



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS
CENTRO DE CIÊNCIAS INTEGRADAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM LICENCIATURA EM QUÍMICA**

KAREN LETICIA GOMES DA SILVA

**DETERMINAÇÃO DO PERFIL QUÍMICO VOLÁTIL DO BOLDO CHILENO
(*Peumus boldus* Molina) E DO BOLDO BRASILEIRO (*Plectranthus barbatus* Andrews)
POR HS-SPME/GC-MS**

Araguaína/TO
2025

KAREN LETICIA GOMES DA SILVA

**DETERMINAÇÃO DO PERFIL QUÍMICO VOLÁTIL DO BOLDO CHILENO
(*Peumus boldus* Molina) E DO BOLDO BRASILEIRO (*Plectranthus barbatus* Andrews)
POR HS-SPME/GC-MS**

Monografia apresentada ao Curso de Licenciatura em Química, da UFNT – Universidade Federal do Norte do Tocantins – Centro de Ciências Integradas, como requisito para obtenção do título de Licenciada em Química.

Orientador: Prof. Dr. Ednilson dos Santos Niculau

Araguaína/TO
2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Geração de Ficha Catalográfica SGFC-UFNT
Gerado automaticamente mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

G633d Gomes da Silva, Karen Leticia .
DETERMINAÇÃO DO PERFIL QUÍMICO VOLÁTIL DO
BOLDO CHILENO (*Peumus boldus* Molina) E DO BOLDO
BRASILEIRO (*Plectranthus barbatus* Andrews) POR
HS-SPME/GC-MS / Karen Leticia Gomes da Silva. - Centro de
Ciências Integradas - CCI, TO, 2025.
80 f.

Monografia Graduação (Graduação - em Química) -- Universidade
Federal do Norte do Tocantins, 2025.

Orientador: Ednilson dos Santos Niculau.

1. Plantas medicinais. 2. Compostos voláteis. 3. Microextração em
fase sólida.

CDD 540

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de
qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada
a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo
artigo 184 do Código Penal.

FOLHA DE APROVAÇÃO


KAREN LETICIA GOMES DA SILVA

DETERMINAÇÃO DO PERFIL QUÍMICO VOLÁTIL DO BOLDO CHILENO (*Peumus boldus* Molina) E DO BOLDO BRASILEIRO (*Plectranthus barbatus* Andrews) POR HS-SPME/GC-MS


Monografia foi avaliada e apresentada à UFNT – Universidade Federal do Norte do Tocantins – Centro de Ciências Integradas, Curso de Licenciatura em Química para obtenção do título de Licenciada em Química e aprovada em sua forma final pelo Orientador e pela Banca Examinadora.

Data de aprovação: 27/06/2025


Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 EDENILSON DOS SANTOS NICULAU
Data: 30/06/2025 17:00:07-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Edenilson dos Santos Niculau (orientador), UFNT

Documento assinado digitalmente
 JOSEILSON ALVES DE PAIVA
Data: 30/06/2025 12:07:33-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Joseilson Alves de Paiva (banca examinadora), UFNT

Documento assinado digitalmente
 FLAMYS LENA DO NASCIMENTO SILVA
Data: 30/06/2025 16:44:35-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª. Dra. Flamys Lena do Nascimento Silva (banca examinadora), UFNT

Araguaína - TO, 2025

*Ao meu esposo,
Que trabalhou arduamente para que eu
pudesse estudar. Com todo meu amor e
gratidão.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me guiar em todos os momentos e me dar forças para continuar em meio a tantas dificuldades.

Ao meu esposo, Mateus Miranda da Silva, com todo meu amor e gratidão, por trabalhar incansavelmente para que eu tivesse oportunidade de me dedicar somente aos meus estudos. Sua parceria e carinho foram minha força durante toda essa trajetória. Eu sempre irei te agradecer imensamente por tudo, eu te amo!

À minha mãezinha, Karina Gomes da Silva, e ao meu irmão, Kayo Lyncon Gomes da Silva, que são tudo para mim. Obrigada por nunca soltarem a minha mão, por me acolherem nos meus dias bons e ruins, e por cuidarem de mim com tanto amor, mesmo quando eu não conseguia cuidar de mim mesma. Vocês são a base da minha vida, minha força e meu alicerce. Sem vocês, eu não teria chegado até aqui. Amo vocês imensamente!

Ao meu pai, Lindomar Souza da Silva, que mesmo nos dias mais escuros, marcados pela dor da depressão, tem escolhido continuar por mim e pelo meu irmão. Sua coragem silenciosa é a forma mais pura de amor que conheço, e sua força, a maior que já vi. Sem você, eu não teria conseguido chegar até aqui. Passamos por tantas tempestades juntos, e cada passo que dou é uma tentativa de te retribuir por tudo que fez por mim desde que nasci. Tudo o que conquisto, pai, é por você e para que se orgulhe da filha que criou com tanto amor e sacrifício.

Aos meus avós, Raimunda Nonata e Pedro Ferreira, por todo cuidado, por sempre acreditarem em mim e serem presentes em minha vida. A minha madrastra, Vera Lúcia, e aos meus irmãos de coração, Maria Eduarda e Keven, por me acolherem com tanto carinho. Vocês são parte da minha história. Obrigada pelas conversas, pelas risadas, pela leveza que vocês sempre trouxeram aos meus dias.

Aos meus amigos, Pedro Rian e Thauane Maria, sem vocês, eu realmente não teria conseguido chegar até aqui. Quero levar vocês para sempre comigo, no coração e na memória. Obrigada por tudo que passamos juntos ao longo desses anos de graduação, cada desafio, cada conquista, cada momento difícil e cada risada. Tenho certeza de que já estava escrito que nossos caminhos se cruzariam, que nossa amizade seria forte e verdadeira. Vocês são como irmãos para mim, minha base nos momentos em que pensei que não conseguiria continuar. Desejo a vocês tudo de melhor que a vida possa oferecer. Que vocês realizem cada sonho que sempre

me contaram e aqueles que ainda irão surgir em seus corações. Que sejamos, agora, nós três, aqueles professores que sempre sonhamos em ser dedicados e capazes de transformar vidas, assim como vocês transformaram a minha. Obrigada por tudo, meus amigos. Amo vocês demais! Levarei para sempre essa amizade no coração.

Ao meu orientador, prof. Dr. Ednilson dos Santos Niculau, com você aprendi muito mais do que técnicas e conceitos. Aprendi a importância de insistir, de buscar entender as coisas a fundo, mesmo quando parecia impossível. Grande parte do que sei hoje foi você quem me ensinou, com paciência, firmeza e seu jeito único de orientar que mistura cobrança com confiança. Obrigada por cada puxão de orelha, por cada explicação repetida com calma e por não desistir de mim quando eu mesma duvidei. Sua orientação foi essencial para que esse trabalho se concretizasse e para a minha formação profissional. Assim como a parceria com o Prof. Dr. Daniel Augusto Barra de Oliveira e com os meus colegas de pesquisa, Deboha Viegas e Erik Almeida, que foram fundamentais não somente para o desenvolvimento deste trabalho, mas também para o meu crescimento profissional.

Aos meus professores, Prof. Dr. Joseilson Alves de Paiva, Profa. Dra. Flamys Lena do Nascimento Silva, Profa. Dra. Renata Ferreira Lins da Silva e Profa. Dra. Verenna Barbosa Gomes, por irem além da sala de aula e fazerem diferença na minha vida e dos demais alunos. Ao Prof. Dr. Eduardo Dias, que, mesmo sem ter sido meu professor em sala de aula, teve um papel muito importante ao final da minha graduação. Da mesma forma, agradeço aos demais docentes do Colegiado de Química, que também foram fundamentais para a minha formação. Ao meu professor do ensino médio, Prof. Me. Raphael Mendes Rosa, que me apresentou o curso de química, proporcionando o meu primeiro contato com a graduação, deixo aqui minha gratidão e meus sinceros agradecimentos.

Ao Programa de Educação Tutorial – PET Ciências Naturais, por se tornarem minha família acadêmica ao longo desses anos e pelas contribuições na minha formação profissional e pessoal. Em especial, ao meu tutor querido Prof. Dr. Wagner dos Santos Mariano, que nunca mediu esforços para me ajudar, e a todos os PETianos que fizeram parte dessa trajetória.

À Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT) pelo espaço de aprendizagem e os recursos necessários para minha formação. Ao Laboratório de Cromatografia (LabCrom) pelo suporte técnico e científico cruciais para realização do trabalho, ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento

Científico e Tecnológico (CNPQ) e ao Fundo Nacional de Desenvolvimento da Educação (FNDE) pelo incentivo à pesquisa e pelo apoio financeiro durante minha formação. Por fim, agradeço também aos técnicos Gildeth e Gilberto, por toda a ajuda nos laboratórios e por todo o apoio ao longo da minha graduação, e à equipe do Herbário do Tocantins, que me auxiliou em etapas fundamentais deste trabalho.

“Você já conseguiu filha!”

Lindomar Souza da Silva.

RESUMO

Comumente confundidas no contexto popular e científico, devido às semelhanças em suas nomenclaturas e aplicabilidades tradicionais, as espécies de boldo brasileiro e chileno apresentam diferenças químicas relevantes. Essas distinções tornam fundamentais as investigações voltadas à sua composição química, especialmente em estudos sistemáticos que permitam diferenciá-las. Em virtude disso, o presente estudo teve como objetivo determinar o perfil químico volátil de *Peumus boldus* Molina (boldo chileno) e *Plectranthus barbatus* Andrews (boldo brasileiro) por meio da técnica HS-SPME/GC-MS, com a utilização da fibra de polidimetilsiloxano (PDMS). As análises por GC-MS permitiram a identificação de 60 compostos orgânicos voláteis (COVs), sendo 32 detectados no *P. boldus* e 28 no *P. barbatus*, com predominância de constituintes pertencentes às classes dos monoterpenos e sesquiterpenos. Os compostos majoritários em *P. boldus* foram 1,8-cineol (19,16%), trans-ascaridol (18,96%) e β -oplopenona (11,64%). Além disso, a composição volátil dessa espécie apresentou um percentual de 44,38% para compostos oxigenados e 19,57% para hidrocarbonetos. Por outro lado, em *P. barbatus*, destacaram-se α -selineno (23,20%), (*E*)-cariofileno (19,58%) e α -copaeno (13,64%), com predominância de sesquiterpenos hidrocarbonetos (83,68%). Em síntese, o estudo caracterizou individualmente os perfis químicos voláteis de *P. boldus* e *P. barbatus*, fornecendo subsídios para futuras investigações de caráter comparativo, considerando as recorrentes confusões conceituais relacionadas ao uso dessas espécies.

Palavras-chaves: Plantas medicinais; Compostos voláteis; Cromatografia; Microextração em fase sólida; Terpenoides.

