*In vitro* / citotoxicidade	Células Vero - CC_{50}	1500 µg mL^{-1}	Não	Simões *et al.,* 1999
			Células Vero sem efeito MTC	1000 µg mL^{-1}		
		In vitro / antiviral	Herpes vírus simplex 1 (HSV-1)	Inativo		
			Herpes vírus simplex 2 (HSV-2)	Inativo		
			Adenovírus tipo 2 (AD-2)	Inativo		
			Poliovírus tipo 2 (PV-2)	Inativo		
			Vírus estomatite vesicular (VSV)	Inativo		
MG-Brasil / N.I. / P.A. / secas em estufa 40 °C / N.I.	Maceração / etanólico 95% / Extrato	*In vitro* / Disco difusão	*Escherichia coli*	Negativo	Não	Brasileiro *et al*., 2006
		In vitro / MIC	*Escherichia coli*	Negativo		
		In vitro / Disco difusão	*Staphylococcus aureus*	Negativo		
		In vitro / MIC	*Staphylococcus aureus*	5 mg mL^{-1}		
		In vitro / BST / citotoxicidade	*Artemia salina* – DL_{50}	72,42 µg mL^{-1}		
N.I / N.I. / N.I / N.I. / N.I.	N.I. / N.I. / N.I.	*In vitro* / MTT / citotoxicidade	Fibroblastos de mucosa bucal humana	1 mg mL^{-1} 43,46%	Não	Martins *et al*., 2009

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	Técnica extrativa / Solvente / extrato	Ensaio / Teste geral / Via administração	Microrganismo – células - lesão	Resultados Quantitativo e Qualitativo	Compostos identificados	Referência
SP-Brasil / N.I. / N.I. / seca estufa 40°C 48h	Maceração dinâmica 3h / etanol 70% / seco	*In vitro* / MIC	*Bacillus subtilis,*	Negativo	Não	Duarte *et al*., 2004
			Escherichia coli,	Negativo		
			Staphylococcus aureus,	0,1 mg mL^{-1}		
			Staphylococcus epidermides,	Negativo		
			Micrococcus luteus,	Negativo		
			Rhodococcus equi	Negativo		
			Salmonella choterasuis,	Negativo		
			Pseudomonas aeruginosa	Negativo		
			Enterococcus faecium	Negativo		
			Streptococcus faecium,	1,6 mg mL^{-1}		
			Candida albicans	Negativo		
MG-Brasil / N.I. / P.A. / seca a sombra / N.I.	Infusão / água / liofilizado	*in vivo* / cicatrização / intraperitoneal	Ratos Wistar macho DL_{50}	54,7 mg kg^{-1}	Não	Facury Neto *et al*., 2004
			Ratos Wistar macho DL_{100}	83,2 mg kg^{-1}		
			Cicatrização cutânea 2 cm diâmetro	Redução de 98% em 14 dias		
			Marcadores hepáticos ALT e AST	Sem alterações		
MG-Brasil / N.I. / P.A. / secas ao sol / N.I.	Maceração / aquosa / N.I.	*In vitro* / hemólise	Eritrócitos humanos	Hemolítico	Não	De Freitas *et al*., 2008
				anti-hemolítico		

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	**Técnica extrativa / Solvente / extrato**	**Ensaio / Teste geral / Via administração**	**Microrganismo – células - lesão**	**Resultados Quantitativo e Qualitativo**	**Compostos identificados**	**Referência**
RS-Brasil / N.I. / Raízes / N.I.	N.I. / Metanol / N.I.	*In vitro* / MIC	*Staphylococcus aureus*	> 1 mg mL^{-1}	Sim	Morel et al., 2006
			Staphylococcus epidermidis	> 1 mg mL^{-1}		
			Klebsiella pneumoniae	> 1 mg mL^{-1}		
			Escherichia coli	> 1 mg mL^{-1}		
			Salmonella setubal	> 1 mg mL^{-1}		
			Bacillus subtilis	> 1 mg mL^{-1}		
			Pseudomonas aeruginosa	> 1 mg mL^{-1}		
			Saccharomyces cerevisiae	> 1 mg mL^{-1}		
			Candida albicans	> 1 mg mL^{-1}		
RS-Brazil / Dez.-Fev. / P.A. / seco N.I. / N.I.	Cocção 15' / Aquoso / N.I.	*In vitro* / Diluição seriada – Inibição / Inativação	*Staphylococcus aureus*	$3,1x10^{7}$ CFU mL^{-1} $3,1x10^{5}$ CFU mL^{-1}	Não	Avancini *et al*., 2008
			Salmonella chorelaesuis	Negativo		
RJ-Brasil / N.I. / P.A. / choque térmico 2h 45-50 °C/ seca T.A. 30 °C / N.I.	Maceração - percolação / etanol 92,8% / seco	*In vivo* / Inflamação / Tópica	Pacientes com lombalgia	[5%] do extrato = Redução de percepção de dor e aumento da flexibilidade	Não	Da Silva *et al*., 2010
SP-Brasil / N.I. / Folhas / seca T.A. 2 dias e + 4 dias à 45 °C	Tintura maceração 21 dias	*In vitro* / difusão em ágar	*Staphylococcus aureus*	Negativo	Não	Cruz *et al*., 2013
			Escherichia coli	Negativo		

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	Técnica extrativa / Solvente / extrato	Ensaio / Teste geral / Via administração	Microrganismo – células - lesão	Resultados Quantitativo e Qualitativo	Compostos identificados	Referência
SC-Brasil / Mar. / Rizomas / seco T.A. / 7 dias	Infusão / água / liofilização (AE) / partição com n-butanol (BuOH) / resíduo aquoso (AR)	*In vivo* / inflamação / subcutâneos	Induzida Bolsa de ar	Anti-inflamatório AE ≥ 200 mg kg^{-1} BuOH ≥10 mg kg^{-1} AR ≥ 25mg kg^{-1}	Sim	Liz *et al*., 2008
			Migração leucocitária	Redução AE ≥ 200 mg kg^{-1} BuOH ≥10 mg kg^{-1} AR ≥ 25mg kg^{-1}		
			Produção de exsudato	Redução AE ≥ 100 mg kg^{-1} BuOH 10–25 mg kg^{-1} AR ≥ 10 mg kg^{-1}		
PB-Brazil / N.I. / P.A. / N.I. / N.I.	Tintura (25%) / N.I.	*In vitro /* diluição seriada - MIC	*Streptococcus mutans*	7,81 mg mL^{-1}	Não	Freires *et al*., 2010
			Lactobacillus casei	1,95 mg mL^{-1}		
		In vitro / diluição seriada - CIMA	*Streptococcus mutans*	17,85 mg mL^{-1}		
			Lactobacillus casei			
SC-Brazil / N.I. / Raízes / seca T.A. / 7 dias	Infusão / água / liofilizado	*In vivo* / Inflamação / oral	Camundongos Swiss - Intraplantar	250 mg kg^{-1} anti-inflamatória; hipolocomotora; antinociceptor	Não	Assini; Fabrício; Lang, 2013
RJ-Brasil / N.I. / P.A. / seca T.A. / 2 semanas + 3h estufa 45-50 °C	Maceração 24h / etanol 92,8% / extração exaustiva	*In vivo* / tópica	Pacientes com tendinite	5% Redução da Percepção de dor e aumento da força muscular.	Sim	Da Silva *et al*., 2015

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	Técnica extrativa / Solvente / extrato	Ensaio / Teste geral / Via administração	Microrganismo – células - lesão	Resultados Quantitativo e Qualitativo	Compostos identificados	Referência
SP-Brasil / N.I. / P.A. / N.I. / N.I.	Maceração 30 dias/ etanol 93% / liofilizado	*In vivo* / Toxicidade / Intraperitoneal	Camundongo Swiss – DL_{50}	512,5 mg kg^{-1}	Sim	Paula-Freire *et al*., 2014
			Parâmetro clínicos – atividade geral	Redução ≥ 100 mg kg^{-1}		
			Parâmetro clínicos – ptose; força; cianose; frequência respiratória; piloereção	Redução ≥ 300 mg kg^{-1}		
			Órgão macro e microscópia – Fígado, Baço e rim	> 100 mg kg^{-1} / alterações		
SP-Brasil / Ago. / Folhas / Frescas	Maceração dinâmica 7 dias / etanol 70%/ liofilização	*In vitro* / Folin-Ciocalteu	Fenólicos totais – expresso em catequinas	2,17 µg mL^{-1}	Não	Catarino *et al*., 2015
		In vitro / cloreto de alumínio	Flavonoides totais – expresso em quercetina	0,64 µg mL^{-1}		
		In vivo / tópico	Cicatrização rato Wistar – Queimadura de 2° segundo grau	C ≅ 1 mL		
SP-Brasil / N.I. / P.A. / N.I. / N.I.	Maceração 30 dias / etanol 93% / liofilizado	*In vivo* / inflamação - nociceptivo intraperitoneal	Camundongo Swiss e ratos Wistar – edema de pata	Redução ≥ 10 mg kg^{-1}	Sim	Malpezzi-Marinho *et al*., 2019
RJ-Brasil / N.I. / I. / seca E.A.C. 35-40 °C / N.I.	Maceração / Éter:etanol / seco	*In vitro* / DPPH	Atividade antioxidante	N.I.	Sim	Brito *et al*., 2020
		In vitro / Alamar blue™	Citotoxicidade Macrófagos de murino J774A.1	≥ 50 mg mL^{-1} 18,5-100%		
		In vitro / Griess método	Modulação de O.N. em Macrófagos de murino J774A.1	≥ 0,1 µg mL^{-1}		

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	Técnica extrativa / Solvente / extrato	Ensaio / Teste geral / Via administração	Microrganismo – células - lesão	Resultados Quantitativo e Qualitativo	Compostos identificados	Referência
SP-Brasil / N.I. / P.A. / N.I. / N.I.	Maceração 30 dias. / hidroetanólico 93%/ liofilizado	*In vivo* / inflamação / oral	Ratos Wistar – edema de orelha	Negativo	Sim	Tamura *et al*., 2009
		In vivo / inflamação / Tópica		12.5–50 mg/kg^{-1} (>25% redução)		
		In vivo / inflamação – alterações / intraperitoneal	Ratos Wistar – edema de orelha	25–50 mg kg^{-1} (>25% redução)		
			Migração leucocitária	25 mg kg^{-1} reduziu cerca de 50%		
		In vivo / alterações / oral – tópica/ intraperitoneal	Morfológicas ou bioquímicas em fígado, baço e rim	12,5–50 mg kg^{-1} Sem alterações		
Esquel-Argentina / N.I. / N.I. / N.I. / N.I.	Infusão / aquoso / N.I.	*In vitro* / DPPH	Atividade Antioxidante EC_{50}	2,05 mg L^{-1}	N.I.	Gastaldi *et al*., 2016
	Maceração 7 dias / EtOH 70% / N.I.	*In vitro* / DPPH	Atividade Antioxidante EC_{50}	0,54 mg L^{-1}		
	Oléos essenciais / clevenger 2h / N.I.	*In vitro* / DPPH	Atividade Antioxidante EC_{50}	83,59 mg L^{-1}	Sim	
RS-Brasil / N.I. / Folhas / N.I. / N.I	N.I. / N.I. / óleo essencial	*In vitro* / Disco difusão / MIC / MLC	*Candida albicans*	C > 15 mm / C < 0,625 mg mL^{-1} / C < 1,25 mg mL^{-1}	Sim	Morel et al., 2006

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	Técnica extrativa / Solvente / extrato	Ensaio / Teste geral / Via administração	Microrganismo – células - lesão	Resultados Quantitativo e Qualitativo	Compostos identificados	Referência
RS-Brasil / N.I. / Folhas / N.I.	N.I. / N.I. / óleo essencial	*In vitro* / Disco difusão / MIC / MLC	*Klebsiella pneumoniae*	C < 12 mm / C > 5,0 mg mL^{-1} / C > 20 mg mL^{-1}	Sim	Morel et al., 2006
			Escherichia coli	C > 11 mm / C < 1,25 mg mL^{-1} / C < 1,25 mg mL^{-1}		
			Salmonella setubal	C < 11 mm / C < 1,25 mg mL^{-1} / C > 5,0 mg mL^{-1}		
			Bacillus subtilis	C < 11 mm / C < 1,25 mg mL^{-1} / C < 2,5 mg mL^{-1}		
			Pseudomonas aeruginosa	C > 11 mm / C < 1,25 mg mL^{-1} / C < 1,25 mg mL^{-1}		
			Saccharomyces cerevisiae	C > 24 mm / C < 0,625 mg mL^{-1} / C < 0,625 mg mL^{-1}		
			Staphylococcus epidermidis	C > 12 mm C < 1,25 mg mL^{-1} / C < 2,5 mg mL^{-1}		
			Staphylococcus aureus	C > 11 mm / C < 1,25 mg mL^{-1} / C < 1,25 mg mL^{-1}		

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	**Técnica extrativa / Solvente / extrato**	**Ensaio / Teste geral / Via administração**	**Microrganismo – células - lesão**	**Resultados Quantitativo e Qualitativo**	**Compostos identificados**	**Referência**
SC-Brasil / N.I. / P.A. / secas N.I. / N.I.	Maceração 6 dias / metanol (80%) / liofilizado	*In vitro* / DPPH	Atividade Antioxidante IC_{50}	59,12 µg mL^{-1}	Sim	Schneider *et al*., 2015
		In vivo / oral	Ratos Wistar hipoglicemiante	Redução 180' 500 mg kg^{-1}		
			Glicogênio hepático e muscular	Aumento 500 mg kg^{-1}		
			atividade da dissacaridase	Inibiu a maltase 250 mg kg^{-1}		
			Colesterol total	Redução 150, 250 e 500 mg kg^{-1}		
SC-Brasil / N.I. / P.A. / secas N.I. / N.I.	Percolação exaustiva / etanol 70% / liofilizado	*In vitro* / DPPH	Atividade Antioxidante IC_{50}	71,24 µg mL^{-1}	Sim	Roman Junior *et al*., 2015
		In vivo / oral	Hiperlipidêmica dieta	Positivo: Redução do colesterol		
			Perfil lipídico sanguíneo	Redução TC, LDL e TG 150, 300 e 600 mg kg^{-1}; Redução VLDL 300 e 600 mg kg^{-1}		
			Enzima hepática da biossíntese do colesterol	Redução 150, 300 e 600 mg kg^{-1}		
			Colesterol fecal	Aumento 150, 300 e 600 mg kg^{-1}		
RJ-Brasil / N.I. / I. / E.A.C. 40 °C	Maceração 24h R.S. / etanol 99% / seco	*In vivo* / Inflamação / N.I.	Camundongo Swiss inflamação-Edema de pata por carragenina	Redução de edema 250 mg kg^{-1}	Sim	Vogas *et al*., 2020

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	**Técnica extrativa / Solvente / extrato**	**Ensaio / Teste geral / Via administração**	**Microrganismo – células - lesão**	**Resultados Quantitativo e Qualitativo**	**Compostos identificados**	**Referência**
RJ-Brasil / N.I. / I. / E.A.C. 40 °C	Maceração 24h R.S. / etanol 99% / seco	*In vitro* / Inflamação / N.I.	Indução de transcrição do gene PPARy EC_{50}	0,075 mg mL^{-1}	Sim	Vogas *et al*., 2020
SC-Brasil / março / Rizoma / seco em T.A. 7 dias	Infusão / água / liofilização (AE) / partição com n-butanol (BuOH) / resíduo aquoso (AR)	*In vitro* / MIC	*Staphylococcus aureus*	AE 6,2 mg mL^{-1} / BuOH 3,1 mg mL^{-1} / AR 6,2 mg mL^{-1}	Não	Liz *et al*., 2009
			Escherichia coli	AE 6,2 mg mL^{-1} / BuOH 6,2 mg mL^{-1} / AR 6,2 mg mL^{-1}		
			Pseudomonas aeruginosa	AE 3,1 mg mL^{-1} / BuOH 12,5 mg mL^{-1} / AR 6,2 mg mL^{-1}		
		In vitro / anti-agregação plaquetária	Plaquetas humanas	AE 400 µg mL^{-1} / BuOH 50 µg mL^{-1} / AR 400 µg mL^{-1}		
Esquel-Argentina / Out.–Jan. / P.A. / N.I. / N.I.	Infusão / aquosa / liofilizado	*In vitro* / Folin-Ciocalteu	Fenólicos totais	7,7 mg GAE g^{-1}	Não	Gastaldi *et al*., 2018
		In vitro / cloreto de alumínio	Flavonoides totais	5,8 mg Qe g^{-1}		
		In vitro / DPPH	Atividade Antioxidante	> 50% a 0,1 mL		
		In vitro / BST	*Artemisia salina* DL_{50}	8,53 mg mL^{-1}		
		In vitro / MTT antiproliferativo	Trofoblásticas HTR-8/SVneo EC_{50}	0,24 mg mL^{-1}		
		In vitro / MTT	Adenocarcinoma de cólon T84 - EC_{50}	0,16 mg mL^{-1}		

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	**Técnica extrativa / Solvente / extrato**	**Ensaio / Teste geral / Via administração**	**Microrganismo – células - lesão**	**Resultados Quantitativo e Qualitativo**	**Compostos identificados**	**Referência**
Santa Fé-Argentina / Mar.–Fev. / Folhas / N.I. / N.I.	Maceração 3x 24h/ Hexano (He); acetato de etila (AcE); etanol (EtOH) /seco	*In vitro* / MIC / MFC	*Penicillium digitatum;*	EtOH µg mL^{-1} MIC 250 MFC 1000	Sim	Liberto *et al.,* 2019
			Botrytis cinérea	He e AcE µg mL^{-1} MIC 1000		
			Monilinia fructicola;	He e AcE µg mL^{-1} 250 < MIC < 62,5 1000 < MFC < 500		
			Rhizopus stolonifer	He e AcE µg mL^{-1} 250 < MIC < 62,5 1000 < MFC < 500		
RJ-Brasil / Dez.–Mar. / Ca. e I. / seco E.A.C. a 37 °C / 48 h	Clevenger / 3h	*In vivo* / Anti-nociceptora / Tópica	camundongos Swiss e ratos Wistar - – indução por acido acético	Ca. = 1 mg kg^{-1} inibição de 34,84%	Sim	Valverde *et al*., 2020
				I. = 1 mg kg^{-1} inibição de 48,86%		
RJ-Brasil / Dez.–Mar. / I. / Frescas	Clevenger / 3h			1 mg kg^{-1} inibição 52,93%		
MG-Brasil / N.I. / Raízes / secos 40 °C	Maceração / Etanol 80% / seco	*In vitro* / MTT	Células Vero – CC_{50}	> 200 µg mlL^{-1}	Sim	Costa *et al*., 2020
		In vitro / Antischistosoma	DL_{50}	100 µg mL^{-1}		
			DL_{100}	200 µg mL^{-1}		
			Alteração extensas no tegumento ≥ 50%	≥ 25 µg mL^{-1}		

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	**Técnica extrativa / Solvente / extrato**	**Ensaio / Teste geral / Via administração**	**Microrganismo – células - lesão**	**Resultados Quantitativo e Qualitativo**	**Compostos identificados**	**Referência**
MG-Brasil / N.I. / Raízes / secos 40 °C	Maceração / Etanol 80% / seco	*In vitro* / Antischistosoma	Redução de Ovopostura	10, 25 e 50 µg mL^{-1}	Sim	Costa *et al.*, 2020
SC-Brasil / Fev. / P.A. / fragmentadas e secas a 25 °C / N.I.	Maceração 5 dias / etanólica 70% seco	*In vitro* / antiproliferativo	Células cancerígenas: glioblastoma (U-251)	202,76 µg mL^{-1}	Sim	Gomes *et al*., 2018
			Células cancerígenas: mama (MCF-7)	> 250 µg mL^{-1}		
			Células cancerígenas: Rim (786-0)	> 250 µg mL^{-1}		
			Células cancerígenas: próstata (PC-3)	102,66 µg mL^{-1}		
			Células cancerígenas: pulmão (NCI-H460)	> 250 µg mL^{-1}		
SC-Brasil / Fev. / P.A. / fragmentadas e secas a 25 °C / N.I.	Maceração 5 dias / diclorometano / seco	*In vitro* / antiproliferativo	Células cancerígenas: glioblastoma (U-251)	33,24 µg mL^{-1}	Sim	Gomes *et al*., 2018
			Células cancerígenas: mama (MCF-7)	115,67 µg mL^{-1}		
			Células cancerígenas: Rim (786-0)	87,71 µg mL^{-1}		
			Células cancerígenas: próstata (PC-3)	104,64 µg mL^{-1}		
			Células cancerígenas: pulmão (NCI-H460)	> 250 µg mL^{-1}		

Estado-País / Mês / Parte da *S. chilensis* / secagem / Dias	Técnica extrativa / Solvente / extrato	Ensaio / Teste geral / Via administração	Microrganismo – células - lesão	Resultados Quantitativo e Qualitativo	Compostos identificados	Referência
SC-Brasil / N.I. / Folhas / frescas	Maceração 7 dias/ metanol / seco	*In vitro* / DPPH	Atividade Antioxidante IC_{50}	Log 1,9	Sim	De Barros *et al*., 2016
		In vivo / Úlcera gástrica / oral	Camundongos Swiss induzida EtOH/HCl	100 mg kg^{-1} redução de lesão		
		In vivo / Úlcera gástrica / MTT		300 mg kg^{-1} redução de lesão e MPO e aumento de GSH		
		In vivo / Gastrite aguda / oral	Camundongos Swiss induzida indomethaci	100 mg kg^{-1} reduziu a área lesão e MPO e aumentou de GSH		
		In vivo / Úlcera gástrica / oral	Camundongos Swiss induzida por acido acético	100 mg kg^{-1} redução de lesão e de citocinas inflamatórias		
		In vivo / Citotoxicidade / MTT	Fibroblastos murinos L929	1-10 µg mL^{-1} sem citotoxicidade.		
		In vivo / Proliferativo / MTT	Fibroblastos murinos L929	0,1-1 µg mL^{-1} 84 e 86 %		

N.I.: não informado; CIM: concentração inibitória mínima; CLM: Concentração Letal mínima; DL_{50}: dose letal 50%; DL_{100}: dose letal 100%; CIMA: concentração inibitória mínima de aderência; MFC: concentração fungicida mínima; LPS: lipopolissacarideo; CMT: concentração máxima tolerada; DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo; MTT: methylthiazolyldiphenyltetrazolium; BST: Brine shrimp lethality test; P.A.: partes aéreas; T.A.: temperatura ambiente; E.A.C. estufa de ar circulante; h: horas; I.: inflorescências; Ca.: Caule; C.: controle; O.N.: óxido nítrico; R.S.: renovação de solvente.

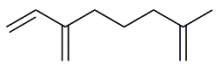
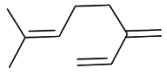
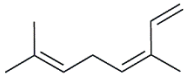
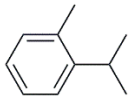
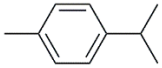
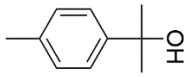
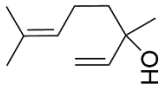
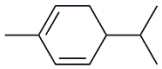
Com base em todas as informações apresentadas na Tabela 3, observa-se falta de detalhes quanto à parte da planta utilizada, ao preparo do extrato e, principalmente, à identificação de compostos, que foi descrita em apenas 18 dos 32 estudos analisados. É importante ressaltar que os estudos listados na Tabela 3 não consideram a influência do local de coleta da *S. chilensis*. No entanto, um estudo realizado por De Souza *et al*. (2018) no Paraná, avaliou a concentração de quercitrina em 10 espécimes de *S. chilensis* coletadas em diferentes cidades, o qual, identificou uma diferença de 35,91, 29,04 e 16,74 mg g^{-1} nas folhas, inflorescências e partes aéreas respectivamente, entre as maiores e menores concentrações obtidas. Essas variações foram atribuídas a algumas características do solo, justificando os resultados obtidos. Desta forma, o efeito biológico poderia ser diferente, visto que há um sinergismo dos compostos presentes nas plantas medicinais (Dhami; Mishra, 2015).

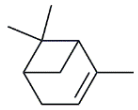
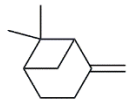
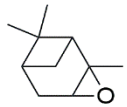
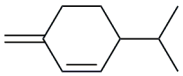
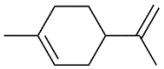
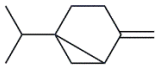
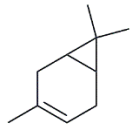
2.5 COMPOSTOS IDENTIFICADOS EM *SOLIDAGO CHILENSIS*

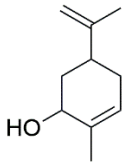
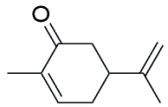
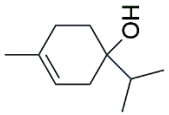
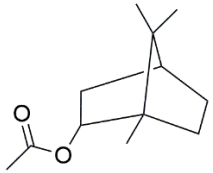
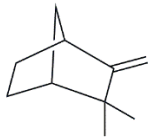
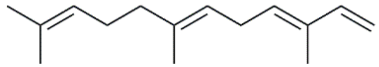
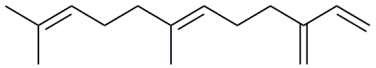
São registrados, até janeiro de 2024, 911 gêneros e/ou espécies de *Solidago*, podendo ser encontradas sinonímias das espécies originais, subespécies e variedades catalogadas por diferentes autores, conforme o banco de dados do Tropicos®, Missouri Botanical Garden (2024).

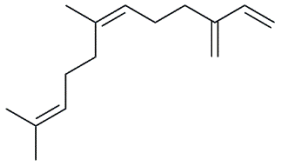
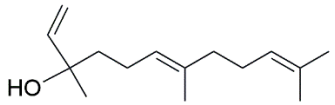
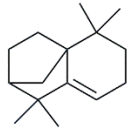
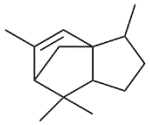
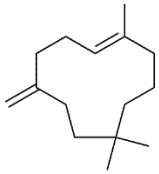
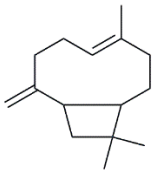
O gênero *Solidago* é conhecido por produzir comumente sesquiterpenos e diterpenos, sendo estes os metabólitos secundários mais frequentemente encontrados (Bohlmann *et al*., 1980). Além disso, a espécie *S. chilensis* apresenta outras classes de metabólitos secundários, incluindo flavonoides, taninos, saponinas, terpenos (resinas e óleos essenciais) (Catarino *et al*., 2015; Grandi, 2014), fenólicos, triterpenos e esteroides (Souza *et al*., 2018). Ademais, diversos outros compostos foram identificados e/ou isolados de *S. chilensis*, os quais estão apresentados na Tabela 4.

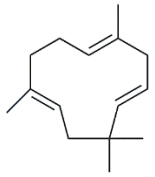
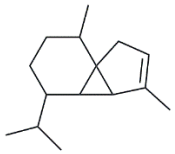
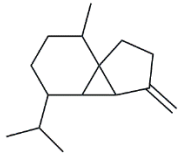
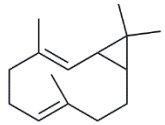
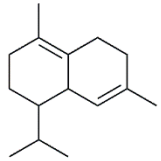
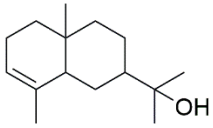
Tabela 4 – Compostos identificados e/ou isolados de *Solidago chilensis*: informações sobre massa molecular e fórmula molecular.

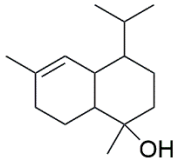
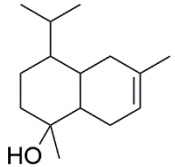
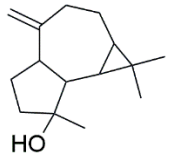
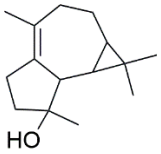
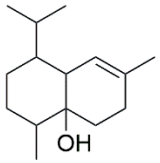
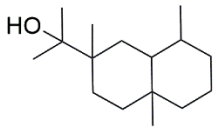
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	Mirceno	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Gastaldi *et al*., 2016; Morel *et al*., 2006; Vila *et al*., 2002
Terpenos	β-Mirceno	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	β-Ocimeno (Z)	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020
Terpenos	o-Cimeno	$C_{10}H_{14}$	134,2220 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	p-Cimeno	$C_{10}H_{14}$	134,2220 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	p-Cimen-8-ol	$C_{10}H_{14}O$	150,2210 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	Linalol	$C_{10}H_{18}O$	154,2530 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	α-Felandreno	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Gastaldi *et al*., 2016; Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002

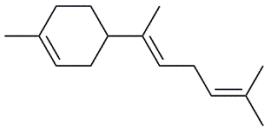
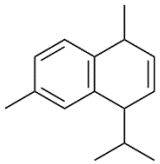
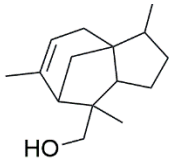
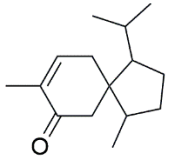
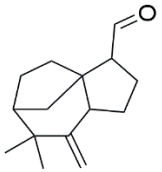
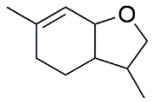
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	α-Pineno	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	β-Pineno	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	Óxido de α-Pineno	$C_{10}H_{16}O$	152,2370 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Terpenos	β-Felandreno	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Limoneno	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Gastaldi *et al*., 2016; Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	Sabineno	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Vila *et al*., 2002
Terpenos	δ-3-Carene	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006

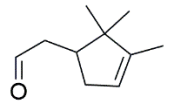
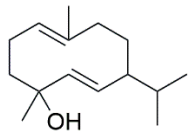
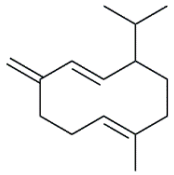
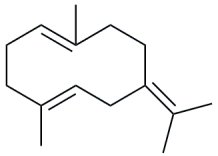
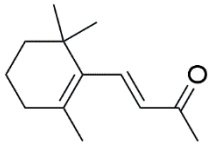
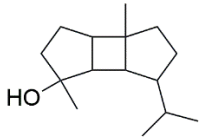
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	Trans-Carveol	$C_{10}H_{16}O$	152,2370 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	Carvone	$C_{10}H_{14}O$	150,2210 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	Terpinen-4-ol	$C_{10}H_{18}O$	154,2530 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	Acetato de Bornil	$C_{12}H_{20}O_2$	196,2900 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	Camfeno	$C_{10}H_{16}$	136,2380 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	α-Farneseno (E,E)	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Terpenos	β-Farneseno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012

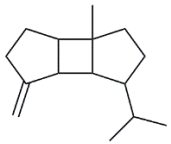
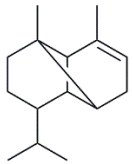
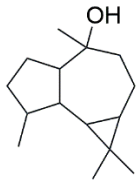
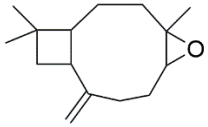
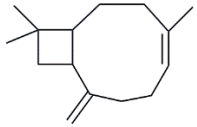
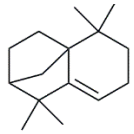
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	(Z)-β-Farneseno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	e-Nerolidol	$C_{15}H_{26}O$	222,3720 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	Isolongifoleno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Terpenos	α-1,7-Di-epi-cedreno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Terpenos	Cariofileno (E)	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018
Terpenos	β-Cariofileno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002

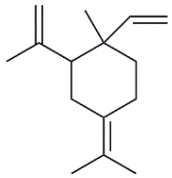
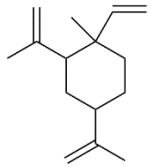
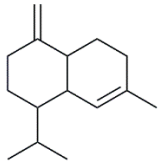
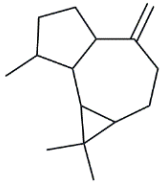
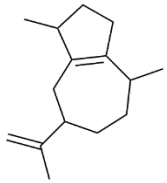
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	α-Humuleno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	α-Cubebeno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	β-Cubebeno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Biciclogermacreno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Morel *et al*., 2006
Terpenos	δ-Cadineno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	α-Eudesmol	$C_{15}H_{26}O$	222,3720 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006

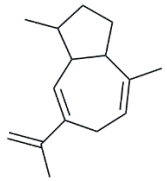
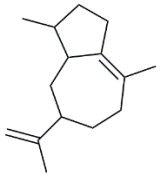
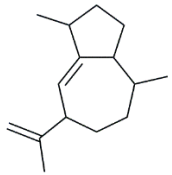
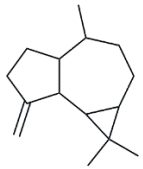
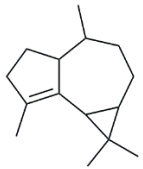
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	α-epi-Cadinol	$C_{15}H_{26}O$	222,3720 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Terpenos	γ-Cadinol	$C_{15}H_{26}O$	222,3720 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Espatulenol	$C_{15}H_{24}O$	220,3560 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	Isospatulenol	$C_{15}H_{24}O$	220,3560 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	Cubenol	$C_{15}H_{26}O$	222,3720 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Terpenos	Dihidroeudesmo	$C_{16}H_{30}O$	238,4150 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006

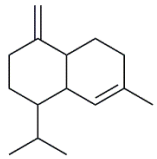
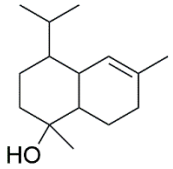
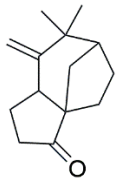
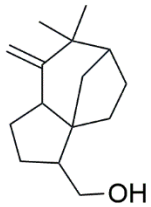
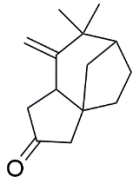
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	α-Bisaboleno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	δ-Calacoreno	$C_{15}H_{20}$	200,3250 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Cedren-13-ol	$C_{15}H_{24}O$	220,3560 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Acorenona	$C_{15}H_{24}O$	220,3560 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Zizanal	$C_{15}H_{22}O$	218,3400 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Terpenos	Dill ether	$C_{10}H_{16}O$	152,2370 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006

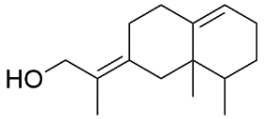
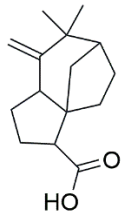
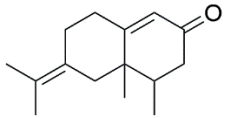
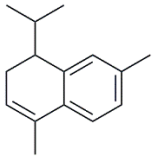
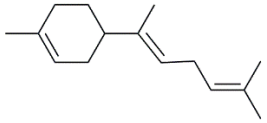
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	α-Campholenal	$C_{10}H_{16}O$	152,2370 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Terpenos	Germacreno D-4-ol	$C_{15}H_{26}O$	222,3720 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018
Terpenos	Germacreno-D	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Gastaldi *et al*., 2016; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	Germacreno B	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012; Valverde *et al*., 2020
Terpenos	β-Ionone	$C_{13}H_{20}O$	192,3020 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	Bourbonanol	$C_{15}H_{26}O$	222,372020 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002

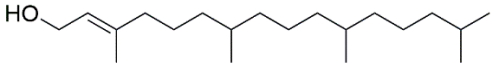
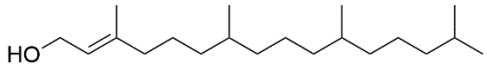
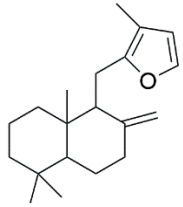
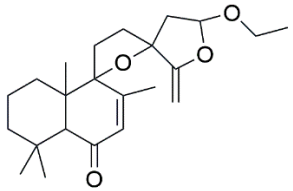
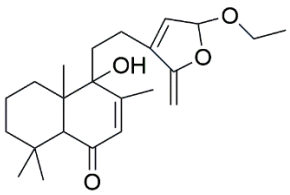
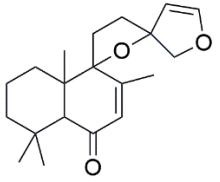
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	β-Bourboneno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	Copaene	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Globulol	$C_{15}H_{26}O$	222,3720 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Vila *et al*., 2002
Terpenos	Óxido de Cariofileno	$C_{15}H_{24}O$	220,3560 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002
Terpenos	Isocariofileno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Isolongifoleno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020

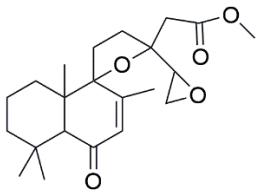
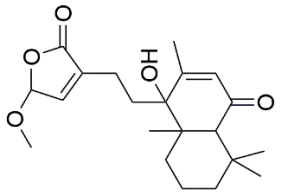
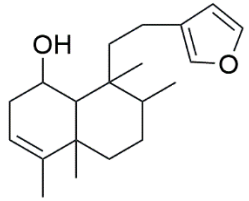
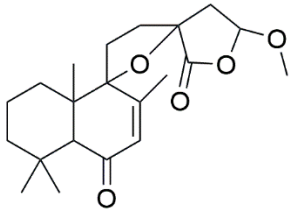
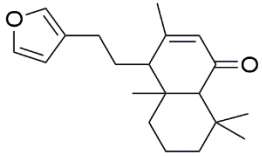
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	γ-Elemene	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	β-Elemene	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	γ-Muurolene	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Aromadendreno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	α-Guaiene	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020

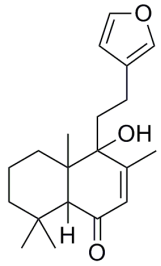
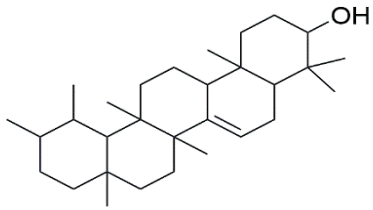
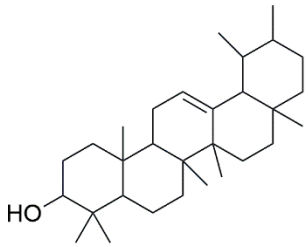
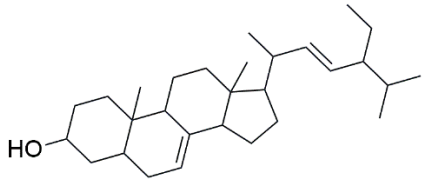
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	6,9-Guaiadieno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	δ-Guaiene	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	γ-Gurjuneno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	β-Gujuneno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	α-Gurjuneno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020; Vila *et al*., 2002

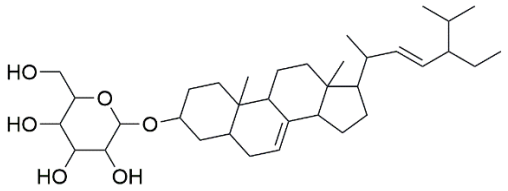
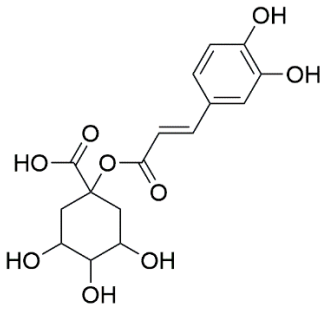
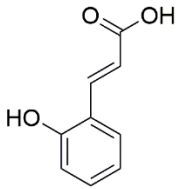
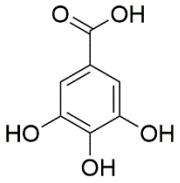
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	γ-Cadineno	$C_{14}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	α-Cadinol	$C_{15}H_{26}O$	222,3720 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018; Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Khusimone	$C_{14}H_{20}O$	204,3130 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018
Terpenos	Khusimol	$C_{15}H_{24}O$	220,3560 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018
Terpenos	epi-Zizanone	$C_{14}H_{20}O$	204,3130 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018

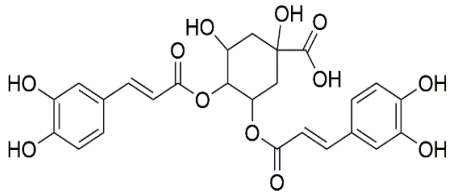
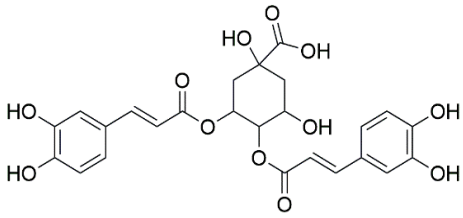
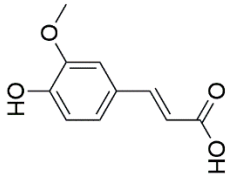
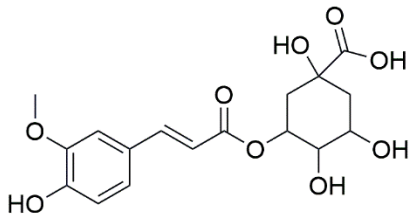
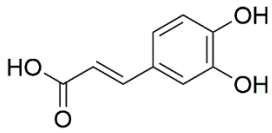
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	E)-isovalencenol	$C_{15}H_{20}O$	220,3560 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018
Terpenos	Ácido Vetivenico	$C_{15}H_{22}O_2$	234,3390 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018
Terpenos	α-Vetivona	$C_1H_{22}O$	218,3400 g mol^{-1}		Do Amaral *et al*., 2018
Terpenos	α-Calacoreno	$C_{15}H_{20}$	200,3250 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	cis-α-Bisaboleno	$C_{15}H_{24}$	204,3570 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002