ABSTRACT

Commonly confused in both popular and scientific contexts due to similarities in their nomenclatures and traditional uses, the Brazilian and Chilean boldo species exhibit relevant chemical differences. These distinctions highlight the importance of investigating their chemical composition, particularly through systematic studies that allow for clear differentiation. In this context, the present study aimed to determine the volatile chemical profile of *Peumus boldus* Molina (Chilean boldo) and *Plectranthus barbatus* Andrews (Brazilian boldo) using the HS-SPME/GC-MS technique with a polydimethylsiloxane (PDMS) fiber. GC-MS analyses enabled the identification of 60 volatile organic compounds (VOCs), with 32 detected in *P. boldus* and 28 in *P. barbatus*, mainly comprising constituents from the monoterpene and sesquiterpene classes. The major compounds identified in *P. boldus* were 1,8-cineole (19.16%), trans-ascaridole (18.96%), and β -oplophenone (11.64%). Furthermore, this species exhibited 44.38% of oxygenated compounds and 19.57% of hydrocarbons. In contrast, *P. barbatus* was characterized by α -selinene (23.20%), (*E*)-caryophyllene (19.58%), and α -copaene (13.64%), with a predominance of hydrocarbon sesquiterpenes (83.68%). In summary, the study individually characterized the volatile chemical profiles of *P. boldus* and *P. barbatus*, providing relevant data to support future comparative investigations, especially in light of the recurring conceptual confusion surrounding the use of these species.

Key-words: Medicinal plants; Volatile compounds; Chromatography; Solid-phase microextraction; Terpenoids.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Características morfológicas de <i>Peumus boldus</i> Molina: (A) aspecto geral das folhas da espécie; (B) face abaxial da folha (verso); (C) filotaxia alternada com caule jovem pubescente; (D) detalhe da indumentação foliar (presença de tricomas).	24
Figura 2 - Características morfológicas de <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews: (A) aspecto geral das folhas da espécie; (B) folha com margem denteada e nervura evidente; (C) porção basal do caule, com estrutura semilenhosa; (D) brotação apical com folhas jovens	26
Figura 3 - Representação estrutural da boldina.	29
Figura 4 - Representação estrutural do ácido rosmarínico.	30
Figura 5 - Representação estrutural do isopreno.	32
Figura 6 - Procedimento de microextração em fase sólida no modo <i>headspace</i> (HS-SPME) na extração e dessorção de analitos e a injeção manual no cromatógrafo a gás.	34
Figura 7 - Representação dos principais componentes de um cromatógrafo gasoso.	35
Figura 8 - Representação da localização geográfica da coleta.	38
Figura 9 - Coleta e armazenagem das folhas de <i>P. barbatus</i>	38
Figura 10 - Amostra das folhas de <i>P. boldus</i>	39
Figura 11 - Esquema de preparação e pesagem da amostra vegetal do <i>P. barbatus</i>	40
Figura 12 - Amostras do <i>P. barbatus</i> preparadas para as análises.	40
Figura 13 - Esquema de pesagem das amostras de <i>P. boldus</i>	41
Figura 14 - Amostras de <i>P. boldus</i> preparadas para as análises.	41
Figura 15 - Montagem do sistema experimental de extração por HS-SPME: A esquerda está representada a visão geral do sistema (A) e a direita a fibra exposta (B).....	42
Figura 16 - Procedimento de extração por HS-SPME do <i>P. barbatus</i> (A) e do <i>P. boldus</i> (B).	43
Figura 17 - Representação da injeção manual realizada no cromatógrafo a gás.....	44
Figura 18 - Interface do software para cálculo do Índice de Retenção Linear (LRI).....	46
Figura 19 - Cromatograma de íons totais dos voláteis das folhas secas do <i>P. boldus</i>	48
Figura 20 - Cromatograma de íons totais dos voláteis das folhas in natura do <i>P. barbatus</i> . ..	50
Figura 21 - Principais COVs identificados no <i>P. boldus</i>	51
Figura 22 - Espectro de massas e estrutura molecular do 1,8-cineol.	52
Figura 23 - Espectros de massas do 1,8-cineol. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).	52
Figura 24 - Espectro de massas e estrutura molecular do α -terpineol.....	54

Figura 25 - Espectros de massas do α -terpineol. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).	54
Figura 26 - Espectro de massas e estrutura molecular do borneol.	55
Figura 27 - Espectros de massas do borneol. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).	55
Figura 28 - Espectro de massas e estrutura molecular da β -oplopenona.	57
Figura 29 - Espectro de massas e estrutura molecular do (<i>E</i>)-ascaridol.	58
Figura 30 - Espectro de massas e estrutura molecular do (<i>Z</i>)-ascaridol.	58
Figura 31 - Principais COVs identificados no <i>P. barbatus</i>	60
Figura 32 - Espectro de massas e estrutura molecular do limoneno.	61
Figura 33 - Espectros de massas do limoneno. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).	61
Figura 34 - Espectro de massas e estrutura molecular do α -copaeno.	62
Figura 35 - Espectros de massas do α -copaeno. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).	62
Figura 36 - Espectro de massas e estrutura molecular do (<i>E</i>)-cariofileno.	63
Figura 37 - Espectros de massas do (<i>E</i>)-cariofileno. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).	63
Figura 38 - Espectro de massas e estrutura molecular do α -selineno.	64
Figura 39 - Espectros de massas do α -selineno. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).	64
Figura 40 - Representação dos compostos voláteis majoritários de <i>P. boldus</i>	65
Figura 41 - Representação dos compostos voláteis majoritários de <i>P. barbatus</i>	67
Figura 42 - Representação gráfica do percentual de distribuição dos compostos voláteis em <i>P. boldus</i>	68
Figura 43 - Representação gráfica do percentual de distribuição dos compostos voláteis em <i>P. barbatus</i>	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tabela geral de voláteis das folhas secas de <i>P. boldus</i>	47
Tabela 2 - Tabela geral de voláteis das folhas in natura de <i>P. barbatus</i>	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BTH	Hidroxitolueno Butilado
CAR	Carboxen
CCI	Centro de Ciências Integradas
CONVs	Compostos Orgânicos Não Voláteis
COVs	Compostos Orgânicos Voláteis
CW	Carbowax
CW-DVB	Carbowax e Divinilbenzeno
CW-TPR	Carbowax e Resina Polimerizada de Molde
DI-SPME	Microextração em Fase Sólida por Imersão Direta
DVB	Divinilbenzeno
ECD	Detector de Captura de Elétrons
ESI	Ionização por <i>Electrospray</i>
FID	Detector de Ionização
GC-MS	Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas
HS	<i>Headspace</i>
HS-SPME	Microextração em Fase Sólida no Modo <i>Headspace</i>
HTO	Herbário do Tocantins
IE	Impacto Eletrônico
IQ	Ionização Química
IR	Índice de Retenção
LabCrom	Laboratório de Cromatografia
LRI	Linear Retention Index
MEP	Via do Metileritritol de Fosfato
MS	Espectrometria de Massas
MVA	Via do Ácido Mevalônico
OE	Óleo Essencial
OMS	Organização Mundial da Saúde
<i>P. barbatus</i>	<i>Plectranthus barbatus</i>
<i>P. boldus</i>	<i>Peumus boldus</i>
PA	Poliacrilato
PDMS	Polidimetilsiloxano
PDMS-DVB	Polidimetilsiloxano e Divinilbenzeno
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais
PP	Polipropileno
PTFE	Politetrafluoretileno
PTV	<i>Programmable Temperature Vaporizer</i>
RosA	Ácido Rosmarínico
SPME	Microextração em Fase Sólida
SUS	Sistema Único de Saúde
TCD	Detector de Condutividade Térmica
TR	Tempo de Retenção
UFNT	Universidade Federal do Norte do Tocantins
UFT	Universidade Federal do Tocantins

LISTA DE SÍMBOLOS

μL	Microlitro
μm	Micrômetro

SÚMARIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS	21
2.2 Objetivo Geral	21
2.3 Objetivos Específicos	21
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	22
3.1 Aspectos gerais e histórico do uso de plantas medicinais	22
3.2 Aspectos botânicos	23
3.2.1 Da espécie <i>Peumus boldus</i> (boldo chileno).....	23
3.2.2 Da espécie <i>Plectranthus barbatus</i> (boldo brasileiro)	25
3.3 Uso tradicional e aplicações terapêuticas	27
3.3.1 Uso tradicional e aplicações terapêuticas de <i>Peumus boldus</i> Molina (boldo chileno).....	27
3.3.2 Uso tradicional e aplicações terapêuticas de <i>Plectranthus barbatus</i> (boldo brasileiro)	28
3.4 Composição fitoquímica	29
3.5 Compostos Orgânico Voláteis em plantas medicinais	31
3.5.1 Terpenos	31
3.6 Técnicas Analíticas para a Caracterização Química de Compostos Voláteis	33
3.6.1 Microextração em fase sólida (SPME).....	33
3.6.2 Cromatografia Gasosa (GC).....	34
3.6.3 Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) e a abordagem integrada a HS-SPME.....	36
4 METODOLOGIA	36
4.1 Período de execução do trabalho	37

4.2 Coleta e aquisição do material vegetal	37
4.2.1 Da espécie <i>Plectranthus barbatus</i>	37
4.2.2 Da espécie <i>Peumus boldus</i>	39
4.3 Preparo do material vegetal	39
4.4 Microextração em fase sólida (HS-SPME)	42
4.5 Análise por GC-MS	43
4.6 Análise de dados	44
4.6.2 Identificação dos compostos voláteis.....	46
4.6.3 Tratamento estatístico básico.....	46
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
5.1 Perfil químico volátil de <i>Peumus boldus</i> (boldo do chile)	50
5.1.1 Monoterpenos oxigenados.....	51
5.1.2 Monoterpenos hidrocarbonetos.....	56
5.1.3 Sesquiterpenos oxigenados e hidrocarbonetos.....	56
5.1.4 Compostos fenólicos.....	57
5.1.5 Monoterpeno peróxido e outros compostos.....	57
5.2 Perfil químico volátil de <i>Plectranthus barbatus</i> (boldo brasileiro)	59
5.2.1 Monoterpeno hidrocarboneto.....	60
5.2.2 Sesquiterpenos hidrocarbonetos e oxigenados.....	61
5.2.3 Outros compostos.....	64
5.3 Classificação geral dos compostos voláteis identificados	65
5.3.1 O perfil majoritário do <i>Peumus boldus</i> Molina.....	65
5.3.2 O perfil majoritário do <i>P. barbatus</i> Andrews.....	66
5.3.3 Perspectiva geral dos perfis químicos voláteis.....	67
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
7 REFERÊNCIAS	70

1 INTRODUÇÃO

A princípio, a busca recorrente por alternativas terapêuticas de origem vegetal tem ganhado cada vez mais destaque em contextos científicos e sociais (Forny *et al.*, 2025). Dados estatísticos da Organização Mundial da Saúde (OMS), conforme citado por Cedillo-Cortezano *et al.* (2024), apontam que aproximadamente 80% da população mundial recorre aos saberes populares para cuidados com a saúde, fundamentando-se primordialmente na utilização de plantas. Além das questões culturais e do uso idealizado de produtos naturais, o crescimento contínuo dessas práticas também está associado a fatores econômicos e sociais, como o alto custo de medicamentos convencionais e as possíveis dificuldades relacionadas ao acesso dos serviços básicos de saúde (Badke *et al.*, 2012; Cerqueira *et al.*, 2020).

Historicamente, as plantas medicinais exercem um papel crucial na medicina tradicional, sendo inteiramente consolidadas como fontes terapêuticas relevantes no tratamento e/ou na cura de enfermidades (Rocha *et al.*, 2021). No Brasil, por exemplo, essa prática é considerada comum, uma vez que o país abriga aproximadamente 20% da biodiversidade mundial, amplamente reconhecidas e valorizadas por comunidades tradicionais, científicas e pela sociedade em geral (Pereira; Reydon; Silveira, 2025).

O boldo chileno (*Peumus boldus* Molina) e o boldo brasileiro (*Plectranthus barbatus* Andrews), são exemplos notáveis de plantas medicinais frequentemente utilizadas no país. Essas espécies apresentam compostos ativos associados a efeitos benéficos no tratamento de distúrbios hepáticos e digestivos, regularmente relatados em diversos estudos científicos. Essas aplicações estão relacionadas a grande concentração de atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas, que variam conforme as especificidades de cada espécie (Souza; Moraes; Alvim, 2021; Cordeiro *et al.*, 2021; Queiroz; Cavalcanti, 2024; Ezhilarasan *et al.*, 2024).

O aumento no interesse científico por essas espécies deve-se à diversidade de metabólitos secundários contidos em seus extratos, como alcaloides, flavonoides e terpenoides, os quais apresentam reconhecida relevância farmacológica (Fuentes-Barros *et al.*, 2023). Entretanto, apesar da ampla utilização no contexto popular e do conhecimento empírico acumulado ao longo da história, existem muitas lacunas que permeiam confusões conceituais entre essas espécies. Ainda que o *Peumus boldus* e o *Plectranthus barbatus* possuam classificações individuais, é comum que sejam frequentemente confundidos tanto em contextos científicos quanto no uso cotidiano, devido ao emprego generalizado do termo genérico “boldo”. Essa imprecisão pode ocasionar sérias implicações, como o comprometimento da

eficácia de tratamentos fitoterápicos, interpretações farmacológicas equivocadas e dificuldades relacionadas à padronização de produtos oriundos de seus extratos vegetais (Monteiro *et al.*, 2024).

Embora o uso da natureza em práticas medicinais represente uma das técnicas terapêuticas mais antigas da humanidade, sua utilização não é isenta de riscos, mesmo que seja fundamentada em saberes tradicionais (Velooso *et al.*, 2023). O senso comum nem sempre distingue corretamente o potencial curativo de um produto natural de seus possíveis efeitos adversos. Partindo dessa premissa, é importante reforçar que as plantas medicinais também são caracterizadas como xenobiótico, ou seja, como substâncias estranhas que, ao serem metabolizadas no organismo, podem gerar ou não produtos tóxicos (Dutra *et al.*, 2024). Nesse sentido, ainda que as políticas públicas incentivem o uso consciente dessas espécies, a análise detalhada de sua composição química é uma etapa fundamental para garantir transparência em seu nível de eficácia terapêutica (Monteiro *et al.*, 2024).

Apesar da existência de estudos que caracterizem individualmente os aspectos botânicos, químicos e farmacológicos do *Peumus boldus* Molina e do *Plectranthus barbatus* Andrews (Mazutti *et al.*, 2008; Cordeiro *et al.*, 2021; Lukhoba; Simmonds; Paton, 2006; Fuentes-Barros *et al.*, 2018). É notória a carência de estudos sistemáticos entre essas espécies e as suas composições voláteis. Essa lacuna é particularmente relevante, considerando que ambas são frequentemente utilizadas na medicina popular (Mariano *et al.*, 2019; Machado *et al.*, 2021).

A análise detalhada de compostos voláteis é primordial não só para ampliar as compressões sobre as especificidades de cada planta, como também para tratar de questões problemáticas interligadas às confusões conceituais entre elas. A ausência de investigações compromete a padronização e o uso racional dessas plantas em fins fitoterápicos (Souza-Moreira; Salgado; Pietro, 2010). Dessa forma, tais observações reforçam a necessidade de promover estudos que contemplem ambas as espécies, ou que ao menos ofereçam suporte para sua realização. Essas iniciativas são fundamentais para consolidar a validação científica dos usos tradicionais e incentivar práticas fitoterápicas mais seguras e embasadas (Velooso *et al.*, 2023).

A caracterização do perfil volátil das plantas é, portanto, primordial nesse processo, ao propiciar a compreensão aprofundada de seus efeitos farmacológicos e de seus benefícios terapêuticos. Além disso, essa abordagem viabiliza a investigação de sua toxicidade, contribuindo para a avaliação da segurança medicinal durante o uso de seus extratos (Jaeger; Runyon; Richardson, 2016).

Para isso, empregam-se diferentes métodos analíticos tanto em análises qualitativas quanto em quantitativas, voltados à investigação da presença de Compostos Orgânicos Voláteis (COVs) em amostras de cunho vegetativo. Dentre essas variedades metodológicas utilizadas, destaca-se a amostragem por *headspace* (HS) por microextração em fase sólida (SPME) em conjunto com a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS) que permitem uma abordagem sensível e seletiva, por meio de processos de extração, separação e identificação de compostos. Esses métodos são normalmente complementados por procedimentos que asseguram uma maior confiabilidade, tais como bancos de dados disponíveis, índices de retenção e, quando possível, a comparação com padrões autênticos (Chiaradia; Collins; Jardim, 2008; Tholl *et al.*, 2006; Lo *et al.*, 2024)

Considerando tal contexto, o presente trabalho pretende caracterizar o perfil químico volátil das folhas de *P. boldus* e *P. barbatus* por meio da técnica HS-SPME/GC-MS buscando evidenciar particularidades relevantes de cada uma das plantas em suas formas comuns de uso e fornecer informações que subsidiem investigações voltadas à sistematização do conhecimento acerca dessas espécies. Embora não contemple experimentações direcionadas às avaliações biológicas, busca-se discutir o potencial bioativo dos Compostos Orgânicos Voláteis (COVs) a partir de dados bibliográficos fornecidos pela literatura científica.

2 OBJETIVOS

2.2 Objetivo Geral

Determinar o perfil químico volátil das espécies *Peumus boldus* Molina (boldo chileno) e *Plectranthus barbatus* Andrews (boldo brasileiro) por HS-SPME/GC-MS.

2.3 Objetivos Específicos

1. Realizar a extração dos compostos orgânicos voláteis presentes nas folhas secas de *Peumus boldus* e nas folhas frescas de *Plectranthus barbatus* por HS-SPME;
2. Identificar os constituintes voláteis presentes nas amostras foliares por GC-MS;
3. Caracterizar individualmente o perfil químico volátil de cada espécie estudada;

4. Discutir as atividades biológicas de seus principais constituintes com base na literatura científica.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Aspectos gerais e histórico do uso de plantas medicinais

Ao longo da história, diversas espécies vegetais foram consolidadas como precursoras na manutenção da saúde humana. Essa prática é estabelecida como uma das mais antigas formas de prevenção e tratamento de doenças, apresentando abordagens etnodirigidas fundamentadas nos saberes populares e tradicionais (Rocha *et al.*, 2021). Desde os primórdios, o uso de plantas medicinais já era visto como recurso terapêutico, muito antes do avanço do advento na medicina científica. O saber popular, as crenças e as observações empíricas já eram articuladas nessas práticas, como destaca Alvim *et al.* (2006, p.2):

O homem primitivo sempre buscou na natureza as soluções para os diversos males que o assolava, fossem esses de ordem espiritual ou física. Aos feiticeiros, considerados intermediários entre os homens e os deuses cabiam a tarefa de curar os doentes, unindo-se, desse modo, magia e religião ao saber empírico das práticas de saúde, a exemplo do emprego de plantas medicinais. A era Antiga inaugurou outro enfoque, quando, a partir do pensamento hipocrático, que estabelecia relação entre ambiente e estilo de vida das pessoas, os processos de cura deixaram de ser vistos apenas com enfoque espiritual e místico.

A partir dessa premissa, ainda que as indústrias farmacêuticas se adaptem aos avanços tecnológicos da medicina moderna, grande parte da população permanece com a tradição milenar do uso de plantas medicinais na busca por métodos alternativos durante o enfrentamento de enfermidades (Badke *et al.*, 2012). Esse conhecimento empírico é primordialmente respaldado pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Logo, em suas diretrizes, as plantas medicinais são reconhecidas como qualquer vegetal que possui em sua composição morfológica substâncias com ações terapêuticas a serem utilizadas na produção de fármacos semissintéticos, auxiliando diretamente na cura e/ou no tratamento de doenças (OMS, 1998).

A medicina tradicional e a fitoterapia têm sido amplamente discutidas na literatura científica, como métodos essenciais na promoção de uma saúde mais integrativa e acessível. Essas práticas vêm sendo, gradativamente, inseridas em políticas públicas, como o Sistema Único de Saúde (SUS) (Sousa; Tesser, 2017). No Brasil, a importância do conhecimento

tradicional associado ao uso de plantas medicinais é significativamente consolidada em políticas públicas de saúde. Desse modo, a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF) e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), visam garantir o acesso seguro e racional tanto das plantas medicinais quanto dos fitoterápicos, promovendo o manejo sustentável dos recursos naturais aliado ao desenvolvimento social e econômico do país (Brasil, 2006).

Em um caráter representativo, amplamente difundidas no contexto popular, o *Peumus boldus* Molina (boldo chileno) e o *Plectranthus barbatus* Andrews (boldo brasileiro) são exemplos solenes de espécies vegetais com capacidades medicinais tradicionalmente empregadas no tratamento de diversas doenças (Queiroz; Cavalcanti, 2024). A utilização recorrente dessas espécies no contexto popular ao longo do tempo, torna evidente não somente a relevância dos saberes tradicionais como também o crescente interesse científico durante a investigação de seus respectivos potenciais terapêuticos, impulsionando a conexão entre os estudos contemporâneos e as práticas empíricas.