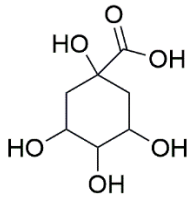
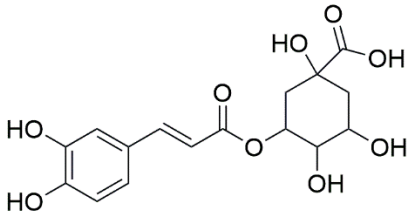
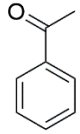
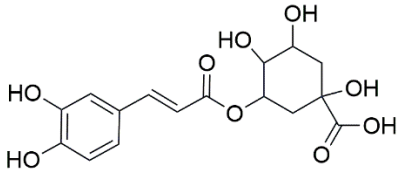
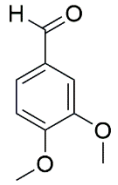
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	Fitol	$C_{20}H_{40}O$	296, 5390 g mol^{-1}		Vila *et al*., 2002
Terpenos	(e)-Fitol	$C_{20}H_{40}O$	296,5390 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2020
Terpenos	Pumilóxido	$C_{20}H_{30}O$	286,4590 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012; Vila *et al*., 2002
Terpenos	II-Solidagolactol	$C_{23}H_{34}O_4$	374,5210 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012
Terpenos	IV-Solidagolactol	$C_{23}H_{34}O_4$	374,2457 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012
Terpenos	Pré-Solidagenona	$C_{20}H_{28}O_3$	316,4410 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012

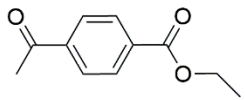
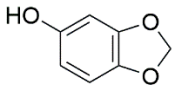
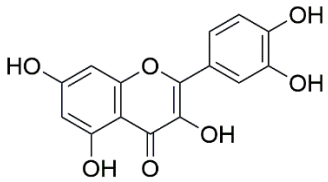
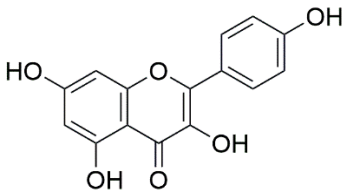
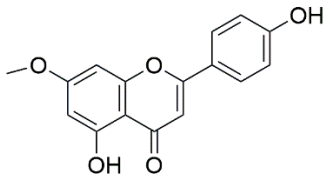
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	Ester metílico do ácido 9,13,16,22-diepoxi-6-oxo-7-labdeno-15-oico	$C_{22}H_{32}O_5$	376,4930 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012
Terpenos	V-Solidagolactol	$C_{21}H_{30}O_5$	362,4660 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012
Terpenos	[15, 16-epoxi-1 α-hidroxi-3,13(16),14-friedolabda-trieno(17 α, 18 α,20 α)]	$C_{20}H_{30}O_2$	302,4580 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012
Terpenos	I-Solidagolactol	$C_{21}H_{30}O_5$	300,4420 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012
Terpenos	Desoxissolidagenona	$C_{20}H_{28}O_2$	300,4420 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012

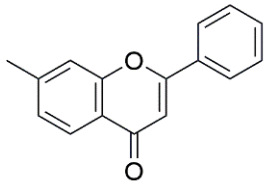
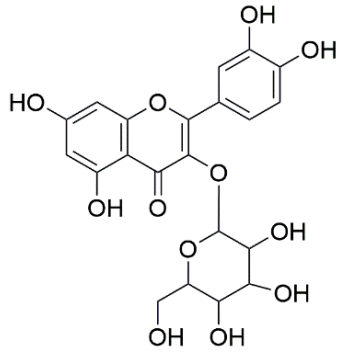
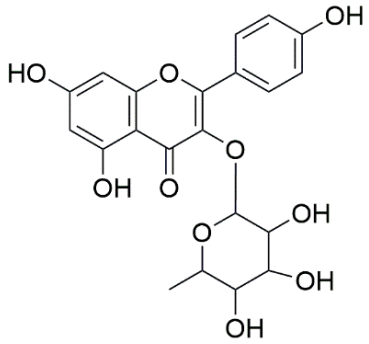
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	Solidagenona	$C_{20}H_{28}O_3$	316,4410 g mol^{-1}		Da Silva Bortoleti *et al*., 2021; Liberto *et al.,* 2019; Locateli *et al.,* 2020; Rodríguez *et al*., 2005; Valverde; Azevedo-Silva; Tomassini, 2009: Valverde *et al*., 2021
Terpenos	Bauerenol	$C_{30}H_{50}O$	426,3862 g mol^{-1}		Costa *et al*., 2020; Valverde *et al*., 2012
Terpenos	*α*-Amirin	$C_{30}H_{50}O$	426,3862 g mol^{-1}		Costa *et al*., 2020; Valverde *et al*., 2012
Terpenos	α-Espinasterol	$C_{29}H_{48}O$	412,7020 g mol^{-1}		Costa *et al*., 2020; *Morel et al*., 2006

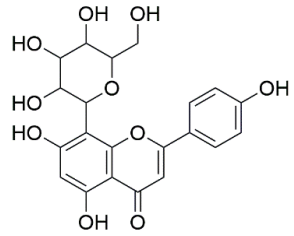
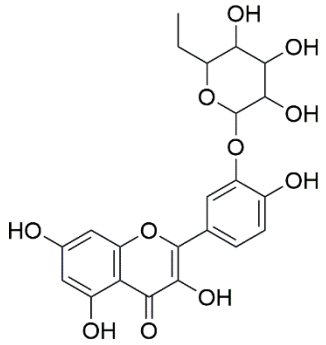
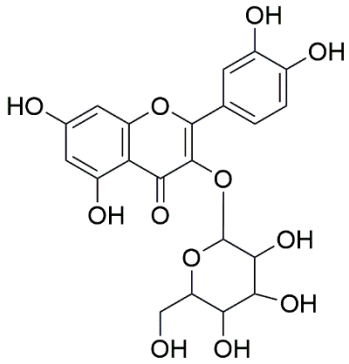
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Terpenos	α-Espinasteril glicopiranosídeo	$C_{35}H_{58}O_6$	574,8430 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012
Fenólico	Ácido Cafeoilquínico	$C_{16}H_{18}O_9$	354,3110 g mol^{-1}		Da Silva *et al*., 2015
Fenólico	Ácido Hidrocinâmico	$C_9H_8O_3$	164,1600 g mol^{-1}		Grandi, 2014
Fenólico	Ácido Gálico	$C_7H_6O_5$	170,1200 g mol^{-1}		Gastaldi *et al*., 2018; Sabir *et al*., 2012; Valverde *et al*., 2012;

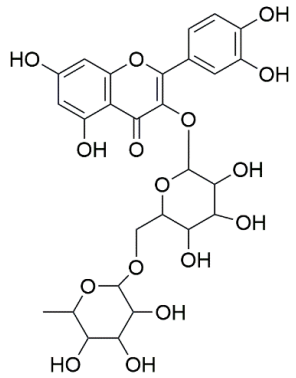
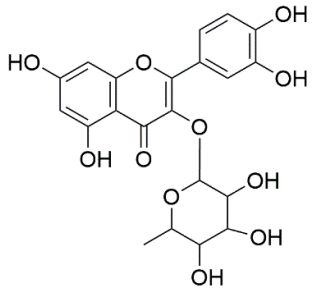
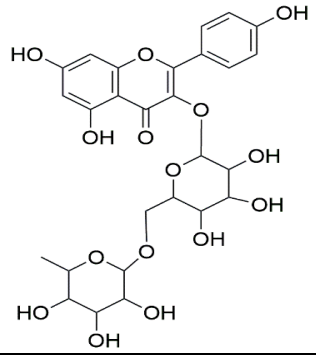
Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Fenólico	Ácidos 4,5-di-O-E-cafeoilquínicos	$C_{25}H_{24}O_{12}$	516,4550 g mol^{-1}		Da Silva *et al*., 2015; Malpezzi-Marinho *et al*., 2019; Paula-Freire *et al*., 2014; Tamura *et al*., 2009
Fenólico	Ácidos 3,4-di-O-E-cafeoilquínicos	$C_{25}H_{24}O_{12}$	516,4550 g mol^{-1}		Da Silva *et al*., 2015; Malpezzi-Marinho *et al*., 2019; Paula-Freire *et al*., 2014; Tamura *et al*., 2009
Fenólico	Ácido Felúrico	$C_{10}H_{10}O_4$	194,1860 g mol^{-1}		Gastaldi *et al*., 2018
Fenólico	Ácido Feruloilquínico	$C_{17}H_{20}O_9$	368,3380 g mol^{-1}		Da Silva *et al*., 2015
Fenólico	Ácido caféico	$C_9H_8O_4$	180,1590 g mol^{-1}		Gastaldi *et al*., 2018; Grandi, 2014; Liz *et al*., 2008

Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Fenólico	Ácido Quínico	$C_7H_{12}O_6$	192,1670 g mol^{-1}		Grandi, 2014; Vogas *et al*., 2020
Fenólico	Ácido Clorogênico	$C_{16}H_{18}O_9$	354,3110 g mol^{-1}		Gastaldi *et al*., 2018; Grandi, 2014; Liz, *et al*., 2008; Oliveira *et al*., 2017; Schmeda-Hirschmann *et al*., 2005; Vogas *et al*., 2020
Fenólico	Acetofenona	C_8H_8O	120,1510 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Fenólico	Ácidos 5-O-E-cafeoilquínicos	$C_{16}H_{18}O_9$	354,3110 g mol^{-1}		Malpezzi-Marinho *et al*., 2019 ; Paula-Freire *et al*., 2014; Tamura *et al*., 2009
Fenólico	Vanilina	$C_9H_{10}O_3$	166,1760 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012

Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Fenólico	4-etilbenzoato de etila	$C_{11}H_{12}O_3$	192,2140 g mol^{-1}		Valverde *et al*., 2012
Fenólico	Sesamol	$C_7H_6O_3$	138,1220 g mol^{-1}		Morel *et al*., 2006
Flavonoide	Quercetina	$C_{15}H_{10}O_7$	302,3280 g mol^{-1}		Brito *et al*., 2020; Gastaldi *et al*., 2018; Gomes *et al*., 2018; Oliveira *et al*., 2017; Sabir *et al*., 2012; Schneider *et al*., 2015; Valverde *et al*., 2012; Vogas *et al*., 2020
Flavonoide	kaempferol	$C_{15}H_{10}O_6$	286,2390 g mol^{-1}		Brito *et al*., 2020
Flavonoide	Apigenina 7-O-metilado	$C_{16}H_{12}O_5$	284,2670 g mol^{-1}		Gastaldi *et al*., 2018

Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Flavonoide	Flavona 7-metilada	$C_{16}H_{12}O_2$	236,2700 g mol^{-1}		Gastaldi *et al*., 2018
Flavonoide	Isoquercetina (Quercetin 3-glucosideo	$C_{21}H_{20}O_{12}$	464,3790 g mol^{-1}		Gastaldi *et al*., 2018; Takeuchi *et al*., 2006
Flavonoide	Afzelin (Kaempferol 3-rhamnoside)	$C_{21}H_{20}O_{10}$	432,3810 g mol^{-1}		Brito *et al*., 2020; De Barros *et al*., 2016; Oliveira *et al*., 2017

Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Flavonoide	Vitexina (Apigenin 8-C-glucoside)	$C_{21}H_{20}O_{10}$	432,3810 g mol^{-1}		Takeuchi *et al*., 2006
Flavonoide	Quercetina-3'-O-rutinosídeo	$C_{22}H_{22}O_{11}$	462,4070 g mol^{-1}		Gastaldi *et al*., 2018
Flavonoide	Hiperosídeo (Quercetin-3-O-galactoside)	$C_{21}H_{20}O_{12}$	464,3790 g mol^{-1}		Brito *et al*., 2020; Gastaldi *et al*., 2018; Oliveira *et al*., 2017; Vechia *et al*., 2016; Vogas *et al*., 2020

Classes de metabólitos	Composto	Fórmula Molecular	Massa Molecular	Estrutura química	Referência
Flavonoide	Rutina (Quercetin-3-O-rutinoside)	$C_{27}H_{30}O_{16}$	610,5210 g mol^{-1}		Brito *et al*., 2020; Da Silva *et al*., 2015; Grandi, 2014; Malpezzi-Marinho *et al*., 2019; Paula-Freire *et al*., 2014; Sabir *et al*., 2012; Schmeda-Hirschmann *et al*., 2005; Takeuchi *et al*., 2006; Tamura *et al*., 2009; Valverde *et al*., 2012; Vogas *et al*., 2020
Flavonoide	Quercitrina (quercetin 3-rhamnoside)	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448,3800 g mol^{-1}		Brito *et al*., 2020; De Barros *et al*., 2016; Gastaldi *et al*., 2018; Gomes *et al*., 2018; Oliveira *et al*., 2017; Roman Junior *et al*., 2015; Sabir *et al*., 2012; Valverde *et al*., 2012; Wagner *et al*., 2006
Flavonoide	Nicotiflorina (Kaempferol-3-O-rutinoside)	$C_{27}H_{30}O_{15}$	594,5220 g mol^{-1}		Oliveira *et al*., 2017

Conforme destacado na Tabela 4, foram identificadas 121 substâncias, pertencentes a três classes. Sendo 94 terpenóides, 15 substâncias fenólicas, enquanto oito dentre os 12 flavonoides descritos, apresentam uma ou duas gliconas. O propósito da análise dos metabólitos secundários é compreender o efeito biológico e associá-lo a classes específicas de metabólitos secundários e/ou compostos isolados produzidos pela espécie, como sugerido por Valverde, Azevedo-Silva e Tomassini (2009) e Valverde *et al*. (2021). Esses estudos atribuem o efeito anti-inflamatório da *S. chilensis* à solidagenona, a qual pode ser extraída a partir de inflorescências (Valverde; Azevedo-Silva; Tomassini, 2009: Valverde *et al*., 2021), raízes (Da Silva Bortoleti *et al*., 2021; Rodríguez *et al*., 2005) e rizomas (Da Silva Bortoleti *et al*., 2021).

Ainda, o extrato de *S. chilensis*, foi capaz de ativar o PPARy que é um receptor nuclear ligado à resposta anti-inflamatória, demonstrando outra via de atuação atribuída ao efeito dos compostos como fenólicos e flavonoides, incluindo ácido quínico, ácido clorogênico, hiperosídeo, quercetina e rutina (Vogas *et al*., 2020). Além disso, principalmente extratos contendo flavonoides, fenólicos e terpenos, são antioxidantes (Halliwell, 1996). No entanto, o efeito biológico da solidagenona contribui para o equilíbrio entre as respostas pró-oxidativa e anti-oxidativa, controlando a inflamação ao reduzir citocinas pró-inflamatórias e aumentar citocinas anti-inflamatórias, além de melhorar a capacidade antioxidante. (Da Silva Bortoleti *et al*., 2022).

2.6 EFEITO ANTIOXIDANTE

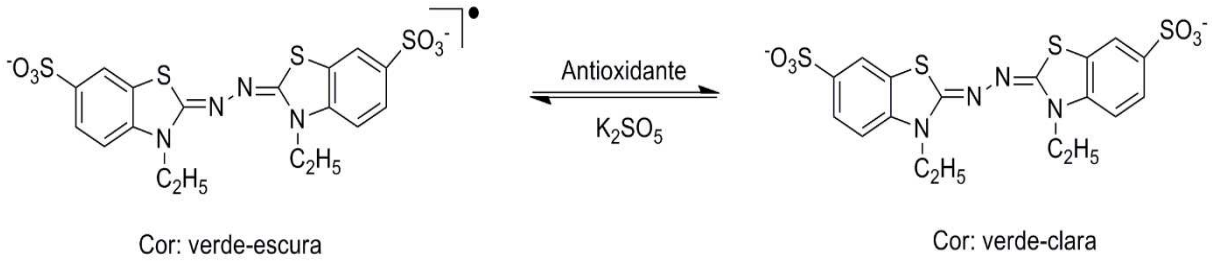
O estresse oxidativo é um processo fisiopatológico e a inflamação pode desencadear o processo tanto em animais quanto em humanos. Radicais livres são moléculas com um elétron desemparelhado que as torna reativas e instáveis. Eles podem se formar através de processos metabólicos normais ou fatores externos, como poluição e radiação. Quando reagem com outras moléculas, podem gerar espécies reativas de oxigênio (EROs), como peróxidos e radicais hidroxilas, que são altamente agressivas e podem causar danos a lipídios, proteínas e DNA, contribuindo para estresse oxidativo e inflamação. Embora o organismo possua sistemas antioxidantes para neutralizar essas espécies, em condições de inflamação aguda e

crônica, a produção excessiva de EROs pode superar a capacidade antioxidante, resultando em danos celulares e perpetuação da inflamação (Pagliuso *et al*., 2006). Além disso, doenças metabólicas têm sido associadas a esse processo (Wafula *et al*., 2017), tornando promissora a utilização de plantas medicinais com ação antioxidante, seja por suplementação dietética ou compostos terapêuticos (Hasani-Ranjbar; Larijani; Abdollahi, 2009).

As ERO's podem afetar o metabolismo celular e podem ser divididas em duas categorias: as radicalares, tais como o ânion superóxido e o radical hidroxila, e as não radicalares, incluindo o peróxido de hidrogênio e o ozônio (Celi; Gabai, 2015). A homeostase oxidativa é crucial para a saúde celular (Aslani; Ghobadi, 2016), sendo importante a avaliação de extratos vegetais *in vitro* para prever o efeito antioxidante *in vivo* (Rufino *et al*., 2007a, 2007b).

Diversas técnicas podem ser empregadas para medir a atividade antioxidante em compostos (Munteanu; Apetrei, 2021; Oliveira *et al*., 2009; Rufino *et al*., 2007a, 2007b). Uma das técnicas mais comuns envolve a reação de sequestro do radical $ABTS^{\cdot+}$ (2,2´-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)) (Fig. 3), que utiliza a absorbância em comprimentos de onda específicos na faixa de ultravioleta visível (UV/VIS) em espectrofotômetro (Rufino *et al*., 2007b). Entretanto, a medição do sequestro do radical ABTS é uma forma indireta de avaliação, exigindo o uso de uma substância antioxidante conhecida como padrão para a expressão do resultado observado (Martinez *et al*., 2016; Rufino *et al*., 2007b) e sendo aplicável para compostos hidrofílicos e lipofílicos (Munteanu; Apetrei, 2021).

Figura 3: Reação química da atividade antioxidante de captura do radical $ABTS^{\cdot+}$.



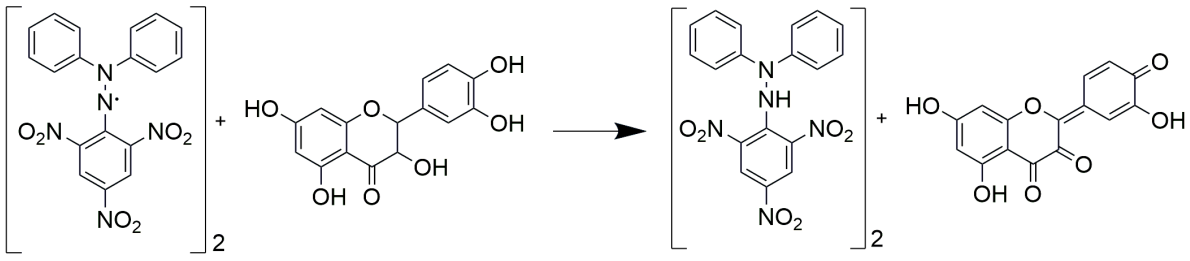
Fonte: Rufino *et al*., 2007b.

O radical $ABTS^{\cdot+}$ apresenta uma coloração verde escura. Caso haja

captura do elétron desemparelhado, a intensidade de cor diminui proporcionalmente à quantidade de antioxidantes presentes na amostra, podendo inclusive tornar-se incolor. Em outras palavras, quanto maior a atividade antioxidante, menor será o valor de absorbância (Rufino *et al*., 2007b).

Outro método que pode ser utilizado para avaliação da atividade antioxidante de extratos é a captura do radical DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) (Fig. 4) (Rufino *et al*., 2007a), que é caracteriza por ser de baixo custo, simples, rápido e serve para misturas e/ou substâncias pura, como a quercetina (Oliveira, 2015), e permite a avaliação de compostos hidrofóbicos (Munteanu; Apetrei, 2021).

Figura 4: Estabilização do radical DPPH$^{\bullet}$ e alterações oxidativas na quercetina.



Fonte: adaptado de Materska 2008; Oliveira 2015.

Desta forma, os extratos vegetais e/ou compostos isolados, que apresentam características promissoras sob o efeito antioxidante, podem ser submetidos a avaliação de outros tipos de ensaios. De acordo com Karimi *et al*. (2021), extratos de plantas com compostos antioxidantes demonstraram reduzir o tempo de internação de pacientes com COVID-19. A *S. chilensis* possui compostos antioxidantes e, portanto, tem potencial para o tratamento antiviral, devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes.

2.7 INFECÇÃO VIRAL CAUSADA POR CORONAVÍRUS

Em dezembro de 2019, pacientes foram internados em Wuhan China, com quadros de pneumonia incomuns, posteriormente denominados como COVID-19 ou Síndrome Respiratória Aguda Severa causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2)

(Huang *et al*., 2020; She *et al.,* 2020).

O nome “coronavírus” (CoVs) está relacionando à presença de proteínas na superfície do vírus, que se assemelham uma coroa, pertencente à família Coronaviridae (Mcintosh; Perlman, 2015). Dentre os quais, destacam-se os coronavírus que causam maior preocupação por infectarem humanos e serem altamente virulentos, como o SARS-CoV (Síndrome Respiratória Aguda severa coronavírus) (Geller; Varbanov; Duval, 2012), MERS-CoV (Síndrome Respiratória do Oriente Médio) e o SARS-CoV-2 (Cui; Li; Shi, 2019; Giwa; Desai, 2020).

Além disso, há outras espécies de coronavírus que infectam somente uma única espécie ou algumas, principalmente, mamíferos, aves (Woo, 2012), morcegos e roedores (Ge *et al*., 2017). No entanto, devido às semelhanças estruturais e genômicas, o SARS-CoV-2 assemelha-se ao vírus da hepatite murina (MHV), que não infecta humanos. Assim, o MHV serve de modelo para diversos tipos de estudos (Caldera-Crespo et al., 2022; Koerner et al., 2020), principalmente por não exigir laboratórios de biossegurança de nível III, o MHV facilita a validação inicial de modelos de estudo para coronavírus patogênicos para os seres humanos. Além disso, o MHV tem sido amplamente estudado tanto na avaliação de produtos sanitizantes quanto como modelo de infecções virais associado a diversas patologias (Andrade et al., 2021; Caldera-Crespo *et al*., 2022; Masciarella *et al*., 2023; Pereira Oliveira; Kroon, 2021).

A transmissão de SARS-CoV-2 ocorre por vias aéreas e aerossóis, o que favoreceu a disseminação do vírus pelo planeta desde o início dos primeiros casos em Wuhan (She *et al.,* 2020). A pandemia foi decretada em março de 2020, apenas quatro meses depois dos primeiros casos. Como medida de saúde publica, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou situação de pandemia, e as recomendações incluíram o distanciamento social, uso de máscaras e higiene das mãos e dos ambientes (Cucinotta; Vanelli, 2020).

O SARS-CoV-2, desregula a produção ERO’s e ativa as vias inflamatórias, as quais favorecem a progressão viral (Forcados *et al*., 2021; Fratta Pasini *et al*., 2021), podendo acometer diversos órgãos e sistemas, desencadeando problemas gastrointestinais, cardíacos, renais, perda de fibras musculares esqueléticas, distúrbios de coagulação, choque e a Síndrome Respiratória Aguda (SRAG) (Jiang *et al.,* 2020; She *et al.,* 2020).

Durante a pandemia foram conduzidos muitos estudos com

compostos sintéticos para tratamento do SARS-CoV-2 (Farooq; Ngaini, 2021; Felix Da Silva Gomes *et al*., 2023) e compostos naturais (Farooq; Ngaini, 2021; KIM, 2021; Sampangi-Ramaiah; Vishwakarma; Shaanker, 2020). Apesar de todos os esforços para buscar e desenvolver novos fármacos, apenas três deles receberam aprovação para uso pelo Food and Drug Administration (FDA, EUA) (CDC, 2024).

Por outro lado, os compostos naturais possuem características e possibilidades de promover o efeito biológico adequado e podem ainda servir de base para a produção de novos fármacos (Jamtsho *et al*., 2024). Destacam-se as classes dos terpenos de origem vegetal (Diniz *et al*., 2021) e animais marinhos (Sahoo *et al*., 2021), bem como compostos antioxidantes (Forcados *et al*., 2021). Dentre os compostos antioxidantes, os flavonoides (Halliwell, 1996) são capazes de neutralizar as vias metabólicas pró-inflamatórias induzidas pela COVID-19 (Forcados *et al*., 2021).

Durante a busca por novos medicamentos e alternativas para o tratamento da COVID-19 foram desenvolvidos diferentes tipos de vacinas, posteriormente aprovadas para uso emergencial pelo FDA. Esta foi uma das medidas com maior efeito, além da alocação de recursos, que contribuíram para o controle da pandemia (Wang *et al*., 2024). A imunização teve início em outubro de 2020, e somente em maio de 2023 foi decretado o fim da pandemia, embora a emergência global frente ao SARS-CoV-2 ainda persista (OMS). Além disso, em outubro de 2023, Instituto John Hopkins (2024) registrou 676.609.955 casos confirmados, 6.881.955 mortes por COVID-19 e 13.338.833.198 de vacinados em todo mundo. No Brasil desde o início da pandemia foram 38.264.864 casos e 708.999 óbitos (Ministério da Saúde, 2024).

Embora nenhum medicamento de origem natural tenha sido aprovado, estudos conduzidos com pacientes internados demonstraram que o uso de plantas medicinais em diferentes apresentações, reduziram o tempo de internação (Karimi *et al*., 2021), o que aponta para a possibilidade de novas alternativas naturais para combater o SARS-CoV-2 de forma mais eficaz.

As infecções graves por SARS-CoV-2 desencadeiam a desregulação da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a ativação de vias inflamatórias, ressaltando a importância de abordagens terapêuticas inovadoras.

Neste contexto, torna-se evidente a necessidade de estudos anatômicos mais detalhados da *Solidago chilensis*, com o intuito de ampliar as

estratégias de controle de qualidade da espécie e explorar alternativas de secagem mais eficazes. Além disso, considerando os reconhecidos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios da *Solidago chilensis*, há um potencial significativo para que ela atue em diversos alvos celulares. Dessa forma, ela se destaca como uma candidata promissora para este fim, sendo necessária a avaliação em modelos experimentais *in vitro*, abrindo novas possibilidades terapêuticas antivirais.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as estruturas anatômicas das folhas frescas de *Solidago chilensis*, comparando-as com as folhas secas e avaliar a concentração de compostos nos extratos das inflorescências secas e sua atividade biológica antiviral.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Analisar as estruturas anatômicas e histológicas das folhas de *S. chilensis* frescas e incluídas em parafina com diferentes técnicas de colorações;

b) Avaliar e comparar o efeito da secagem por diferentes técnicas na biomassa final e nas alterações das folhas de *S. chilensis*;

c) Avaliar e comparar o efeito da secagem por duas diferentes técnicas (estufa e *Oshibana*) na biomassa final e verificar os produtos nos diferentes extratos;

d) Obter dois extratos secos com polaridades distintas para cada técnica de secagem empregada nas inflorescências de *S. chilensis;*

e) Avaliar a concentração de teores fenólicos e flavonoides, e a atividade antioxidante para os extratos secos polares das inflorescências de *S. chilensis*;

f) Determinar a citotoxicidade e avaliar a atividade antiviral e virucida de todos os extratos obtidos inflorescências de *S. chilensis*.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. D. F. C.; DE AMORIM, E. L. C.; DE ALBUQUERQUE, U. P.; MAIA, M. B. S. Medicinal plants popularly used in the Xingó region–a semi-arid location in Northeastern Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, p. 1-7, 2006.

ANDRADE, A. C. D. S. P.; CAMPOLINA-SILVA, G. H.; QUEIROZ-JUNIOR, C. M.; DE OLIVEIRA, L. C.; LACERDA, L. D. S. B; GAGGINO, J. C. P.; DE SOUZA, F. R. O.; DE MEIRA CHAVES, I.; PASSOS, I. B.; TEIXEIRA, D. C.; BITTENCOURT-SILVA, P. G.; VALADÃO, P. A. C.; ROSSI-OLIVEIRA. L.; ANTUNES, M. M.; FIGUEIREDO, A. F. A.; WNUK, N. T.; TEMEROZO, J. R.; FERREIRA, A. C.; CRAMER, A.; OLIVEIRA, C. A.; DURÃES-CARVALHO, R.; ARNS, C. W.; GUIMARÃES, P. P. G.; COSTA, G. M. J.; DE MENEZES, G. B.; GUATIMOSIM, C.; DA SILVA, G. S. F.; SOUZA, T. M. L.; BARRIONI, B. R.; PEREIRA, M. D. M.; DE SOUSA, L. P.; TEIXEIRA, M. M.; COSTA, V. V. A biosafety level 2 mouse model for studying betacoronavirus-induced acute lung damage and systemic manifestations. **Journal of Virology** v. 95, n. 22, p. 10.1128/jvi. 01276-21, 2021.

ASLANI, B.A.; GHOBADI, S. Studies on oxidants and antioxidants with a brief glance at their relevance to the immune system. **Life Sciences**, v. 146, p. 163-173, 2016.

ASSINI, F. L.; FABRÍCIO, E. J.; LANG, K. L. Efeitos farmacológicos do extrato aquoso de *Solidago chilensis* Meyen em camundongos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 15, n. 1, p. 130-134, 2013.

AU, D. T.; WU, J.; JIANG, Z.; CHEN, H.; LU, G.; ZHAO, Z. Ethnobotanical study of medicinal plants used by Hakka in Guangdong, China. **Journal of Ethnopharmacology,** v. 117, n. 1, p. 41-50, 2008.

AVANCINI, C.; WIEST, J. M.; DALL'AGNOL, R.; HAAS, J. S.; VON POSER, G. L. Antimicrobial activity of plants used in the prevention and control of bovine mastitis in Southern Brazil. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 27, n. 6, p. 894-899, 2008.

BERLINCK, R. G. S.; DE BORGES, W. S.; SCOTTI, M. T.; VIEIRA, P. C. A Qu.mica de Produtos Naturais do Brasil do S.culo XXI. **Química Nova**, v. 40, n. 6, p. 706-710, 2017.

BIESKI, I. G. C.; SANTOS, F. R.; OLIVEIRA, R. M. De; ESPINOSA, M. M.; MACEDO, M.; ALBUQUERQUE, U. P.; MARTINS, D. T. D. O. Ethnopharmacology of Medicinal Plants of the Pantanal Region (Mato Grosso, Brazil). Evidence-Based **Complementary and Alternative Medicine,** v. 2012, 2012.

BIESKI, I. G. C.; LEONTI, M.; ARNASON, J. T.; FERRIER, J.; RAPINSKI, M.; VIOLANTE, I. M. P.; BALOGUN, S. O.; PEREIRA, J. F. C. A.; FIGUEIREDO, R. de C. F.; LOPES, C. R. A. S.; DA SILVA, D. R.; PACINI, A.; ALBUQUERQUE, U. P.; MARTINS, D. T. de O. Ethnobotanical study of medicinal plants by population of

Valley of Juruena Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 173, p. 383-423, 2015.

BOHLMANN, F.; FRITZ, U.; KING, R. M.; ROBINSON, H. Sesquiterpene and diterpene derivatives from *Solidago* species. **Phytochemistry**, v. 19, n. 12, p. 2655-2661, 1980.

BOLSON, M.; HEFLER, S. R.; DALL, E. I.; CHAVES, O.; JUNIOR, A. G.; JUNIOR, E. L. C. Ethno-medicinal study of plants used for treatment of human ailments, with residents of the surrounding region of forest fragments of Paraná, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 161, p. 1-10, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Elabora Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS, 2009.

BRASIL. Portaria n. 971 de 3 de Maio de 2006. Aprova a política nacional de práticas integrativas e complementares no sistema Único de saúde. **Diário Oficial da União**. Brasília, 2006.

BRASILEIRO, B. G.; PIZZIOLO, V. R.; RASLAN, D. S.; JAMAL, M.; SILVEIRA, D. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, p.195-202, 15, 2006.

BRITO, M. F. M. DE; MARÍN, E. A.; CRUZ, D. D. DA. Medicinal plants in rural settlements of a protected area in the littoral of Northeast Brazil. **Ambiente & Sociedade**, v. 20, n. 01, p. 83-104, 2017.

BRITO, T. M. D.; AMENDOEIRA, F. C.; OLIVEIRA, T. B. D.; FRUTUOSO, V. D. S.; FERRARIS, F. K.; VALVERDE, S. S. Extract of *Solidago chilensis* Meyen inflorescences: cytotoxicity and inhibitory activity on nitric oxide synthesis in activated macrophage cell line J774A. 1. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 56, 2020.

CALDERA-CRESPO, L. A; PAIDAS. M, J; ROY, S; SCHULMAN, C. I; KENYON, N. S; DAUNERT, S; JAYAKUMAR, A. R. Experimental Models of COVID- 19**. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. v. 11, p. 792584, 2022.

CASTRO, M. M.; LEITÃO-FILHO, H. F. MONTEIRO; W. R. Utilização de estruturas secretoras na identificação dos gêneros de Asteraceae de uma vegetação de cerrado. **Brazilian Journal of Botany**, v. 20, p. 163-174, 1997.

CATARINO, H. R. C.; DE GODOY, N. P.; SCHARLACK, N. K.; NEVES, L. M. G.; DE GASPI, F. O. DE G.; ESQUISATTO, M. A. M.; DO AMARAL, M. E. C.; MENDONÇA, F. A. S.; DOS SANTOS, G. M. T. InGaP 670-nm laser therapy combined with a hydroalcoholic extract of *Solidago chilensis* Meyen in burn injuries. **Lasers in Medical Science**, v. 30, n. 3, p. 1069-1079, abr. 2015.

CDC: COVID-19 Treatments and Medications. Disponível em: https://www.cdc.gov/covid/treatment/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/treatments-for-severe-illness.html Julho - 2024

CELI, P.; GABAI, G. Oxidant/Antioxidant Balance in Animal Nutrition and Health: The Role of Protein Oxidation**. Frontiers in Veterinary Science**, v. 2, n. 4, p. 1004-1053, 2015.

CHAVEERACH, A.; SUDMOON, R.; TANEE, T. Interdisciplinary researches for potential developments of drugs and natural products. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 4, p. 378-384, 2017.

CHANDA, S. Importance of pharmacognostic study of medicinal plants: An overview. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 2, n. 5, p. 69-73, 2014.

CUCINOTTA, Domenico; VANELLI, Maurizio. WHO declares COVID-19 a pandemic. **Acta Biomedica: Atenei Parmensis**, v. 91, n. 1, p. 157, 2020.

COSTA, P. D. S.; ZUZA DA SILVA, O. O.; COSTA, D. D. S.; SILVA, L. A. D. O.; DE FARIA PINTO, P.; SILVA, M. P. N. D.; MORAES, J. DE; DA SILVA FILHO, A. A. Assessment of the i*n vitro* antischistosomal activities of the extracts and compounds from *Solidago microglossa* DC (Asteraceae) and *Aristolochia cymbifera* Mart. & Zucc. (Aristolochiaceae). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, 2020.

COUTINHO, M. A. S.; MUZITANO, M. F.; COSTA, S. S. Flavonoids: Potential therapeutic agents for the inflammatory process. **Revista Virtual de Química**, v. 1, n. 3, p. 241-256, 2009.

CRUZ, M. F. G.; SOUZA, V. F. DE; MORAES, D. C. M. DE; RODRIGUES, G. M. C.; DE PAULA, F. DE M. S. F. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* de *Solidago chilensis* e *Porophyllum ruderale* (Arnica brasileira e Arnica paulista). **FOCO: Caderno de Estudos e Pesquisas**, v. 4, n. 4, p. 55-70, 2013.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews in Microbiology**, v. 17, n. 3, p. 181-192, 2019.

DA COSTA FERREIRA, E.; ANSELMO, M. D. G. V.; GUERRA, N. M.; MARQUES DE LUCENA, C.; FELIX, C. D. M. P.; BUSSMANN, R. W.; PANIAGUA-ZAMBRANA, N. Y.; PAIVA DE LUCENA, R. F. Local knowledge and use of medicinal plants in a rural community in the Agreste of Paraíba, Northeast Brazil. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, n. 1, p. 9944357, 2021.

DA SILVA, A. G.; DE SOUSA, C. P.; KOEHLER, J.; FONTANA, J.; CHRISTO, A. G.; GUEDES-BRUNI, R. R. Evaluation of an extract of Brazilian arnica (*Solidago chilensis* Meyen, Asteraceae) in treating lumbago. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 24, n. 2, p. 283-287, 2010.

DA SILVA, A. G.; MACHADO, E. R.; DE ALMEIDA, L. M.; NUNES, R. M. M.; GIESBRECHT, P. C. P.; COSTA, R. M.; COSTA, H. B.; ROMÃO, W.; KUSTER, R. M. A Clinical Trial with Brazilian Arnica (*Solidago chilensis* Meyen) Glycolic Extract in the Treatment of Tendonitis of Flexor and Extensor Tendons of Wrist and Hand. **Phytotherapy Research: PTR**, v. 29, n. 6, p. 864-9, 2015.

DA SILVA BORTOLETI, B. T.; DETONI, M. B.; GONÇALVES, M. D.; TOMIOTTO-PELLISSIER, F.; SILVA, T. F.; CONCATO, V. M.; RODRIGUES, C. J.; CARLOTO, A. C.; MATOS, R. L. N.; FATTORI, V.; ARAKAWA, N. S.; VERRI JR, W. A.; COSTA, I. N.; CONCHON-COSTA, I.; MIRANDA-SAPLA, M. M.; WOWK, P. F.; PAVANELLI, W. R. Solidagenone *in vivo* leishmanicidal activity acting in tissue repair response, and immunomodulatory capacity in *Leishmania amazonensis*. **Chemico-Biological Interactions**, v. 361, p. 109969, 2022.

DA SILVA BORTOLETI, B. T.; GONÇALVES, M. D.; TOMIOTTO-PELLISSIER, F.; CONTATO, V. M.; SILVA, T. F.; DE MATOS, R. L. N.; DETONI, M. B.; RODRIGUES, A. C. J.; CARLOTO, A. C.; LAZARIN, D. B.; ARAKAWA, N. S.; COSTA, I. N.; CONCHON-COSTA, I.; MIRANDA-SAPLA, M. M.; WOWK, P. F.; PAVANELLI, W. R. Solidagenone acts on promastigotes of *L. amazonensis* by inducing apoptosis-like processes on intracellular amastigotes by IL-12p70/ROS/NO pathway activation. **Phytomedicine**, v. 85, p. 153536, 2021.

DE ATHAYDE, A. E.; RICHETTI, E.; WOLFF, J.; LUSA, M. G.; BIAVATTI, M. W. “Arnicas” from Brazil: comparative analysis among ten species. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 4, p. 401-424, 2019.

DE BARROS, M.; MOTA DA SILVA, L.; BOEING, T.; SOMENSI, L. B.; CURY, B. J.; DE MOURA BURCI, L.; SANTINI, J. R.; ANDRADE, S. F.; MONACHE, F. D.; CECHINEL-FILHO, V. Pharmacological reports about gastroprotective effects of methanolic extract from leaves of *Solidago chilensis* (Brazilian arnica) and its components quercitrin and afzelin in rodents. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 389, p. 403-417, 2016.

DE FREITAS, M. V.; RITA DE CÁSSIA, M. N.; DA COSTA HUSS, J. C.; DE SOUZA, T. M. T.; COSTA, J. O.; FIRMINO, C. B.; PENHA-SILVA, N. Influence of aqueous crude extracts of medicinal plants on the osmotic stability of human erythrocytes. **Toxicology *in Vitro***, v. 22, n. 1, p. 219-224, 2008.

DE SOUZA, B. A. D. A.; GOMES, E. N.; FRANCISCO, F.; FERRIANI, A. P.; DO AMARAL, W.; DESCHAMPS, C. Teores de quercitrina em acessos de *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae) e sua correlação com atributos químicos do solo. **Scientia Agraria**, v. 19, n. 2, p. 65-70, 2018.

DHAMI, N.; MISHRA, A. D. Phytochemical variation: how to resolve the quality controversies of herbal medicinal products?. **Journal of Herbal Medicine**, v. 5, n. 2, p. 118-127, 2015.

DI STASI, L. C.; OLIVEIRA, G. P.; CAVALHAES, M. A.; QUEIROZ-JUNIOR, M.; TIEN, O. S.; KAKINAMI, S. H.; REIS, M. S. Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest. **Fitoterapia,** v. 73, p.69-91, 2002.

DINIZ, L. R. L.; PEREZ-CASTILLO, Y.; ELSHABRAWY, H. A.; FILHO, C. D. S. M. B.; DE SOUSA, D. P. Bioactive terpenes and their derivatives as potential SARS-CoV-2 proteases inhibitors from molecular modeling studies. **Biomolecules**, v. 11, n. 1, p. 74, 2021.

DO AMARAL, W.; DESCHAMPS, C.; BIASI, L. A.; BIZZO, H. R.; MACHADO, M. P.; DA SILVA, L. E. Yield and chemical composition of the essential oil of species of the Asteraceae family from Atlantic Forest, South of Brazil. **Journal of Essential Oil Research**, v. 30, n. 4, p. 278-284, 2018.

DUARTE, M. C. T.; FIGUEIRA, G. M.; PEREIRA, B.; MAGALHÃES, P. M.; DELARMELINA, C., Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, p. 6-8, 2004.