3.2 Aspectos botânicos

3.2.1 Da espécie *Peumus boldus* (boldo chileno)

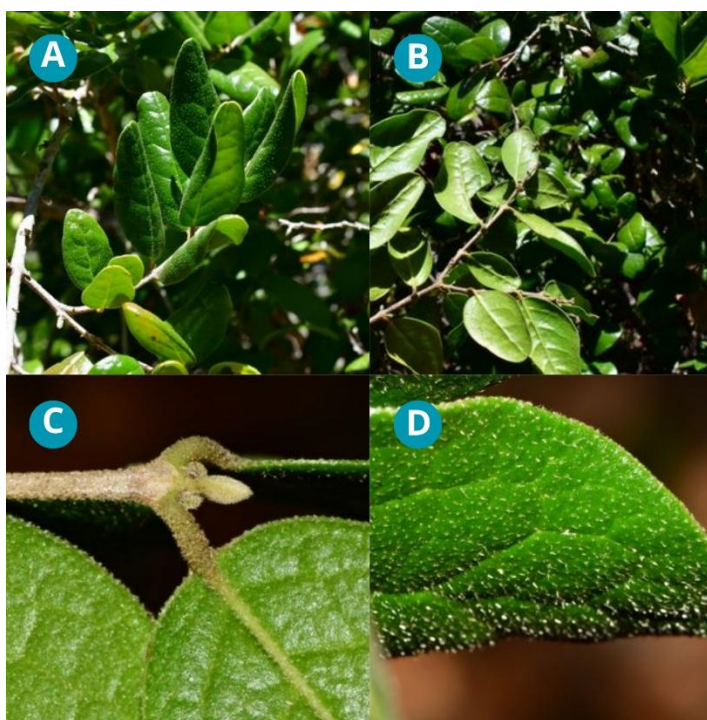
O *Peumus boldus* Molina (*P. boldus*), também conhecido como boldo-do-Chile, é uma erva perene indígena cujos nomes populares mais comuns são boldus, boldoa, boldo medicinal ou boldo verdadeiro (Almeida, 2011). Além disso, é reconhecido como uma espécie de planta arbórea pertencente à família Monimiaceae, endêmica do Chile, com ocorrência predominante nas regiões sulinas e centrais do país. Desenvolve-se, especificamente, em áreas montanhosas como as cordilheiras, Andes Chilenos e abrange grande parte dos Andes do Sul, caracterizadas por condições climáticas e vegetações que favorecem o desenvolvimento da espécie (Otero *et al.*, 2022).

A família Monimiaceae, com distribuição predominantemente Pantropical, é composta por cerca de 30 gêneros e aproximadamente 400 espécies, com maior diversidade encontrada em regiões tropicais e subtropicais do Hemisfério Sul. As espécies dessa família são comumente caracterizadas como arbóreas ou arbustivas, monoicas ou dioicas e normalmente aromáticas, com folhas que variam entre simples, opostas, pecioladas, inteiras, denteadas, glabras ou pilosas e, em casos raros, podem ser subopostas ou ternadas. Já as flores em sua maioria são pequenas,

podendo ser unissexuadas ou hermafroditas, com amplas variações morfológicas (Dávila *et al.*, 2020).

Desse modo, o *Peumus boldus*, como mencionado anteriormente está entre as espécies dessa família e em termos botânicos, apresenta característica dioica, ou seja, em sua composição morfológica há a presença de espécimes com flores unissexuais masculinas e femininas sua estrutura vegetal pode atingir uma máxima de 2 a 6 metros de altura (Pereira; Gonçalves, 2021). Conforme relatado na Farmacopeia Brasileira (2010), suas folhas são simples, opostas, de tonalidade esverdeada e curtamente pecioladas, cujo formato varia de elíptico a ovalado, apresentando como aspecto característico marcante o aroma intenso (Figura 1).

Figura 1 - Características morfológicas de *Peumus boldus* Molina: (A) aspecto geral das folhas da espécie; (B) face abaxial da folha (verso); (C) filotaxia alternada com caule jovem pubescente; (D) detalhe da indumentação foliar (presença de tricomas).



Fonte: Adaptado de Santore, 2025.

A denominação dada por meio de seu uso na medicina tradicional, refletiu significativamente no processo de nomeação do gênero, e em meados do século XVIII, sua classificação botânica foi formalmente descrita pelo cientista chileno Juan Ignacio Molina (1740-1829) em uma de suas obras principais “*Saggio sulla storia naturale del Chili*” publicada no ano de 1782. Dentre os 16 gêneros citados em sua obra, o *Peumus boldus* Molina representou uma das poucas espécies que tiveram suas nomenclaturas consolidadas e posteriormente

descritas como válidas, recebendo como marco histórico sua conservação formal no contexto botânico (Mariano *et al.*, 2019; Thulin; Marticorena; Swenson, 2021).

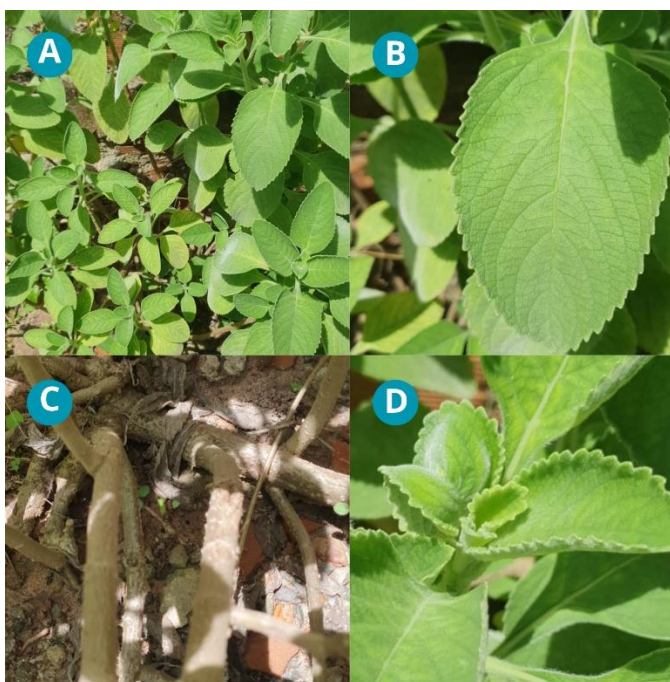
3.2.2 Da espécie *Plectranthus barbatus* (boldo brasileiro)

No que concerne ao *Plectranthus barbatus* Andrews (*P. barbatus*), também conhecido como boldo brasileiro, boldo-de-jardim, folha-de-oxalá, malva-santa, sete-dores ou falso boldo. É descrito como uma espécie de planta arbustiva pertencente à família Lamiaceae com distribuição geográfica nas regiões da Ásia, África, Austrália e América do Sul, tipicamente encontrado nas áreas tropicais e subtropicais dessas localidades (Almeida, 2021). Oriundo da região africana e trazido ao Brasil por escravos no século XVIII, o *P. barbatus* em detrimento ao *P. boldus* possui uma boa adaptação em terras brasileiras, onde é amplamente utilizado na medicina tradicional no país (Lukhoba; Simmonds; Paton, 2006; Fernandes; Lopes).

A família Lamiaceae é considerada uma das famílias mais importantes devido à sua grande abrangência na variedade de plantas que possuem propriedades biológicas e medicinais é composta por cerca de 7200 espécies e 240 gêneros frequentemente utilizados na medicina tradicional e moderna, com 23 gêneros e 230 espécies nativas distribuídas no Brasil (Lopes; Sousa; Abreu, 2021). O gênero *Plectranthus* por sua vez, é considerado um dos mais enriquecidos no que diz respeito aos óleos essenciais na família, contendo muitas plantas com altas potencialidades medicinais, como, por exemplo, as variadas espécies de boldo (*Plectranthus grandis*, *barbatus*, *neochilus* e *amboinicus*) (Bandeira *et al.*, 2011).

Sob a perspectiva morfológica, o *P. barbatus* é perene de porte herbáceo que pode atingir até 1,5 m de altura, exalando um odor característico e acentuado quando tocado. Suas folhas são simples, opostas, cruzadas, ovaladas e peninérveas, com margens foliares serradas, contando com a presença de recortes agudos encaminhados para o ápice ou, em alguns casos, em porções medianas e basais podem ocorrer recortes crenados, com ápices obtusos arredondados (Figura 2). Além disso, as inflorescências desta espécie são terminais e com ramos, compostas por flores pequenas (Fernandes; Lopes; Almeida, 2021).

Figura 2 - Características morfológicas de *Plectranthus barbatus* Andrews: (A) aspecto geral das folhas da espécie; (B) folha com margem denteada e nervura evidente; (C) porção basal do caule, com estrutura semilenhosa; (D) brotação apical com folhas jovens



Fonte: Autora, 2025.

Considerando os aspectos históricos e taxonômicos, o *P. barbatus* ao longo de sua trajetória, foi alvo de uma vasta complexidade de classificações devido à confusão entre os gêneros *Plectranthus* e *Coleus*. Em vista disso, sua descrição foi problemática e passou por inúmeras variações de nomenclaturas. Essas sinonímias variadas e a confusão entre os gêneros se estabeleceu por um longo período, o que possibilitou a compreensão de que ambos poderiam se tratar de espécies ambíguas e intercambiáveis, refletindo a dificuldade de definição entre os gêneros (Alasbahi; Melzig, 2010).

No entanto, com o avanço nos estudos relacionados a filogenia molecular e revisões sistemáticas contínuas fundamentadas em dados genéticos, morfológicos e nomenclaturais, resultaram no reconhecimento dos gêneros *Coleus*, *Plectranthus* e *Equilabium* como distintos na família Lamiaceae (Paton *et al.*, 2019). Nesse sentido, é válido ressaltar que a trajetória taxonômica frente aos desafios históricos desta espécie destaca o avanço das abordagens integrativas na taxonomia moderna.

3.3 Uso tradicional e aplicações terapêuticas

3.3.1 Uso tradicional e aplicações terapêuticas de *Peumus boldus* Molina (boldo chileno)

O *Peumus boldus* Molina é tradicionalmente utilizado no tratamento de distúrbios hepáticos, digestivos e gastrointestinais, especialmente aqueles relacionados ao fígado e à vesícula biliar. Esse uso se deve à presença de compostos que estimulam a produção e a liberação de secreções biliares no trato intestinal (Souza; Moraes; Alvim, 2021). Além disso, a espécie apresenta propriedades antissépticas e diuréticas, frequentemente empregadas no alívio de infecções com variações de níveis leves a moderados, favorecendo a eliminação de líquidos corporais e a redução de processos inflamatórios associados (Lima *et al.*, 2023).

Consolidada na cultura popular brasileira, essa espécie de boldo é comercializada no país em forma de folhas secas (inteiras ou trituradas), geralmente utilizadas no preparo de chás, as quais são amplamente encontradas em casas de produtos naturais, farmácias e mercados (Dantas; Santos; Torres, 2019). Essa forma de utilização constitui uma das principais vias de consumo e permite a extração parcial de compostos, cuja eficácia tem sido corroborada por estudos que evidenciam seus efeitos benéficos ao organismo. Nesse sentido, as aplicações terapêuticas transcendem o uso popular, sendo respaldadas em investigações fitoterápicas (Queiroz; Cavalcanti, 2024).

O potencial terapêutico *P. boldus* tem sido amplamente discutido na comunidade científica, assim como os seus efeitos fitoterápicos. Sobretudo, estudos clínicos e experimentais apontam suas ações significativas da planta em modelagens *in vivo* e *in vitro* (Russo *et al.*, 2011; Mondal *et al.*, 2014). Dentre as propriedades associadas à espécie incluem-se as atividades anti-inflamatória, hepatoprotetora, antioxidante e gastroprotetora. Além disso, investigações recentes indicam possíveis aplicações em terapias antiosteoporóticas, na redução de toxicidade em tratamentos oncológicos, bem como de tumores malignos e benignos (Gerhardt, 2013; Ezhilarasan *et al.*, 2024).