EMBRAPA: CARVALHO, L. M.; COSTA, J. A. M.; CARNELOSSI, M. A. G. **Qualidade em Plantas Medicinais**. 2010. p.56.

FACURY NETO, M. A.; FAGUNDES, D. J.; BELETTI, M. E.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y.; PENHA-SILVA, N. Systemic use of *Solidago microglossa* DC in the cicatrization of open cutaneous wounds in rats. **Brazilian Journal Morphological Sciences**, v. 21, n. 4, p. 207-210, 2004.

FARIAS, M. R. Avaliação da Qualidade de Matérias-Primas Vegetais In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICJ, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento.** ed. 6, Porta Alegre e Florianópolis: Ed.UFRGS/UFSC, 2010. p. 262-288

FARMACOPEIA BRASILEIRA, Farmacopeia Brasileira Rio de Janeiro, 1a edição.1929.

FAROOQ, S.; NGAINI, Z. Natural and synthetic drugs as potential treatment for coronavirus disease 2019 (COVID-2019). **Chemistry Africa**, v. 4, n. 1, p. 1-13, 2021.

FELIX DA SILVA GOMES, G.; GOES CAMARGO, P.; DE SANTIAGO-SILVA, K. M.; SUZUKAWA, H. T.; SOTERO DA SILVA RIBEIRO, A. P.; ORSATO, A.; NAKAZATO, G.; YAMADA-OGATTA, S. F.; FACCIN-GALHARDI, L. C.; LIMA, C. H. S.; BISPO, M. L. F.; PEREZ, C. C. *In silico* approaches and *in vitro* assays identify a coumarin derivative as antiviral potential against SARS-CoV-2. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, v. 41, n. 18, p. 8978-8991, 2023.

FIGUEIREDO, G. M.; LEITÃO-FILHO, H. F.; BEGOSSI, A. Ethnobotany of Atlantic Forest coastal communities: diversity of plant uses in Gamboa (Itacuruçá Island, Brazil). **Human Ecology**, v. 21, p. 419-430, 1993.

FORCADOS, G. E.; MUHAMMAD, A.; OLADIPO, O. O.; MAKAMA, S.; MESEKO, C. A. Metabolic implications of oxidative stress and inflammatory process in SARS-CoV-2 pathogenesis: therapeutic potential of natural antioxidants. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 654813, 2021.

FORZZA, R. C.; BAUMGRATZ, J. F. A.; BICUDO, C. E. M.; CARVALHO-JUNIOR, A. A.; COSTA, A.; COSTA, D. P.; HOPKINS, M.; LEITMAN, P. M.; LOHMANN, L. G.; MAIA, L. C.; MARTINELLI, G.; MENEZES, M.; MORIM, M. P.; COELHO, M. A. N.; PEIXOTO, A. L.; PIRANI, J. R.; PRADO, J.; QUEIROZ, L. P.; SOUZA, V. C.; STEHMANN, J. R.; SYLVESTRE, L. S.; WALTER, B. M. T.; ZAPPI, D. **Catálogo de plantas e fungos do Brasil.** Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010.

FRATTA PASINI, A. M.; STRANIERI, C.; COMINACINI, L.; MOZZINI, C. Potential role of antioxidant and anti-inflammatory therapies to prevent severe SARS-Cov-2 complications. **Antioxidants**, v. 10, n. 2, p. 272, 2021.

FREIRES, I. D. A.; ALVES, L. A.; JOVITO, V. D. C.; ALMEIDA, L. D. F. D. D.; CASTRO, R. D. D.; PADILHA, W. W. N. *In vitro* antibacterial and antiadherent activities of tinctures from *Schinus terebinthifolius* (Aroeira) and *Solidago microglossa* (Arnica) on dental biofilm forming bacteria. **Odontologia Clínico-Científica (Online)**, v. 9, n. 2, p. 139-143, 2010.

GASTALDI, B.; ASSEF, Y.; VAN BAREN, C.; LIRA, P. D. L.; RETTA, D.; BANDONI, A. L.; GONZÁLEZ, S. B. Antioxidant activity in teas, tinctures and essential oils of native species from Patagonia Argentina. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 21, n. 1, p. 51-62, 2016.

GASTALDI, B.; MARINO, G.; ASSEF, Y.; SILVA SOFRÁS, F. M.; CATALAN, C. A. N.; GONZÁLEZ, S. B. Nutraceutical properties of herbal infusions from six native plants of Argentine Patagonia. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 73, p. 180-188, 2018.

GE, X. Y.; YANG, W. H.; ZHOU, J. H.; LI, B.; ZHANG, W.; SHI, Z. L.; ZHANG, Y. Z. Detection of alpha-and betacoronaviruses in rodents from Yunnan, China. **Virology Journal**, v. 14, p. 1-11, 2017.

GELLER, C.; VARBANOV, M.; DUVAL, R. Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. **Viruses**, v. 4, n. 11, p. 3044-3068, 2012.

GIWA, A. L.; DESAI, A. Novel coronavirus COVID-19: an overview for emergency clinicians **Emergency Medicine Practice,** v. 22, n. 2 Suppl 2, p. 1-21, 2020.

GOLENIOWSKI, M. E.; BONGIOVANNI, G. A.; PALACIO, L.; NUÑEZ, C. O.; CANTERO, J. J. Medicinal plants from the Sierra de Comechingones., Argentina. **Journal of Ethnopharmacology,** v. 107, n. 3, p. 324-341, 2006.

GOMES, D. B.; ZANCHET, B.; LOCATELI, G.; BENVENUTTI, R. C.; VECHIA, C. A. D.; SCHÖNELL, A. P.; DIEL, K. A. P.; ZILLI, G. A. L.; MIORANDO, D.; ERNETTI, J.; OLIVEIRA, B.; ZANOTELLI, P.; SANTOS, M. F. C.; BARISSON, A.; BANZATO, T. P.; RUIZ, A. L. T. G.; CARVALHO, J. E.; FILHO, V. C.; GARC.A, P. A. G.; FELICIANO, A. S.; ROMAN, W. A. Antiproliferative potential of solidagenone isolated

of *Solidago chilensis*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy,** v. 28, n. 6, p. 703-709, 2018.

GRANDI, T. S. M. **Tratado das plantas medicinais mineiras, nativas e cultivadas.** 1. Ed. Minas Gerais: Adequatio Estudio, 2014.

GRAS, A.; GARNATJE, T.; IB..EZ, N.; L.PEZ-PUJOL, J.; NUALART, N.; VALL.S, J. Medicinal plant uses and names from the herbarium of Francesc Bol.s (1773–1844). **Journal of Ethnopharmacology,** v. 204, n. November 2016, p. 142-168, 2017.

HALLIWELL, B. Antioxidants in human health and disease. **Annual Review of Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 33-50, 1996.

HASANI-RANJBAR, S.; LARIJANI, B.; ABDOLLAHI, M. A Systematic Review of the Potential Herbal Sources of Future Drugs Effective in Oxidant-Related Diseases. **Drug Targets-Inflammation & Allergy**, v. 8, n. 1, p. 2-10, 2009.

HOUGHTON, P. J. Establishing Identification Criteria for Botanicals. **Drug Information Journal.** v. 32, n. 2, p. 461-469, 1998.

HUANG, C.; WANG, Y.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y.; ZHANG, L.; FAN, G.; XU, J.; GU, X.; CHENG, Z.; YU, T.; XIA, J.; WEI, Y.; WU, W.; XIE, X.; YIN, W.; LI, H.; LIU, M.; XIAO, Y.; GAO, H.; GUO, L.; XIE, J.; WANG, G.; JIANG, R.; GAO, Z.; JIN, Q.; WANG, J.; CAO, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

IVANCHEVA, S.; STANTCHEVA, B. Ethnobotanical inventory of medicinal plants in Bulgaria. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 69, n. 2, p. 165-172, 2000.

JAMTSHO, T.; YESHI, K.; PERRY, M. J.; LOUKAS, A.; WANGCHUK, P. Approaches, Strategies and Procedures for Identifying Anti-Inflammatory Drug Lead Molecules from Natural Products. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 3, p. 283, 2024.

JIANG, F.; DENG, L.; ZHANG, L.; CAI, Y.; CHEUNG, C. W.; XIA, Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Journal of General Internal Medicine**, v. 35, p. 1545-1549, 2020.

JUDD, W. S.; CAMPBELL, C. S.; KELLOGG, E. A.; STEVENS, P. F.; DONOGHUE, M. J. **Sistemática vegetal um enfoque filogenético**, 3 ed. Porto Alegre - RS; Artmed, 2009.

KARIMI, M.; ZAREI, A.; SOLEYMANI, S.; JAMALIMOGHADAMSIAHKALI, S.; ASADI, A.; SHATI, M.: JAFARI, M.; REZADOOST, H.; KORDAFSHAR, G.: NAGHIZADEH, A.; MARDI, R.: NAMIRANIAN, P.; KHAMECHI, S. P.; ANSARI, N.; MEHRABAN, M. S. A.; ALIAKBARZADEH, H.; KHANAVI, M.; ESMAEALZADEH, N.; MORAVVEJI, A.; SALAHI, M.; KHOI, M.; RAZZAGHI, R.; BANAFSHE, H. R.; ALIZADEH, M.; AKHBARI, M.; ATHARIZADEH, M.; IZADIKHAH, A.; ELSAGH, M.; GHAHNAVIEH, M. H. Z.; EGHBALIAN, F.; VANAI, A.; IZADI, H.; AL-HADI MORAVEJ, S. A.: JAZAYERI, S.F.; BAYAT, H.; KOOCHAK, H. E.; ZARGARAN, A. Efficacy of Persian medicine herbal formulations (capsules and decoction) compared

to standard care in patients with COVID-19, a multicenter open-labeled, randomized, controlled clinical trial. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 11, p. 6295-6309, 2021.

KIM, C. H. Anti–SARS-CoV-2 natural products as potentially therapeutic agents. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 590509, 2021.

KIM, H.; SONG, M. J.; POTTER, D. Medicinal efficacy of plants utilized as temple food in traditional Korean Buddhism. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 104, n. 1-2, p. 32-46, 2006.

KOERNER, R. W.; MAJJOUTI, M.; ALCAZAR, M. A. A. MAHABIR, E. Of mice and men: the coronavirus MHV and mouse models as a translational approach to understand SARS-CoV-2. **Viruses**, v. 12, n. 8, p. 880, 2020.

LEITÃO, F.; FONSECA-KRUEL, V. S. D.; SILVA, I. M.; REINERT, F. Urban ethnobotany in Petrópolis and Nova Friburgo (Rio de Janeiro, Brazil). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 333-342, 2009.

LEITÃO, F.; LEITÃO, S. G.; DE ALMEIDA, M. Z.; CANTOS, J.; COELHO, T.; DA SILVA, P. E. A. Medicinal plants from open-air markets in the State of Rio de Janeiro, Brazil as a potential source of new antimycobacterial agents. **Journal of ethnopharmacology**, v. 149, n. 2, p. 513-521, 2013.

LIBERTO, M. G. D.; STEGMAYER, M. I.; SVETAZ, L. A.; DERITA, M. G., Evaluation of Argentinean medicinal plants and isolation of their bioactive compounds as an alternative for the control of postharvest fruits phytopathogenic fungi. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, p. 686-688, 2019.

LIPORACCI, H. S. N.; SIMÃO, D. G. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais nos quintais do Bairro Novo Horizonte, Ituiutaba, MG. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 15, p. 529-540, 2013.

LIZ, R.; VIGIL, S. V. G.; GOULART, S.; MORITZ, M. I. G.; SCHENKEL, E. P.; FRÖDE, T. S. The anti-inflammatory modulatory role of *Solidago chilensis* Meyen in the murine model of the air pouch. **The Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 60, n. 4, p. 515-21, abr. 2008.

LIZ, R.; NEIVA, T.; MORITZ, J. C.; MARIA, I. G.; DALMARCO EDUARDO, M.; FRÖDE TÂNIA, S. Evaluation of antimicrobial and antiplatelet aggregation effects of *Solidago chilensis* Meyen, **International Journal of Green Pharmacy** v. 3, n. 1, p. 35–39, 2009.

LOCATELI, G.; DE OLIVEIRA ALVES, B.; MIORANDO, D.; ERNETTI, J.; ALIEVI, K.; ZILLI, G. A. L.; SERPA, P. Z.; VECCHIA, C. A. D.; SILVA, L. M.; MÜLLER, L. G.; ROMAN JUNIOR, W. A. Antidepressant-like effects of solidagenone on mice with bacterial lipopolysaccharide (LPS)-induced depression. **Behavioural Brain Research**, v. 395, p. 112863, 2020.

LORENZI, H. **Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas, tóxicas e medicinais**. 3 ed. São Paulo: Plantarum, 608 p., 2000.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas** Instituto Plantarum de Estudos de Flora, 450 p., 2002.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2. ed. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora LTDA, p. 554, 2008.

MAGALHÃES, P. K. A.; ARAUJO, E. N.; SANTOS, A. M.; VANDERLEI, M. B.; SOUZA, C. C. L.; CORREIA, M. S.; FONSECA, S. A.; PAVÃO, J. M. J. S.; SOUZA, M. A.; COSTA, J. G.; SANTOS, A. F.; MATOS-ROCHA, T. J. Ethnobotanical and ethnopharmacological study of medicinal plants used by a traditional community in Brazil's northeastern. **Brazilian Journal of Biology**, v. 82, 2022.

MAIA, A. C. P.; FERREIRA, E. D. C.; DE LUCENA, C. M.; SOUZA, A. D. S.; DA CRUZ, D. D.; DE LUCENA, R. F. P. Comparing ethnobotanical knowledge of medicinal plants between community health workers and local experts in the "Mata da Paraíba" zone, northeastern Brazil. **Biodiversitas Journal of Biological Diversity**, v. 22, n. 12, 2021.

MAIA, E. A.; FRANCISCO, J.; PIRES, T.; MANFREDI-COIMBRA, S. O uso de espécies vegetais para fins medicinais por duas comunidades da Serra Catarinense, Santa Catarina, Brasil. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 11, n. 1, p. 54-74, 2011.

MALPEZZI-MARINHO, E. L. A.; MOLSKA, G. R.; FREIRE, L. I. G.; SILVA, C. I.; TAMURA E. K.; BERRO, L. F.; PARADA, C. A.; MARINHO, E. A. V. Effects of hydro alcoholic extract of *Solidago chilensis* Meyen on nociception and hypernociception in rodents. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 19, p. 1-9, 2019.

MARTINEZ, R. M.; PINHO-RIBEIRO, F. A.; STEFFEN, V. S.; SILVA, T. C. C.; CAVIGLIONE, C. V.; BOTTURA, C.; FONSECA, M. J. V.; VICENTINI, F. T. M. C.; VIGNOLI, J. A.; BARACAT, M. M.; GEORGETTI, S. R.; VERRI, W. A.; CASAGRANDE, R. Topical formulation containing naringenin: Efficacy against ultraviolet B irradiationinduced skin inflammation and oxidative stress in mice. **PLoS ONE,** v. 11, n. 1, p. 1-21, 2016.

MARTINS, M. D.; MARQUES, M. M.; BUSSADORI, S. K.; MESQUITA-FERRARI, R. A.; PAVESI, V. C. S.; WADT, N. S.; FERNANDES, K. P. Citotoxicidade *in vitro* de extratos de arnica brasileira (*Solidago microglossa*) e arnica paulista (*Porophyllum ruderale*). **ConScientiae Saúde**, v. 8, n. 1, p. 99-104, 2009.

MASCIARELLA, A. D.; DI GREGORIO, D. M.; RAMAMOORTHY, R.; HUSSAIN, H.; JAYAKUMAR, A. R.; PAIDAS, M. J. A Mouse Model of MHV-1 Virus Infection for Study of Acute and Long COVID Infection. **Current Protocols**, v. 3, n. 10, p. e896, 2023.

MATERSKA, M. Quercetin and its derivatives: chemical structure and bioactivity-a review. **Polish Journal of Food and Nutrition Sciences**, v. 58, n. 4, 2008.

MCINTOSH, K.; PERLMAN, S. Coronaviruses, Including Severe Acute Respiratory

Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS). **Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases**. p. 1928, 2015.

MENKOVIĆ, N.; ŠAVIKIN, K.; TASIĆ, S.; ZDUNIĆ, G.; STEŠEVIĆ, D.; MILOSAVLJEVIĆ, S.; VINCEK, D. Ethnobotanical study on traditional uses of wild medicinal plants in Prokletije Mountains (Montenegro). **Journal of Ethnopharmacology,** v. 133, n. 1, p. 97-107, 2011.

MERCANDELI, A. A.; BESSA, G. P.; RONCHI, S. N.; SEGATO, T. P.; DA SILVA, A. G. Evidence for the safe use of the extract from the Brazilian arnica, *Solidago chilensis* Meyen, in primary health care. 2012.

Ministério da Saúde 2024 – acesso: 30/01/2024
https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html

MOHAGHEGHZADEH, A.; FARIDI, P.; SHAMS-ARDAKANI, M.; GHASEMI, Y. Medicinal smokes. **Journal of ethnopharmacology**, v. 108, n. 2, p. 161-184, 2006.

MOREL, A. F. A. F.; DIAS, G. O.; PORTO, C.; SIMIONATTO, E.; STUKER, C. Z.; DALCOL, I. I. Antimicrobial activity of extractives of *Solidago microglossa.* **Fitoterapia**, v. 77, n. 6, p. 453-455, 2006.

MUNTEANU, I. G.; APETREI, C. Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 7, p. 3380, 2021.

OLIVEIRA, A. C. DE; VALENTIM, M.; GOULART, M. O. F.; SILVA, C. A.; BECHARA, E. J. H.; TREVISAN, M. T. S. Vegetals as natural sources of antioxidants. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 689-702, 2009.

OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH•: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, p. 36-44, 2015.

OLIVEIRA, T. B. D.; BASTOS, B. P. M.; KELLY, A. M.; MONTEIRO, S. D. S.; VALVERDE, S. S. Caracterização de flavonoides por CLAE-UV-PDA em tintura de inflorescências de *Solidago chilensis* Meyen cultivada em Itaipava (RJ). **Revista Fitos**, 2017.

PAULA-FREIRE, L. I.; MALPEZZI-MARINHO, E. L.; MOLSKA, G. R.; KOHN, D. O.; CORREA, L.; MARINHO, E. A. Evaluation of the acute toxicity of the hydroalcoholic extract of *Solidago chilensis* Meyen (arnica do campo) in mice. **American Journal of Phytomedicine Clinical Therapeutics**, v. 2, n. 2, p. 217-28, 2014.

PAGLIUSO, R. G.; GOLONI-BERTOLLO, E. M.; FILHO, M. A.; PAVARINO-BERTELLI, E. C. Estresse oxidativo e Disfunção Crônica do Enxerto Renal. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 13, n. 2, p. 223-7, 2006.

PEREIRA OLIVEIRA, G.; KROON, E. G. Mouse hepatitis virus: A betacoronavirus model to study the virucidal activity of air disinfection equipment on surface contamination. **Journal Virological Methods**, 297, p. 114274, 2021.

PEREIRA, R. de C.; OLIVEIRA, M. T. R.; LEMOS, G. C. S. Plantas utilizadas como medicinais no município de Campos de Goytacazes-RJ. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, p. 37-40, 2005.

PEREZ, B.; CARRETTONI, D. M.; LUS, B. A.; APÓSTOLO, N. M. Anatomía del rizoma y de la parte basal, media y distal del vástago de *Solidago chilensis* var. *chilensis* (Asteraceae). **Lilloa**, v. 55, n. 1, p. 1-10, 2018.

RATES, S. M. K. Plants as source of drugs. **Toxicon**, v. 39, p. 603-613, 2001.

RIBEIRO, R. V.; BIESKI, I. G. C.; BALOGUN, S. O.; MARTINS, D. T. DE O. Ethnobotanical study of medicinal plants used by Ribeirinhos in the North Araguaia microregion, Mato Grosso, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 205, p. 69-102, 2017.

RODRIGUES, T.; SOUZA, A. O. Local knowledge and botanical teaching at Campo de Caroebe/Roraima School. **Journal of Earth and Environmental Sciences Research,** v. 3, n. 5, p. 1-7, 2021.

RODRÍGUEZ, J. A.; THEODULOZ, C.; SÁNCHEZ, M.; RAZMILIC, I.; SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. Gastroprotective and ulcer-healing effect of new solidagenone derivatives in human cell cultures. **Life Sciences**, v. 77, n. 17, p. 2193-2205, 2005.

ROMAN JUNIOR, W. A.; PIATO, A. L.; CONTERATO, G. M.; WILDNER, S. M.; MARCON, M.; MOCELIN, R.; EMANUELLI, M. P.; EMANUELLI, T.; NEPEL, A.; BARISON, A.; SANTOS, C. A. Hypolipidemic effects of *Solidago chilensis* hydroalcoholic extract and its major isolated constituent quercetrin in cholesterol-fed rats. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 10, p. 1488-1495, 2015.

RUFINO, M. D. S. M.; ALVES, R. E.; DE BRITO, E. S.; DE MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C. D. G.; PÉREZ-JIMENEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH. **Fortaleza: Embrapa**, 2007a.

RUFINO, M. D. S. M.; ALVES, R. E.; DE BRITO, E. S.; DE MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C. D. G.; PÉREZ-JIMENEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas Pela Captura do Radical Livre ABTS.+. **Fortaleza: Embrapa**, 2007b.

SABIR, S. M.; AHMAD, S. D.; HAMID, A.; KHAN, M. Q.; ATHAYDE, M. L.; SANTOS, D. B.; BOLIGON, A. A.; ROCHA, J. B. T. Antioxidant and hepatoprotective activity of ethanolic extract of leaves of *Solidago microglossa* containing polyphenolic compounds. **Food Chemistry**, v. 131, n. 3, p. 741–747, 2012.

SAHOO, A.; FULORIA, S.; SWAIN, S. S.; PANDA, S. K.; SEKAR, M.; SUBRAMANIYAN, V.; PANDA, M.; JENA, A. K.; SATHASIVAM, K. V.; FULORIA, N.

K. Potential of marine terpenoids against SARS-CoV-2: An *in silico* drug development approach. **Biomedicines**, v. 9, n. 11, p. 1505, 2021.

SAHOO, N.; MANCHIKANTI, P.; DEY, S. Herbal drugs: Standards and regulation. **Fitoterapia**, v. 81, p. 462-471, 2010.

SAMPANGI-RAMAIAH, M. H., VISHWAKARMA, R., SHAANKER, R. Uma. Molecular docking analysis of selected natural products from plants for inhibition of SARS-CoV-2 main protease. **Current Science,** v. 118, n. 7, p. 1087-1092, 2020.

ŠARIĆ-KUNDALIĆ, B.; DOBEŠ, C.; KLATTE-ASSELMEYER, V.; SAUKEL, J. Ethnobotanical study on medicinal use of wild and cultivated plants in middle, south and west Bosnia and Herzegovina. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 131, n. 1, p. 33-55, 2010.

ŠARIĆ-KUNDALIĆ, B.; DOBEŠ, C.; KLATTE-ASSELMEYER, V.; SAUKEL, J. Ethnobotanical survey of traditionally used plants in human therapy of east, north and northeast Bosnia and Herzegovina. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 133, n. 3, p. 1051-1076, 2011.

SCHMEDA-HIRSCHMANN, G.; JORDAN, M.; GERTH, A.; WILKEN, D. Secondary metabolite content in rhizomes, callus cultures and *in vitro* regenerated plantlets of Solidago chilensis. **Zeitschrift für Naturforschung** C, v. 60, n. 1-2, p. 5-10, 2005.

SCHNEIDER, A.; IRGANG, B. E. Florística e fitossociologia de vegetação viária no município de Não-Me-Toque, Rio Grande do Sul, Brasil. **Iheringia, Série Botânica**., v. 60, n. 1, p. 49-62, 2005.

SCHNEIDER, M.; SACHETT, A.; SCH.NELL, A. P.; IBAGY, E.; FANTIN, E.; BEVILAQUA, F.; PICCININ, G.; SANTO, G. D.; GIACHINI, M.; CHITOLINA, R.; WILDNER, S. M.; MOCELIN, R. ZANATTA, L.; ROMAN, W. A. J. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Solidago chilensis* in rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25 n. 3. p. 258–263, 2015.

SHE, J.; JIANG, J.; YE, L.; HU, L., BAI, C.; SONG, Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. **Clinical and Translational Medicine**, v. 9, p. 1-7, 2020.

SONAGLIO, D.; ORTEGA, G. G.; PETROVICK, P. R.; BASSANI, V. L. Desenvolvimento Tecnológico e Produção de Fitoterápicos In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICJ, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. ed. 6, Porta Alegre e Florianópolis: Ed.UFRGS/UFSC, 2010, Cap. 9, p. 289-326.

SOUZA, V. C.; LORENZI, H. **Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira**, baseado em APG II. 2. Ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 704 p., 2008.

SOUZA, D. M. D.; SA, R. D.; ARAUJO, E. L.; RANDAU, K. P. Anatomical,

phytochemical and histochemical study of *Solidago chilensis* Meyen. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, p. 2107-2120, 2018.

TAKEUCHI, T. M.; BRAGA, M. E. M.; BENEDETTI, B. A.; ORESTES, T.; LEONARDI, V. V.; MEIRELES, M. A. A., Native and Exotic plants from Brazil: leaves oil extraction by SFE and hydrodistillation. In: **Proceedings of the Eighth Conference on Supercritical Fluids and Their Applications**. Ischia Italy, p. 28-31, 2006.

TAMURA, E. K.; JIMENEZ, R. S.; WAISMAM K.; GOBBO-NETO L.; LOPES N. P.; MALPEZZI-MARINHO, E. A. L.; MARINHO E. A. V.; FARSKY S. H. P. Inhibitory effects of *Solidago chilensis* Meyen hydroalcoholic extract on acute inflammation. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 122, n. 3, p. 478-485, 2009.

TRIBESS, B.; PINTARELLI, G. M.; BINI, L. A.; CAMARGO, A.; FUNEZ, L. A.; DE GASPER, A. L.; ZENI, A. L. B. Ethnobotanical study of plants used for therapeutic purposes in the Atlantic Forest region, Southern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 164, p. 136-146, 2015.

Tropico® - Missouri Botanical Garden: disponível em: http://www.tropicos.org/NameSearch.aspx?name=solidago&commonname= : acesso em 20/05/2024 as 22:00

UPTON, R.; GRAFF, A.; JOLLIFFE, G.; LÄNGER, R.; WILLIAMSON, E. **American herbal pharmacopoeia: botanical pharmacognosy-microscopic characterization of botanical medicines**. CRC Press, 2016.

VALVERDE, S. S.; AZEVEDO-SILVA, R. C.; TOMASSINI, T. C. B. Utilização de CLAE, como paradigma na obtenção e controle do diterpeno solidagenona a partir de inflorescências de *Solidago chilensis* Meyen (arnica brasileira). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 90, n. 3, p. 196-199, 2009.

VALVERDE, S. S.; OLIVEIRA, T. B. D.; SOUZA, S. P. D. *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae). **Revista Fitos,** v. 7, n. 3, 2012.

VALVERDE, S. S.; SANTOS, B. C. S.; DE OLIVEIRA, T. B.; GONÇALVES, G. C.; DE SOUSA, O. V. Solidagenone from *Solidago chilensis* Meyen inhibits skin inflammation in experimental models. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 128, n. 1, p. 91-102, 2021.

VALVERDE, S. S.; SOUZA, S. P. D.; OLIVEIRA, T. B. D.; KELLY, A. M.; COSTA, N. F.; CALHEIROS, A. S.; LIMA, K. S.; FRUTUOSO, V. S.; LIMA, A. L. D. S. Chemical composition and antinociceptive activity of volatile fractions of the aerial parts of *Solidago chilensis* (compositae). **Rodriguésia**, v. 71, 2020.

VECHIA, C. A. D.; MORAIS, B.; SCHONELL, A. P.; DIEL, K. A. P.; FAUST, C.; MENIN, C.; GOMES, D. B.; ROMAN JUNIOR, W. A. Isolamento químico e validação analítica por cromatografia líquida de alta eficiência de quercitrina em *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, p. 288-296, 2016.

VILA, R.; MUNDINA, M.; TOMI, F.; FURLÁN, R.; ZACCHINO, S.; CASANOVA, J.; CAÑIGUERAL, S. Composition and antifungal activity of the essential oil of *Solidago chilensis*. **Planta Medica**, v. 68, n. 02, p. 164-167, 2002.

VOKOU, D.; KATRADI, K.; KOKKINI, S. Ethnobotanical survey of Zagori (Epirus, Greece), a renowned centre of folk medicine in the past. **Journal of Ethnopharmacology,** v. 39, n. 3, p. 187-196, 1993.

VOGAS, R. S.; PEREIRA, M.; DUARTE, L. S.; CARNEIRO, M. J.; FARSURA, A. F.; MACHADO, J. A. M.; COSTA, I. F.; TOMÉ, M. R. N.; MILTON, F. A.; NEVES, F. A. R.; ANDREO, M. A.; GIMENEZ-CASSINA LOPEZ , B.; SAWAYA A. C. H. F.; D'ÁVILA, V.; PASCOAL, B.; PASCOAL, A. C. R. F. Evaluation of the anti-inflammatory potential of *Solidago microglossa* (Arnica-brasileira) *in vivo* and its effects on PPARγ activity. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, 2020.

WAFULA, W. G.; ARNOLD, O.; CALVIN, O.; MOSES, M. Reactive oxygen species (ROS) generation, impacts on tissue oxidation and dietary management of non-communicable diseases: A review. **African Journal of Biochemistry Research**, v. 11, n. 12, p. 79-90, 2017.

WAGNER, C.; FACHINETTO, R.; DALLA CORTE, C. L.; BRITO, V. B.; SEVERO, D.; DIAS, G. D. O. C.; MOREL, A. F.; NOGUEIRA, C. W.; ROCHA, J. B. Quercitrin, a glycoside form of quercetin, prevents lipid peroxidation i*n vitro*. **Brain research**, v. 1107, n. 1, p. 192-198, 2006.

WAGNER, C. S.; DE GEZELLE, J.; ROBERTSON, M.; ROBERTSON, K.; WILSON, M.; KOMARNYTSKY, S. Antibacterial activity of medicinal plants from The Physicians of Myddvai, a 14th century Welsh medical manuscript. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 203, p. 171-181, 2017.

WANG, Y. Y.; ZHANG, W. W.; LU, Z. X.; SUN, J. L.; JING, M. X. Optimal resource allocation model for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 24, n. 1, p. 200, 2024.

WOO, P. C; LAU, S. K; LAM, C. S; LAU, C. C; TSANG, A. K; LAU, J. H; BAI, R; TENG, J. L; TSANG, C. C; WANG, M; ZHENG, B. J; CHAN, K. H; YUEN, K. Y. Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. **Journal of Virology**, v. 86, n. 7, p. 3995-4008, 2012.

4 CAPÍTULO 2 – ANATOMICAL CHARACTERIZATION AND COMPARATIVE ANALYSIS OF *SOLIDAGO CHILENSIS* LEAVES: FRESH, OVEN-DRIED, AND *OSHIBANA* METHODS

4.1 INTRODUTION

Over the centuries, herbal medicines have played a significant role in human well-being. Exploring various drying techniques for individual medicinal herbs is crucial in defining their bioactive compounds, quantities, qualities, and efficacies (Nurhaslina; Bacho; Mustapa, 2022) . The production of high-quality herbal medicines critically depends on the steps of drying and storage (Embrapa, 2010). Currently, the most common plant drying method involves a circulating air oven at 40–60 °C, yet there is no universally accepted drying technique (Nurhaslina; Bacho; Mustapa, 2022).

The method of drying using a press and heat chamber has been widely used in herbariums to create a specimen bank for species identification, known as "exsiccate." This collection comprised whole plants or branches with leaves, flowers, and fruits (Mentz; Bordignon, 2010). However, herbalized materials often lose their original pigmentation (Soares *et al*., 2009), which may complicate the identification of botanical specimens (Rotta; Beltrami; Zonta, 2008). Furthermore, the botanical collection of herbaria may be deteriorated by insects and fungi. In such cases, gamma radiation can be utilized with minimal color alteration (Lima *et al*., 2021).

In addition, the pigmentation of food and aromatic plants is important. Consequently, a visual pigmentation degradation score was devised based on the remaining chlorophyll content and its derivatives (Lafeuille; Lefevre; Lebuhotel, 2014). Preserving pigments, texture, shine, appearance, and shape are intrinsic to each plant type and specific techniques can be adapted (Raghupathi; Gantait, 2020). Additionally, morphological analyses of herbs and their aesthetics are often overlooked (Nurhaslina; Bacho; Mustapa, 2022).

Oshibana art is a Japanese drying technique that derived its name from the fusion of "*Oshi*" meaning to press, and "*bana*" derived from the word "*hana,*" which means flower. This method involves dehydrating various parts of plants (Carvalho; Carvalho; Pessoa, 2016), without altering the original color, potentially attaining a high market value (Susilo, Nasution; Rahmiati, 2021). Mir *et al*. (2009),

suggested that owing to the substantial production and export of flowers in India, flower-drying techniques, especially *Oshibana* techniques, which are predominantly applied in ornamentals, could be a significant investment in the industry (Raghupathi; Gantait, 2020).

In this context, microscopy for botanical identification should be applied to intact or coarsely broken plants (Houghton, 1998). Furthermore, plants used for ethnopharmacological purposes can be adulterated into botanical products, which involves the replacement of whole or partial species (Upton et al., 2016). However, each plant may have one or more plant organs of interest (Nurhaslina et al., 2022). Thus, the ethnobotanical designation, which refers to the common name of a particular species, such as "arnica," can be problematic, especially in Brazil, where there are seven distinct species of this genus (Athayde et al., 2019). Any of these species could potentially be used to adulterate a botanical product marketed under the name of one of them.

The medicinal herb *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae), known as arnica or arnica-Brasileira, exhibits various reported biological effects in the literature, with extracts produced by different parts of the plant (Brasileiro *et al*., 2006; Cruz *et al*., 2013; Da Silva *et al*., 2010; Da *Silva et al*., 2015; Goulart *et al*., 2007; Morel *et al*., 2006).

S. chilensis, native to South America (Lorenzi; Matos, 2002), is found across various Brazilian regions, including the Northeast, Center-West, Southeast, South (Forzza *et al*., 2010), and North (Rodrigues; Souza, 2021), occupying diverse biomes, such as the Caatinga, Cerrado, Pampa, Atlantic Forest (Forzza *et al*., 2010), and Amazonia (Rodrigues; Souza, 2021). However, it is predominantly abundant in Paraná state (Forzza *et al*., 2010). Seven common names are used for arnica, which is traditionally used in medicine because of its anti-inflammatory properties, in Brazil. The anatomical structures, as revealed using histological morphology, are unique to each species (De Athayde *et al*., 2021), enabling differentiation.

The leaves of *S. chilensis* are almost sessile; the upper leaves are linear; the lower leaves are lanceolate, acute, and narrow; their surfaces are glabrous; and the edges are entire or slightly dentate (Farmacopeia Brasileira, 1929). The histological sections of the leaves of *S. chilensis* exhibited an epidermal cuticle, amphistomatic characteristics, various trichomes, parenchyma tissues, secretory cavities, xylem, phloem, and collenchyma near the midrib in the transverse section.

Furthermore, *S. chilensis* has two types of trichomes: glandular and non-glandular (Souza *et al*., 2018, De Athayde *et al*., 2019). In contrast, the species *S. chilensis var. chilensis* is characterized by the presence of three different trichome types (Perez *et al*., 2018). This anatomical trait is a potential method for species differentiation.

Therefore, the aim of this study was to evaluate and elucidate the morphological structures of *S. chilensis* leaves, considering the influence of two drying techniques, i.e., conventional oven drying and *Oshibana* drying, with a focus on paraffin-embedded material. We conducted a comparative analysis of fresh and paraffin-embedded tissue samples to achieve our objectives. Various staining methods have been applied to discern tissue alterations arising from each drying technique, using both optical and polarized microscopy.

4.2 MATERIALS AND METHODS

4.2.1 Exsiccate Assay

The project to study Brazilian arnica (*Solidago chilensis*) was registered in the National Management System of Genetic Heritage and Associated Traditional Knowledge (SisGen A8C1C62). Seventeen similar leaves of *Solidago chilensis* Meyen from the urban area (23.328908 W; 51.211961 S) of Londrina, PR, Brazil, collected in December 2019, were compared with the exsiccated sample stored at the Herbarium of the State University of Londrina (FUEL 54685).

4.2.2 Analysis of Fresh Leaves

Two leaves were cut freehand without staining and analyzed using optical microscopy under light and polarized light (O500R – Opticam Microscopy Technology). One of the cross-sections was dehydrated in ethanol to confirm which type of parenchyma might be found in *S. chilensis* (Costa, 2001).

4.2.3 Preparation of Fresh Leaves

The fresh were fixed in FAA (formaldehyde, acetic acid, and 50%

hydroethanolic solution in the ratio of 1:1:18) for one week, then they were embedded in paraffin, and submitted to histological evaluation using stained transversal and paradermal sections (Johansen, 1940).

4.2.4 Embedding Process

The leaves were first placed on a cutting board, and a 1 cm^2 wide fragment was transversely cut from the center. This fragment was then dehydrated using a histological battery and embedded in paraffin (adapted from Johansen, 1940). The embedded leaves were subsequently sectioned into transverse and paradermal thickness using a microtome (CUT-6062 – SLEE medical GmbH).

Afterward, the fresh leaves embedded in paraffin (FLEP) were cut cross-sectionally into eight fragments with a 4 μm thickness using a microtome to evaluate and compare leaf tissues using different stains. From the FLEP, three paradermal cuts were made from the adaxial region to observe the leaf margin structures. Thus, the FLEP fragments were deparaffinized and hydrated, and the sections were subjected to staining techniques: 1) 0.5% toluidine blue (O'Brien; Feder; Mccully, 1964) for both histological types of sections, whereas 2) alcian blue, 3) PAS McManus (McManus, 1948), 4) Sudan II (Pearse, 1972) using Light Green SF (0.2%) as a counterstain for 3 minutes, and 5) picrosirius red (Falcão-Pires *et al*., 2011) were used for the transversal sections. After staining all slices, only the Sudan stain was mounted using water, whereas the other stains were mounted using a synthetic resin (Entella; Merck, Germany).

4.2.5 Preparation of Dried Leaves

The collected leaves were divided equally into two groups: 1) dry leaves obtained by drying in an oven at 37 °C (DLOv) (Falkenberg; Santos; Simões, 2010) and 2) dry leaves obtained using the *Oshibana* technique (DLOs). The weights of 15 leaves subjected to each drying technique were recorded before and after the drying period. Finally, all groups were fixed in FAA for one week and subjected to morphoanatomical evaluation.

4.2.6 *Oshibana* Technique

The *Oshibana* technique systematically arranges all the leaves destined for drying, using a method that involves creating a layered “sandwich” to facilitate capillary drying without the use of temperature and in an oxygen-free environment. The sandwich was built using mattresses (blank newspaper sheets), viscose, leaves, and mattresses. These layers were placed in large plastic bags, and the air was completely removed. The bag was then folded and placed in another plastic bag, and the procedure was repeated twice. The third and final bags were sealed before undergoing a uniform, flat pressing of 14 kg. After 24 hours, all mattresses were replaced with dry mattresses and repackaged. This procedure of changing the mattresses was carried out for 7 days. After this initial phase, the procedure transitions to a frequency of every 2 days until the leaves are completely dry 18 days after the procedure. Following this, the leaves were weighed, fixed in FAA for one week, and subjected to morphoanatomical evaluation.

4.2.7 Statistical Analysis and Pigment Degradation

The value of percentage of water lost were presented as means ± STD (Standard deviation) was compared using Student’s t-test statistical analyses in the GraphPad Prisma 6.01 (GraphPad Software, Inc., CA, USA) with a significance level of 5%. The Shapiro-Wilk test followed by Bartlett's test, was done to confirm the assimptions of the normal distribution of residuals and homogeneity of variance. Pigmentation was evaluated using the method described by Lafeuille, Lefevre, and Lebuhotel (2014).