Na fitoterapia, o *P. boldus* tem se destacado como coadjuvante, inclusive em distúrbios metabólicos. Estudos demonstram sua eficácia em casos de diabetes tipo 2, evidenciando um efeito hipoglicemiante relevante, com redução dos níveis de glicose, modulação na absorção de monossacarídeos como a frutose e inibição das enzimas digestivas α -amilase e lipase, sugerindo um possível controle glicêmico e lipídico (Schreck; Melzig, 2021).

Adicionalmente, evidências farmacológicas indicam que o *P. boldus* pode ser empregado em tratamentos de insuficiências cardiovasculares e renais (Bashir *et al.*, 2023). A

espécie também apresenta atividade antimicrobiana contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, com variações no efeito inibitório conforme a intensidade do tipo de extração (Mazutti *et al.*, 2008). Essas abrangências terapêuticas reforçam a importância de se desenvolver métodos padronizados de extração, a fim de viabilizar estudos clínicos mais aprofundados.

3.3.2 Uso tradicional e aplicações terapêuticas de *Plectranthus barbatus* (boldo brasileiro)

As folhas do *P. barbatus* são tradicionalmente utilizadas por comunidades locais no Brasil e em outros países tropicais, especialmente no preparo de chás e infusões para o alívio de distúrbios gastrointestinais, como dores no estômago, má digestão e cólicas abdominais. Além disso, seu uso etnobotânico se estende a tratamentos de problemas intestinais, respiratórios, cardiovasculares, hepáticos e neurológicos, refletindo a amplitude de suas aplicações empíricas em diferentes contextos culturais (Alasbahi e Melzig, 2010).

Diversos estudos científicos têm buscado validar o uso tradicional de *P. barbatus*, evidenciando suas propriedades farmacológicas. Os extratos de suas folhas apresentam perfis antibacterianos, anti-inflamatórios e atividades que auxiliam na redução dos níveis de ácido gástrico. Além disso, destacam-se por seus efeitos imunomoduladores, fungistáticos e pela baixa toxicidade celular, reforçando seu potencial terapêutico (Cordeiro *et al.*, 2021).

A espécie também tem demonstrado propriedades antioxidantes e neuroprotetoras, especialmente relacionadas à inibição do estresse oxidativo e à modulação neuroquímica. Esses efeitos são atribuídos à presença de metabólitos secundários, como o ácido rosmarínico, que apresenta atividade promissora em tratamentos de doenças neurodegenerativas (Falé *et al.*, 2009). Estudos recentes sugerem ainda seu potencial no combate a certos tipos de câncer, como o adenocarcinoma pulmonar, por meio de abordagens integradas entre bioinformática, farmacologia e validação experimental (Zhou *et al.*, 2025).

Na perspectiva da obtenção de antibióticos naturais, *P. barbatus* é considerado um candidato promissor. Seus extratos demonstram elevado potencial contra microrganismos patogênicos, como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Helicobacter pylori*, contribuindo para seu uso potencial na prevenção de infecções gástricas. Além disso, a literatura científica destaca seus efeitos antioxidantes, citotóxicos e imunomoduladores, os quais estão associados à composição fitoquímica complexa da planta. Essas evidências reforçam sua eficácia terapêutica e justificam

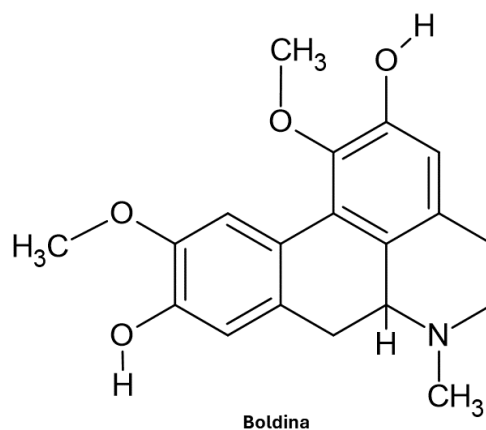
o crescente interesse na identificação e caracterização de seus constituintes bioativos (Santos Veríssimo *et al.* (2014); Borges *et al.*, 2020).

3.4 Composição fitoquímica

A composição fitoquímica das plantas medicinais representa um dos pilares para a compreensão de suas propriedades biológicas, devido a presença de metabólitos secundários como alcaloides, flavonoides e terpenoides, os quais são responsáveis por múltiplas atividades terapêuticas, apresentando variações conforme fatores genéticos, sazonais e edafoclimáticos (Soares *et al.*, 2016; Braz Filho, 2010). Além disso, estudos fitoquímicos contribuem para a classificação taxonômica das espécies vegetais, visando o estabelecimento de critérios de qualidade em produtos farmacêuticos e fitoterápicos (Gomes *et al.*, 2011).

De modo geral, o *P. boldus* e o *P. barbatus* apresentam características fitoquímicas complexas, com a presença de diversos compostos que podem ser classificados como Compostos Orgânicos Voláteis (COVs) ou Compostos Orgânicos Não Voláteis (CONVs). Dessa forma, o *P. boldus*, é caracterizado por uma variedade de metabólitos secundários que compõem seu óleo essencial (OE), associados a diferentes propriedades farmacológicas. Dentre esses componentes, destaca-se a catequina, um composto fenólico que promove o fortalecimento das atividades antioxidantes da espécie, e a boldina (Figura 3), um alcaloide majoritário, que apresenta ações antitumoral, neuroléptica, citoprotetora, anti-inflamatória e antipirética (Schwanz *et al.*, 2008; Gerhardt, 2013; Chen *et al.*, 2018).

Figura 3 - Representação estrutural da boldina.

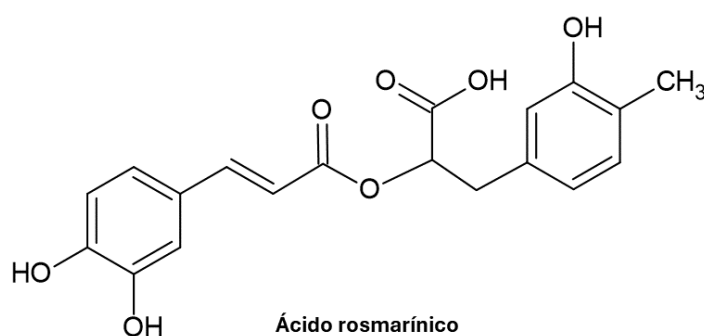


Fonte: Autora, 2025.

Análises recentes com técnicas como UHPLC-MS/MS indicam que o perfil alcaloidal da espécie pode ser mais complexo, apresentando variações conforme o método analítico utilizado. Estudos apontam que a N-metil-laurotetanina e a laurotetanina também são identificadas como um dos principais alcaloides da espécie. Além disso, destacam presença de compostos polifenólicos que possuem variações entre indivíduos femininos e masculinos de *P. boldus*, sendo estes predominantes a isorhamnetina-di-glicosil-di-ramnosídeo em fêmeas e a isorhamnetina-glicosil-di-ramnosídeo em machos, essas diferenças refletem a variabilidade genética na composição fitoquímica da espécie (Fuentes-Barros *et al.*, 2018; Fuentes-Barros *et al.*, 2023).

No que se refere ao *P. barbatus*, conforme destacado nos estudos de Alasbahi e Melzig, (2010), os principais constituintes fitoquímicos são denominados diterpenoides, sendo estes responsáveis por grande parte de suas atividades biológicas. Assim como a presença de compostos fenólicos, flavonoides e derivados do ácido cinâmico, como o ácido cafeico, rosmarínico e elágico. O ácido rosmarínico (RosA) (Figura 4) é um componente polifenólico natural pertencente à grande maioria das espécies de plantas da família Lamiaceae é um dos principais compostos identificados nos extratos de *P. barbatus*, sendo considerado um dos precursores nas atividades benéficas voltadas para saúde humana, esse constituinte é também considerado um dos candidatos ao surgimento de novas vias terapêuticas para o tratamento em células tumorais de pulmão devido à presença de efeitos promissores (Cordeiro *et al.*, 2021; Zhou *et al.*, 2025).

Figura 4 - Representação estrutural do ácido rosmarínico.



Fonte: Autora, 2025.

Os principais constituintes voláteis presentes no OE de *P. boldus* destacam-se os monoterpenos, 1,8-cineol, *p*-cimeno, ascaridol, linalol, sabineno, 4-terpineol, limoneno e β -pineno. Esses compostos são amplamente reconhecidos por suas contribuições no aroma

característico da espécie, bem como sua importância farmacológica para grande parte das ações antioxidantes, antimicrobiana e anti-inflamatória (Lopes *et al.*, 2020). Já no *P. barbatus*, os principais constituintes voláteis do OE da espécie são, α -pineno, mirceno, humuleno, β -cariofileno, β -o-cimeno, limoneno, nerolidol e farnesol, os quais são primordiais no quesito de ações biológicas da planta (Alasbahi e Melzig, 2010; Marques *et al.*, 2012).

3.5 Compostos Orgânico Voláteis em plantas medicinais

As plantas medicinais sintetizam uma grande variedade de substâncias que possuem alta capacidade de se volatilizar, denominadas Compostos Orgânicos Voláteis (COVs). Estudos fitoquímicos registram aproximadamente 1.700 compostos classificados como COVs, representando somente 1% dos metabólitos secundários presentes em plantas. Esses componentes são distribuídos entre as principais classes, como terpenoides, fenilpropanóides e benzenoides, derivados de ácido graxo e de aminoácidos, apresentando funções eco-fisiológicas variadas na natureza, frequentemente associados aos mecanismos de defesa das plantas e sua interação com o meio ambiente (Pinto-Zevallos *et al.*, 2013; Jaeger; Runyon; Richardson, 2016).

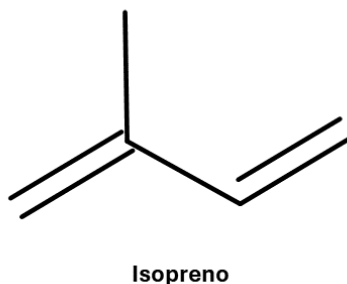
Dentre as diversas atribuições conferidas por esses compostos, destacam-se as suas potencialidades farmacológicas, amplamente investigadas em estudos voltados à caracterização de atividades biológicas de interesse terapêutico em plantas medicinais. Nesse sentido, além de funcionarem como biomarcadores capazes dos estados fisiológicos das plantas e dos níveis de estresse a que foram submetidas, a ação sinérgica entre esses metabólitos secundários tem sido alvo de crescentes interesses bioquímicos. Essas concepções são frequentemente associadas a uma gama de propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anti-inflamatórias, citotóxicas e neuroprotetoras (Kusano *et al.*, 2013; Lopes *et al.*, 2020)

3.5.1 Terpenos

Entre os principais COVs encontrados em plantas medicinais, destacam-se os terpenos como uma das classes mais abundantes e com maiores índices de atividades biológicas (Jahangeer *et al.*, 2021). Os terpenos ou terpenoides, são metabólitos secundários com estruturas químicas bastante variáveis, mas apesar dessa grande diversidade estrutural,

compartilham uma via biossintética comum da biossíntese. Essa linhagem se inicia por meio de uma molécula simples de isopreno que contém em sua composição estrutural cinco carbonos (C₅) (Figura 5), e a partir do número de unidades dessa molécula é realizada a classificação dos terpenos (Wei *et al.*, 2023).

Figura 5 - Representação estrutural do isopreno.



Fonte: Autora, 2025.

Nesse sentido, suas classificações podem variar entre as diversas combinações de isopreno: monoterpenos (C₁₀), sesquiterpenos (C₁₅), diterpenos (C₂₀), triterpenos (C₃₀), tetraterpenos (C₄₀). A biossíntese desses compostos ocorre a partir das vias do ácido mevalônico (MVA) e do metileritritol de fosfato (MEP), essas vias independentes e compartimentadas são cruciais para o processo de formação de terpenoides. Na maioria das espécies vegetais, a via MEP é reconhecida como a principal responsável pela formação de mono e diterpenos, enquanto a MVA é primordial na produção de sesquiterpenos, esteróis e triterpenos (Wei *et al.*, 2023; Eljounaidi *et al.*, 2025).

Os monoterpenos e os sesquiterpenos são reconhecidos como os principais grupos terpênicos encontrados em espécies vegetais. Os monoterpenos, por sua vez, são moléculas formadas por duas unidades de isopreno (C₁₀) e constituem cerca de 90% da composição química de óleos essenciais, representando a classe majoritária. Essa classe apresenta ampla diversidade estrutural, englobando diferentes funções químicas, como álcoois, éteres, cetonas e hidrocarbonetos. Já os sesquiterpenos, são moléculas formadas por três unidades de isopreno (C₁₅) e apresentam uma cadeia mais longas, o que possibilita maior diversidade estrutural, semelhando aos monoterpenos (Bakkali *et al.*, 2008).

3.6 Técnicas Analíticas para a Caracterização Química de Compostos Voláteis

Em meio a variedade de sistemas de extração e análise dos voláteis, os avanços recorrentes na cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS), têm contribuído para o desenvolvimento de técnica mais refinadas e sensíveis como as análises por *Head Space* (HS) ou “espaço cabeça”. Esse tipo de análise, quando comparado aos métodos convencionais, como destilação a vapor e extração por solvente, apresenta perfis mais representativos dos COVs em plantas (Tholl *et al.*, 2006).

Nesse contexto, destaca-se a busca recorrente por métodos de analíticos sensíveis e eficientes na detecção de COVs, especialmente aqueles associados a processos fisiológicos de plantas sob condições de estresse, como a atividade fotossintética. Desse modo, a microextração em fase sólida no modo *headspace* (HS-SPME) tem se consolidado como ferramenta primordial nos estudos elucidativos e biossintéticos de COVs em espécies vegetais (Tholl *et al.*, 2006).

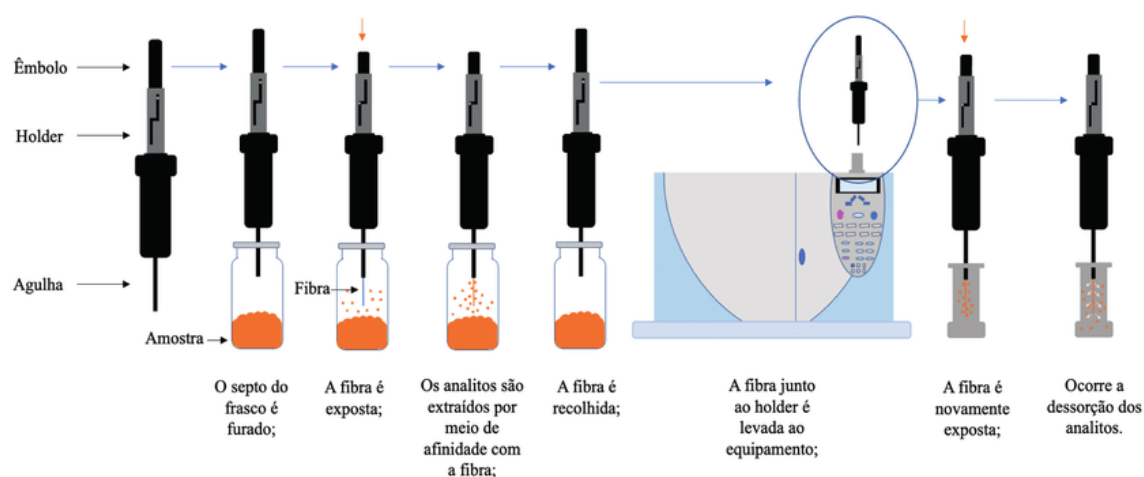
3.6.1 Microextração em fase sólida (SPME)

A microextração em fase sólida (SPME) é um método que consiste na preparação de amostras em que um volume limitado da fase extrativa, previamente imobilizado em um suporte sólido, é exposto à amostra por um determinado período, permitindo a concentração e extração do analito. Essa técnica configura-se, como um processo de partição do analito entre uma matriz de amostra e uma fase estacionária contida em uma fibra, podendo separar e pré-concentrar analitos voláteis, semi-voláteis ou não voláteis em amostras complexas (Viktoryová *et al.*, 2025).

No processo de SPME, a fibra é reconhecida como elemento chave na aquisição de sensibilidade suficiente para detecção dos compostos-alvo. Logo, para que isso ocorra de maneira eficiente, a fibra deve possuir um revestimento adequado, contendo sorventes específicos. Esses materiais incluem polidimetilsiloxano (PDMS), poliacrilato (PA), divinilbenzeno (DVB), Carboxen (CAR), Carbowax (CW), bem como misturas entre PDMS e divinilbenzeno (PDMS-DVB), carbowax e divinilbenzeno (CW-DVB), carbowax e resina polimerizada de molde (CW-TPR). Além disso, após a seleção do tipo e da espessura do revestimento fibra deve ser pré-tratada conforme necessário (Ouyang; Pawliszyn, 2006; Boyacı *et al.*, 2015)

A técnica por sua vez, consiste algumas etapas de manipulação, visando a extração e a dessorção dos analitos, conforme o procedimento apresentado na figura 5. Os modos de extração podem ser realizados de duas maneiras: (1) SPME por headspace (HS-SPME), no qual a fibra é exposta à fase de vapor localizada na parte superior da amostra em seu estado sólido ou líquido e (2) SPME por imersão direta (DI-SPME), em que a fibra é diretamente imersa na amostra em seu estado líquido. Sem a necessidade de utilização de solventes orgânicos, os analitos são dessorvidos por dessorção térmica na cromatografia gasosa, já na líquida poderão ser dessorvidos com o auxílio de solventes orgânicos polares (Adeniji; Haroon; Stine, 2025).

Figura 6 - Procedimento de microextração em fase sólida no modo *headspace* (HS-SPME) na extração e dessorção de analitos e a injeção manual no cromatógrafo a gás.



Fonte: García *et al.*, (2021).

3.6.2 Cromatografia Gasosa (GC)

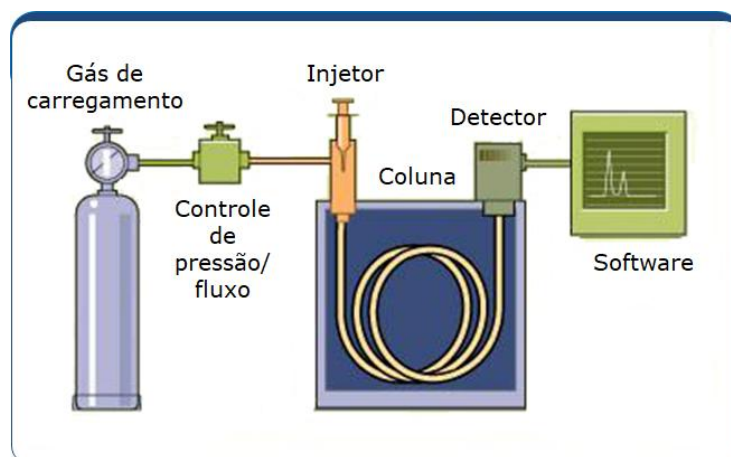
A cromatografia gasosa (GC) é um dos principais métodos analíticos utilizados em análises de cunho qualitativo e quantitativo. Sua ampla aplicação possibilita uma variedade de estudos voltados para compostos voláteis, semivoláteis e simultaneamente não termolábeis. O método consiste na separação de compostos distribuídos entre duas fases principais, a fase estacionária e a fase móvel (Nascimento *et al.*, 2018). A fase estacionária é composta por uma substância sólida ou líquida alocada no interior da coluna, onde ocorre o processo de separação consolidado em afinidades físico-químicas. Já a fase móvel é representada por um gás inerte de alta pureza, geralmente hélio, nitrogênio ou hidrogênio, que arrasta o analito através da coluna, possibilitando o transporte e separação dos componentes conforme a interação com a fase estacionária (Skoog, 2006).

A sofisticação da técnica também se reflete nas diferentes formas de injeção, como, por exemplo, os modos com divisão de fluxo (*split*), sem divisão (*splitless*) e direto, os quais podem ser aplicados tanto em sistemas de vaporização com temperatura programada (PTV- *Programmable Temperature Vaporizer*) quanto em sistemas de vaporização isotérmica como nos injetores *split/splitless* tradicionais. Tais sistemas podem ser operados de forma automatizada ou manual, conforme as condições metodológicas e os recursos disponíveis no equipamento (Kesic *et al.*, 2024).

As colunas cromatográficas possuem dois tipos de classificação principais: empacotadas (ou recheadas) e capilares, e podem ser selecionadas com base nas propriedades dos analitos presentes na amostra, como polaridade, peso molecular, concentração e volatilidade. Em termos de eficiência, resolução e sensibilidade, as colunas capilares apresentam um desempenho maior em relação às recheadas, sendo, portanto, amplamente empregada na identificação de COVs e em outras aplicações analíticas (Nascimento *et al.*, 2018).

Os detectores, por sua vez, desempenham um papel fundamental em relação aos processos de identificação e quantificação de compostos devidamente eluídos. Dessa maneira, existe uma diversidade de tecnologias de detecção que podem ser consideradas universais. Dentre os diversos tipos mais utilizados na cromatografia destacam-se, os detectores de ionização em chamas (FID), detector de condutividade térmica (TCD), espectrômetro de massas (MS) e o detector de captura de elétrons (ECD), os quais apresentam características distintas em termos de sensibilidade, seletividade e faixa dinâmica, sendo previamente selecionados conforme o tipo análise (Lopes; Fernandes; Nascimento, 2023). A figura 6 a seguir, representa um sistema simples de um cromatógrafo a gás.