4.2.8 Embedding and Histological Process

The dried leaves were embedded in paraffin in the same manner as FLEP and subjected to histological transversal sectioning using three stains to evaluate the influence of drying on the tissue. The samples were stained with toluidine blue (O’Brien; Feder; Mccully, 1964). After staining, all the slices were mounted as

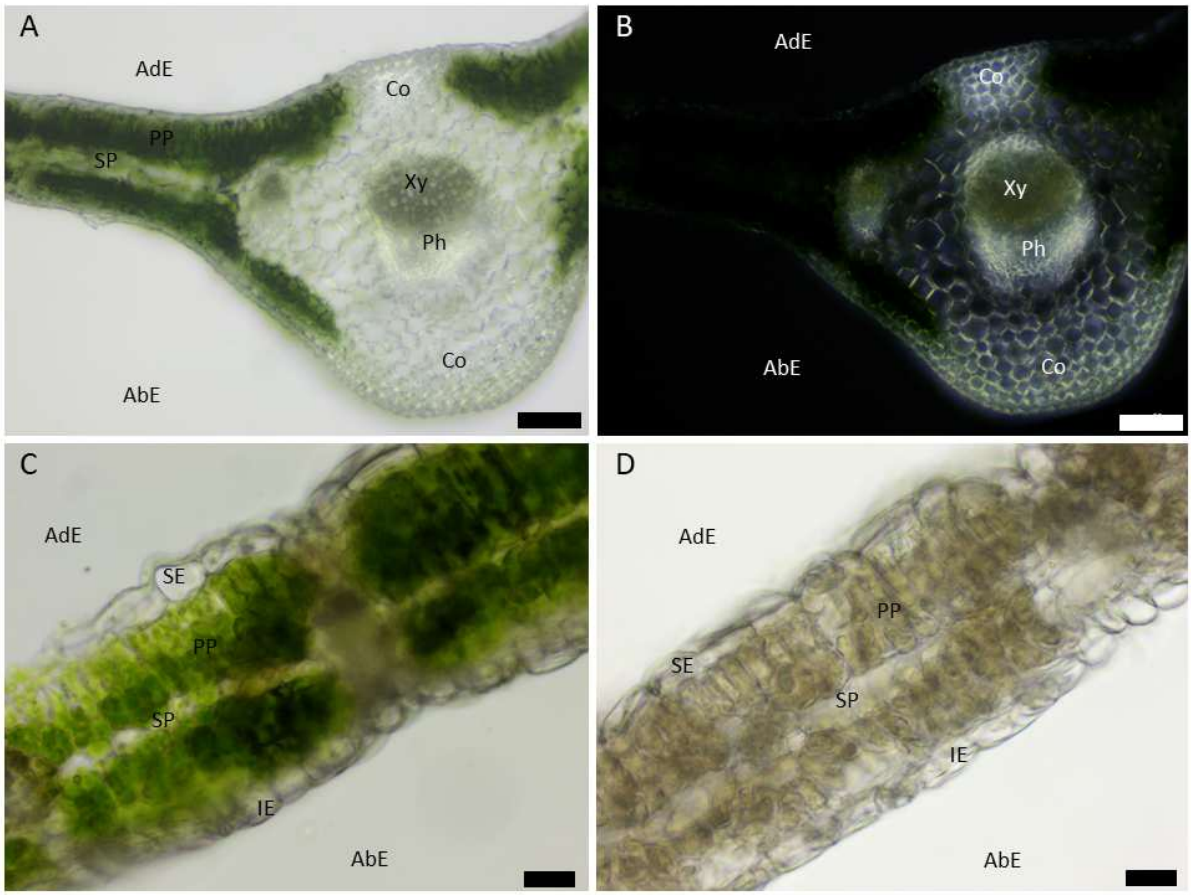
previously described.

4.3 Results and Discuss

4.3.1 Fresh Leaves Analyses

The cross-section of two leaves analyzed in free hand without staining showed the cuticle on both epidermal faces, amphistomatic structures, parenchyma, collenchyma, xylem, and phloem (Souza *et al*., 2018) under light or optical microscopy (Fig. 5A). In contrast, the phloem and collenchyma were clear in the same cut under polarized light (Fig. 5B), which exhibited birefringence. However, the xylem and palisade structures could not be identified under polarized light. This difference may be explained by the composition, type, and quantity of lignin present in each cell that forms each structure (Lourenço *et al*., 2016). Three types of parenchyma have been identified in the leaves of *S. chilensis*: palisade (De Athayde *et al*., 2019; Souza *et al*., 2018), aquiferous (De Athayde *et al*., 2019), and spongy (Souza *et al*., 2018). The aquiferous parenchyma can maintain water inside the cells by storing mucilage, which is generally present in plants that live in dry environments, whereas the spongy parenchyma has spaces that facilitate the movement of gases and water (Costa, 2001). Dehydration was applied to confirm which type of parenchyma was found in the leaves of *S. chilensis*. The freshly cut leaves (Fig. 5C) subjected to dehydration in ethanol did not shrink (Fig. 5D), confirming the presence of spongy parenchyma and a lack of mucilage in the tissue.

Figure 5 – Histological transverse section of fresh leaves (FL) from *S. chilensis* was observed using an optical microscope (A) and polarized microscope (B) along with a comparison of the fresh cut before (C) and after dehydration (D).



Leg: PP: Palisade parenchyma; SP: Spongy parenchyma; Co: Collenchyma; Xy: Xylem; Ph: Phloem; SE: Superior epidermis; IE: Inferior Epidermis, AdE: Adaxial Epidermis, AbE: Abaxial Epidermis, scale 50 µm (A, B) 10 µm (C, D).

4.3.2 Fresh Leaves Embedded in Paraffin (FLEP)

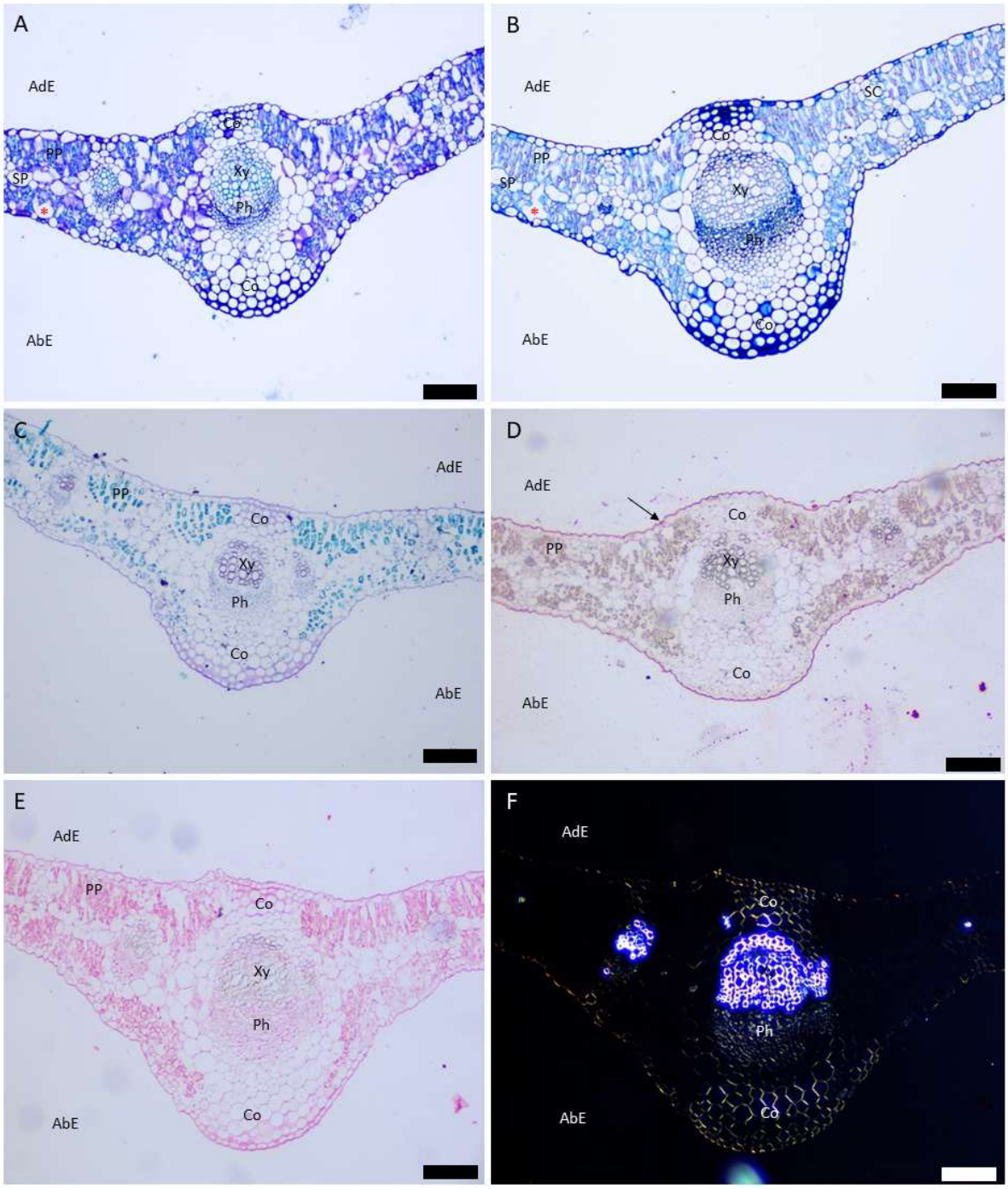
The FLEP subjected to toluidine blue (Fig. 6A) highlighted the walls of the vessel elements (xylem) with a bluish color and showed the organization of the palisade parenchyma. In contrast, the Alcian blue (AB) technique (Fig. 6B) highlighted both elements of the sieve tube vessels (phloem), but not the xylem tissue. The collenchyma was visible in both strains. In addition, slight pink pigmentation was observed in the palisade parenchyma due to the Picro-Ponceau counter dye in AB, indicating protein accumulation (Vidal, 1970).

The FLEP stained using PAS McManus (Fig. 6C) highlighted the xylem but not the phloem and collenchyma, which might explain this stain specificity, as it colors lignified walls but not cellulose walls. The palisade parenchyma was brittle. However, the Sudan II stain (Fig. 6D) highlighted that the cuticle, which can be composed of long-chain lipids (Appezzato-Da-Glória; Carmello-Guerreiro, 2012),

remained preserved after the histological process and paraffin embedding with the widely used nonpolar solvent xylene. Although lipid identification is typically performed on fresh sections to highlight compounds, such as oils and fats, in paraffin-embedded tissue, these compounds might be extracted during the process. However, structural lipids such as cutin and waxes might be retained (Ventrella *et al*., 2013).

In the FLEP observed by picrosirius red staining (Fig. 6E), the xylem vessels appeared crystalline under optical microscopy, while the entire tissue was stained red, highlighting the organization of the palisade parenchyma. However, the picrosirius red technique is commonly used in human histology to differentiate between the presence and type of collagen in tissue repair, enabling the distinction of a few types of collagen by observing staining under polarized light (Rittié, 2017). Therefore, when picrosirius red staining was observed under polarized light (Fig. 6F), the xylem vessels were primarily highlighted, displaying colors ranging from pearly white to pink. The phloem stained in shades of green, the collenchyma stained in shades of green and yellow, while the epidermis exhibits parts stained red and others in orange, and even disappeared in certain areas of the histological section in the abaxial region away from the central vascular bundle. In addition, the palisade parenchyma was invisible.

Figure 6 – A cross-sectional histological view of *S. chilensis* Meyen leaves is presented in image, offering detailed insights into the internal structure. The stains used include toluidine blue (A), Alcian blue (B), PAS McManus (C), Sudan II – light green (D), Picro-sirius red (E) and polarized microscope for Picro-sirius red (F).



Leg: PP: Palisade parenchyma; SP: Spongy parenchyma; Co: Collenchyma; Xy: Xylem; Ph: Phloem; *: Substomatal cavity; Black arrow: cuticle; SC: Secretory cavity. AdE: Adaxial epidermis, AbE: Abaxial epidermis, scale 50 µm.

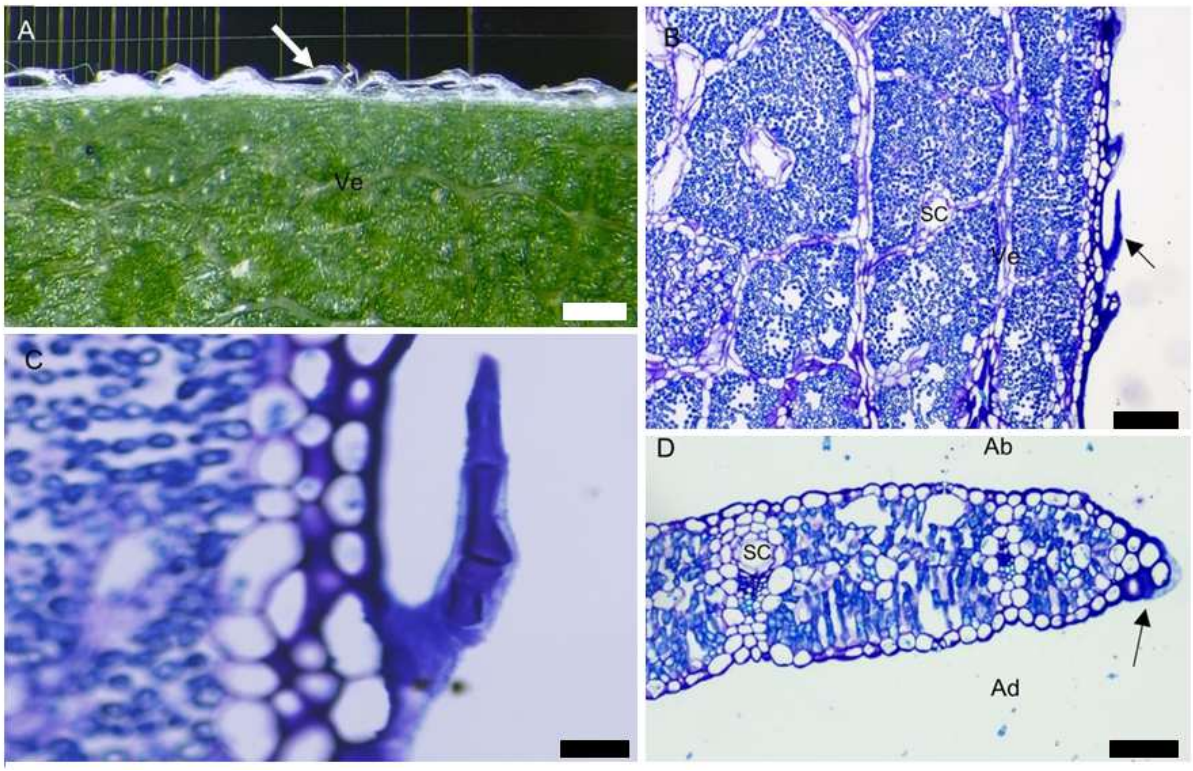
Picrosirius red staining effectively enhanced the birefringence effect in the xylem vessels, indicating its strong affinity. The interaction of picrosirius red involves its elongated molecule, which has six $–SO_3H$ sulfonic groups that interact with the basic groups aligned on the collagen molecule, as well as four–N=N–azo structures that serve as chromophores (Rittié, 2017). In contrast, the birefringence effect was not observed in fresh histological sections, possibly because of the chemical reaction

between picrosirius red and the xylem tissue. Therefore, we suggest using picrosirius red staining of paraffin-embedded plant tissues to evaluate the xylem. However, variations in the chemical composition of the xylem (Lourenço *et al*., 2016) or the type of secondary cell wall in the xylem vessel may be responsible for this polarizing effect.

4.3.3 Leaf Epidermal and Blades Projections

The leaf edges of *S. chilensis* exhibit outward epidermal projections (De Athayde *et al*., 2019). These projections were approximately 0.25 mm in length (white arrow), the vein (Ve) was detected (Fig. 7A), and the paradermal section revealed the presence of a secretory cavity, as well as the architectural features of the palisade parenchyma and vein organization (Fig. 7B). The epidermal projection consisted of four distinct, well-defined cells, as evident in the paradermal histological sections (Fig. 7C). Additionally, in the transverse sections, the same epidermal cells were more prominent at the extremities of the leaves (Fig. 7D). Based on the characteristics and structure of the epidermal projection, it was identified as a tector trichome or a non-glandular trichome, which is consistent with the findings of De Athayde *et al*. (2019).

Figure 7 – Appendices epidermal (white arrow) in leaves from *S. chilensis* revealed through fresh tissue (A) in a Neubauer chamber, and histological paradermal section stained with toluidine blue (B, and C), and the multicellular tector trichome, transversal section reveals the base of the epidermal projection (black arrow).



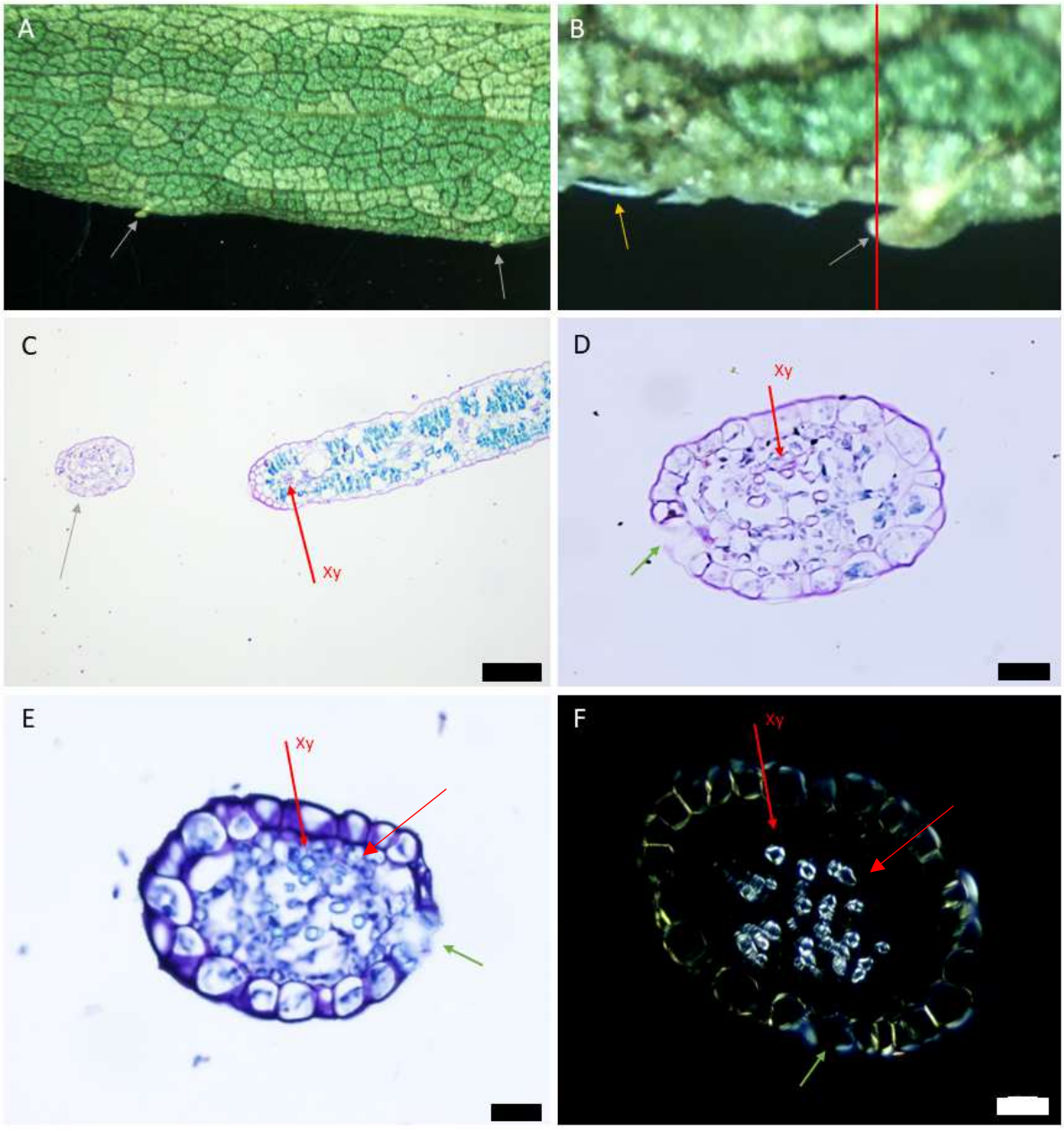
Leg: Ve: vein; SC: Secretory cavity; AdE: Adaxial epidermis; AbE: Abaxial epidermis, scale 0.25 mm (A), 50µm (B), 20µm (C, D).

The leaves of *S. chilensis* exhibited structures that differed at the tip of the leaf (grey arrow), which were larger than the tector trichomes (yellow arrow) (Fig. 8A, B). Additionally, the transverse sectioning of the leaf blade projection (LBP) (Fig. 8B) indicated that the longitudinal xylem (red arrow) extended towards the leaf margin, and the LBP had a circular architecture, was the same size as the leaf, and was covered by epidermal cells (Fig. 8C). Upon closer inspection, PAS McManus staining (Fig. 8D) and toluidine blue staining (Fig. 8E) revealed the presence of xylem inside the LBP, likely supported by loose parenchyma and featuring a pore (green arrow). This xylem arrangement was most prominently observed with picrosirius red staining under a polarized microscope (Fig. 8F), highlighting the xylem structures.

Therefore, *S. chilensis* may possess hydathodes. Typically located on leaf margins and irrigated by veins, the mesophyll of these structures differentiates into epithelia with large intercellular spaces. It has been reported that hydathodes have been found in 19 tribes of Asteraceae (Martínez-Quezada *et al*., 2023), and they can exist as either passive or active hydathodes (Evert; Esau, 2013). However, this is the first report of such a structure in *S. chilensis*.

Figure 8 – Leaf blade projection (LBP) (gray arrow) of leaves (A) from *S. chilensis*

revealed through fresh tissue (B) the tector trichome (yellow arrow) submitted at histological cross-sections following the in red line, PAS McManus stained (C, D) showed the LBP far from the lip of the leaf and the xylem longitudinal, toluidin blue (E), and picro-sirius red observed under a polarized microscope (F), the LBP reveals a pore (green arrow) and Xylem (Xy - red arrow) in all stained.



Leg: scale 0.5 mm (A), 0,25 mm (B), 50µm (C), 10µm (D,E,F).

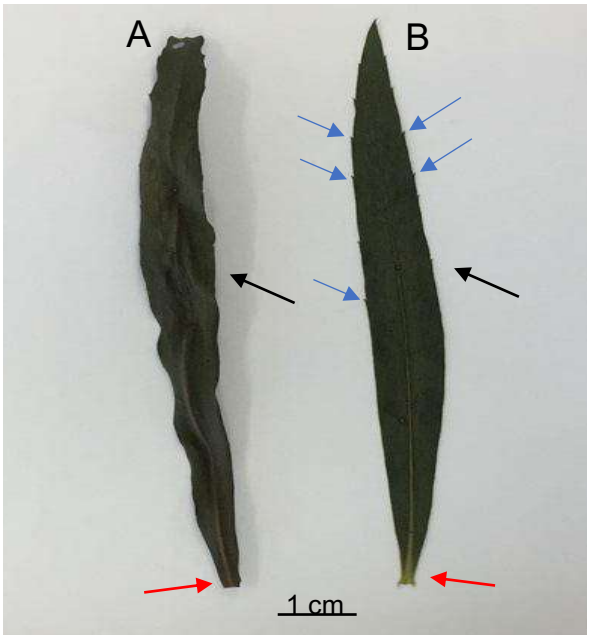
4.3.4 Statistical and Organoleptic Analyses

The leaves that were dried using both techniques did not show significant differences in final mass; however, the dry mass of the DLOv leaves

(27.45% ± 3.02) showed a higher dry percentage than the DLOs leaves (28.47% ± 2.04).

In addition, a distorted shape was observed in DLOv (Fig. 9A, black arrow), as well as darkening of the leaves, which was more noticeable in the central vein at the base of the leaf (Fig. 9B, red arrow) and could be categorized between 65 and 90% pigmentation. In contrast, the DLOs maintained pigmentation without a significant impact, registering above 90% according to the classification of Lafeuille, Lefevre e Lebuhotel, (2014), and it was possible to observe the projection dentate on the leaf (blue arrow) (Farmacopeia Brasileira, 1929). Based on these results, applying the *Oshibana* technique could be considered in the botanical collection and preservation of food plants. According to Qiu *et al*. (2022), other techniques for preserving plants for the food industry are still under development in laboratory settings due to high production costs and safety concerns.

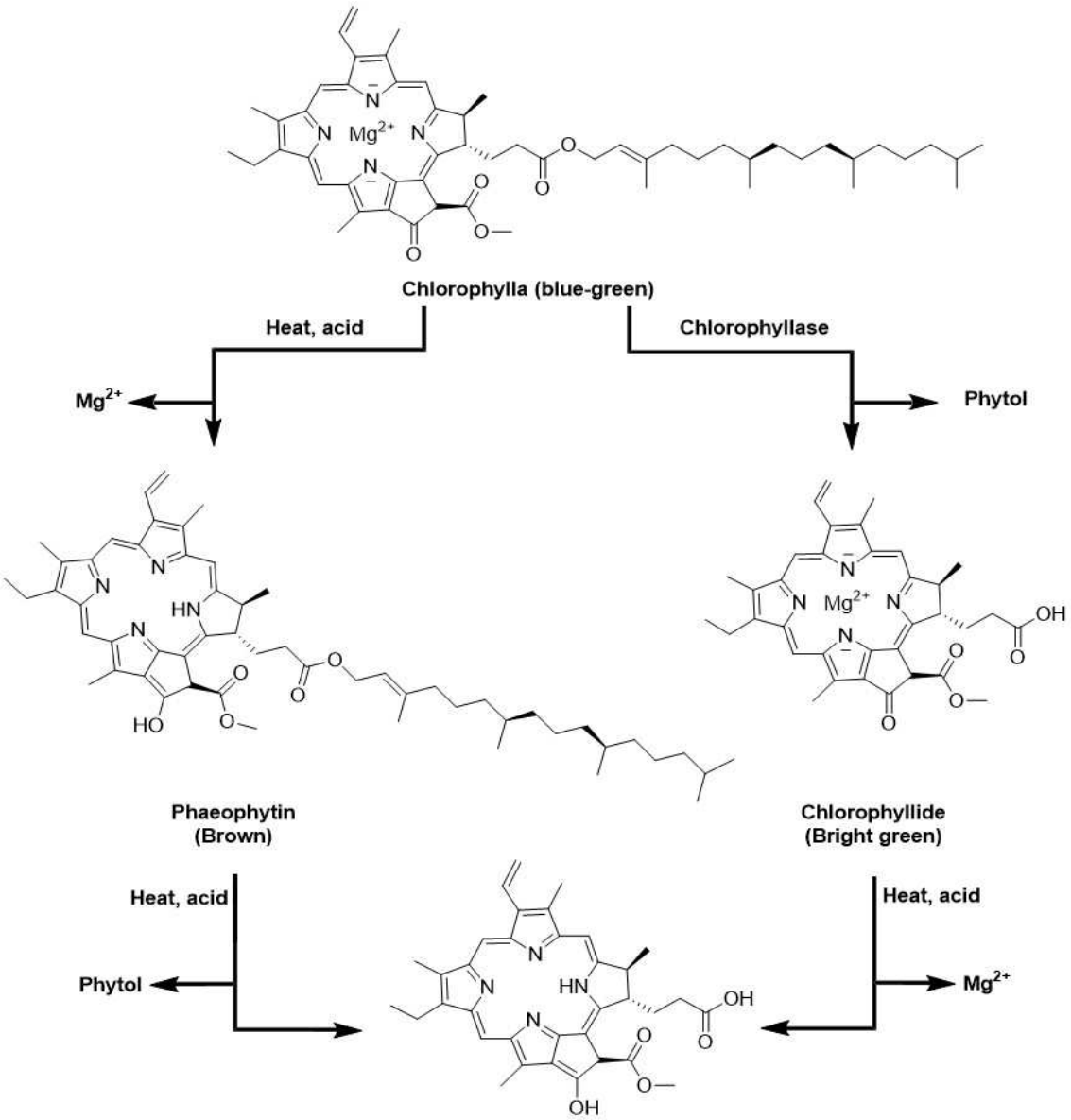
Figure 9 – *S. chilensis* leaves – Oven-dried (DLOv) (A); and *Oshibana* technique (DLOs) (B): Illustrating the impact of techniques on the tissue (black arrow), mostly the central vein pigmentation (red arrow), and the projection dentate on the leaf (Blue arrow).



Pigment loss is common in plants that are dried by exposure to heat, which can be justified by the removal of the chlorophyll long lateral chain (phytol) and/or the chelated Mg^{+2}, which are linked to the porphyrinic nucleus esterified at C17 and at

the center, respectively (Fig. 10) (Thamkaew; Sjöhlm; Galindo, 2020).

Figure 10 – Pathway of degradation of chlorophyll during the drying process.



Fonte: Thamkaew; Sjöhlm; Galindo, 2020.

4.3.5 Histological Anatomy Following Drying Methods

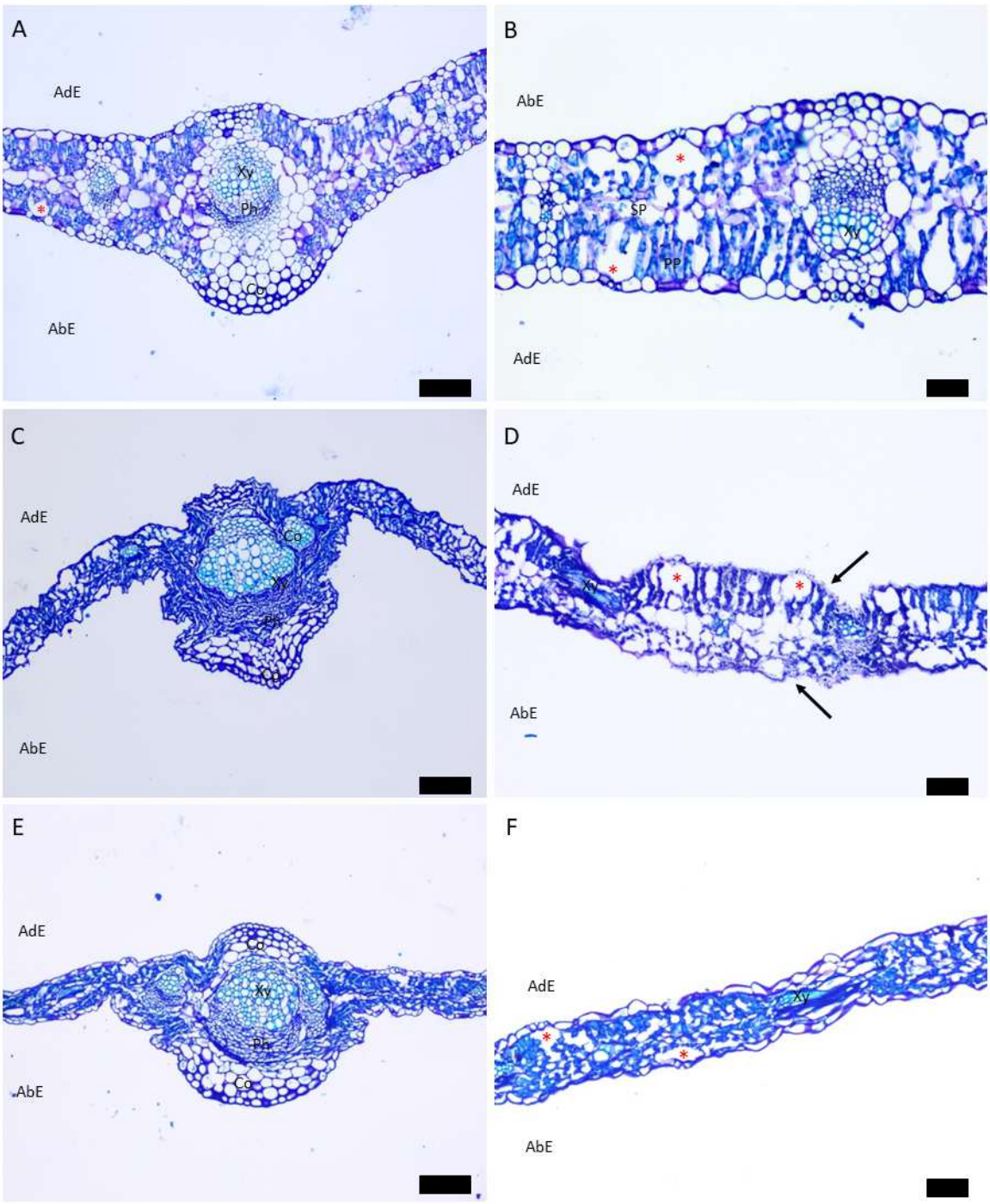
In DLOv, the tissue becomes contorted, but the xylem remains preserved; however, the phloem deforms to the point of collapse. In contrast, the palisade parenchyma and collenchyma were deformed, but remained visible (Fig. 11C).

In DLOv, the stomatal cavities in both epidermal layers indicated a process of dilation, which can be explained by the forced evaporation of water due to constant exposure to higher temperatures. In some cases, secondary veins and phloem collapsed, the palisade parenchyma ruptured owing to increased intracellular spaces, and a reduction in pigmentation and damage to the epidermis could be observed in some areas (black arrow in Fig. 11D), along with degradation of the stomatal cavity. Furthermore, all features and structures can be observed and compared to FLEP (Fig. 11A and 11B).

In DLOs, the phloem did not collapse (Fig. 11E) even under pressure, and there was no deformation of the collenchyma. Epidermal cells remained intact, although some regions showed signs of collapse. In contrast, the cells of the palisade parenchyma remained intact, and there was a reduction in the intercellular spaces, particularly in the spongy parenchyma region, which became almost imperceptible. The substomatal cavities in both epidermal layers remained intact (Fig. 11E and 11F).

The weight change might be attributed to the degradation observed in Figure 11D, which displays structural loss. This may account for a 1% reduction, although it did not reach statistical significance.

Figure 11 – Comparative histological analysis of *S. chilensis* leaves – transverse sections following different processing methods stained with toluidine blue: fresh leaves embedded in paraffin (FLEP) (A, B); leaves dried by oven (DLOv) (C, D); and leaves dried by *Oshibana* technique (DLOs) (E, F).



Leg: *: Substomatal cavity; Black arrow – loss of epidermal tissue; scale bar 50 µm (A, C, E) 20 µm (B, D, F).

Cross-sections of FLEP from *S. chilensis* effectively preserved their structures after complete histological processing using paraffin embedding, similar to the common freehand technique. It is possible to identify the cuticle on both epidermal surfaces and amphistomatic structures in FLEP samples (Souza *et al*., 2018), with a predominance on the lower surface (Farmacopeia Brasileira, 1929). Each vascular bundle contains a secretory channel. According to the Farmacopeia Brasileira (1929), the secretory

channel may be located beneath the endodermis in the vascular bundle. Additionally, both types of parenchyma, collenchyma, xylem, and phloem were observed (Souza et al., 2018)**,** and the vascular bundle exhibited strong convexity in the abaxial part, as described in the Farmacopeia Brasileira (1929). Moreover, all staining techniques enabled the determination of morphoanatomical or compositional characteristics such as the cuticle and proteins, each presenting unique features based on the technique and/or region evaluated.

Thus, it was possible to identify and confirm the types of parenchyma present in the leaves of *S. chilensis*, along with certain characteristics of the plant tissue in fresh cuts, by using light and polarized microscopy. Additionally, plant tissues embedded in paraffin facilitate histological analysis based on the thickness of the section, which might favor the quantification of certain structures and/or areas. Moreover, we highlighted the impact of the different staining methods applied in this study and the effect on the main structure of the leaves after exposure to different drying techniques. Furthermore, the *Oshibana* method can be another alternative for the preparation of exsiccates and other applications, such as the preservation of plant foods, aromatic plants and biological compounds. In addition, our study revealed the vascularity of the epidermal projections within the leaves of *S. chilensis.*

S. chilensis was described only in the first edition of the Farmacopeia Brasileira (1929). Since then, many studies have described the medicinal properties of different parts of *S. chilensis*, and others have compared and described the morphological anatomy; however, more studies are needed to evaluate and confirm the function of this epidermal projection. Therefore, it is crucial to explore various drying methods for each plant species, particularly for those with medicinal properties. Additionally, highlighting the significance of the histological evaluation of post-drying tissues is essential. This approach not only underscores the importance of assessing anatomical structures but also opens new avenues for verifying the authenticity of plant materials.

4.4 CONSIDERATION

With the fresh freehand cuts used on *S. chilensis* leaves and analysis techniques, it was possible to determine some adornment characteristics using

microscopic analysis and the determination of the spongy parenchyma in the histological cross-section.

The histological sections of leaves from *S. chilensis* using paraffin-embedded helped to analyze all the stained samples used in this study, and Sudan II and picrosirius red might be used for special evaluations of cuticle and xylem vessels, respectively, with the same thickness of each section. In addition, all histological structures, including the xylem, phloem, collenchyma, secretory cavity, stomates, spongy and palisade parenchyma, proteins, and cuticle.

Paraffin-embedded histological analyses allowed us to identify and evaluate multicellular tector trichomes and hydathodes in *S. chilensis.* This should be studied to determine its physiological function.

Oshibana altered the leaves of *S. chilensis* less than the common drying techniques, which preserved pigmentation and might have increased the biological compounds. The *Oshibana* technique is considered simple, relatively low-cost, and does not use any chemical products during the process (Carvalho; Carvalho; Pessoa, 2016), compared to both techniques used in this study, the histological characteristics might be used to evaluate the dried material and further more studies should investigate quality control and the application in histological analyses of medicinal plants.

REFERÊNCIAS

APPEZZATO-DA-GLÓRIA, B.; CARMELLO-GUERREIRO, S. M. (Ed.). **Anatomia Vegetal**. 3ª ed. Viçosa: Editora Folha de Viçosa Ltda., 2012.

BRASILEIRO, B. G.; PIZZIOLO, V. R.; RASLAN, D. S.; JAMAL, M.; SILVEIRA, D. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, p.195-202, 15, 2006.

CARVALHO, J. P.; CARVALHO, P. P.; PESSOA, A. B.; ***Oshibana*** **Arte com flores e folhas secas**: 1 ed. Editora art press. 2016.

COSTA, A.F. **Farmacognosia.** 3 ed. Vol. III. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001.

CRUZ, M. F. G.; SOUZA, V. F. DE; MORAES, D. C. M. DE; RODRIGUES, G. M. C.; DE PAULA, F. DE M. S. F. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* de *Solidago chilensis* e *Porophyllum ruderale* (Arnica brasileira e Arnica paulista). **FOCO: Caderno de Estudos e Pesquisas**, v. 4, n. 4, p. 55-70, 2013.

DA SILVA, A. G.; DE SOUSA, C. P.; KOEHLER, J.; FONTANA, J.; CHRISTO, A. G.; GUEDES-BRUNI, R. R. Evaluation of an extract of Brazilian arnica (*Solidago chilensis* Meyen, Asteraceae) in treating lumbago. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 24, n. 2, p. 283-287, 2010.

DA SILVA, A. G.; MACHADO, E. R.; DE ALMEIDA, L. M.; NUNES, R. M. M.; GIESBRECHT, P. C. P.; COSTA, R. M.; COSTA, H. B.; ROMÃO, W.; KUSTER, R. M. A Clinical Trial with Brazilian Arnica (*Solidago chilensis* Meyen) Glycolic Extract in the Treatment of Tendonitis of Flexor and Extensor Tendons of Wrist and Hand. **Phytotherapy Research: PTR**, v. 29, n. 6, p. 864-9, 2015.

DE ATHAYDE, A. E.; DE ARAUJO, C. E. S.; SANDJO, L. P.; BIAVATTI, M. W. Metabolomic analysis among ten traditional “Arnica” (Asteraceae) from Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 265, p. 113149, 2021.

DE ATHAYDE, A. E.; RICHETTI, E.; WOLFF, J.; LUSA, M. G.; BIAVATTI, M. W. “Arnicas” from Brazil: comparative analysis among ten species. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 4, p. 401-424, 2019.

EMBRAPA: CARVALHO, L. M.; COSTA, J. A. M.; CARNELOSSI, M. A. G. **Qualidade em Plantas Medicinais**. 2010. p.56.

EVERT, R. F.; ESAU, K. **Anatomia das plantas de Esau: meristemas, células e tecidos do corpo da planta: sua estrutura, função e desenvolvimento**. Editora Blucher, 2013.

FALCÃO-PIRES, I.; PALLADINI, G.; GONÇALVES, N.; VELDEN, J. V. D.;

MOREIRA-GONÇALVES, D.; MIRANDA-SILVA, D.; SALINARO, F.; PAULUS W. J.; NIESSEN, H. W. M.; PERLINI, S.; LEITE-MOREIRA, A., Distinct mechanisms for diastolic dysfunction in diabetes mellitus and chronic pressure-overload **Basic Research in Cardiology,** v. 106, p. 801–814, 2011.

FALKENBERG, M. B.; SANTOS, R. I.; SIM.ES, C. M. O. Introdução. análise fitoquímica. In: SIM.ES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento.** Florianópolis – Santa Catarina. UFRGS/UFSC, 6. ed. 2010. Cap. 10. p. 229-246.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, Farmacopeia Brasileira Rio de Janeiro, 1a edição.1929.

FORZZA, R. C.; BAUMGRATZ, J. F. A.; BICUDO, C. E. M.; CARVALHO-JUNIOR, A. A.; COSTA, A.; COSTA, D. P.; HOPKINS, M.; LEITMAN, P. M.; LOHMANN, L. G.; MAIA, L. C.; MARTINELLI, G.; MENEZES, M.; MORIM, M. P.; COELHO, M. A. N.; PEIXOTO, A. L.; PIRANI, J. R.; PRADO, J.; QUEIROZ, L. P.; SOUZA, V. C.; STEHMANN, J. R.; SYLVESTRE, L. S.; WALTER, B. M. T.; ZAPPI, D. **Catálogo de plantas e fungos do Brasil.** Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010.

GOULART, S.; MORITZ, M. I. G.; LANG, K. L.; LIZ, R.; SCHENKEL, E. P.; FR.DE, T. S. Anti-inflammatory evaluation of *Solidago chilensis* Meyen in a murine model of pleurisy. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113, n. 2, p. 346-53, 2007.

HOUGHTON, P. J. Establishing Identification Criteria for Botanicals. **Drug Information Journal.** v. 32, n. 2, p. 461-469, 1998.

JOHANSEN, D. A. **Plant microtechnique**. New York, USA: McGraw-Hill 1940.

LAFEUILLE, J. L.; LEFEVRE, S.; LEBUHOTEL, J. Quantitation of chlorophylls and 22 of their colored degradation products in culinary aromatic herbs by HPLC-DAD-MS and correlation with color changes during the dehydration process. **Journal of Agricultural and Food Chemistry,** v. 62, n. 8, p. 1926–35, 2014.

LIMA, L. M. P. R.; KODAMA, Y.; OTUBO, L.; SANTOS, P. S.; VÁSQUEZ, P. S. Effect of ionizing radiation on the color of botanical collections-exsiccata. **Brazilian Journal of Radiation Sciences**, v. 9, n. 1A, 2021.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas** Instituto Plantarum de Estudos de Flora, 450 p., 2002.

LOURENÇO, A.; RENCORET, J.; CHEMETOVA, C.; GOMINHO, J.; GUTIÉRREZ, A.; DEL RIO, J. C.; PEREIRA, H. Lignin composition and structure differs between xylem, phloem and phellem in *Quercus suber* L. **Frontiers in Plant Science**, v. 7, p. 1612, 2016.

MARTÍNEZ-QUEZADA, D. M.; RIVERA, P.; ROJAS-LEAL, A.; VILLASEÑOR, J. L.; TERRAZAS, T. Leaf Secretory Structures in Asteraceae: A Synthesis of Their Diversity and Evolution. **The Botanical Review**, v. 89, n. 1, p. 59-90, 2023.

MCMANUS, J. F. A. Histological and Histochemical Uses of Periodic Acid. **Stain Technology**, v. 23, n. 3, p. 99–108, 1948.

MENTZ, L. A.; BORDINGNON, S. A. L. Nomenclatura Botânica, classificação e identificação de planta medicinais. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICJ, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento.** Florianópolis – Santa Catarina. UFRGS/UFSC, 6. ed. 2010. Cap. 9. p. 211-228.

MIR, R. S.; SHINDE, B. M.; CHASKAR, M. G.; JANA, M. M. Review of literature on dry flowers. **Research & Reviews: A Journal of Life Sciences**, v. 9, n. 2, p. 52-55, 2009.

MOREL, A. F. A. F.; DIAS, G. O.; PORTO, C.; SIMIONATTO, E.; STUKER, C. Z.; DALCOL, I. I. Antimicrobial activity of extractives of *Solidago microglossa*. **Fitoterapia**, v. 77, n. 6, p. 453-455, 2006.

NURHASLINA, C. R.; BACHO, S. A.; MUSTAPA, A. N., Review on drying methods for herbal plants, **Materials Today: Proceedings**, v. 63, p. S122-S139, 2022.

O'BRIEN, T. P.; FEDER, N.; Mc CULLY, M. E. Polychromatic staining of plant cell walls by toluidine blue O. **Protoplasma** v. 59, p. 367-373, 1964.

PEARSE, A. G. E. **Histochemistry: theoretical and applied.** 3a ed., v. 2, London, Churchill-Livingstone - The Williams & Wilkins Company: Baltimore, 1972.

PEREZ, B.; CARRETTONI, D. M.; LUS, B. A.; APÓSTOLO, N. M. Anatomía del rizoma y de la parte basal, media y distal del vástago de *Solidago chilensis* var. *chilensis* (Asteraceae). **Lilloa**, v. 55, n. 1, p. 1-10, 2018.

QIU, L.; ZHANG, M.; MUJUMDAR, A. S.; LIU, Y. Recent developments in key processing techniques for oriental spices/herbs and condiments: A review. **Food Reviews International**, v. 38, n. 8, p. 1791-1811, 2022.

RAGHUPATHI, B.; GANTAIT, S. S. Studies on different press drying techniques for dehydration of ornamental Foliages. **The Pharma Innovation Journal,** v. 9, n. 11, p. 150-157, 2020.

RITTIÉ, L. Method for Picrosirius Red-Polarization Detection of Collagen Fibers in Tissue Sections. In: Rittié, L. (eds) **Fibrosis. Methods in Molecular Biology**, vol 1627. Humana Press, New York, NY. 2017.

RODRIGUES, T.; SOUZA, A. O. Local knowledge and botanical teaching at Campo de Caroebe/Roraima School. **Journal of Earth and Environmental Sciences Research,** v. 3, n. 5, p. 1-7, 2021.

ROTTA, E.; BELTRAMI, L.C. DE C.; ZONTA, M. Manual de prática de coleta e herborização de material botânico. **EMBRAPA**, 2008.

SOARES, E. D. C.; VENDRUSCOLO, G. S.; VIGNOLI-SILVA, M.; THODE, V. A.; GOMES-SILVA, J.; MENTZ, L. A. O gênero *Physalis* L. (Solanaceae) no Rio Grande do Sul, Brasil. **Pesquisas, Botânica**, v. 60, p. 323-340, 2009.

SOUZA, D. M. D.; SÁ, R. D.; ARAUJO, E. L.; RANDAU, K. P. Anatomical, phytochemical and histochemical study of *Solidago chilensis* Meyen. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, p. 2107-2120, 2018.

SUSILO, F.; NASUTION, J.; RAHMIATI, R. Pemanfaatan Tanaman Pekarangan Dalam Upaya Peningkatan Kreatifitas Remaja Melalui Teknik â€ œOshibanaâ€. **Pelita Masyarakat**, v. 2, n. 2, p. 118-124, 2021.

THAMKAEW, G.; SJÖHOLM, I.; GALINDO, F. G. A review of drying methods for improving the quality of dried herbs. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 61, n. 11, p. 1763-1786, 2021.

UPTON, R.; GRAFF, A.; JOLLIFFE, G.; LÄNGER, R.; WILLIAMSON, E. **American herbal pharmacopoeia: botanical pharmacognosy-microscopic characterization of botanical medicines**. CRC Press, 2016.

VENTRELLA, M. C.; ALMEIDA, A. L.; NERY, L. A.; COELHO, V. P. M. **Métodos histoquímicos aplicados às sementes.** 2013.

VIDAL, B. C. Dichroism in collagen bundles stained with xylidine-Ponceau 2R. **Annales d´Histochimie**. 15, 289-296. 1970.

5 CAPÍTULO 3 – INFLUÊNCIA DOS MÉTODOS DE SECAGEM NA CONCENTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE INFLORESCÊNCIAS DE *SOLIDAGO CHILENSIS*: ATIVIDADE ANTIOXIDANTE, ANTIVIRAL E VIRUCIDA

5.1 INTRODUÇÃO

A Pandemia de Síndrome Respiratória Aguda Severa Coronavírus (SARS-CoV-2), conhecida como COVID-19, foi oficialmente declarada pela Organização Mundial de Saúde em março de 2020. Originada em Wuhan, China, quatro meses antes, a doença apresentou sintomas incomuns de pneumonia (Huang *et al.,* 2020; She *et al.,* 2020). Os coronavírus (CoVs), integrantes da família Coronaviridae, exibem proteínas em sua superfície que se assemelham a uma coroa (Mcintosh; Perlman, 2015). O SARS-CoV-2, um vírus RNA envelopado com cerca de 30.000 bases, codifica um número limitado de proteínas.

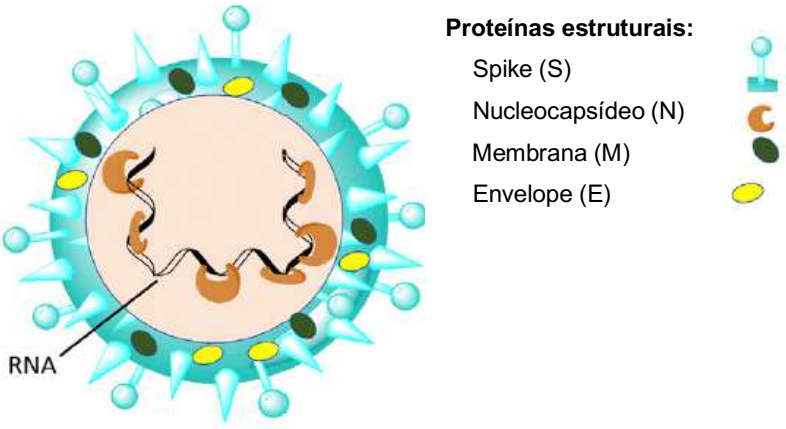
O tratamento medicamentoso para a COVID-19 é determinado pelo estágio e pelos sintomas da doença (Kupferschmidt; Cohen, 2020). Entre os sintomas mais comuns estão: febre, tosse seca, dor de cabeça, perda de paladar e perda de olfato. Nos casos mais graves, a falta de ar evidencia a inflamação pulmonar (Jiang *et al.,* 2020; She *et al.,* 2020; Zhou *et al*., 2020).

Ao longo da pandemia foram empreendidos esforços significativos na busca por novos fármacos anti-SARS-CoV-2 provenientes de moléculas naturais para o tratamento da doença (Kim, 2021; Sampangi-Ramaiah; Vishwakarma; Shaanker, 2020). Nestes esforços foram exploradas diversas classes de metabólitos secundários, incluindo terpenos de origem vegetal (Diniz *et al*., 2021) e animais marinhos (Sahoo *et al*., 2021), bem como compostos antioxidantes (Forcados *et al*., 2021). No entanto, experimentos laboratoriais direcionados ao combate do SARS-CoV-2 demandam instalações de biossegurança de grau III. Como alternativa, MHV-3 – (*Murine Hepatitis Coronavirus*) tem sido extensamente utilizado em pesquisas de novos antivirais para coronavírus patogênicos em humanos (Andrade *et al*., 2021; Masciarella *et al.,* 2023). Esta abordagem permite a análise *in silico* de substâncias promissoras contra o SARS-CoV-2, seguida de testes *in vitro* no MHV-3 para selecionar aquelas que serão eleitas para continuidade nos estudos (Felix Da Silva Gomes *et al*., 2023).

As proteínas estruturais (Fig. 12) e não estruturais do SARS-CoV-2

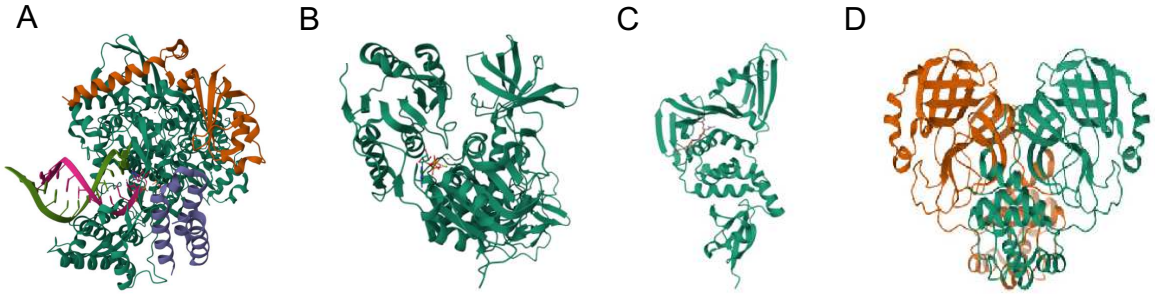
(Fig. 13), servem como alvos potenciais para novos medicamentos (Dömling; Gao, 2020), e a triagem *in silico* que permite a seleção de moléculas com maior afinidade aos sítios ativos de interesse (Mohanasundaram *et al*., 2024).

Figura 12 – Representação das proteínas estruturais do vírus SARS-CoV-2.



Fonte: Dömling; Gao, 2020

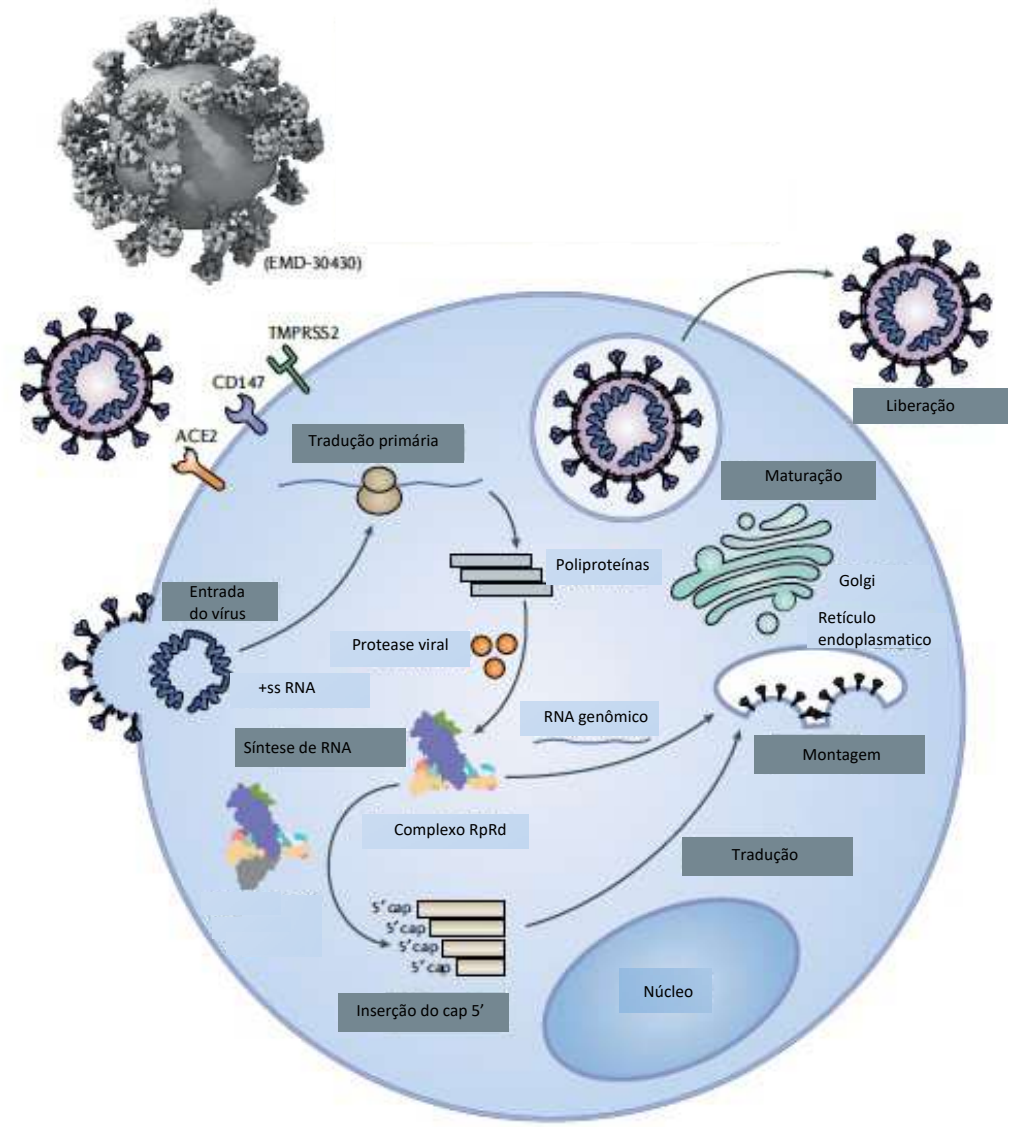
Figura 13 – Representação de proteínas não estruturais do vírus SARS-CoV-2 obtidas do banco de dados *Protein Data Base* (PDB): (A) (RdRp – código 7BV2), (B) Helicase – código 7NN0), (C) PLpro – código 6WX4) e (D) 3Clpro – código 6Y2E).



Fonte: (A) Felix Da Silva Gomes *et al.,* 2023; (B) Newman *et al.,* 2020; (C) Rut *et al.,* 2020; (D) Zhang *et al.,* 2020.

O flavonoide quercetina foi utilizado para inibir a proteína não estrutural 3CLpro, responsável pela replicação do vírus, por meio de *docking*, o que foi confirmado experimentalmente (Abian *et al*., 2020). Outro flavonoide heterosídico, a rutina, também demonstrou ser um potente inibidor *in silico* em duas proteínas não estruturais, 3CL e PL (Mohanasundaram *et al*., 2024). Desta forma, todas as proteínas são de suma importância para a replicação viral (Fig.14), que ocorre dentro da célula hospedeira (Yang; Rao, 2021

Figura 14 – Ciclo de replicação viral do SARS-CoV-2



Fonte: Adaptado de Yang; Rao, 2021

Diversas espécies vegetais sintetizam flavonoides, incluindo a planta medicinal *Solidago chilensis* Meyen (Fig. 15), que foi descrita a sinonímia na primeira Farmacopeia Brasileira (1929) como *S. microglossa* D.C. A espécie pertencente à família Asteraceae pode ser encontrada em diversas regiões do Brasil (Forzza *et al*., 2010). Atualmente a *S. chilensis* está registrada na Lista Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) (Brasil, 2009) e é popularmente conhecida como arnica brasileira (Lorenzi, 2000). O termo “arnica” é utilizado devido às propriedades terapêuticas semelhantes à *Arnica montana* (Lorenzi;

Matos, 2008).

Figura 15 – Ramos de inflorescências de *Solidago chilensis in natura.*



Fonte: O Autor.

A atividade anti-inflamatória da *S. chilensis*, foi comprovada a partir de diversos estudos, utilizando órgãos vegetais e métodos extrativos distintos (Assini; Fabrício; Lang, 2013; Da Silva *et al*., 2010; Da Silva *et al*., 2015; Facury Neto *et al*., 2004; Goulart *et al*., 2007; Liz *et al*., 2008; Malpezzi-Marinho *et al*., 2019; Tamura *et al*., 2009). Ademais, esse efeito biológico é atribuído à solidagenona, um furano diterpeno lábdano que pode ser isolado das inflorescências (Valverde; Azevedo-Silva; Tomassini, 2009; Valverde *et al*., 2021), raízes (Da Silva Bortoleti *et al*., 2021; Rodríguez *et al*., 2005) e rizomas (Da Silva Bortoleti *et al*., 2021).

A *S. chilensis* sintetiza diversos compostos, incluindo flavonoides como quercetina, quercitrina, rutina (Sabir *et al*., 2012), carotenoides (Grandi, 2014), ácido gálico (Grandi, 2014; Sabir *et al*., 2012), taninos, saponinas, terpenos (Catarino *et al*., 2015; Grandi, 2014), fenólicos, triterpenos e esteroides (Souza *et al*., 2018). A maioria dessas classes de compostos exibe propriedades antioxidantes, destacando-

se os carotenoides, fenólicos e, especialmente, os flavonoides, conforme observado por Halliwell (1996).

Durante os processos inflamatórios ocorre um desequilíbrio entre a produção e a capacidade de neutralização das Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), resultando em um aumento de radicais livres que comprometem a homeostase e a fisiologia celular, como observado nas lesões associadas ao SARS-CoV-2 (Forcados *et al*., 2021; Fratta Pasini *et al*., 2021). Nesse contexto, os antioxidantes naturais desempenham um papel crucial, neutralizando os radicais livres, inibindo a produção de enzimas geradoras de radicais e quelando íons metálicos que catalisam a formação desses radicais. Além disso, os compostos polifenólicos demonstram a capacidade de bloquear respostas oxidativas e aumentar a atividade de enzimas antioxidantes, resultando em efeitos sinérgicos antioxidantes quando combinados com outros compostos (Lv *et al*., 2021).

O conhecimento sobre os compostos sintetizados pela *S. chilensis* não garante por si só a qualidade terapêutica, mas podem indicar um efeito esperado. No entanto, as concentrações destes metabólitos podem ser impactadas por características intrínsecas e extrínsecas durante o cultivo (Ciocan *et al.,* 2023; Pérez-Ochoa *et al.,* 2022). Após a colheita, as etapas de secagem e armazenamento tornam-se de suma importância para a obtenção de um produto de qualidade, sendo essencial controlá-las adequadamente para evitar a degradação dos princípios ativos (Embrapa, 2010).

A secagem, em particular, exerce uma influência direta na quantidade de compostos antioxidantes, podendo aumentar ou diminuir de acordo com a espécie e o órgão da planta (Ng; Yong; Lim, 2020), o que, por conseguinte, afeta as propriedades terapêuticas (Embrapa, 2010). Vale destacar que a secagem é crucial para a preservação de plantas e ervas, garantindo seu uso futuro (Nurhaslina; Bacho; Mustapa, 2022).

O método mais comum de secagem envolve o uso de estufa de ar circulante a 40 a 60°C (Nurhaslina; Bacho; Mustapa, 2022), expondo as plantas medicinais ao ar quente com controle preciso de velocidade e temperatura (Embrapa, 2010). No entanto, a técnica de secagem japonesa *Oshibana*, cujo nome deriva da fusão de "*Oshi*" que significa prensar, e "*bana*" derivado da palavra "*hana*", que significa flor (Carvalho; Carvalho; Pessoa, 2016), preserva a cor original (Susilo; Nasution; Rahmiati, 2021). Vale ressaltar que os pigmentos naturais extraídos de

espécies vegetais promovem benefícios à saúde (Rodríguez-Mena *et al*., 2023). A partir de diferentes métodos de secagem aplicado a mesmas espécies vegetal, é possível garantir a qualidade e eficácia dos princípios ativos (Nurhaslina; Bacho; Mustapa, 2022).

No contexto apresentado, o objetivo do nosso estudo foi submeter as inflorescências de *S. chilensis* a dois métodos de secagem e posterior avaliação do teor de matéria seca. Além disso, pretendeu-se determinar, a partir das tinturas hidroetanólicas, os teores de fenólicos e flavonoides totais, assim como a atividade antioxidante desses extratos. Por fim, o estudo pretendeu obter dois extratos diclorometânicos provenientes dos mesmos processos de secagem que foram avaliados quanto à citotoxicidade e efeitos antivirais e virucidas para MHV-3.

5.2 MATERIAL E MÉTODOS

5.2.1 Colheita e Processamento das Inflorescências de *Solidago chilensis*

Trinta ramos de inflorescências de *S. chilensis* Meyen foram colhidos na zona urbana (23,328908 W; 51,211961 S) em Londrina, PR, Brasil, em 06/01/21. Um exemplar foi comparado com a exsicata depositada no Herbário da Universidade Estadual de Londrina (FUEL 54685). Este projeto foi registado no Sistema Nacional de Gestão do Património Genético e Conhecimentos Tradicionais Associados (SisGen A8C1C62).

Das inflorescências, foram colhidas 24 panículas, sendo duas por planta de tamanhos semelhantes. Posteriormente, as panículas foram pesadas e aleatoriamente divididas em dois grupos. Doze inflorescências foram secas em estufa de ar circulante, enquanto as outras 12 foram submetidas ao método *Oshibana* (ISO). O restante das inflorescências foi dividido e submetido igualmente às mesmas técnicas de secagem.

5.2.2 Técnicas de Secagem

A inflorescências de *Solidago chilensis* foram distribuídas sob as bandejas de inox forradas com jornal, posteriormente este material foi submetido a

secagem em ar circulante a 37 °C (ISE) por cinco dias (Falkenberg; Santos; Simões, 2010).

A secagem *Oshibana* procedeu com a distribuição das inflorescências sobre viscoses, que foram posteriormente cobertas com uma nova camada de viscose e colocadas entre colchonetes (folhas de jornais virgens). O conjunto, semelhante a um "sanduíche" (colchonete, viscose, folhas, viscose e colchonete), foi inserido em um saco plástico grande. Em seguida, procedeu-se à remoção total do ar, dobrando o saco e repetindo esse procedimento mais duas vezes. O terceiro e último saco foi selado com fita adesiva e submetido à prensagem com uma carga uniforme de 14 kg. Após 24 horas, todos os colchonetes foram substituídos por colchonetes secos e o processo foi repetido. Essa troca de colchonetes foi realizada diariamente por sete dias consecutivos, seguida pela alternância em dias subsequentes até a completa secagem da planta, totalizando 18 dias.

5.2.3 Obtenção de Tinturas de Inflorescências de *S. chilensis*

As inflorescências secas foram trituradas e subdivididas em dois subgrupos, resultando na obtenção de dois extratos brutos (tintura EtOH e diclorometânico DCM) para cada técnica de secagem.

As tinturas (1:10 g mL^{-1}) das inflorescências foram submetidas à maceração hidroetanólica 70% em temperatura ambiente, seguida de uma hora de ultrassom (Q3.8/40; Ultronique, Indaiatuba, SP, Brasil) em diferentes dias (1, 7 e 15), além de serem protegidas da luz por um período de 21 dias (adaptado Da Farmacopeia, 2021). Após os 21 dias, as tinturas foram filtradas e concentradas por 5h sob rotaevaporação (45 °C) (RE-301-BM-500 Yamato) e, posteriormente, submetidas à liofilização.

As tinturas foram liofilizadas no Liofilizador L101 (Liotop) a uma temperatura de -55 °C e sob pressão reduzida de aproximadamente 300 mmHg no Laboratório de Química Prebiótica da UEL sob responsabilidade do Professor Dimas Augusto Morozin Zaia.

5.2.4 Obtenção de Extrato Bruto Diclorometânico de Inflorescências de *S. chilensis*

O extrato diclorometânico foi obtido por meio de maceração exaustiva em frascos âmbar; os frascos foram submetidos a dois ciclos de 60 minutos em ultrassom (Eco-sonics – Ultronique, Indaiatuba, BR). Após 24 horas, os extratos foram filtrados e concentrados por rotaevaporação (45 °C) (RE-301-BM-500 Yamato) para um único frasco, sendo armazenado em um dessecador (adaptado de Arakawa *et al*., 2008).

5.2.5 Preparo dos Extratos Brutos para Análises

Os extratos secos obtidos a partir das tinturas (ISE-EtOH e ISO-EtOH) e os extratos diclorometânicos (ISE-DCM e ISO-DCM) foram ressuspendidos à concentração de 40 mg mL^{-1} em etanol 70% e em DMSO, respectivamente. Os extratos EtOH foram então submetidos à análise cromatográfica, determinação de teores (fenólicos e flavonoides totais) e à análise antioxidante. Posteriormente, todos os extratos etanólicos e diclorometânicos foram submetidos a ensaios *in vitro* para determinação do efeito citotóxico, antiviral e virucida.

5.2.6 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detector de arranjo de fotodiodo (CLAE-UV/DAD)

Os extratos hidroetanólicos obtidos por ambos os métodos de secagem foram analisados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) sob seguintes condições: uma solução de 2 mg mL^{-1} de cada extrato foi preparada e filtrada utilizando um filtro de seringa de 0,22 µm. Em seguida, foram injetados 20 µL no equipamento CLAE (Shimadzu® modelo 20A), utilizando uma coluna C18 (5 µm, 100 de 25 x 4,6 mm). O comprimento de onda aplicado ao detector PDA foi de 190 a 400 nm, com fase móvel em gradiente decrescente de polaridade (Acetonitrila: água ultra–pura - 0:100% - 100:0%) mantendo a fase móvel com fluxo constante de 1 mL mL^{-1} e acidificada a 0,1% de ácido fórmico conforme descrito na Tabela 5. O tempo total foi de 110 minutos de corrida. Os resultados das corridas cromatográficas foram

avaliados em 5 comprimentos de onda (220, 254, 280, 320 e 340 nm).

Tabela 5 – Metodologia cromatográfica em gradiente crescente de polaridade aplicada aos extratos EtOH de inflorescências de *S. chilensis* secas em estufa (ISE) e *Oshibana* (ISO).

Tempo em Minutos	% de Acetonitrila	% Água ultrapura
0	0	100
5	0	100
20	2,5	97,5
30	5	95
50	15	85
60	25	75
65	30	70
70	45	55
75	50	50
80	70	30
85	90	10
90	100	0
110	100	0
111	0	100
115	0	100

5.2.7 Determinação de Teores de Fenólicos e Flavonoides Totais

O teor de fenólicos totais em cada extrato foi mensurado a partir do método colorimétrico, usando Folin-Ciocalteu como reagente (Sigma-Aldrich, Merck) e ácido gálico (Vetec) com padrão. Desta forma, foi determinado a curva padrão em diferentes concentrações de ácido gálico (4–32 μg mL^{-1}) conforme determinado na equação1.

$$Equação\ 1: y = 0{,}0422x + 0{,}0041$$

Os teores de flavonoides totais foram expressos em quercetina e

rutina. Desta forma, foi realizada a partir da complexação do extrato com o cloreto de alumínio ($AlCl_3$) 2% preparado em etanol 70%. Na qual, foi determinando a curva padrão em diferentes concentrações de quercetina (1,2–32 μg mL^{-1}) conforme determinado na equação 2.

$$Equação\ 2: y = 0{,}0285x - 0{,}0268$$

Os teores de flavonoides totais foram expressos em rutina (concentrações de 6–60 μg mL^{-1}) conforme determinando da equação 3. O padrão de rutina foi diluído em etanol 95% e posteriormente diluído para etanol 70% para determinar a curva de calibração.

$$Equação\ 3: y = 0{,}0115x - 0{,}004$$

Sendo, a absorbância representada por y e a concentração de ácido gálico (μg mL^{-1}), quercetina (μg mL^{-1}) ou rutina (μg mL^{-1}) respectivamente a equação 1, 2 e 3 e por x, com o coeficiente linear de R^2 = 0,999. E os resultados foram expressos em mg equivalente de ácido gálico por g de extrato (GAE gE^{-1}) (Carra *et al*., 2022); quercetina por g de extrato (Qe gE^{-1}) (Georgetti *et al*., 2007); e rutina por g de extrato (Ru gE^{-1}) (Rolim *et al*., 2005).

As leituras foram realizadas em espectrofotômetro (Lambda 25 spectrometer; Perkin Elmer. Waltham. MA. USA) em 760, 420 e 430 nm para ácido gálico, quercetina e rutina, respectivamente. O branco foi processado sob as mesmas condições sem o extrato somente o veículo para cada ensaio e todos os experimentos foram realizados em triplicata para todos os extratos e submetidos às análises estatísticas.

5.2.8 Ensaio Antioxidante *In Vitro*

O potencial antioxidante das tinturas foi determinado por duas técnicas lidas em espectrofotômetro (Multi-skan GO Microplate Spectrophotometer, Thermo Scientific, Vantaa, Finland). A capacidade de eliminação de radicais livres $ABTS^{+\bullet}$ (cido 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolina- 6-sulfônico - Sigma Chemical Co., St.

Louis, MO, USA) em 730 nm (Rufino *et al*., 2007b) e a eliminação do radical livre DPPH• (1,1-difenil-2-picrilhidrazil DPPH•) (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) em 515 nm (Rufino *et al*., 2007a). Todas as análises foram realizadas em triplicatas e os resultados das absorbâncias foram convertidos e expressos em μg mL^{-1} de tintura para ambos os ensaios e foi determinado o IC_{50} para cada tintura.

5.2.9 Citotoxicidade

A citotoxicidade dos extratos de inflorescências de *S. chilensis* foram determinados pelo ensaio de redução do MTT [(3-4, 5-dimetiltiazol-2-YL) -2,5-difenil brometo de tetrazolina] (Sigma Chemical Co., USA) A linhagem de células (fibroblastos) L929 (CCL-1, ATCC) foi mantida em meio DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle Medium*), suplementado com 10% de soro fetal bovino em de CO_2 (5%) a 37 °C em placas de 96 poços, por 24 h.

Após esse período, o sobrenadante com o soro fetal bovino foi removido com cautela e o meio DMEM renovado. Assim, em microscópio invertido (Olympus®) determinou-se aproximadamente 10^5 células/poço aderidas no fundo para prosseguir com o ensaio. Foram utilizados dois tipos de controles: o controle positivo, que consistia no meio de cultura, e o controle negativo, que consistiam em Dimetilsulfóxido (DMSO) a 10% e EtOH 7% ambos diluídos em DMEM. Além disso, foram realizadas diluições seriadas de cada extrato, começando com uma concentração inicial de 2 mg mL^{-1} em DMEM. Após o preparo das diluições, o ensaio procedeu sobre as monocamadas, em quintuplicatas, sendo o volume final de todos os poços 100 μL/poço. Após 72 horas de incubação, o meio de cultura foi removido dos poços e lavado com 100 μL de D-PBS e 35 μL de solução de MTT (0,5 mg mL^{-1}) foi adicionado em cada poço. Posteriormente, as placas foram incubadas por 2 horas em estufa, em seguida, o sobrenadante foi removido e substituído por 100 μL de solução solubilizante (Isopropanol acidificado com HCl 0,01 M e 0,36% de Triton-X).

Após ao procedimento descrito, as células viáveis formam cristais de formazam que são solubilizados em agitação por 15 minutos e a placa foi lida em espectrofotômetro (Agilent BIOTEK) em 570 nm, sendo possível determinar a % de células viáveis (CC_{50}). Para remover possíveis interferências da placa, foi realizada uma leitura adicional a 690 nm. A partir dos resultados de absorbância, os dados foram

transformados em porcentagem de viabilidade celular de acordo com a equação 4, sendo a densidade óptica do grupo tratado (DO_T) e a densidade óptca do grupo controle (DO_C). Desta forma, os resultados foram utilizados para determinar a equação da reta para cada composto e para determinar a o CC_{50} (Felix Da Silva Gomes *et al*., 2023; Rechenchoski *et al*., 2020).

Equação 4: $Viabilidade\ Celular\ (\%) = \frac{(DO_{T(570)} - DO_{T(690)})}{(DO_{C(570)} - DO_{C(690)})} x\ 100$

5.2.10 Ensaio *In Vitro* Antiviral e Virucida Frente ao MHV-3

O título viral do MHV-3 (*Murine Hepatitis Coronavirus-3*) foi determinado conforme o $TCID_{50}$ (*Median Tissue Culture Infectious Dose)* (Reed; Muench, 1938). A faixa de diluição da infecção por MHV-3, foi realizada em gradiente de porcentagem de infecção < 50% até 100%. Desta forma, as diluições do título viral seriadas foram de 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6} e 10^{-7}, a partir da concentração do MHV-3 inicial de $10^{6,44}$ $TCID_{50}/mL^{-1}$ (5,49 x 10^5 PFU/mL), sendo incubado por 1h em estufa à 37°C e 5% CO_2.

Para avaliação do efeito antiviral, a linhagem celular L929 foi semeada em placas de cultura de 96 poços na concentração de 10^5 células/poço para adesão *overnight*. Posteriormente, os poços foram lavados e o meio de cultura renovado, em seguida, foi realizada a infecção com diluições seriadas. Após 1h de incubação, as placas foram lavadas e realizou-se a renovação do meio de cultura com os seguintes tratamentos: controle negativo, controle viral, os tratamentos dos extratos ISE-EtOH e ISO-EtOH 200, 100, 50 e 25 µg mL^{-1} e dos extratos ISE-DCM e ISO-DCM 50 e 25 µg mL^{-1}, que foram incubados por 24h em estufa 37 °C a 5% CO_2. Sendo assim, foram realizadas sete replicatas para cada diluição e o volume final foi de 100 µL $poço^{-1}$.

Posterior ao período de incubação, as placas foram observadas por meio de microscópio invertido (Olympus®) para avaliação do efeito citopático (ECP) e determinado o $IC_{\underline{50}}$ para cada extrato.

A partir dos resultados da atividade antiviral foi determinado o $IC_{\underline{50}}$ para cada extrato. Posteriormente, determinou-se o índice de seletividade de cada extrato, a partir da equação 5.

$$\text{Equação 5: Índice de Seletividade (IS)} = \frac{CC50}{IC50\%}$$

Para avaliação do efeito virucida, o vírus MHV-3 foi incubado por 1h à titulação viral de 10^1 em estufa a 37 °C a 5% CO_2, diretamente com os tratamentos em duas concentrações distintas para cada tipo de extrato (ISE-EtOH e ISO-EtOH 200 e 100 µg mL^{-1} e ISE-DCM e ISO-DCM 50 e 25 µg mL^{-1}). Subsequente ao período de incubação, foram realizadas as diluições seriadas em placas de 96 poços contendo as células L929, que foram infectadas seguindo os mesmos padrões e métodos de análise da atividade antiviral a partir do ECP.

5.2.11 Análise Estatística

Os resultados comparados estatisticamente neste estudo avaliaram as técnicas de secagem ISE e ISO quanto ao teor de % de água nas inflorescências secas, as concentrações de teores de fenólicos e flavonoides totais e as respostas antioxidantes (ABTS e DPPH) nos extratos hidroetanólicos e os efeitos citotóxicos entre as técnicas de secagem e os mesmo tipos de líquidos extratores. Os resultados foram apresentados como média e desvio padrão e quando validadas pelo teste de normalidade dos resíduos (teste de Shapiro) e homogeneidade das variâncias (teste de Bartelett), foi empregado o teste de T student com significância de 5% utilizando o software estatístico R *studio* versão 4.3.2 – 2017 e o Prisma (GraphPad Software 6.01).

O IC_{50} foi determinado através de ensaios de dose-resposta utilizando diferentes concentrações da substância. Os dados foram analisados no software GraphPad Prisma 6.01, que gerou um gráfico de dose-resposta. O IC_{50} foi calculado a partir dessa curva, representando a concentração necessária para inibir 50% da atividade observada.

5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.3.1 Alterações em Inflorescências Secas de *S. chilensis*

As inflorescências secas por *Oshibana* (ISO) e em estufa (ISE) não apresentaram diferença significativa após o término da secagem, sendo 28,04% ± 2,86 e 28% ± 2,94 de matéria seca respectivamente. Embora não tenha sido um critério específico aplicado, observou-se a manutenção da pigmentação mais próxima do original nas ISO (Fig. 16A), quando comparadas a ISE (Fig. 16B) e a inflorescência fresca (Fig. 16C), sendo possível classificar conforme Lafeuille, Lefevre e Lebuhotel (2014), relacionando a perda da pigmentação das panículas de *S. chilensis.* Desta forma, as ISO não apresentaram impacto significativo, sendo superior a 90% preservado, em contrapartida, as ISE tiveram um impacto significativo < 35% preservado, na degradação dos pigmentos ao término da secagem. Observaram-se poucas áreas em castanho no ápice de algumas flores (seta preta) nos capítulos florais das ISO, os quais, são semelhantes ao estágio de maturação/oxidação da flor (Fig. 16D), enquanto é possível observar o predomínio do castanho em toda panícula nas ISE. A secagem em estufa alterou a pigmentação original, por fotodegradação, tempo de exposição a temperatura de secagem (Rababah *et al*., 2015).

Figura 16 – Sub-ramo de inflorescências de *Solidago chilensis* secos por *Oshibana* (A) e estufa a 37 °C (B) e observa-se a degradação da pigmentação amarela original da inflorescência (C) e flor maturada/oxidada (D).





Fonte: O Autor

5.3.2 Efeitos da Secagem nos Teores de Fenólicos e Flavonoides e na Atividade Antioxidante das Inflorescências de *S. chilensis*

As concentrações de teores de fenólicos e flavonoides totais apresentaram diferenças significativas entre os dois extratos. Os resultados dos teores de fenólicos e flavonoides totais estão dispostos na Tabela 6. Pode-se observar em relação ao teor de fenólicos totais, o extrato ISO-EtOH obteve maior concentração do que ISE-EtOH. Enquanto, em relação ao teor de flavonoides totais, o extrato ISO-EtOH obteve menor concentração para ambos os flavonoides testados. Contudo, a atividade antioxidante dos extratos ISE-EtOH e ISO-EtOH empregadas neste estudo não apresentaram diferença significativa entre as técnicas (Tabela 6).

Tabela 6 – Comparação entre extratos hidroetanólicos de inflorescências de *Solidago chilensis* produzidos a partir de dois tipos de secagem em Estufa (ISE) e *Oshibana* (ISO) para a determinação de teor de fenólicos e flavonoides totais, e atividade antioxidante DPPH e ABTS (média e desvio padrão).

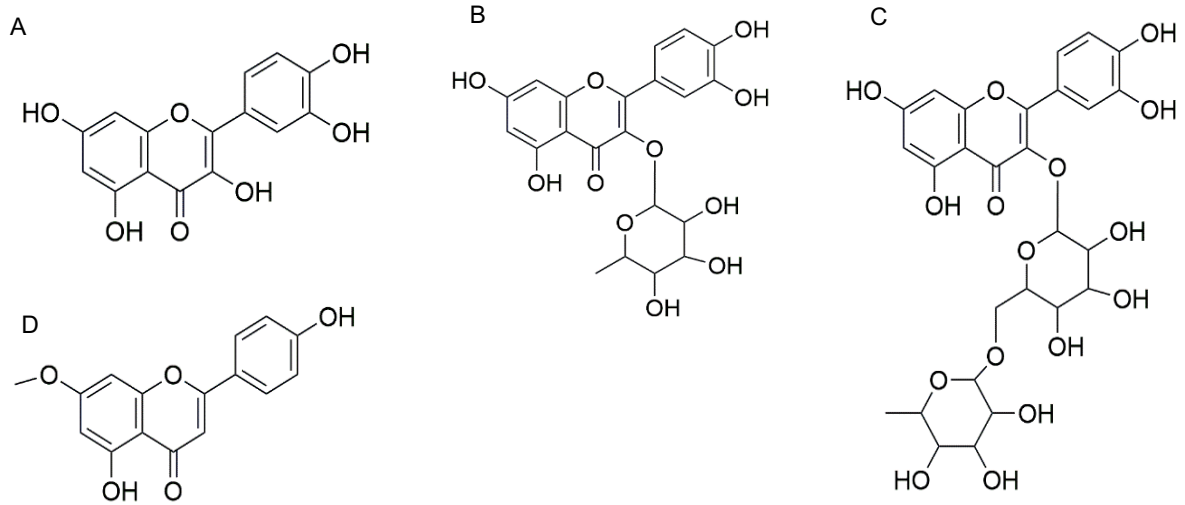
Ensaio de Teores e Atividade Antioxidante	**ISO-EtOH**	**ISE-EtOH**
Teor de fenólicos mg GAE gE^{-1}	40,51 ± 1,27 a	36,84 ± 1,14 b
Teor de flavonoides mg Qe gE^{-1}	21,08 ± 0,20 b	22,34 ± 0,40 a

Teor de flavonoides mg Ru gE^{-1}	44,83 ± 0,57 b	48,14 ± 0,78 a
DPPH IC_{50} µg mL^{-1}	43,52 ± 5,81 a	33,86 ± 7,87 a
ABTS IC_{50} µg mL^{-1}	8,48 ± 1,03 a	6,67 ± 1,88 a

Leg: letras diferentes representam diferença significativa p<0,05, GAE: ácido gálico equivalente, gE: grama por extrato, Qe: quercetina, Ru: rutina.