Figura 7 - Representação dos principais componentes de um cromatógrafo gasoso.



Fonte: DCtech (2015).

3.6.3 Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) e a abordagem integrada a HS-SPME

O acoplamento entre duas técnicas analíticas, denominado hifenação, tem como principal finalidade a promoção de uma técnica mais eficiente e rápida em comparação as técnicas convencionais. Nesse contexto, a cromatografia gasosa destaca-se por sua ampla compatibilidade com diferentes tipos de detecção (Borges *et al.*, 2022). Entre os detectores mais utilizados, a espectrometria de massas (MS) é reconhecida por sua alta sensibilidade e capacidade de fornecer informações estruturais detalhadas dos analitos. Essa combinação é considerada uma ferramenta analítica poderosa (Chiaradia; Collins; Jardim, 2008).

Dentre os principais métodos de ionização empregados em GC-MS destaca-se o impacto de elétrons (IE), a ionização química (IQ) e a ionização por *electrospray* (ESI), sendo o IE o mais utilizado na técnica. Na IE, o analito é inteiramente bombardeado com elétrons altamente carregados energeticamente (70 eV), absorvendo essa energia e desencadeando diversos processos, dentre eles o de ionização pela remoção de um único elétron (M^+) gerando o pico molecular. Esse processo requer cerca de 10 eV e o restante da energia é destinado à fragmentação dos analitos. Por outro lado, a IQ foi desenvolvida para impulsionar a produção de íon molécula e reduzir as fragmentações associadas ao processo de ionização por elétrons (Chiaradia; Collins; Jardim, 2008; Nascimento *et al.*, 2018).

Em síntese, além da compreensão do acoplamento entre essas técnicas, é importante destacar que elas também podem ser associadas a outros métodos analíticos. Nesse sentido, ressalta-se a relevância da abordagem integrada entre HS-SPME/GC-MS, as quais constituem uma das ferramentas analíticas fundamentais para a caracterização de Compostos Orgânicos Voláteis (COVs). Tal combinação permite a absorção eficiente dos analitos ao longo de todo o processo de aquecimento, reduzindo a perda de substâncias com baixo ponto de ebulição e possibilita a realização de um estudo detalhado de matrizes vegetais complexas (Zheng *et al.*, 2023).

4 METODOLOGIA

Neste capítulo, é apresentado o percurso metodológico, incluindo os fundamentos e preceitos que orientaram o desenvolvimento deste trabalho. São descritos, o período de

execução, a aquisição e o preparo do material vegetal, as condições operacionais da técnica de microextração em fase sólida (HS-SPME), os parâmetros cromatográficos das análises por GC-MS, bem como os critérios de tratamento dos dados.

A abordagem metodológica deste trabalho é de caráter quali-quantitativo centrada na aplicação das técnicas analíticas de microextração em fase sólida no modo headspace (HS-SPME) associada a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS), visando a caracterização dos compostos voláteis presentes nas espécies analisadas, considerando suas possíveis singularidades. As etapas procedimentais e os critérios de análise adotados encontram-se detalhados nas subseções a seguir.

4.1 Período de execução do trabalho

A parte experimental do trabalho foi desenvolvida no período de um ano, especificamente entre agosto de 2023 e agosto 2024. A extração e as análises cromatográficas foram conduzidas no Laboratório de Cromatografia (LabCrom) vinculado ao curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Campus Araguaína - unidade CCI. Com exceção da etapa coleta da espécie *Plectranthus barbatus* que foram realizadas em ambiente domiciliar.

4.2 Coleta e aquisição do material vegetal

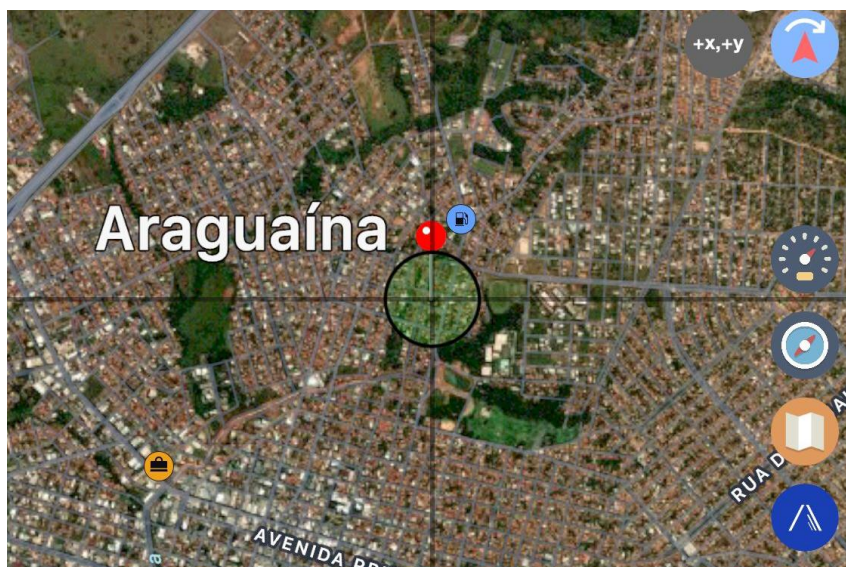
4.2.1 Da espécie *Plectranthus barbatus*

As amostras (folhas) *in natura* da espécie *Plectranthus barbatus* foram coletadas em ambiente domiciliar situado em área urbana da cidade de Araguaína –TO (S 7°12'37.22" W 48°12'20.38") em período de seca, fundamentando-se em orientações específicas de cuidados para coleta de amostras foliares fornecidas pela Embrapa (2021) (Figura 7). O material vegetal foi obtido de uma planta adulta cultivada sob condições básicas de manejo, como boa iluminação, ventilação e irrigação regular.

No momento da coleta, foi adotado o critério de seleção, excluindo aquelas que apresentaram possíveis contaminações por microrganismos ou lesões. As amostras selecionadas foram posteriormente inseridas em sacos plásticos transparentes com sistema de vedação hermética (tipos ziplock) e armazenadas sob refrigeração a -15 °C até o momento da

extração, evitando possíveis interferências na identificação dos constituintes voláteis (Figura 8). A identificação botânica da espécie foi confirmada pelo Herbário do Tocantins (HTO), localizado na Universidade Federal do Tocantins (UFT), no campus de Porto Nacional, sob supervisão do Prof. Rodney Haulien Oliveira Viana.

Figura 8 - Representação da localização geográfica da coleta.



Fonte: Autora, 2025. Usando o software Coordenadas.

Figura 9 - Coleta e armazenagem das folhas de *P. barbatus*.



Fonte: Autora, 2025.

4.2.2 Da espécie *Peumus boldus*

Devido à dificuldade de cultivo da espécie *Peumus boldus*, as amostras foliares utilizadas neste trabalho foram obtidas comercialmente da marca MARATÁ em sua forma seca e triturada, conforme as condições de uso comum (Figura 9). A empresa possui funcionamento autorizado pela Vigilância Sanitária local (VISA nº 0638/01), conforme descrito na rotulagem do produto, assegurando sua procedência sanitária. As amostras foram mantidas em local seco e arejado até o momento da extração. Após a aquisição do material vegetal, ele foi transferido imediatamente para o laboratório de análise.

Figura 10 - Amostra das folhas de *P. boldus*.



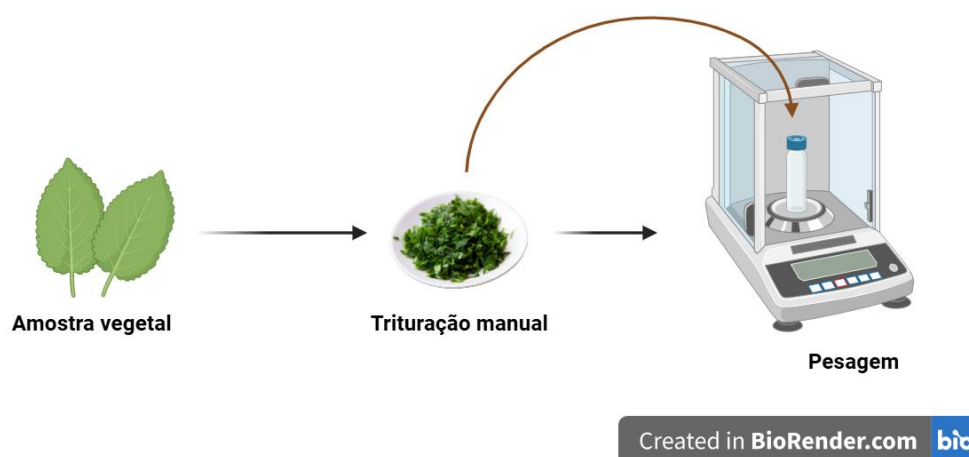
Fonte: Autora, 2025.

4.3 Preparo do material vegetal

O preparo do material vegetal foi realizado em duas etapas para as folhas frescas do *Plectranthus barbatus*: a) Trituração manual e b) Pesagem da amostra conforme apresentado. Já para as folhas secas do *P. boldus* foi realizada somente a segunda etapa descrita no item b). Desse modo, para a realização do item a) as folhas da espécie *P. barbatus* previamente higienizadas com água destilada e secas em temperatura ambiente, foram manualmente trituradas em pequenos fragmentos, seguindo as boas práticas laboratoriais com a utilização de luvas descartáveis.

Para o item b) com auxílio de uma balança analítica, as triplicatas foram cuidadosamente pesadas em frascos de vidro compatíveis com processo de extração. Para a espécie *P. barbatus*, pesou-se aproximadamente, em um *vial* de vidro com o fundo redondo, com tampa rosqueável de silicone/PTFE de 20 mL próprio para análises por *headspace* cerca de 1,3018 g para a primeira, 1,3021 g para a segunda e 1,3020 g para a terceira, conforme apresentado nas figuras 10 e 11.

Figura 11 - Esquema de preparação e pesagem da amostra vegetal do *P. barbatus*



Fonte: Autora, 2025. Usando o software BIORENDER.

Figura 12 - Amostras do *P. barbatus* preparadas para as análises.