De acordo com Materska (2008), existem 17 tipos de compostos com o núcleo flavonoídico de quercetina, variando conforme o tipo de glicona ligada ao núcleo flavonoídicos e/ou a posição do grupamento metóxi (Fig. 17D). Em estudos anteriores, foi identificado a presença de quercetina, quercitrina e rutina em *S. chilensis* (Brito *et al*., 2020; Sabir *et al*., 2012; Valverde *et al*., 2012). A quercetina é o núcleo flavonoídico (Fig. 17A), enquanto a quercetina monoglicosilada e di-glicosilada são respectivamente denomindas de quercitrina (Fig. 17B) e rutina (Fig. 17C).

Figura 17 – Estrutura química da quercetina (A) e alguns derivados, quercitrina (B), rutina (C) e apigenina metóxi (D) identificadas em *Solidago chilensis.*



Fonte: Gastaldi *et al.,* 2018; Materska 2008.

Observa-se que, na Tabela 6, os flavonoides expressos em rutina eram duas vezes mais abundantes do que aqueles expressos em quercetina nos extratos hidroetanólicos. Por outro lado, o estudo conduzido por De Souza *et al*. (2018) utilizou a quercitrina como padrão para quantificar e relacionar o teor encontrado nos

extratos de *S. chilensis* às características dos solos de cada região. Desta forma, determinaram-se as características do solo mais adequadas para obter as maiores concentrações de quercitrina. Além disso, foi comprovada uma variação nas concentrações entre os locais de colheita e o tecido vegetal, sendo encontrados os maiores teores de quercitrina nas folhas, seguidos pelas flores e, por último, pelas partes aéreas.

O efeito antioxidante sob o radical DPPH é maior quando a concentração de flavonoides e ácido clorogênico são maiores (Apati *et al*., 2003), embora a concentração de flavonoides tenha sido maior no extrato ISE-EtOH, o ácido clorogênico é um fenólico encontrado em *S. chilensis* que apresenta maior concentração que flavonoides, quando comparados a espécie *S. canadenses* (De Oliveira *et al*., 2023). Além do ácido clorogênico, outros fenólicos podem ter sido preservados durante a secagem ISO, tais como o ácido quínico (Vogas *et al*., 2020) e ácido gálico (Sabir *et al*., 2012). Muitos fatores podem influenciar na redução de fenólicos livres, sendo a temperatura um dos fatores de indução a complexação de fenólicos com proteínas (Ozdal; Capanoglu; Altay, 2013).

De acordo com Schneider *et al*. (2015) o IC_{50} sob o radical DPPH foi 59,12 μg mL^{-1} do extrato metanólico para as partes aéreas de *S. chilensis*, e a partir do mesmo tipo de extrato e mesma técnica, mas a partir das folhas o IC_{50} foi log1,9 (De Barros *et al*., 2016). Em contrapartida, o extrato etanólico das partes aéreas obtido por percolação apresentou o IC_{50} 71,24 μg mL^{-1} (Roman Junior *et al*., 2015).

Por outro lado, na Argentina, a infusão e tintura de *S. chilensis* resultaram em 2,05 e 0,54 μL de extrato, respectivamente, de cada extrato para reduzir 50% do radical DPPH (Gastaldi *et al*., 2016). No entanto, a capacidade de neutralizar o DPPH utilizando extrato de partes aéreas, foi de aproximadamente 60%, a partir da infusão aquosa resultando na concentração de 7,7 mg g^{-1} de GAE e 5,8 mg g^{-1} de Qe. (Gastaldi *et al*., 2018). Adicionalmente, atribui-se o melhor efeito antioxidante relacionado a maior concentração de flavonoides (Halliwell, 1996). Desta forma, o ideal para os estudos antioxidantes, seria utilizar as folhas, desde que, de referência do marcador químico fosse quercitrina (De Souza *et al*., 2018). Além disso, as concentrações necessárias para atingir o IC_{50} do DPPH radical em nosso estudo foram inferiores em comparação com outros estudos, o que pode ser atribuído a diversos fatores, incluindo o local de colheita das inflorescências, as técnicas de

secagem empregadas, o método extrativo utilizado e concentrações dos teores de flavonoides e fenólicos totais presentes nos extratos.

A técnica *Oshibana* não utiliza temperatura e manteve as inflorescências durante a secagem sem contato com a luz e/ou oxigênio, dois fatores que podem influenciar na degradação dos flavonoides (Rababah *et al*., 2015). Porém os colchonetes saíam encharcados nas primeiras trocas, e sugere-se que parte desta água retirada por capilaridade, tenha arrastado uma quantidade de flavonoides e como não se utiliza temperatura, as enzimas polifenoloxidase (Rababah *et al*., 2015) se mantiveram ativas por mais tempo e clivaram os polifenóis. Entretanto, a pigmentação amarela conservada em ISO, são resultados sugestivos da concentração de flavonoides como por exemplo, rutina e/ou quercetina.

As concentrações totais de flavonoides expressos em rutina e quercetina foram 4,8 e 2,2% nos extratos ISE-EtOH. No estudo realizado por De Souza *et al*. (2018), a concentração média de quercitrina nas inflorescências coletadas em diferentes regiões do Paraná, foram de 24,61 mg g^{-1}, o que representou 2,4%. Por outro lado, Schneider *et al*. (2015) determinaram a concentração de 2,4% de quercitrina em partes aéreas, enquanto De Souza *et al*. (2018) relataram 2,1%. Ambos os estudos utilizaram a técnica de CLAE para determinar as concentrações dos compostos.

5.3.3 Análise Cromatográfica dos Extratos Polares

A análise dos cromatogramas evidenciou a presença de compostos com características terpências, fenólicas e flavonoídicas em ambos os extratos, ISE-EtOH e ISO-EtOH. Constatou-se, em ambos os extratos, uma maior distribuição dos picos nas faixas de 50 a 105 minutos em todos os comprimentos de onda empregados, com variações específicas. Nos comprimentos de onda mais baixos, 225 e 254 nm (Apêndices 1A a 1D e 2A a 2D), puderam ser observados compostos com caráter terpênico, como a solidagenona, que, de acordo com Valverde, Azevedo-Silva e Tomassini (2009), pode ser observada em 220 nm. Embora seja um diterpeno furano labdano, possuindo uma enona simples que absorve na faixa de 220 a 250 nm (Pavia *et al*., 2010), essa variação de 30 nm seria suficiente para reduzir a interação do

solvente com a linha de base, principalmente quando a concentração de acetonitrila foi maior, tornando a corrida cromatográfica mais apolar.

A análise dos cromatogramas revelou um padrão interessante: a intensidade dos picos em 280 nm aumentou significativamente entre 50 e 90 minutos (Apêndices 3A-3D), enquanto os picos em comprimentos de onda mais baixos diminuíram após esse tempo. Por outro lado, ao aumentar o comprimento de onda para 340 nm (Apêndices 5A-5D), observou-se uma supressão dos picos entre 90 e 105 minutos, indicando a possível presença de outros grupos de compostos que absorvem preferencialmente nessa região. Essa tendência sugere a presença de compostos fenólicos e flavonoídicos, conhecidos por absorver em 280 e 340 nm respectivamente. (Campanini *et al*., 2014).

A integração dos 20 picos mais intensos em cada cromatograma, nos cinco comprimentos de onda analisados, permitiu uma comparação detalhada entre os extratos ISE-EtOH e ISO-EtOH (Apêndices 6 e 7). Embora ambos os extratos apresentassem um perfil cromatográfico similar, as porcentagens de área dos picos mostraram diferenças significativas nos diversos tempos de retenção. Os extratos ISO-EtOH destacaram-se por uma distribuição mais homogênea das áreas dos picos, sugerindo uma concentração mais uniforme dos compostos.

Ao analisarmos as áreas dos picos em 340 nm, verificamos que os extratos ISO-EtOH apresentaram uma distribuição mais homogênea, com a maioria dos picos (10) concentrando-se entre 3% e 5,9% da área total. Em contraste, apenas 5 picos nos extratos ISO-EtOH ultrapassaram 6% de área. Nos extratos ISE-EtOH, embora também tenhamos observado 6 picos na faixa de 3% a 5,9%, a distribuição foi menos uniforme, com 5 picos acima de 6% e 9 picos abaixo de 2,99%. É importante ressaltar que a área de um pico é diretamente proporcional à concentração do composto correspondente na amostra, no comprimento de onda analisado.

A análise dos dados revela um perfil composicional distinto entre os extratos. O extrato ISE-EtOH apresenta uma maior concentração de compostos minoritários, enquanto o ISO-EtOH demonstra uma distribuição mais homogênea dos compostos, possivelmente devido ao emprego da técnica de secagem *Oshibana*. Essa maior homogeneidade no ISO-EtOH pode potencializar o efeito sinérgico, como sugerido por Dhami e Mishra (2015), devido à presença de uma variedade de compostos bioativos interagindo de forma cooperativa. Por outro lado, a maior concentração de alguns compostos bioativos no ISE-EtOH, como por exemplo, a

solidagenona (Valverde *et al*., 2021) e a quercitrina (De Souza *et al*., 2018), pode favorecer determinados efeitos biológicos, dependendo do alvo molecular e do mecanismo de ação envolvidos.

Todavia, pode haver um efeito sinérgico que superestima ou subestima as concentrações das substâncias devido à presença de outros compostos nos extratos brutos (Jiang; David; Barbin, 2010). Além disso, a parte do vegetal e os métodos de obtenção dos extratos são fatores que influenciam a concentração final dos diferentes compostos (Sonaglio *et al*., 2010), o que evidencia a necessidade de marcadores químicos e técnicas mais sensíveis para a caracterização adequada de um extrato.

Com base nas análises cromatográficas e nas intensidades dos picos em diversos comprimentos de onda, o comprimento de onda de 280 nm se revela o mais adequado para análises subsequentes por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) acoplada a um detector de massas. Além disso, é imprescindível submeter os diferentes extratos a ensaios de atividades biológicas para comprovar seus efeitos.

5.3.4 Efeito da Secagem e Tipo de Extrato na Atividade Biológica das Inflorescências de *S. chilensis.*

A partir da caracterização geral dos extratos, verificou-se a concentração citotóxica 50% (CC_{50}) dos extratos ISE e ISO de *S. chilensis*, independentemente do tipo de solvente empregado (EtOH e DCM) uma diferença significativa entre ambos os solventes, conforme apresentado na Tabela 7. A concentração menos citotóxica foi de 716,81 μg mL^{-1} para o extrato ISE-EtOH, enquanto a mais tóxica foi de 74,75 μg mL^{-1} para o extrato ISO-DCM.

Tabela 7 – Avaliação da citotoxicidade dos extratos obtidos das inflorescências secas de *Solidago chilensis* em estufa (ISE) e com a técnica *Oshibana* (ISO) usando solventes diferentes (tinturas - EtOH e diclorometano - DCM): comparação das técnicas de secagem e solventes extratores com médias e desvios padrão

Secagem / solvente	**CC_{50} em fibroblastos de murinos L929 [μg mL^{-1}]**		
	EtOH	DCM	EtOH/DCM

ISE	716,81 ± 5,14 a	164,40 ± 3,26 a	4,36
ISO	664,63 ± 17,96 b	74,75 ± 2,44 b	8,89
ISE/ISO	1,07	2,19	

Leg: letras diferentes representam diferença significativa p<0,05

Nota-se que as técnicas de secagem apresentam aproximadamente uma diferença inferior a 50 e 100 µg mL^{-1} entre as tinturas e o diclorometano, respectivamente, na concentração citotóxica. Além disso, a secagem ISO-DCM foi duas vezes mais tóxicas às células L929 do que o extrato ISE-DCM. Em contrapartida, ao compararmos a mesma técnica de secagem entre os dois líquidos extratores, foi possível observar que o ISE-EtOH foi quatro vezes menos tóxico que ISE-DCM, enquanto o ISO-EtOH, foi quase 10 vezes menos tóxico que o ISO-DCM.

De acordo com Brito *et al*. (2020) a CC_{50} do extrato de inflorescências de *S. chilensis* utilizado pelos autores estaria entre 50 e 100 µg mL^{-1} quando testado em macrófagos de murinos J774A.1. A mistura de éter:etanol, extrai uma quantidade maior de compostos que são tóxicos às células, com 23,1% de diterpenos e 13,8% de derivados flavonoídicos (Brito *et al*., 2020). De outra forma, uma concentração de 1-10 µg mL^{-1} testada por De Barros *et al*. (2016) não apresentou toxicidade em fibroblastos L929 após 24 horas de incubação, o resultado foi atribuído à presença de dois flavonoides, a quercetina e a afzelina (kaempferol).

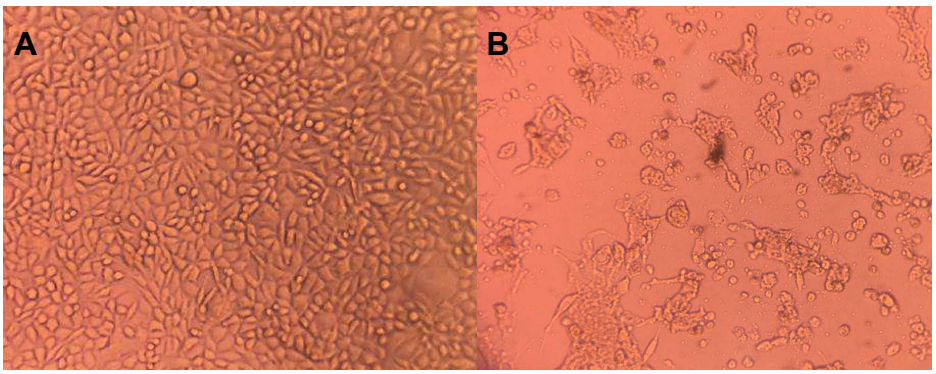
Observa-se o aumento da citotoxicidade ao utilizar o DCM como líquido extrator. Por outro lado, o DCM permite o isolamento de compostos mais apolares, como o diterpeno solidagenona, que demonstrou ser citotóxico em promastigotas de *L. amazonenses* (Da Silva Bortoleti *et al*., 2021). Por outro lado, o extrato produzido por Martins *et al*. (2009) não apresentou toxicidade em fibroblastos obtidos da cavidade oral, no entanto, não foram descritos detalhes relacionados ao método extrativo, solvente e parte da *S. chilensis* utilizada.

Vale ressaltar que as concentrações mais tóxicas foram nos extratos DCM e a técnica teve uma influência direta neste resultado, sendo a técnica tradicional menos tóxica que a *Oshibana.* Desta forma, pode ser sugerido que a concentração de compostos mais tóxicos foram extraídos em maior quantidade no DCM devido as características apolares do líquido extrator. Enquanto os extratos hidroetanólicos,

podem ter extraído parte uma maior concentração de compostos fenólicos e flavonoídicos.

O CC_{50} determina a dose segura para que não haja um efeito citotóxico do composto e/ou extrato no experimento, e quanto maior for a dose ou a concentração, mais seguro e menos tóxico é a substância ou extrato testado, permitindo definir doses para serem testadas em outros ensaios. Adicionalmente, a partir do CC_{50}, foi possível estabelecer uma concentração inicial para cada extrato no teste antiviral. Assim, investigou-se o efeito antiviral e virucida desses extratos contra o vírus MHV-3, utilizando os fibroblastos da linhagem L929 para incubar o vírus e observar o efeito citopático (ECP) resultante (Fig. 18).

Figura 18 – Efeito citopático (ECP) do vírus MHV-3 em fibroblastos de linhagem murina L929 cultivados em meio *DMEM* sem soro fetal bovino após 24h de incubação em estufa a 37 °C e 5% CO_2. L929 não infectados (A) e infectados (B) com formação de sincício característico.



Fonte: Autor

Nas diferentes concentrações testadas, o IC_{50} foi mais eficaz nos extratos obtidos do ISE, sendo que o ISE-EtOH apresentou uma concentração menor, enquanto o ISO-EtOH teve o maior IC_{50} (Tabela 8). Por outro lado, ao avaliar o índice de seletividade (IS) dos extratos, observa-se que os hidroetanólicos apresentaram os valores mais altos de IS, sendo o ISE-EtOH quatro vezes maior que o ISO-EtOH (Tabela 8).

Tabela 8 – Determinação do índice de seletividade (is) a partir da razão entre cc50 e ic50 (inibição antiviral) em 24h frente a MHV-3 para extratos hidroetanólicos (EtOH) e diclorometânicos (DCM) obtidos de inflorescências de *Solidago chilensis* secadas por dois métodos: estufa (ISE) e Oshibana (ISO) com médias e desvios padrão.

Secagem e extratos	L929* CC_{50} µg mL^{-1}	Antiviral IC_{50} µg mL^{-1}	Índice de seletividade (IS)
ISE-EtOH	716,81 ± 5,14	6,25	113,39
ISO-EtOH	664,63 ± 17,96	24,93	26,74
ISE-DCM	164,40 ± 3,26	7,14	22,75
ISO-DCM	74,75 ± 2,44	16,40	4,41

Por outro lado, a atividade virucida do extrato ISE-EtOH foi observada apenas na concentração de 200 µg mL^{-1}, enquanto o ISO-EtOH apresentou efeito virucida superior a 90% em todas as doses testadas. Em contrapartida, os extratos DCM, observa-se a atividade virucida em todas as doses testadas, demonstrando a atividade superior para o ISE-DCM (Tabela 9).

Tabela 9 – A atividade virucida (%) frente a MHV-3 de extratos hidroetanólicos (EtOH) e diclorometânico (DCM) a partir de extratos de inflorescências de *Solidago chilensis* produzidos a partir de duas técnicas de secagem em Estufa (ISE) e *Oshibana* (ISO).

Secagem	Concentração µg mL^{-1}	% VIRUCIDA 24 h	
		EtOH	DCM
ISE	200	94,55	-
	100	0,00	-
	50	-	93,37
	25	-	85,20
ISO	200	99,37	-
	100	90,00	-
	50	99,99	93,37
	25	99,99	73,12

Leg: - ensaio não realizado

Até o momento a espécie *S. chilensis* não havia apresentado nenhum efeito antiviral, sendo testada contra o herpes simplex 1 e 2, adenovírus, poliovírus e vírus estomatite vesicular (Simões *et al*., 1999). Os resultados antivirais e virucidas podem ser atribuídos a diversos fatores, destacando-se principalmente a atuação sinérgica dos compostos fitoquímicos presentes no extrato. A interação entre esses compostos não apenas potencializa suas propriedades benéficas individuais, mas também produz um efeito combinado que pode superar a eficácia de cada fitoquímico isoladamente (Dhami; Mishra, 2015).

Outros compostos, como rutina, quercetina e solidagenona, possuem propriedades anti-inflamatórias e atuam no sequestro de radicais livres, na doação de prótons para espécies reativas de oxigênio e na mobilização dos mecanismos celulares para restabelecer a homeostase. Isso ocorre por meio da redução da produção de citocinas pró-inflamatórias e do aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias. (Da Silva Bortoleti *et al*., 2022; Goulart, *et al*., 2007; Liz *et al*., 2008; Valverde *et al*., 2020). Como demonstrado por Wagner *et al.* (2006), a quercitrina, apresenta efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes com reduçnao da peroxidação lipídica *in vitro* (Wagner *et al*., 2006).

Os compostos flavonoídicos podem inibir a proteína 3CLpro, responsável pela replicação do vírus, (Abian *et al*., 2020). Outro composto que se apresenta promissor foi a rutina, com a capacidade de inibir a 3CL e a LP do coronavírus, ambas atuam na replicação do SARS-CoV-2 (Mohanasundaram *et al*., 2024). Além disso, estudos clínicos mostraram redução do tempo de internação de pacientes, quando adicionando aos tratamentos convencionais o uso de decoctos e cápsulas produzidas a partir de diferentes plantas medicinais. O decocto, de oito espécies de plantas medicinais, apresentou as maiores concentrações para teor de fenólicos e flavonoides, respectivamente (35,57 mg GAE g^{-1} de extratos e 11,21 mg Qe g^{-1} de extratos) (Karimi *et al*., 2021). Os valores são inferiores às concentrações obtidas desses metabólitos secundários neste estudo.

De acordo com Graff Reis *et al*. (2022), os extratos diclorometânicos de microalgas revelaram a melhor atividade virucida contra o MHV-3. No entanto, ao correlacionar os compostos, verificou-se que o ácido fórmico, ácido lático-L, hipoxantina e ácido pirúvico tiveram uma correlação positiva ao efeito biológico. Adicionalmente, alguns flavonoides demonstraram proteção profilática em

camundongos contra doses letais de diferentes vírus, prevenindo infecções virais eficazes (Badshah *et al*., 2021).

É importante destacar que os glicosídeos flavonoídicos apresentam maior solubilidade, e foi comprovado uma atividade antiviral superior em comparação com as agliconas flavonoídicas. Além disso, estudos *in silico* evidenciaram interações significativas entre a enzima Mpro e flavonoides como a rutina, a quercetina-3-O-rutinosideo e a quercetina, que também interagiram com a proteína spike S2 da superfície do SARS-CoV-2 (Badshah *et al*., 2021). Além disso, a quercetina demonstrou atividade antiviral inibindo a replicação viral (Kandeil *et al*., 2021).

Substâncias como a rutina, potencialmente inibitórias em estudos antivirais *in silico*, por atuarem em múltiplos alvos como a RdRp, Mpro (Bajrai *et al*., 2022), 3CL e PL do SARS-CoV-2 (Mohanasundaram *et al*., 2024), podem ser promissoras e sugere-se que sejam testadas e validadas em ensaios *in vitro* e *in vivo* para o desenvolvimento de novos medicamentos potenciais contra o SARS-CoV-2 (Bajrai *et al*., 2022). Desta forma, os efeitos antivirais e virucidas observados no presente estudo sugerem que a maior concentração de flavonoides foi responsável pelos efeitos observados em MHV-3. No entanto, a secagem *Oshibana* teve um papel crucial no efeito biológico.

Ao analisarmos os resultados dos extratos DCM, observamos que a diferença entre a dose terapêutica testada e a dose tóxica foi pequena, o que pode ser um desafio para a viabilidade de um novo fitoterápico, considerando que o índice terapêutico foi baixo em comparação com as tinturas. Outro ponto importante é que ambos os extratos demonstraram efeitos virucidas. Contudo, o extrato ISO-EtOH se mostra mais promissor, pois a menor dose testada apresentou 99% de atividade virucida, o que é equivalente à dose de IS, com baixa toxicidade e atividade antiviral. Além disso, o ISO-EtOH apresentou uma quantidade superior de fenólicos, que possuem propriedades antioxidantes. Assim, o extrato pode atuar no organismo de quatro maneiras: antiviral, virucida, antioxidante e anti-inflamatória.

No entanto, é importante ressaltar que atualmente não existem evidências suficientes para garantir a segurança do uso interno do *Solidago chilensis* (Oliveira *et al*., 2021). Para isso, são necessários mais estudos que visem garantir a qualidade, segurança e eficácia das plantas medicinais. Além disso, é crucial conduzir novas pesquisas sobre o potencial de tratamento para a COVID-19, especialmente considerando a ausência de um tratamento padrão previsto (Bajrai *et al*., 2022), e

avaliar os efeitos dos extratos de *S. chilensis* contra o SARS-CoV-2 *in vitro*, uma vez que os resultados foram promissores em MHV-3, utilizando principalmente a técnica *Oshibana*.

5.4 Conclusão

A técnica de secagem *Oshibana* preservou os pigmentos das inflorescências de *S. chilensis* de forma bastante fiel aos originais, evidenciando seu potencial para a obtenção de extratos ricos em compostos bioativos. As técnicas de secagem e o solvente utilizados na extração influenciam significativamente o perfil fitoquímico dos extratos. No entanto, estudos futuros são necessários para avaliar a estabilidade dos compostos ao longo do tempo e otimizar a extração de compostos específicos com potencial efeito farmacológico.

A técnica *Oshibana* abre um leque de possibilidades para novos estudos ao manter características específicas dos materiais originais, podendo ser empregada em coleções botânicas, no comércio de plantas alimentícias secas e, como observado neste estudo, na preservação de compostos biológicos. Além disso, foi possível observar que *S. chilensis*, principalmente o extrato ISO-EtOH, emerge como uma alternativa promissora para avaliação frente a outros tipo de vírus que infectam humanos e com potencial aplicação anti-SARS-CoV-2, embora mais estudos sejam necessários.

As limitações deste estudo incluem o número limitado de amostras e a falta de análise quantitativa de todos os compostos presentes nos extratos, o que é fundamental para relacionar o efeito biológico observado aos compostos bioativos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa, por meio de detalhados estudos anatômicos em folhas de *Solidago chilensis*, permitiu não apenas confirmar estruturas previamente descritas, mas também identificar novas características anatômicas, graças ao emprego de técnicas histológicas avançadas. Esses resultados demonstram a importância da histologia vegetal como ferramenta para a identificação e controle de qualidade de plantas medicinais, especialmente considerando as significativas alterações anatômicas observadas após o processo de secagem.

A técnica de secagem *Oshibana* revelou-se uma alternativa promissora para a conservação de material botânico, preservando tanto as estruturas anatômicas quanto os pigmentos de forma superior às técnicas convencionais. Além disso, os resultados obtidos indicam que a secagem *Oshibana* pode influenciar o perfil químico dos extratos e, consequentemente, sua atividade biológica. No entanto, a escolha do solvente extrator exerce um papel ainda mais crucial, modulando a bioatividade dos compostos.

As inflorescências de *S. chilensis* secas por *Oshibana* demonstraram um potencial significativo como fonte de compostos bioativos com atividade antiviral e virucida, abrindo novas perspectivas para o desenvolvimento de produtos naturais com aplicação na saúde humana. A quantificação de marcadores químicos específicos, como quercetina, quercitrina e rutina, em diferentes órgãos da planta e a caracterização do solo de cultivo podem contribuir para a padronização da qualidade dos produtos derivados de *S. chilensis* e otimizar seu cultivo.

Os resultados desta pesquisa demonstraram a importância da histologia vegetal e da técnica de secagem *Oshibana* para o estudo de plantas medicinais. As inflorescências de *S. chilensis* apresentaram um grande potencial para o desenvolvimento de novos produtos naturais com propriedades terapêuticas. Sugere-se, para futuras pesquisas, aprofundar os estudos sobre a influência das diferentes técnicas de secagem e de extração que influenciam no perfil fitoquímico e nos efeitos biológicos.

REFERÊNCIAS

ABIAN, O.; ORTEGA-ALARCON, D.; JIMENEZ-ALESANCO, A.; CEBALLOS-LAITA, L.; VEGA, S.; REYBURN, H. T.; RIZZUTI, B.; VELAZQUEZ-CAMPOY, A. Structural stability of SARS-CoV-2 3CLpro and identification of quercetin as an inhibitor by experimental screening. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 1693-1703, 2020.

ANDRADE, A. C. D. S. P.; CAMPOLINA-SILVA, G. H.; QUEIROZ-JUNIOR, C. M.; DE OLIVEIRA, L. C.; LACERDA, L. D. S. B; GAGGINO, J. C. P.; DE SOUZA, F. R. O.; DE MEIRA CHAVES, I.; PASSOS, I. B.; TEIXEIRA, D. C.; BITTENCOURT-SILVA, P. G.; VALADÃO, P. A. C.; ROSSI-OLIVEIRA. L.; ANTUNES, M. M.; FIGUEIREDO, A. F. A.; WNUK, N. T.; TEMEROZO, J. R.; FERREIRA, A. C.; CRAMER, A.; OLIVEIRA, C. A.; DURÃES-CARVALHO, R.; ARNS, C. W.; GUIMARÃES, P. P. G.; COSTA, G. M. J.; DE MENEZES, G. B.; GUATIMOSIM, C.; DA SILVA, G. S. F.; SOUZA, T. M. L.; BARRIONI, B. R.; PEREIRA, M. D. M.; DE SOUSA, L. P.; TEIXEIRA, M. M.; COSTA, V. V. A biosafety level 2 mouse model for studying betacoronavirus-induced acute lung damage and systemic manifestations. **Journal of Virology** v. 95, n. 22, p. 10.1128/jvi. 01276-21, 2021.

APATI, P.; SZENTMIHALYI, K.; KRISTO, S. T.; PAPP, I.; VINKLER, P.; SZOKE, E.; KERY, A, Herbal remedies of *Solidago*—correlation of phytochemical characteristics and antioxidative properties. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 32, n. 4-5, p. 1045-1053, 2003.

ARAKAWA, N. S.; SCHORR, K.; AMBR.SIO, S. R.; MERFORT, I.; COSTA, F. B. Further Sesquiterpene Lactones from *Viguiera robusta* and the Potential Anti-Inflammatory Activity of a Heliangolide : Inhibition of Human Neutrophil Elastase Release. **Verlag der Zeitschrift für Naturfoschung**, v. 63, p. 533-538, 2008.

ASSINI, F. L.; FABRÍCIO, E. J.; LANG, K. L. Efeitos farmacológicos do extrato aquoso de *Solidago chilensis* Meyen em camundongos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 15, n. 1, p. 130-134, 2013.

BADSHAH, S. L.; FAISAL, S.; MUHAMMAD, A.; POULSON, B. G.; EMWAS, A. H.; JAREMKO, M. Antiviral activities of flavonoids. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 140, p. 111596, 2021.

BAJRAI, L. H.; EL-KAFRAWY, S. A.; HASSAN, A. M.; TOLAH, A. M.; ALNAHAS, R. S.; SOHRAB, S. S.; REHAN, M.; AZHAR, E. I. In vitro screening of anti-viral and virucidal effects against SARS-CoV-2 by Hypericum perforatum and Echinacea. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 21723, 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Elabora Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS, 2009.

BRITO, T. M. D.; AMENDOEIRA, F. C.; OLIVEIRA, T. B. D.; FRUTUOSO, V. D. S.; FERRARIS, F. K.; VALVERDE, S. S. Extract of *Solidago chilensis* Meyen inflorescences: cytotoxicity and inhibitory activity on nitric oxide synthesis in activated

macrophage cell line J774A. 1. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 56, 2020.

CAMPANINI, M. Z.; CUSTÓDIO, D. L.; IVAN, A. L.; MARTINS, S. M.; PARANZINI, M. J.; MARTINEZ, R. M.; VERRI JR., W. A.; VICENTINI, F. T. M. C.; ARAKAWA, N. S.; FARIA, T. J.; BARACAT, M. M.; CASAGRANDE, R.; GEORGETTI, S. R. Topical formulations containing *Pimenta pseudocaryophyllus* extract: *In vitro* antioxidant activity and *in vivo* efficacy against UV-B-induced oxidative stress. **AAPS PharmSciTech**, v. 15, p. 86-95, 2014.

CARRA, J. B.; DE MATOS, R. L. N.; NOVELLI, A. P.; DO COUTO, R. O.; YAMASHITA, F.; DOS SANTOS RIBEIRO, M. A.; MEURER, E. C.; VERRI-JR, W. A.; CASAGRADE, R.; GEORGETTI, S. R.; ARAKAWA, N. S.; BARACAT, M. M. Spray-drying of casein/pectin bioconjugate microcapsules containing grape (*Vitis labrusca*) by-product extract. **Food Chemistry**, v. 368, p. 130817, 2022.

CARVALHO, J. P.; CARVALHO, P. P.; PESSOA, A. B.; ***Oshibana* Arte com flores e folhas secas**: 1 ed. Editora art press. 2016.

CATARINO, H. R. C.; DE GODOY, N. P.; SCHARLACK, N. K.; NEVES, L. M. G.; DE GASPI, F. O. DE G.; ESQUISATTO, M. A. M.; DO AMARAL, M. E. C.; MENDONÇA, F. A. S.; DOS SANTOS, G. M. T. InGaP 670-nm laser therapy combined with a hydroalcoholic extract of *Solidago chilensis* Meyen in burn injuries. **Lasers in Medical Science**, v. 30, n. 3, p. 1069-1079, abr. 2015.

CIOCAN, A. G.; TECUCEANU, V.; ENACHE-PREOTEASA, C.; MITOI, E. M.; HELEPCIUC, F. E.; DIMOV, T. V.; SIMON-GRUITA, A.; COGĂLNICEANU, G. C. Phenological and Environmental Factors' Impact on Secondary Metabolites in Medicinal Plant Cotinus coggygria Scop. **Plants**, v. 12, n. 9, p. 1762, 2023.

DA FARMACOPEIA, Coordenação *et al*. **Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira** 2ª Edição. 2021.

DA SILVA, A. G.; DE SOUSA, C. P.; KOEHLER, J.; FONTANA, J.; CHRISTO, A. G.; GUEDES-BRUNI, R. R. Evaluation of an extract of Brazilian arnica (*Solidago chilensis* Meyen, Asteraceae) in treating lumbago. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 24, n. 2, p. 283-287, 2010.

DA SILVA, A. G.; MACHADO, E. R.; DE ALMEIDA, L. M.; NUNES, R. M. M.; GIESBRECHT, P. C. P.; COSTA, R. M.; COSTA, H. B.; ROMÃO, W.; KUSTER, R. M. A Clinical Trial with Brazilian Arnica (*Solidago chilensis* Meyen) Glycolic Extract in the Treatment of Tendonitis of Flexor and Extensor Tendons of Wrist and Hand. **Phytotherapy Research: PTR**, v. 29, n. 6, p. 864-9, 2015.

DA SILVA BORTOLETI, B. T.; DETONI, M. B.; GONÇALVES, M. D.; TOMIOTTO-PELLISSIER, F.; SILVA, T. F.; CONCATO, V. M.; RODRIGUES, C. J.; CARLOTO, A. C.; MATOS, R. L. N.; FATTORI, V.; ARAKAWA, N. S.; VERRI JR, W. A.; COSTA, I. N.; CONCHON-COSTA, I.; MIRANDA-SAPLA, M. M.; WOWK, P. F.; PAVANELLI, W. R. Solidagenone *in vivo* leishmanicidal activity acting in tissue repair response, and

immunomodulatory capacity in *Leishmania amazonensis*. **Chemico-Biological Interactions**, v. 361, p. 109969, 2022.

DA SILVA BORTOLETI, B. T.; GONÇALVES, M. D.; TOMIOTTO-PELLISSIER, F.; CONTATO, V. M.; SILVA, T. F.; DE MATOS, R. L. N.; DETONI, M. B.; RODRIGUES, A. C. J.; CARLOTO, A. C.; LAZARIN, D. B.; ARAKAWA, N. S.; COSTA, I. N.; CONCHON-COSTA, I.; MIRANDA-SAPLA, M. M.; WOWK, P. F.; PAVANELLI, W. R. Solidagenone acts on promastigotes of *L. amazonensis* by inducing apoptosis-like processes on intracellular amastigotes by IL-12p70/ROS/NO pathway activation. **Phytomedicine**, v. 85, p. 153536, 2021.

DE BARROS, M.; MOTA DA SILVA, L.; BOEING, T.; SOMENSI, L. B.; CURY, B. J.; DE MOURA BURCI, L.; SANTINI, J. R.; ANDRADE, S. F.; MONACHE, F. D.; CECHINEL-FILHO, V. Pharmacological reports about gastroprotective effects of methanolic extract from leaves of *Solidago chilensis* (Brazilian arnica) and its components quercitrin and afzelin in rodents. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 389, p. 403-417, 2016.

DE OLIVEIRA, T. B.; GUIMARÃES, T. F.; KELLY, A. M.; VALVERDE, S. S. Analytical and chromatographic parameters used to quantify flavonols and chlorogenic acid in *Solidago* raw extracts. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 7, p. 21545-21557, 2023.

DE SOUZA, B. A. D. A.; GOMES, E. N.; FRANCISCO, F.; FERRIANI, A. P.; DO AMARAL, W.; DESCHAMPS, C. Teores de quercitrina em acessos de *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae) e sua correlação com atributos químicos do solo. **Scientia Agraria**, v. 19, n. 2, p. 65-70, 2018.

DHAMI, N.; MISHRA, A. D. Phytochemical variation: how to resolve the quality controversies of herbal medicinal products?. **Journal of Herbal Medicine**, v. 5, n. 2, p. 118-127, 2015.

DINIZ, L. R. L.; PEREZ-CASTILLO, Y.; ELSHABRAWY, H. A.; FILHO, C. D. S. M. B.; DE SOUSA, D. P. Bioactive terpenes and their derivatives as potential SARS-CoV-2 proteases inhibitors from molecular modeling studies. **Biomolecules**, v. 11, n. 1, p. 74, 2021.

DÖMLING, A.; GAO, L. Chemistry and biology of SARS-CoV-2. **Chem**, v. 6, n. 6, p. 1283-1295, 2020.

EMBRAPA: CARVALHO, L. M.; COSTA, J. A. M.; CARNELOSSI, M. A. G. **Qualidade em Plantas Medicinais**. 2010. p.56.

FACURY NETO, M. A.; FAGUNDES, D. J.; BELETTI, M. E.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y.; PENHA-SILVA, N. Systemic use of *Solidago microglossa* DC in the cicatrization of open cutaneous wounds in rats. **Brazilian Journal Morphological Sciences**, v. 21, n. 4, p. 207-210, 2004.

FALKENBERG, M. B.; SANTOS, R. I.; SIMÕES, C. M. O. Introdução. análise fitoquímica. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C.

P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento.** Florianópolis – Santa Catarina. UFRGS/UFSC, 6. ed. 2010. Cap. 10. p. 229-246.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, Farmacopeia Brasileira Rio de Janeiro, 1a edição.1929.

FELIX DA SILVA GOMES, G.; GOES CAMARGO, P.; DE SANTIAGO-SILVA, K. M.; SUZUKAWA, H. T.; SOTERO DA SILVA RIBEIRO, A. P.; ORSATO, A.; NAKAZATO, G.; YAMADA-OGATTA, S. F.; FACCIN-GALHARDI, L. C.; LIMA, C. H. S.; BISPO, M. L. F.; PEREZ, C. C. *In silico* approaches and *in vitro* assays identify a coumarin derivative as antiviral potential against SARS-CoV-2. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, v. 41, n. 18, p. 8978-8991, 2023.

FORCADOS, G. E.; MUHAMMAD, A.; OLADIPO, O. O.; MAKAMA, S.; MESEKO, C. A. Metabolic implications of oxidative stress and inflammatory process in SARS-CoV-2 pathogenesis: therapeutic potential of natural antioxidants. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 654813, 2021.

FORZZA, R. C.; BAUMGRATZ, J. F. A.; BICUDO, C. E. M.; CARVALHO-JUNIOR, A. A.; COSTA, A.; COSTA, D. P.; HOPKINS, M.; LEITMAN, P. M.; LOHMANN, L. G.; MAIA, L. C.; MARTINELLI, G.; MENEZES, M.; MORIM, M. P.; COELHO, M. A. N.; PEIXOTO, A. L.; PIRANI, J. R.; PRADO, J.; QUEIROZ, L. P.; SOUZA, V. C.; STEHMANN, J. R.; SYLVESTRE, L. S.; WALTER, B. M. T.; ZAPPI, D. **Catálogo de Plantas e Fungos do Brasil.** Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010.

FRATTA PASINI, A. M.; STRANIERI, C.; COMINACINI, L.; MOZZINI, C. Potential role of antioxidant and anti-inflammatory therapies to prevent severe SARS-Cov-2 complications. **Antioxidants**, v. 10, n. 2, p. 272, 2021.

GRAFF REIS, J.; DAI PRÁ, I.; MICHELON, W.; VIANCELLI, A.; PIEDRAHITA MARQUEZ, D. G.; SCHMITZ, C.; MARASCHIN M., MOURA, S.; SILVA, I. T.; COSTA, G. O.; TIZZIANI, T.; SANDJO, L. P.; RODRÍGUEZ-LÁZARO, D.; FONGARO, G. Characterization of *Planktochlorella nurekis* extracts and virucidal activity against a coronavirus model, the murine coronavirus 3. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 23, p. 15823, 2022.

GASTALDI, B.; ASSEF, Y.; VAN BAREN, C.; LIRA, P. D. L.; RETTA, D.; BANDONI, A. L.; GONZÁLEZ, S. B. Antioxidant activity in teas, tinctures and essential oils of native species from Patagonia Argentina. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 21, n. 1, p. 51-62, 2016.

GASTALDI, B.; MARINO, G.; ASSEF, Y.; SILVA SOFRÁS, F. M.; CATALAN, C. A. N.; GONZÁLEZ, S. B. Nutraceutical properties of herbal infusions from six native plants of Argentine Patagonia. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 73, p. 180-188, 2018.

GEORGETTI, S. R.; CASAGRANDE, R.; VERRI, JR. W. A.; BORIN, M. F.; RAFAEL, J. A.; JABOR, J. R.; FONSECA, M. J. V. Assessment of the antioxidant activity of two

plant extracts containing isoflavonoids by different *in vitro* methods. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 2, p. 252-7, 2007.

GOULART, S.; MORITZ, M. I. G.; LANG, K. L.; LIZ, R.; SCHENKEL, E. P.; FR.DE, T. S. Anti-inflammatory evaluation of *Solidago chilensis* Meyen in a murine model of pleurisy. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113, n. 2, p. 346-53, 2007.

GRANDI, T. S. M. **Tratado das plantas medicinais mineiras, nativas e cultivadas**. 1. Ed. Minas Gerais: Adequatio Estudio, 2014.

HALLIWELL, B. Antioxidants in human health and disease. **Annual Review of Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 33-50, 1996.

HUANG, C.; WANG, Y.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y.; ZHANG, L.; FAN, G.; XU, J.; GU, X.; CHENG, Z.; YU, T.; XIA, J.; WEI, Y.; WU, W.; XIE, X.; YIN, W.; LI, H.; LIU, M.; XIAO, Y.; GAO, H.; GUO, L.; XIE, J.; WANG, G.; JIANG, R.; GAO, Z.; JIN, Q.; WANG, J.; CAO, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

JIANG, F.; DENG, L.; ZHANG, L.; CAI, Y.; CHEUNG, C. W.; XIA, Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Journal of General Internal Medicine**, v. 35, p. 1545-1549, 2020.

JIANG, Y.; DAVID, B.; TU, P.; BARBIN, Y. Recent analytical approaches in quality control of traditional Chinese medicines—A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 657, n. p. 9-18, 2010.

KANDEIL, A.; MOSTAFA, A.; KUTKAT, O.; MOATASIM, Y.; AL-KARMALAWY, A. A.; RASHAD, A. A.; KAYED, A. E.; KAYED, A. E.; EL-SHESHENY, R.: KAVALI G.: ALI, M. A., Bioactive polyphenolic compounds showing strong antiviral activities against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. **Pathogens**, v. 10, n. 6, p. 758, 2021.

KARIMI, M.; ZAREI, A.; SOLEYMANI, S.; JAMALIMOGHADAMSIAHKALI, S.; ASADI, A.; SHATI, M.: JAFARI, M.; REZADOOST, H.; KORDAFSHAR, G.: NAGHIZADEH, A.; MARDI, R.: NAMIRANIAN, P.; KHAMECHI, S. P.; ANSARI, N.; MEHRABAN, M. S. A.; ALIAKBARZADEH, H.; KHANAVI, M.; ESMAEALZADEH, N.; MORAVVEJI, A.; SALAHI, M.; KHOI, M.; RAZZAGHI, R.; BANAFSHE, H. R.; ALIZADEH, M.; AKHBARI, M.; ATHARIZADEH, M.; IZADIKHAH, A.; ELSAGH, M.; GHAHNAVIEH, M. H. Z.; EGHBALIAN, F.; VANAI, A.; IZADI, H.; AL-HADI MORAVEJ, S. A.: JAZAYERI, S.F.; BAYAT, H.; KOOCHAK, H. E.; ZARGARAN, A. Efficacy of Persian medicine herbal formulations (capsules and decoction) compared to standard care in patients with COVID-19, a multicenter open-labeled, randomized, controlled clinical trial. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 11, p. 6295-6309, 2021.

KIM, C. H. Anti–SARS-CoV-2 natural products as potentially therapeutic agents. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 590509, 2021.

KUPFERSCHMIDT, K.; COHEN, J. Race to find COVID-19 treatments accelerates. **Science**, v. 367, n. 6485, p. 1412-1413, 2020.

LAFEUILLE, J. L.; LEFEVRE, S.; LEBUHOTEL, J. Quantitation of chlorophylls and 22 of their colored degradation products in culinary aromatic herbs by HPLC-DAD-MS and correlation with color changes during the dehydration process. **Journal of Agricultural and Food Chemistry** 62 (8):1926–35. 2014.

LIZ, R.; VIGIL, S. V. G.; GOULART, S.; MORITZ, M. I. G.; SCHENKEL, E. P.; FRÖDE, T. S. The anti-inflammatory modulatory role of *Solidago chilensis* Meyen in the murine model of the air pouch. **The Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 60, n. 4, p. 515-21, abr. 2008.

LORENZI, H. **Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas, tóxicas e medicinais**. 3 ed. São Paulo: Plantarum, 608 p., 2000.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2. ed. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora LTDA, p. 554, 2008.

LV, Q. Z.; LONG, J. T.; GONG, Z. F.; NONG, K. Y.; LIANG, X. M.; QIN, T.; HUANG, W.; YANG, L. Current state of knowledge on the antioxidant effects and mechanisms of action of polyphenolic compounds. **Natural Product Communications**, v. 16, n. 7, p. 1934578X211027745, 2021.

MALPEZZI-MARINHO, E. L. A.; MOLSKA, G. R.; FREIRE, L. I. G.; SILVA, C. I.; TAMURA E. K.; BERRO, L. F.; PARADA, C. A.; MARINHO, E. A. V. Effects of hydro alcoholic extract of *Solidago chilensis* Meyen on nociception and hypernociception in rodents. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 19, p. 1-9, 2019.

MARTINS, M. D.; MARQUES, M. M.; BUSSADORI, S. K.; MESQUITA-FERRARI, R. A.; PAVESI, V. C. S.; WADT, N. S.; FERNANDES, K. P. Citotoxicidade *in vitro* de extratos de arnica brasileira (*Solidago microglossa*) e arnica paulista (*Porophyllum ruderale*). **ConScientiae Saúde**, v. 8, n. 1, p. 99-104, 2009.

MASCIARELLA, A. D.; DI GREGORIO, D. M.; RAMAMOORTHY, R.; HUSSAIN, H.; JAYAKUMAR, A. R.; PAIDAS, M. J. A Mouse Model of MHV-1 Virus Infection for Study of Acute and Long COVID Infection. **Current Protocols**, v. 3, n. 10, p. e896, 2023.

MATERSKA, M. Quercetin and its derivatives: chemical structure and bioactivity-a review. **Polish Journal of Food and Nutrition Sciences**, v. 58, n. 4, 2008.

MCINTOSH, K.; PERLMAN, S. Coronaviruses, Including Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS). **Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases**. p. 1928, 2015.

MOHANASUNDARAM, S.; KARTHIKEYAN, P.; SAMPATH, V.; ANBAZHAGAN, M.; PRABHU, S. V.; KHALED, J. M.; THIRUVENGADAM, M. Molecular Docking, Dynamics Simulations, ADMET, and DFT Calculations: Combined *In Silico* Approach to Screen Natural Inhibitors of 3CL and PL Proteases of SARS-CoV-2. **Cellular Microbiology**, v. 2024, n. 1, p. 6647757, 2024.

NG, Z. X.; YONG, P. H.; LIM, S. Y. Customized drying treatments increased the extraction of phytochemicals and antioxidant activity from economically viable medicinal plants. **Industrial Crops and Products**, v. 155, p. 112815, 2020.

NEWMAN, J. A.; DOUANGAMATH, A.; YADZANI, S.; YOSAATMADJA, Y.; AIMON, A.; BRANDÃO-NETO, J.; GORRIE-STONE, T.; SKYNER, R.; FEARON, D.; SCHAPIRA, M.; VON DELFT, F.; GILEADI, O. Structure, mechanism and crystallographic fragment screening of the SARS-CoV-2 NSP13 helicase. **Nature Communications**, v. 12, n. 1, p. 4848, 2021.

NURHASLINA, C. R.; BACHO, S. A.; MUSTAPA, A. N., Review on drying methods for herbal plants, **Materials Today: Proceedings**, v. 63, p. S122-S139, 2022.

OLIVEIRA, V. M.; THOMAZ, D. V.; BALDONI, F. M. D. C.; BALDONI, N. R.; DO COUTO, R. O. Is the systemic administration of arnica extracts safe? A systematic review of preclinical trials. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, 2021.

OZDAL, T.; CAPANOGLU, E.; ALTAY, F. A review on protein–phenolic interactions and associated changes. **Food Research International**, v. 51, n. 2, p. 954-970, 2013.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à espectroscopia**. 4. ed. Bellingha, Washington: Cengage Learning, 2010.

PÉREZ-OCHOA M. L.; VERA-GUZMÁN, A. M.; MONDRAGÓN-CHAPARRO, D. M.; SANDOVAL-TORRES, S.; CARRILLO-RODRÍGUEZ, J. C.; CHÁVEZ-SERVIA, J. L. Effects of growth conditions on phenolic composition and antioxidant activity in the medicinal plant Ageratina petiolaris (Asteraceae). **Diversity**, v. 14, n. 8, p. 595, 2022.

RABABAH, T. M.; ALHAMAD, M.; AL-MAHASNEH, M.; EREIFEJ, K.; ANDRADE, J.; ALTARIFI, B.; ALMAJWAL, A.; YANG, W. Effects of drying process on total phenolics, antioxidant activity and flavonoid contents of common mediterranean herbs. **International Journal of Agricultural and Biological Engineering**, v. 8, n. 2, p. 145-150, 2015.

RECHENCHOSKI, D. Z.; AGOSTINHO, K. F.; FACCIN-GALHARDI, L. C.; LONNI, A. A. S. G.; DA SILVA, J. V. H.; DE ANDRADE, F. G.; CUNHA, A. P.; RICARDO, N. M. P. S.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Mangiferin: A promising natural xanthone from *Mangifera indica* for the control of acyclovir – resistant herpes simplex virus 1 infection. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v. 28, n. 4, p. 115304, 2020.

REED, L. J.; MÜENCH, H. A simple method of estimating fifty percent endpoints. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene,** v. 27, p. 493–497, 1938.

RODRÍGUEZ, J. A.; THEODULOZ, C.; SÁNCHEZ, M.; RAZMILIC, I.; SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. Gastroprotective and ulcer-healing effect of new solidagenone derivatives in human cell cultures. **Life Sciences**, v. 77, n. 17, p. 2193-2205, 2005.

RODRÍGUEZ-MENA, A.; OCHOA-MARTÍNEZ, L. A.; GONZÁLEZ-HERRERA, S. M.; RUTIAGA-QUIÑONES, O. M.; GONZÁLEZ-LAREDO, R. F.; OLMEDILLA-ALONSO, B. Natural pigments of plant origin: Classification, extraction and application in foods. **Food Chemistry**, v. 398, p. 133908, 2023.

ROLIM, A.; MACIEL, C. P.; KANEKO, T. M.; CONSIGLIERI, V. O.; SALGADO-SANTOS, I. M.; VELASCO, M. V. R. Validation assay for total flavonoids, as rutin equivalents, from *Trichilia catigua* Adr. Juss (Meliaceae) and *Ptychopetalum olacoides* Bentham (Olacaceae) commercial extract. **Journal of AOAC International**, v. 88, n. 4, p. 1015-1019, 2005.

ROMAN JUNIOR, W. A.; PIATO, A. L.; CONTERATO, G. M.; WILDNER, S. M.; MARCON, M.; MOCELIN, R.; EMANUELLI, M. P.; EMANUELLI, T.; NEPEL, A.; BARISON, A.; SANTOS, C. A. Hypolipidemic effects of *Solidago chilensis* hydroalcoholic extract and its major isolated constituent quercetrin in cholesterol-fed rats. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 10, p. 1488-1495, 2015.

RUFINO, M. D. S. M.; ALVES, R. E.; DE BRITO, E. S.; DE MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C. D. G.; PÉREZ-JIMENEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH. **Fortaleza: Embrapa**, 2007a.

RUFINO, M. D. S. M.; ALVES, R. E.; DE BRITO, E. S.; DE MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C. D. G.; PÉREZ-JIMENEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas Pela Captura do Radical Livre ABTS.+. **Fortaleza: Embrapa**, 2007b.

RUT, W.; LV, Z.; ZMUDZINSKI, M.; PATCHETT, S.; NAYAK, D.; SNIPAS, S. J.; EL QUALID, F.; HUANG, T. T.; BEKES, M.; DRAG, M.; OLSEN, S. K. Activity profiling and crystal structures of inhibitor-bound SARS-CoV-2 papain-like protease: A framework for anti–COVID-19 drug design. **Science Advances**, v. 6, n. 42, p. eabd4596, 2020.

SABIR, S. M.; AHMAD, S. D.; HAMID, A.; KHAN, M. Q.; ATHAYDE, M. L.; SANTOS, D. B.; BOLIGON, A. A.; ROCHA, J. B. T. Antioxidant and hepatoprotective activity of ethanolic extract of leaves of *Solidago microglossa* containing polyphenolic compounds. **Food Chemistry**, v. 131, n. 3, p. 741–747, 2012.

SAHOO, A.; FULORIA, S.; SWAIN, S. S.; PANDA, S. K.; SEKAR, M.; SUBRAMANIYAN, V.; PANDA, M.; JENA, A. K.; SATHASIVAM, K. V.; FULORIA, N. K. Potential of marine terpenoids against SARS-CoV-2: An *in silico* drug development approach. **Biomedicines**, v. 9, n. 11, p. 1505, 2021.

SAMPANGI-RAMAIAH, M. H., VISHWAKARMA, R., SHAANKER, R. U. Molecular docking analysis of selected natural products from plants for inhibition of SARS-CoV-2 main protease. **Current Science,** v. 118, n. 7, p. 1087-1092, 2020.

SCHNEIDER, M.; SACHETT, A.; SCH.NELL, A. P.; IBAGY, E.; FANTIN, E.; BEVILAQUA, F.; PICCININ, G.; SANTO, G. D.; GIACHINI, M.; CHITOLINA, R.; WILDNER, S. M.; MOCELIN, R. ZANATTA, L.; ROMAN, W. A. J. Hypoglycemic and

hypolipidemic effects of *Solidago chilensis* in rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25 n. 3. p. 258–263. 2015.

SHE, J.; JIANG, J.; YE, L.; HU, L., BAI, C.; SONG, Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. **Clinical and Translational Medicine**, v. 9, p. 1-7, 2020.

SIMÕES, C. M. O.; FALKENBERG, M.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P.; AMOROS, M., GIRRE, L. Antiviral activity of south Brazilian medicinal plant extracts. **Phytomedicine**, v. 6, n. 3, p. 205-214, 1999.

SONAGLIO, D.; ORTEGA, G. G.; PETROVICK, P. R.; BASSANI, V. L. Desenvolvimento Tecnológico e Produção de Fitoterápicos In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICJ, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. ed. 6, Porta Alegre e Florianópolis: Ed.UFRGS/UFSC, 2010, Cap. 9, p. 289-326.

SOUZA, D. M. D.; SA, R. D.; ARAUJO, E. L.; RANDAU, K. P. Anatomical, phytochemical and histochemical study of *Solidago chilensis* Meyen. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, p. 2107-2120, 2018.

SUSILO, F.; NASUTION, J.; RAHMIATI, R. Pemanfaatan Tanaman Pekarangan Dalam Upaya Peningkatan Kreatifitas Remaja Melalui Teknik â€ œOshibanaâ€. **Pelita Masyarakat**, v. 2, n. 2, p. 118-124, 2021.

TAMURA, E. K.; JIMENEZ, R. S.; WAISMAM K.; GOBBO-NETO L.; LOPES N. P.; MALPEZZI-MARINHO, E. A. L.; MARINHO E. A. V.; FARSKY S. H. P. Inhibitory effects of *Solidago chilensis* Meyen hydroalcoholic extract on acute inflammation. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 122, n. 3, p. 478-485, 2009.

VALVERDE, S. S.; AZEVEDO-SILVA, R. C.; TOMASSINI, T. C. B. Utilização de CLAE, como paradigma na obtenção e controle do diterpeno solidagenona a partir de inflorescências de *Solidago chilensis* Meyen (arnica brasileira). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 90, n. 3, p. 196-199, 2009.

VALVERDE, S. S.; OLIVEIRA, T. B. D.; SOUZA, S. P. D. *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae). **Revista Fitos,** v. 7, n. 3, 2012.

VALVERDE, S. S.; SANTOS, B. C. S.; DE OLIVEIRA, T. B.; GONÇALVES, G. C.; DE SOUSA, O. V. Solidagenone from *Solidago chilensis* Meyen inhibits skin inflammation in experimental models. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 128, n. 1, p. 91-102, 2021.

VALVERDE, S. S.; SOUZA, S. P. D.; OLIVEIRA, T. B. D.; KELLY, A. M.; COSTA, N. F.; CALHEIROS, A. S.; LIMA, K. S.; FRUTUOSO, V. S.; LIMA, A. L. D. S. Chemical composition and antinociceptive activity of volatile fractions of the aerial parts of *Solidago chilensis* (compositae). **Rodriguésia**, v. 71, 2020.

VOGAS, R. S.; PEREIRA, M.; DUARTE, L. S.; CARNEIRO, M. J.; FARSURA, A. F.; MACHADO, J. A. M.; COSTA, I. F.; TOMÉ, M. R. N.; MILTON, F. A.; NEVES, F. A.

R.; ANDREO, M. A.; GIMENEZ-CASSINA LOPEZ , B.; SAWAYA A. C. H. F.; D'ÁVILA, V.; PASCOAL, B.; PASCOAL, A. C. R. F. Evaluation of the anti-inflammatory potential of *Solidago microglossa* (Arnica-brasileira) *in vivo* and its effects on PPARγ activity. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, 2020.

WAGNER, C.; FACHINETTO, R.; DALLA CORTE, C. L.; BRITO, V. B.; SEVERO, D.; DIAS, G. D. O. C.; MOREL, A. F.; NOGUEIRA, C. W.; ROCHA, J. B. Quercitrin, a glycoside form of quercetin, prevents lipid peroxidation i*n vitro*. **Brain Research**, v. 1107, n. 1, p. 192-198, 2006.

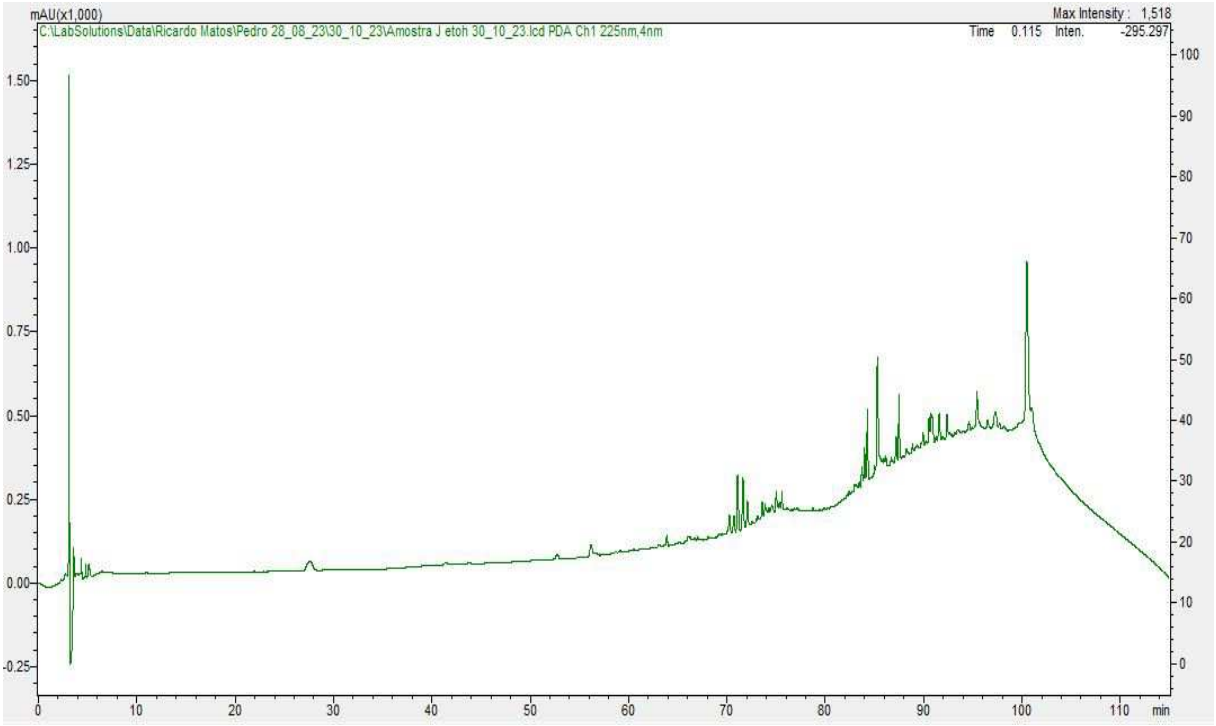
YANG, H., RAO, Z. Structural biology of SARS-CoV-2 and implications for therapeutic development. **Nature Reviews Microbiology,** v. 19, p. 685–700, 2021.

ZHANG L.; LIN, D.; SUN, X.; CURTH, U.; DROSTEN, C.; SAUERHERING, L.; BECKER, S.; ROX, K.; HILGENFELD, R. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α-ketoamide inhibitors. **Science**, v. 368, n. 6489, p. 409-412, 2020.

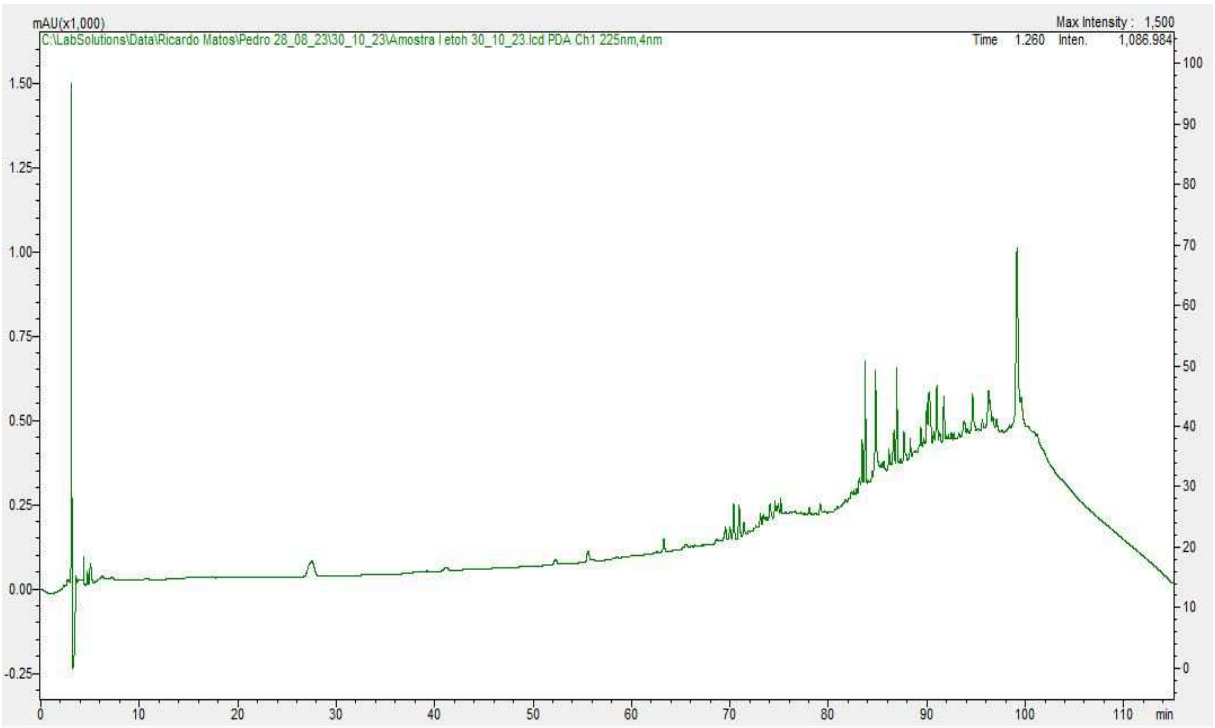
ZHOU, P.; YANG, X. L.; WANG, X. G.; HU, B., ZHANG, L.; ZHANG, W.; SI, H. R.; ZHU, Y.; LI, B.; HUANG, C. L.; CHEN, H. D.; CHEN, J.; LUO, Y.; GUO, H.; JIANG, R. D.; LIU, M. Q.; CHEN, Y.; SHEN, X. R.; WANG, X.; ZHENG, X. S.; SHI, Z. L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.

APÊNDICES

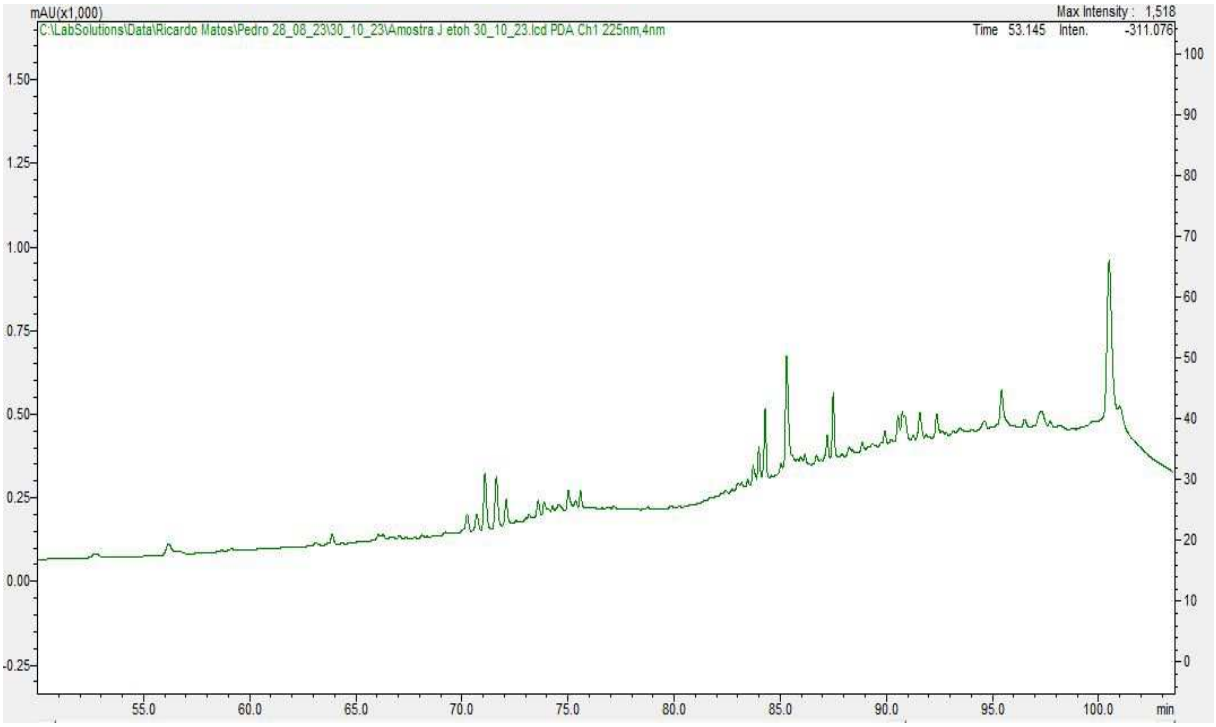
Apêndice 1A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 225 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



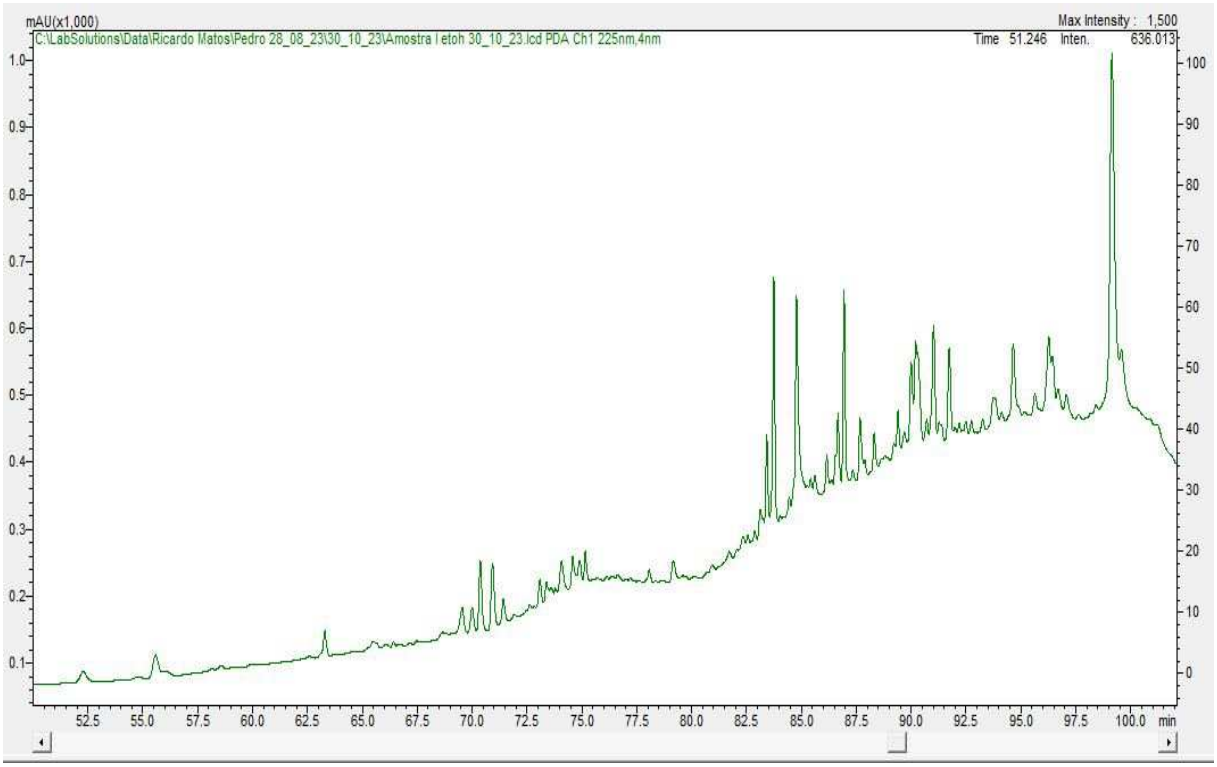
Apêndice 1B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 225 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



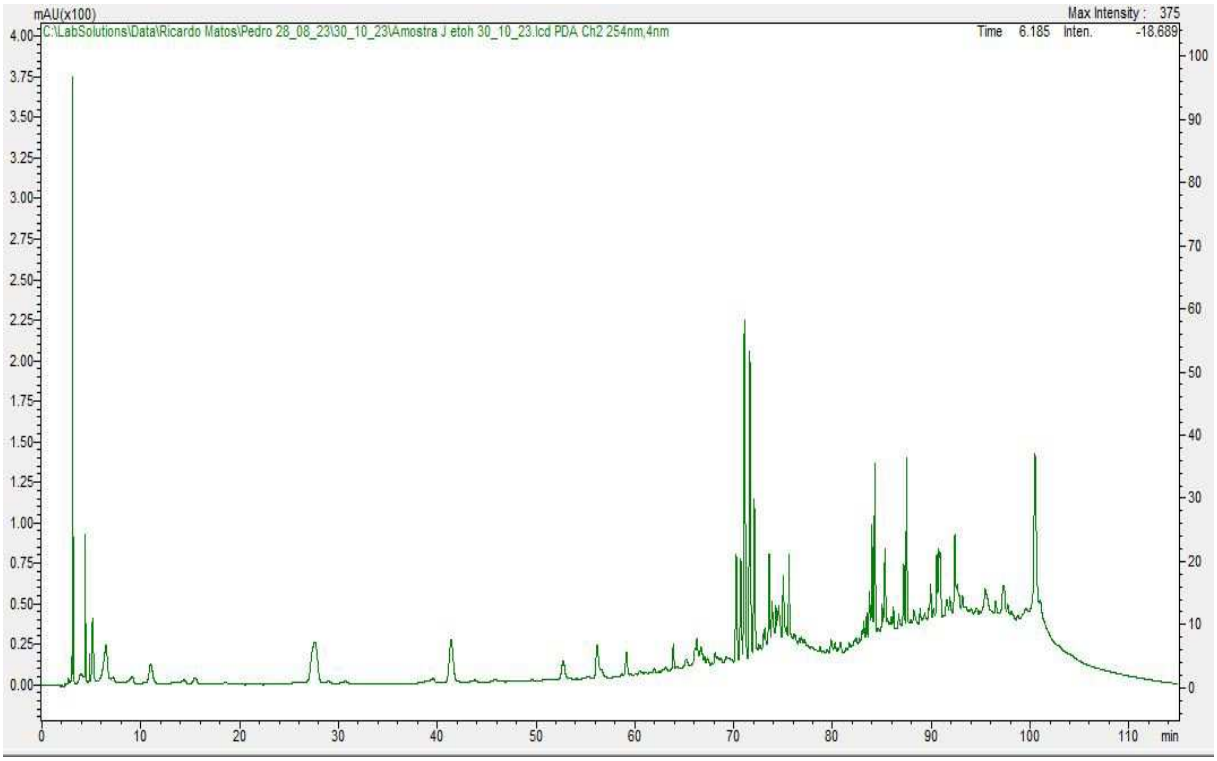
Apêndice 1C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 225 nm na Região de 50-105 Minutos.



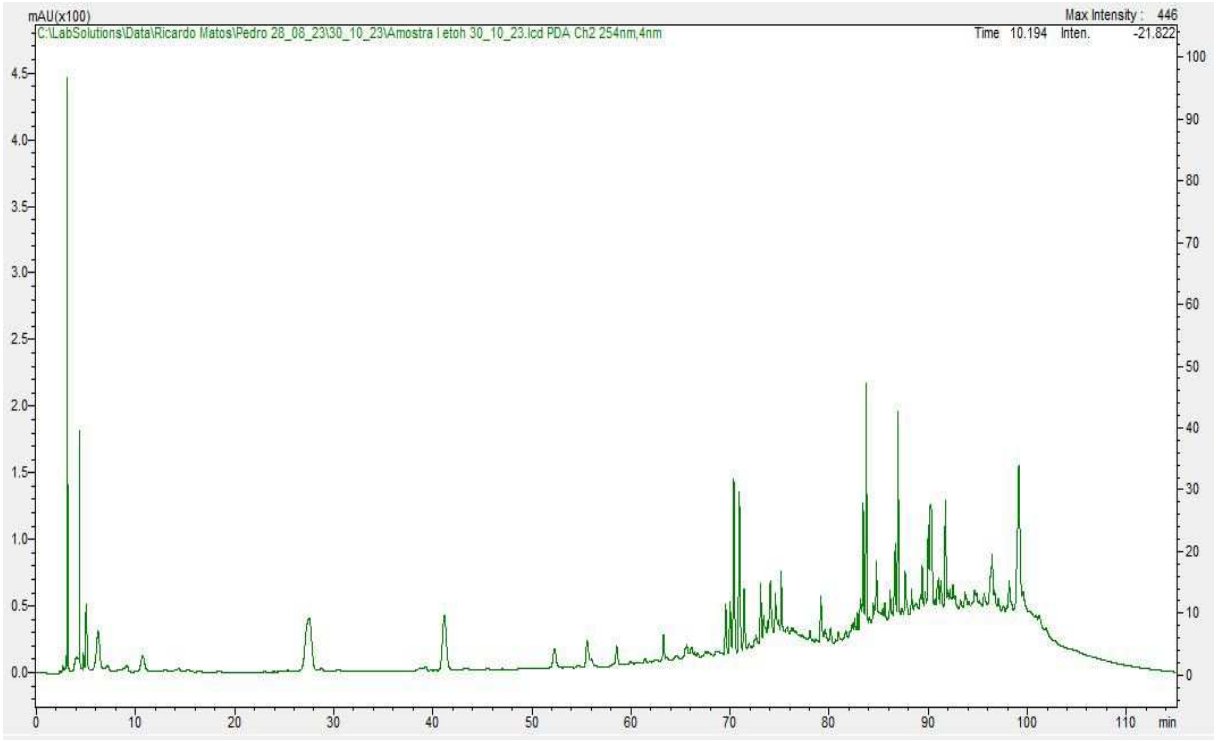
Apêndice 1D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 225 nm na Região de 50-105 Minutos.



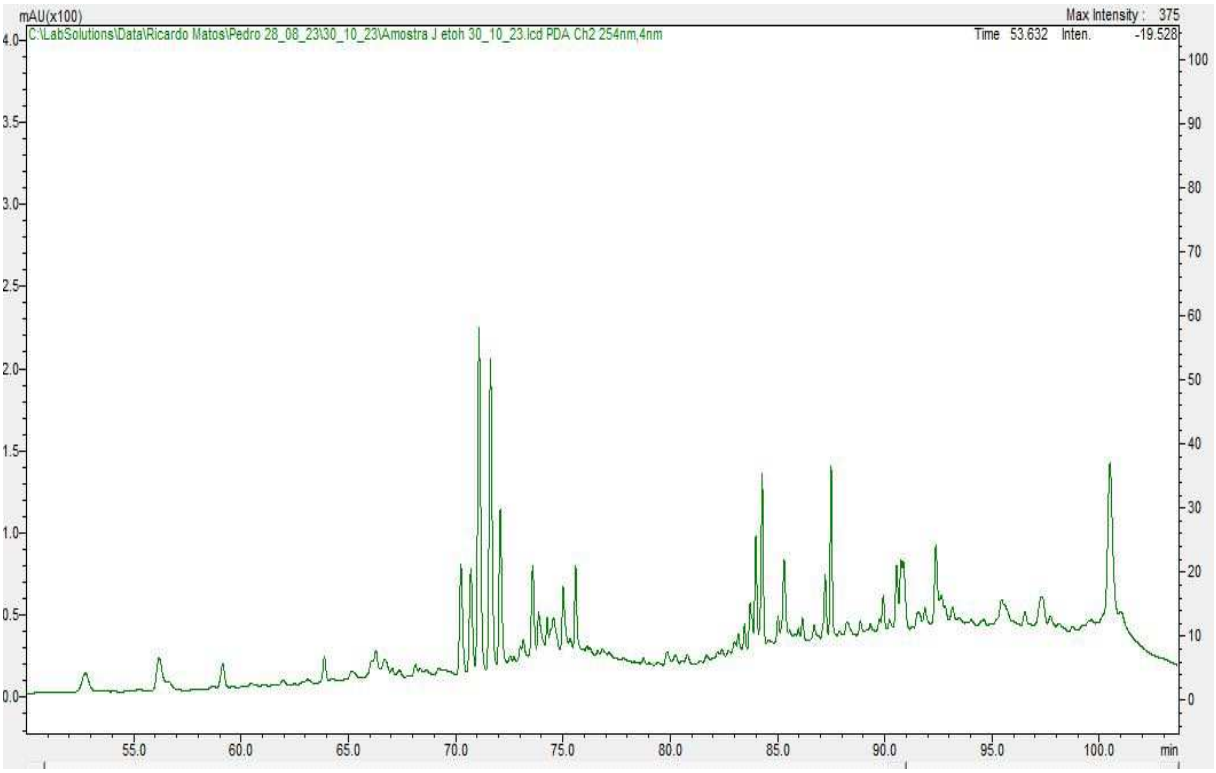
Apêndice 2A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 254 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



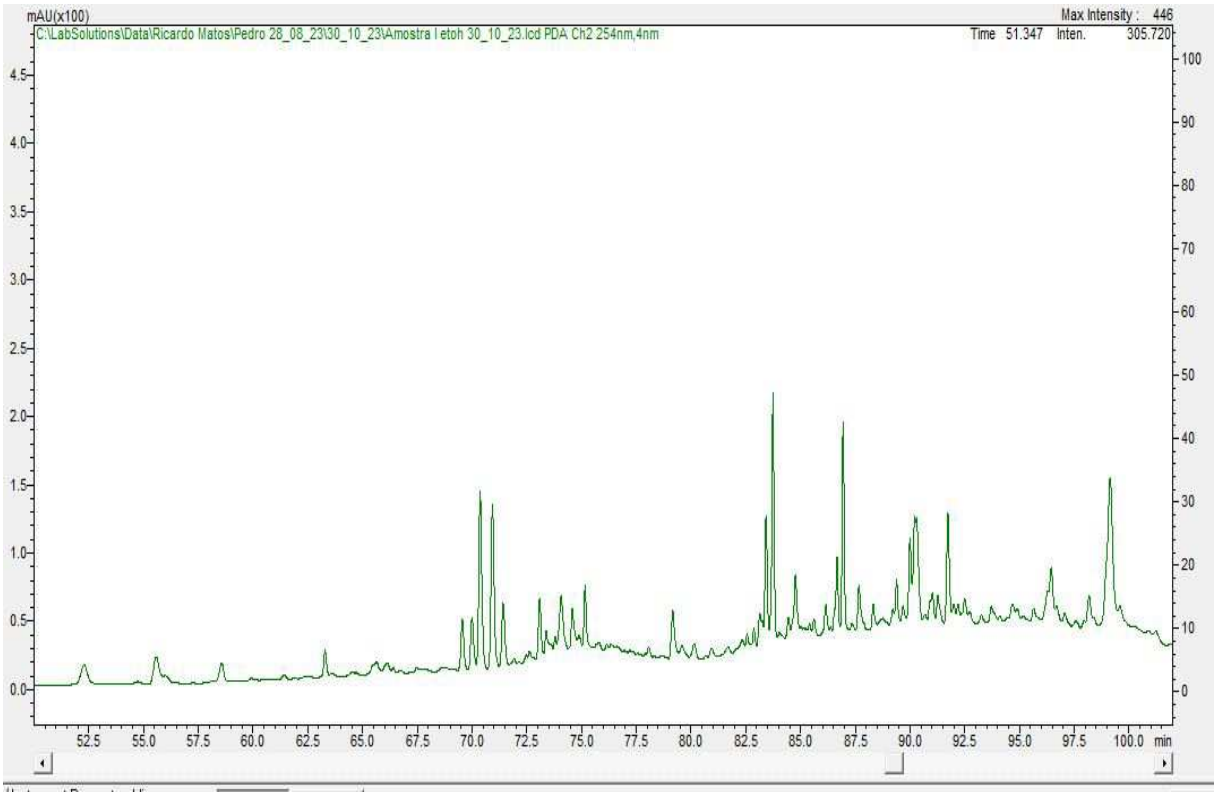
Apêndice 2B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 254 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



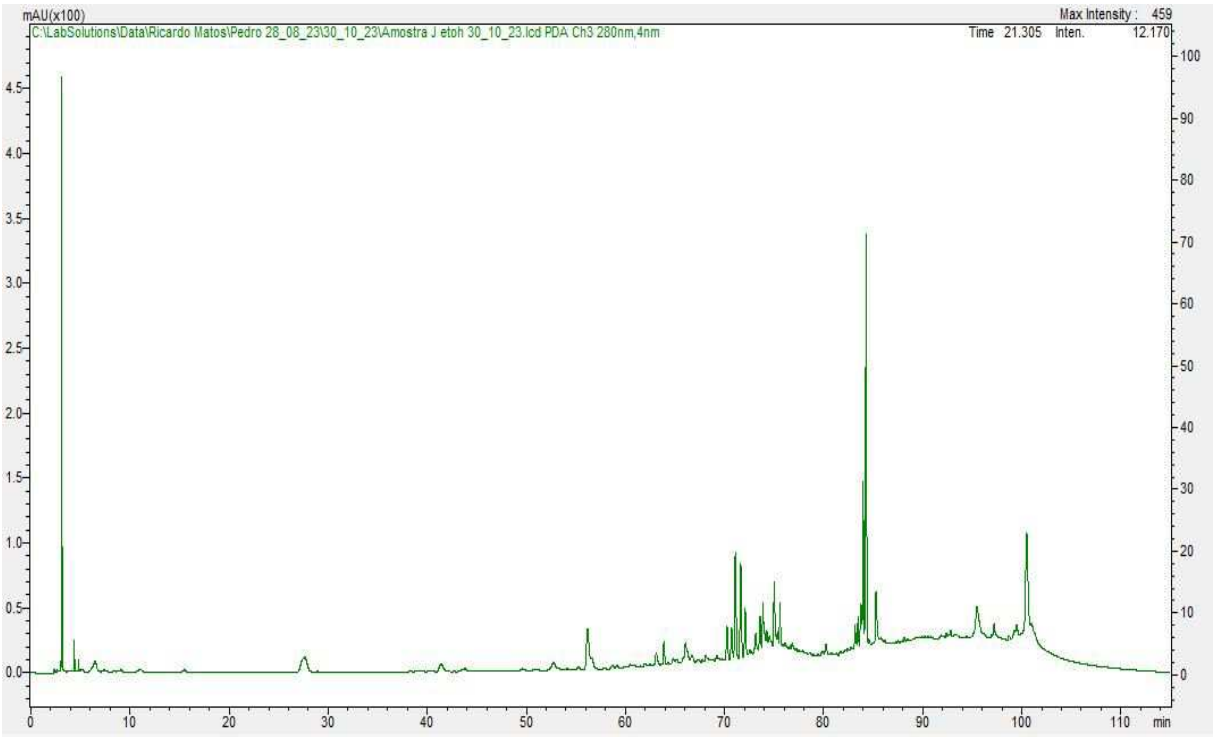
Apêndice 2C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 254 nm na Região de 50-105 Minutos.



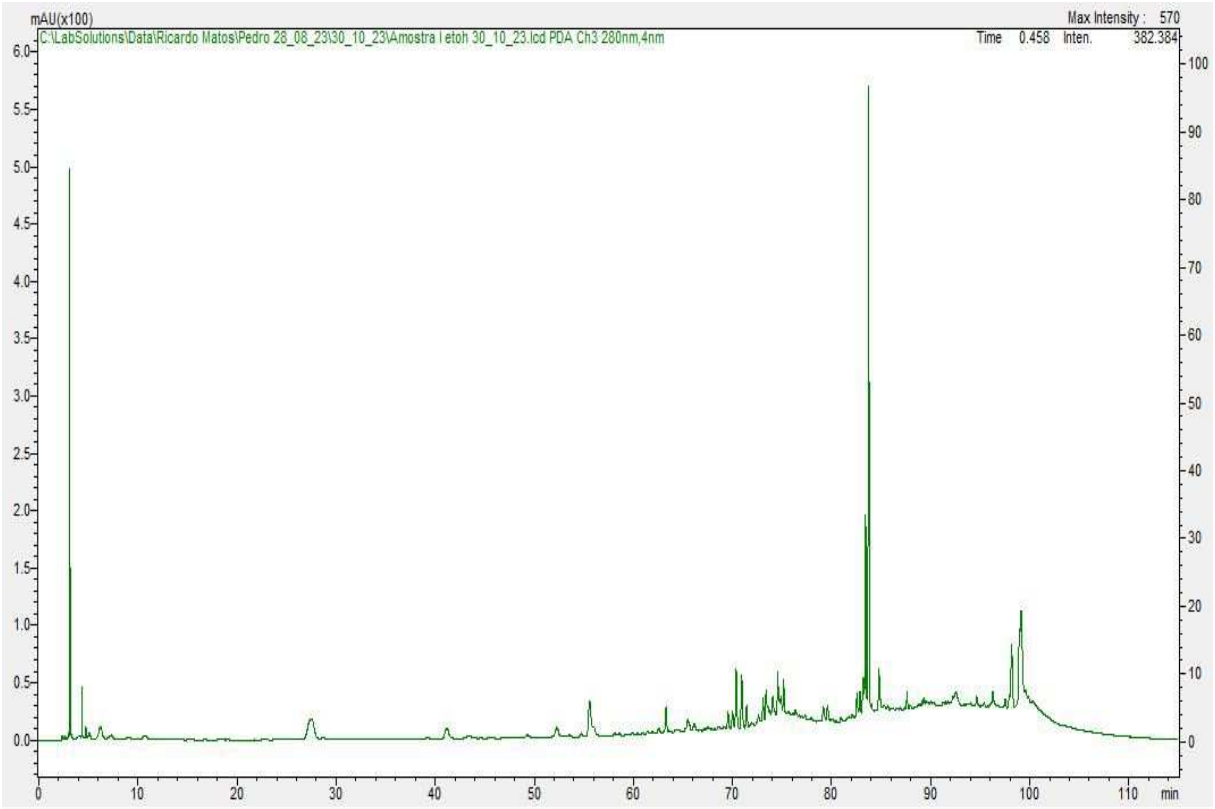
Apêndice 2D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 254 nm na Região de 50-105 Minutos.



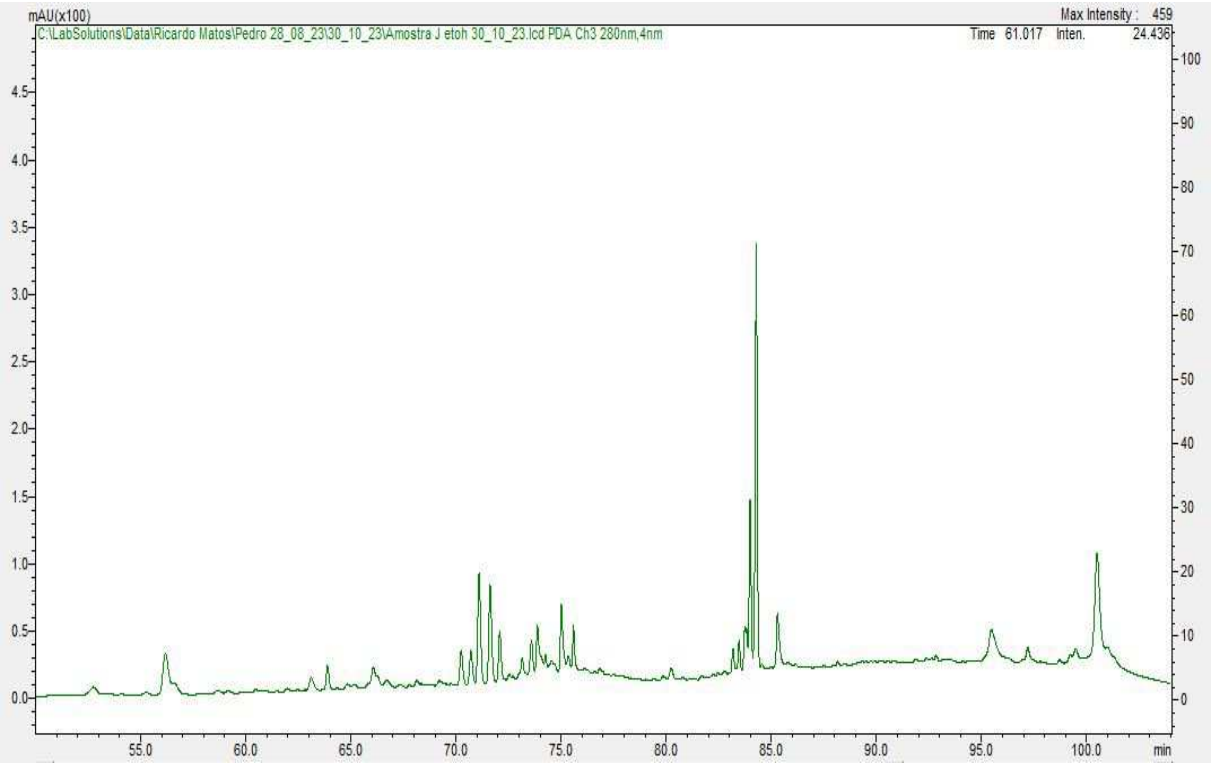
Apêndice 3A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 280 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



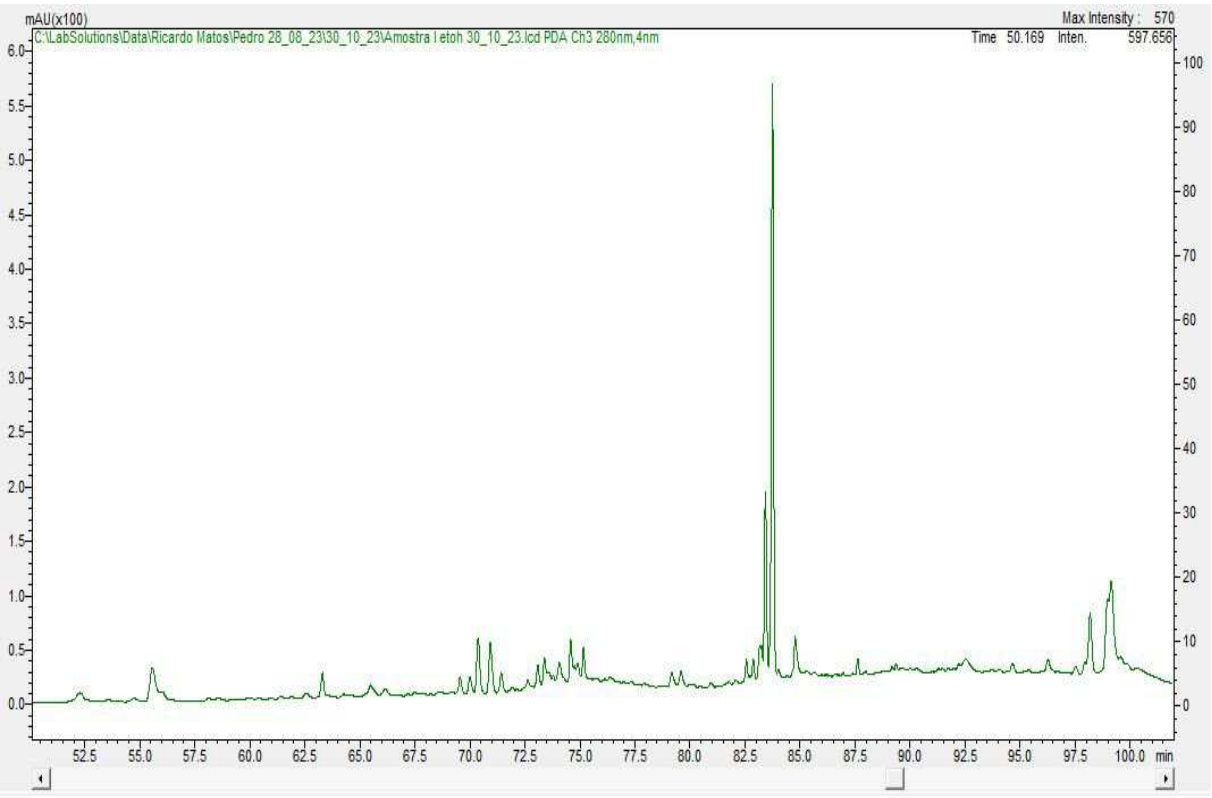
Apêndice 3B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 280 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



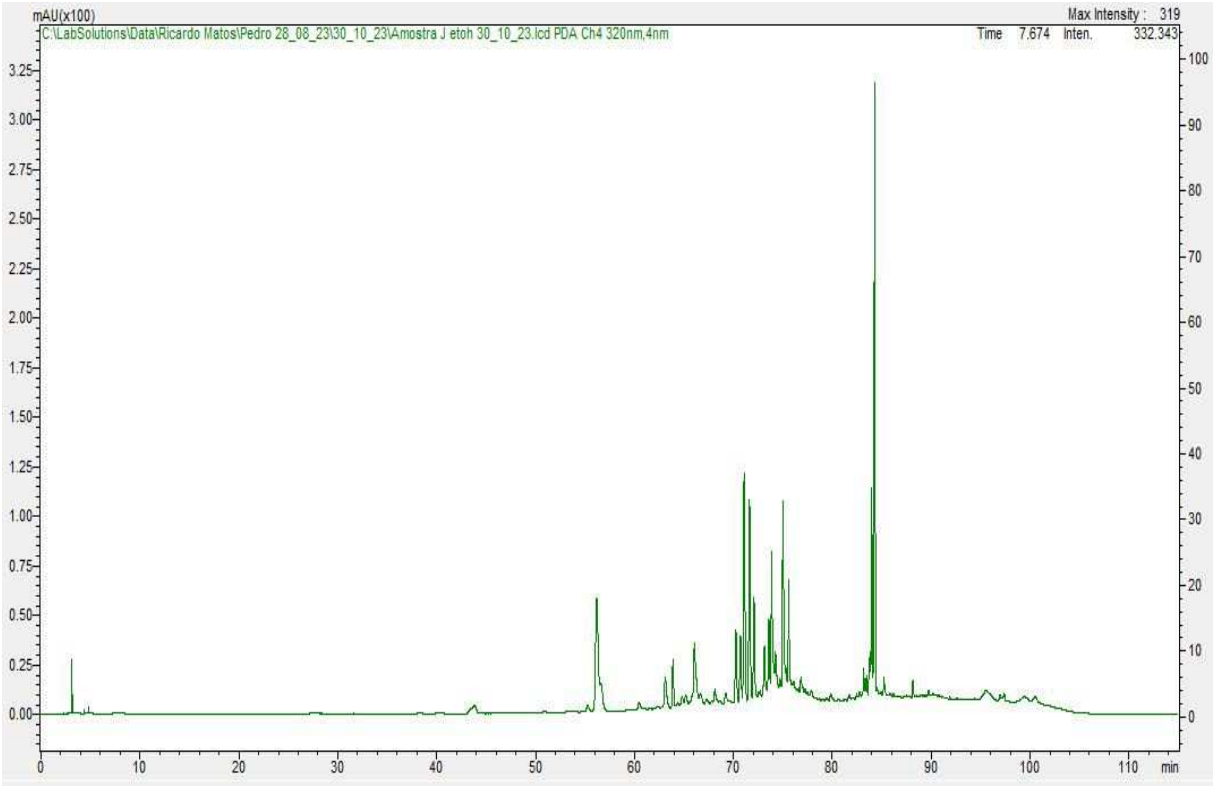
Apêndice 3C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 280 nm na Região de 50-105 Minutos.



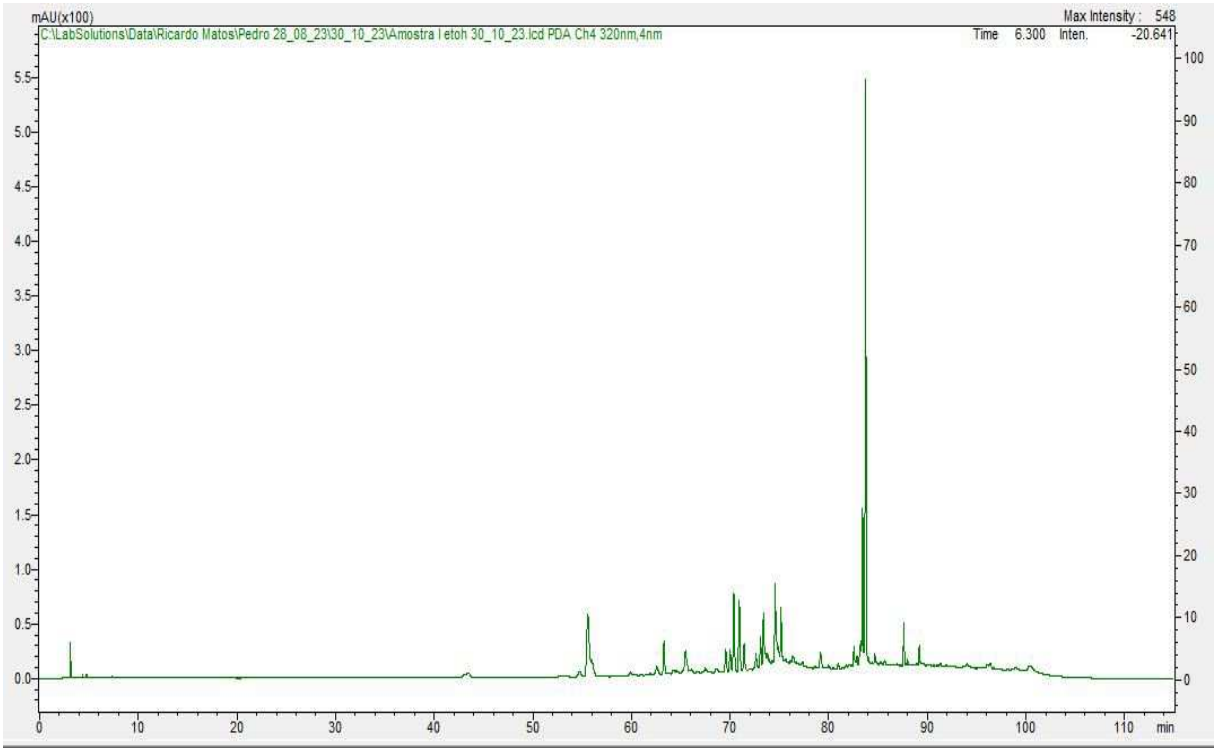
Apêndice 3D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 280 nm na Região de 50-105 Minutos.



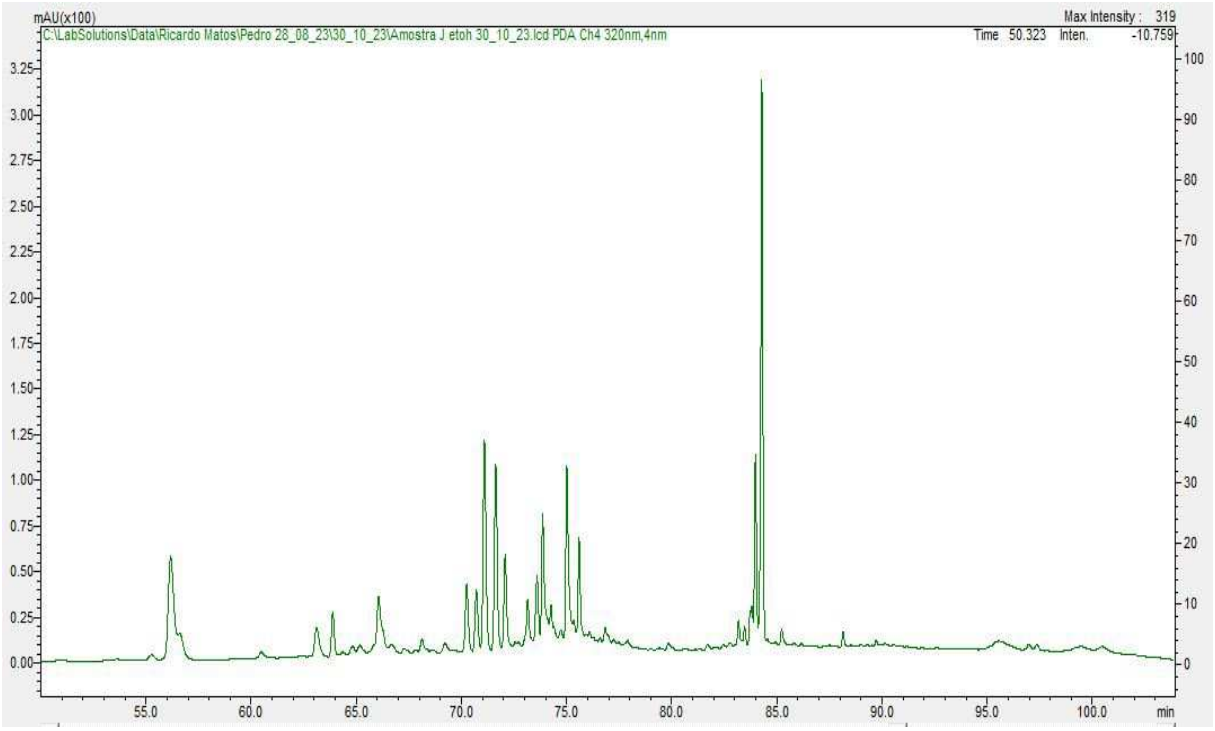
Apêndice 4A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 320 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



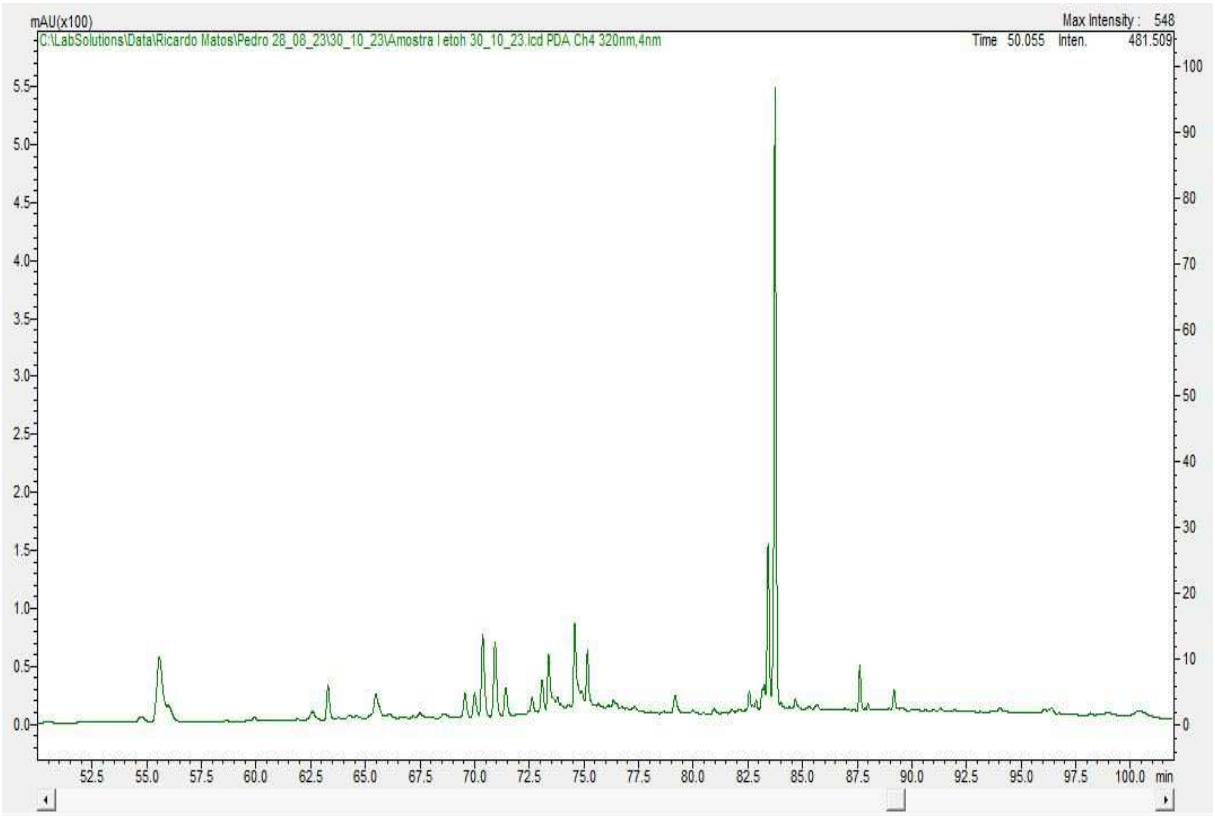
Apêndice 4B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 320 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



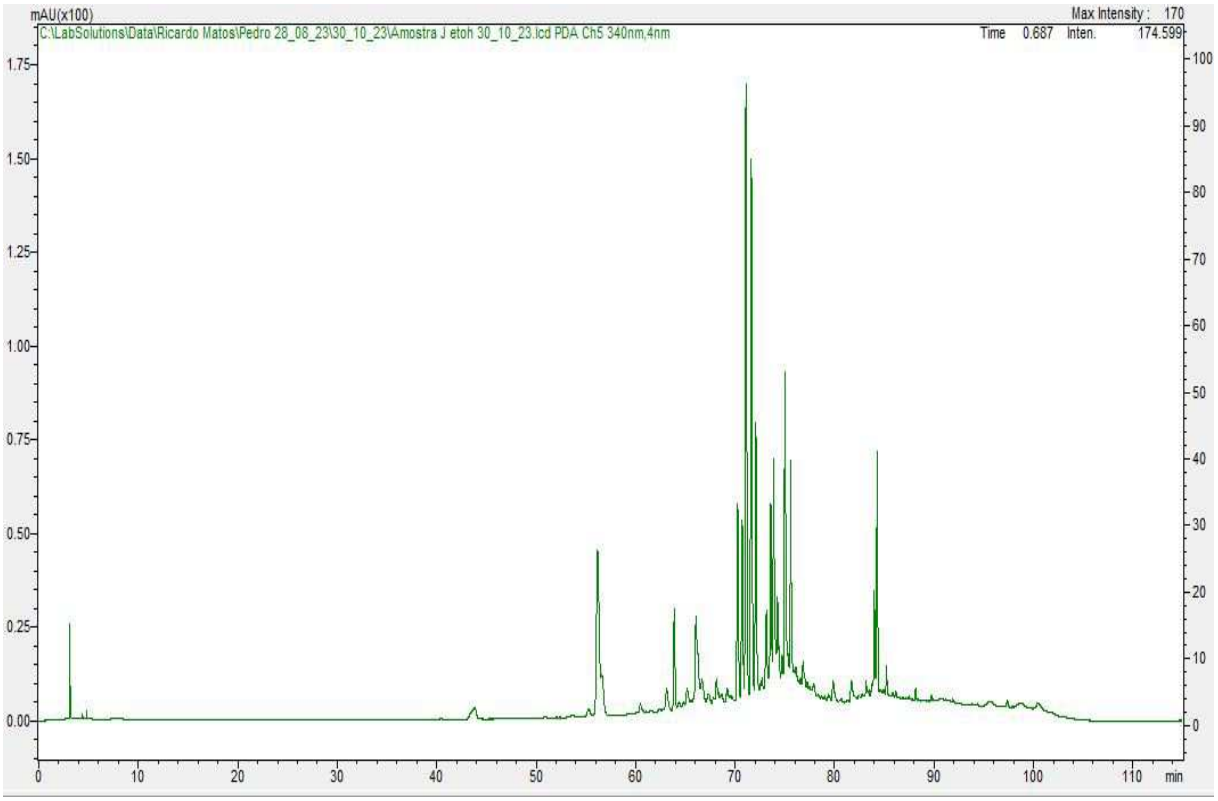
Apêndice 4C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 320 nm na Região de 50-105 Minutos.



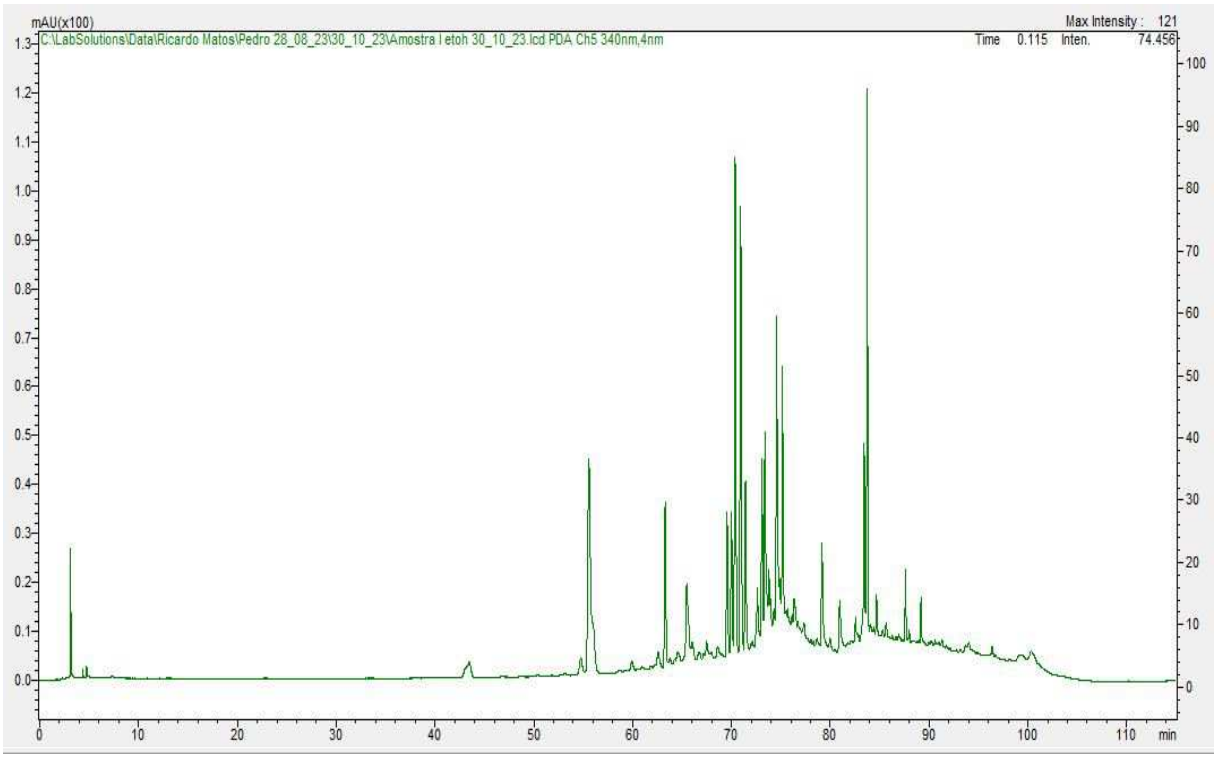
Apêndice 4D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 320 nm na Região de 50-105 Minutos.



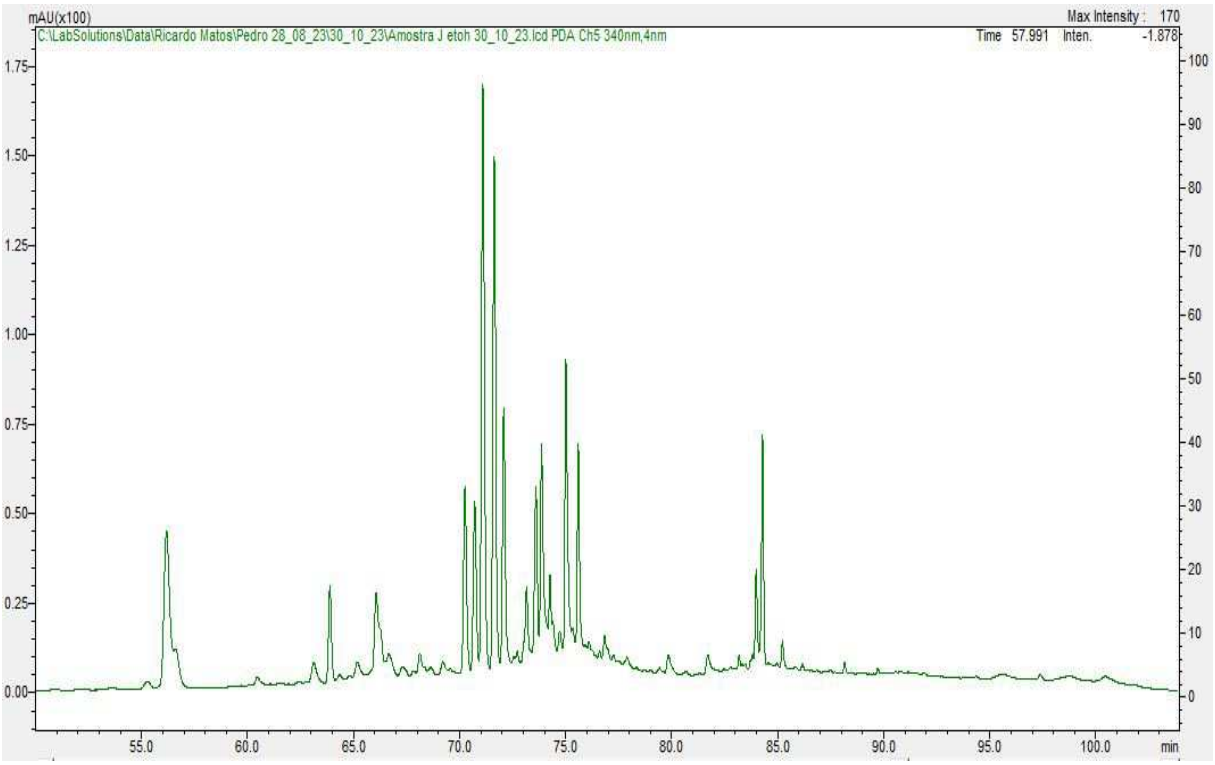
Apêndice 5A – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISE-EtOH em 340 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



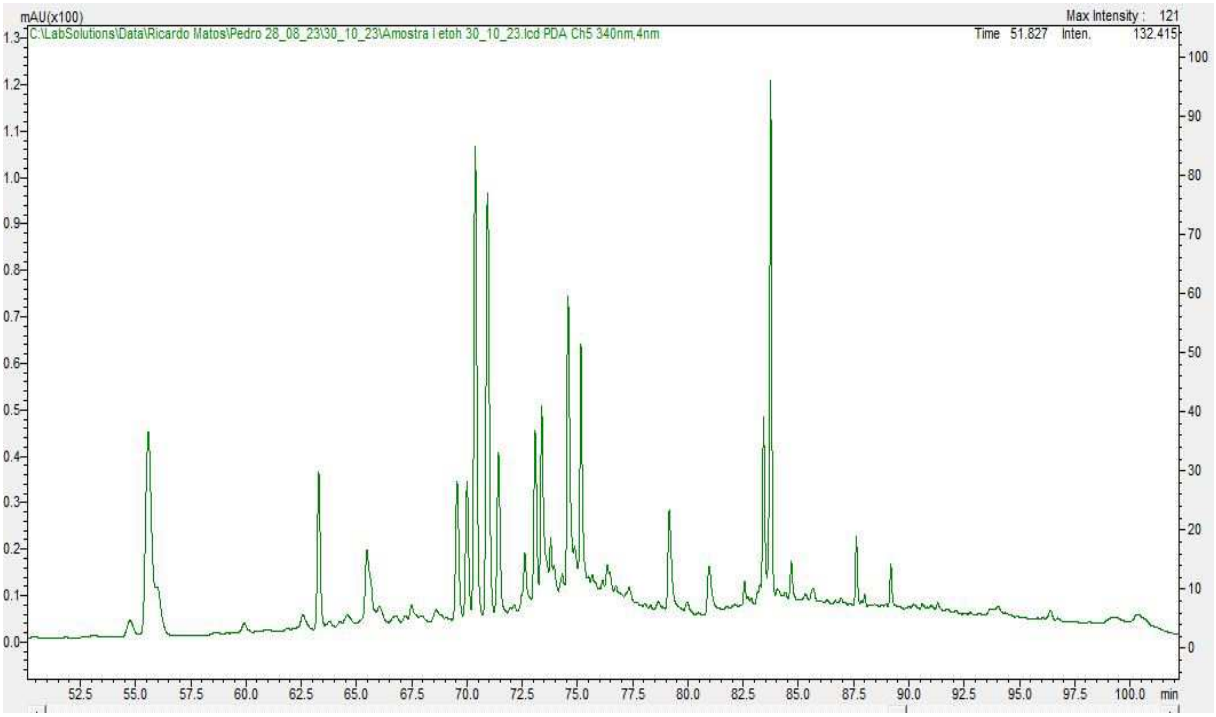
Apêndice 5B – Análise do Cromatograma Completo do Extrato ISO-EtOH em 340 nm ao Longo de 0-115 Minutos.



Apêndice 5C – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISE-EtOH em 340 nm na Região de 50-105 Minutos.



Apêndice 5D – Análise Aproximada do Cromatograma do Extrato ISO-EtOH em 340 nm na Região de 50-105 Minutos.



Apêndice 6 – Tabela de Tempo de Retenção e Área dos Picos Cromatográficos do ISE-EtOH em Diferentes Comprimentos de Onda (225, 254, 280, 320 e 340 nm).

Pico	Tempo de RT 225 nm	Área % do pico 225 nm	Tempo de RT 254 nm	Área % do pico 254 nm	Tempo de RT 280 nm	Área % do pico 280 nm	Tempo de RT 320	Área % do pico 320nm	Tempo de RT 340	Área % do pico 340 nm
1	70,245	2,102	56,175	2,218	56,174	4,853	56,174	8,187	56,175	7,093
2	70,703	2,011	63,881	1,084	63,882	1,724	63,109	2,195	63,113	1,007
3	71,088	6,578	70,248	5,299	70,248	2,763	63,882	2,137	63,882	2,805
4	72,622	5,555	70,706	5,167	70,706	2,814	66,061	3,723	66,063	1,589
5	72,078	2,514	71,088	16,786	71,088	8,897	70,248	3,754	70,248	5,809
6	75,003	1,845	71,622	15,065	71,622	7,854	70,706	3,515	70,706	5,274
7	75,584	1,271	72,078	7,098	72,078	3,696	71,089	11,411	71,089	17,762
8	83,717	1,908	73,590	3,609	73,147	1,234	71,622	10,046	71,622	15,417
9	83,983	2,987	73,866	1,657	73,587	2,208	72,078	4,701	72,078	7,246
10	84,281	5,953	75,003	2,552	73,865	3,314	73,143	1,874	73,146	2,289
11	85,291	11,350	75,584	2,900	75,003	4,216	73,587	2,845	73,588	5,057
12	87,214	2,082	83,721	1,603	75,584	2,142	73,864	5,442	73,864	6,637
13	87,492	5,161	83,982	2,895	83,172	1,399	75,003	7,637	74,258	2,285
14	90,551	2,347	84,281	5,497	83,460	1,420	75,584	3,695	75,003	7,137
15	90,754	5,275	85,304	2,975	83,980	6,077	83,171	0,747	75,584	4,405
16	91,582	2,779	87,214	2,324	84,281	22,710	83,459	0,465	79,845	0,583
17	92,376	1,825	87,492	5,795	85,283	3,857	83,980	5,738	81,691	0,512
18	95,424	4,462	89,926	0,902	95,456	4,939	84,281	20,748	83,982	1,910
19	97,299	3,226	92,376	2,639	97,196	0,961	85,221	0,736	84,281	4,622
20	100,494	28,770	100,490	11,937	100,489	12,923	88,149	0,403	85,218	0,561

Apêndice 7 – Tabela de Tempo de Retenção e Área dos Picos Cromatográficos do ISSO-EtOH em Diferentes Comprimentos de

Onda (225, 254, 280, 320 e 340 nm).

Pico	Tempo de RT 225 nm	Área % do pico 225 nm	Tempo de RT 254 nm	Área % do pico 254 nm	Tempo de RT 280 nm	Área % do pico 280 nm	Tempo de RT 320	Área % do pico 320nm	Tempo de RT 340	Área % do pico 340 nm
1	70,369	3,681	69,550	3,069	63,289	1,882	55,572	8,320	55,572	8,986
2	70,927	3,460	69,996	3,329	69,550	1,369	63,289	2,780	63,289	4,461
3	74,072	1,551	70,369	11,265	70,369	5,014	65,469	2,175	65,472	3,075
4	75,154	1,104	70,927	10,597	70,927	4,637	69,551	2,262	69,551	4,268
5	83,420	2,741	71,418	3,666	71,418	1,595	69,995	2,179	69,995	4,183
6	83,740	9,321	73,083	2,818	73,082	1,561	70,369	7,430	70,369	14,194
7	84,769	8,945	74,067	3,026	73,383	1,439	70,927	6,904	70,927	13,233
8	86,664	1,131	74,569	1,799	74,065	1,725	71,419	2,383	71,419	4,807
9	86,938	7,179	75,154	2,418	74,569	2,339	72,618	1,326	72,618	1,428
10	87,667	2,249	79,156	2,693	75,154	1,943	73,083	2,179	73,083	3,956
11	88,312	1,469	83,420	4,496	79,588	1,445	73,382	3,048	73,382	4,624
12	89,391	1,208	83,740	10,383	82,556	1,254	74,569	4,837	74,569	6,974
13	89,996	3,826	84,761	2,721	82,867	1,076	75,154	2,991	75,154	4,891
14	90,203	8,578	86,665	3,672	83,421	8,986	79,156	1,386	79,155	3,023
15	91,014	4,7 65	86,939	8,756	83,739	37,795	82,555	1,023	80,955	1,710
16	91,729	3,717	89,994	2,524	84,773	2,862	83,248	0,238	83,419	3,328
17	94,644	3,324	90,207	1,058	87,614	0,972	83,421	8,489	83,739	9,942
18	96,265	4,658	91,730	5,345	98,171	5,047	83,739	36,342	84,670	0,800
19	96,430	1,504	96,444	1,499	98,969	6,189	87,613	2,568	87,614	1,348
20	99,142	25,592	99,134	14,874	99,134	10,868	89,179	1,141	89,179	0,768