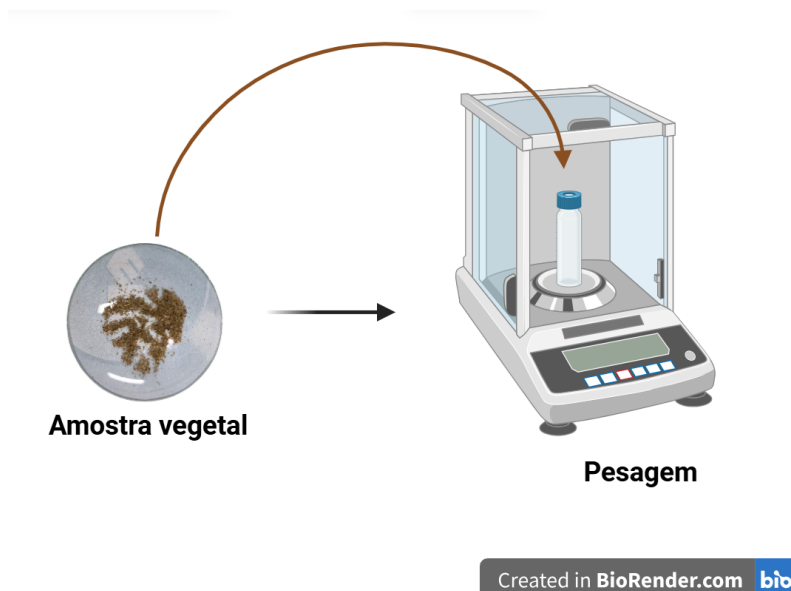


Fonte: Autora, 2025.

Já na espécie *P. boldus* para o processo de pesagem foi utilizado um vial de 2 mL da marca Agilent, de vidro borossilicato tipo 1, transparente com tampa rosqueável de polipropileno (PP), equipada por duas camadas: silicone, que possibilita a elasticidade, e PTFE que atua como barreira inerte a contaminações químicas, protegendo a integridade da amostra.

Pesou-se aproximadamente 0,2000 g para cada amostra, sendo a primeira 0,2018 g, a segunda 0,2016 g e a terceira 0,2019 g, conforme apresentado nas figuras 12 e 13.

Figura 13 - Esquema de pesagem das amostras de *P. boldus*.



Fonte: Autora, 2025. Usando o software BIORENDER.

Figura 14 - Amostras de *P. boldus* preparadas para as análises.



Fonte: Autora, 2025.

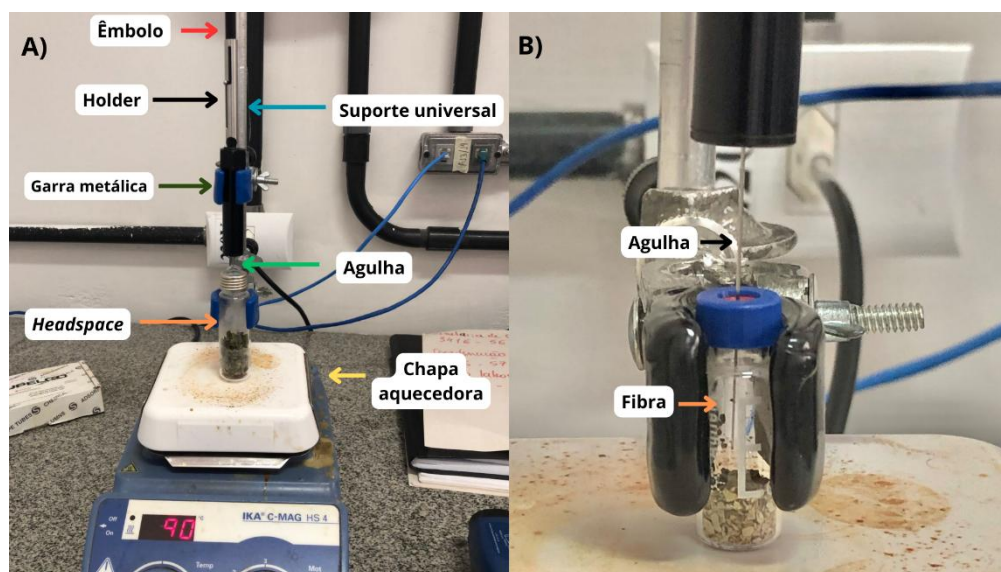
Embora tenha sido adotado o mesmo procedimento experimental, ambas as plantas tiveram as respectivas massas de suas amostras padronizadas de maneira individual, considerando o material fresco e seco, a realização das extrações em dias distintos e o uso de frascos diferentes. Tal escolha visou garantir que o volume da amostra ocupasse até a metade do frasco independentemente do tamanho ou tipo, respeitando a proporção adequada para as extrações por *headspace*.

4.4 Microextração em fase sólida (HS-SPME)

A microextração em fase sólida foi empregada no modo headspace (HS-SPME) para extração dos compostos orgânicos voláteis presentes nas espécies vegetais sem a necessidade de uso de solventes, utilizando o equilíbrio dinâmico entre as fases sólida e gasosa. As condições metodológicas foram descritas com base na literatura científica e adaptadas conforme a proposta do trabalho (Tholl *et al.*, 2006; Ouyang; Pawliszyn, 2006; Rubiolo *et al.*, 2010).

Para a aplicação da técnica, procedeu-se inicialmente à montagem parcial do sistema experimental de extração que consistiu no uso de uma chapa aquecedora com controle digital de temperatura e agitação magnética (IKA, modelo C-MAG HS 4), um suporte universal e uma garra metálica utilizada para a fixação do holder contendo a fibra. Essa configuração possibilitou a fixação estável do conjunto utilizado durante o processo de extração, conforme ilustrado na figura 14 a seguir.

Figura 15 - Montagem do sistema experimental de extração por HS-SPME: A esquerda está representada a visão geral do sistema (A) e a direita a fibra exposta (B).



Fonte: Autora, 2025.

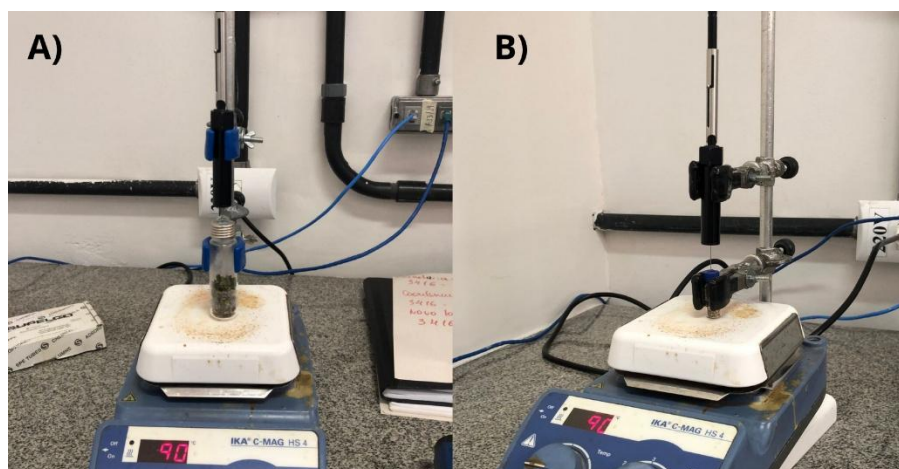
Em continuidade ao procedimento, para a etapa de microextração dos compostos voláteis foi selecionada a fibra revestida de Polidimetilsiloxano (PDMS), um polímero apolar amplamente utilizado na extração de compostos orgânicos voláteis por microextração em fase sólida, com espessura de 100 μm e coloração vermelha, da marca Supelco. A escolha da fibra PDMS também se justifica por sua ampla praticidade de coleta e eficiência em processos de amostragem e extração, uma vez que não há interferências significativas por competição entre os analitos presentes na matriz durante a etapa de absorção (Parreira; Cardeal, 2005). Após a

seleção, a fibra foi condicionada por 30 min conforme as instruções do fabricante, assegurando sua ativação adequada antes do uso, bem como a determinação do branco.

Após o preparo do material vegetal e a montagem do sistema, iniciou-se a etapa de extração dos COVs. Dessa forma, cada *vial* foi individualmente inserido no sistema e submetido à temperatura de 90 °C por 5 min. Após atingir a temperatura de equilíbrio previamente estabelecida, de 35 °C, a fibra de SPME, previamente condicionada, foi inserida no frasco através do septo localizado na parte superior da tampa, sendo mantida por 30 min para a extração dos compostos voláteis.

O monitoramento da temperatura foi realizado de forma contínua por meio de um termômetro digital infravermelho. Durante esse processo, à medida que as amostras eram aquecidas, os compostos voláteis eram adsorvidos pela fibra. A figura 15, apresenta o procedimento de HS-SPME nas duas espécies, sendo (A) correspondente ao *Plectranthus barbatus* e (B) ao *Peumus boldus*. Esse procedimento foi realizado em triplicata para as amostras de cada planta.

Figura 16 - Procedimento de extração por HS-SPME do *P. barbatus* (A) e do *P. boldus* (B).



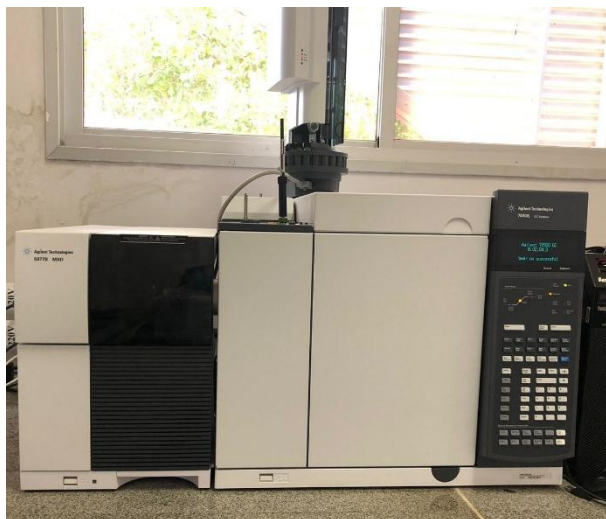
Fonte: Autora, 2025.

4.5 Análise por GC-MS

Após a realização das etapas anteriores, a técnica GC-MS foi empregada para realização dos processos de separação e análise dos compostos devidamente extraídos por HS-SPME, tendo em vista sua ampla utilização em análises que caracterizam esse tipo de constituintes químicos (Chiaradia; Collins; Jardim, 2008; Zheng *et al.*, 2023). Para isso, a fibra foi injetada manualmente no Cromatógrafo a Gás da marca Agilent Technologies (modelo 7890B) acoplado

ao Espectrômetro de Massas (modelo 5977B), para dessorção dos compostos a serem separados, conforme ilustrado na figura 16.

Figura 17 - Representação da injeção manual realizada no cromatógrafo a gás.



Fonte: Autora, 2025.

Em termos operacionais, o cromatógrafo, operou com coluna capilar do tipo HP5-MS (5% fenil e 95% polimetilsiloxano) com dimensões de $L = 30$ m (comprimento capilar), $DI = 250$ μm (diâmetro interno) e filme = $0,25$ μm (espessura do filme da fase estacionária) utilizando como gás de arraste o hélio de alta pureza (99,99%) com fluxo de $1,2$ mL/min.

Já o espectrômetro de massas operou com ionização por impacto eletrônico (EI) 70 eV, com temperatura do injetor correspondente a 300 $^{\circ}\text{C}$, da linha de transferência em 250 $^{\circ}\text{C}$, do quadrupolo em 150 $^{\circ}\text{C}$ e da fonte de íons a 230 $^{\circ}\text{C}$, com o fluxo da purga em 3 mL/min. Inicialmente, o modo de injeção utilizado foi o *split* (com divisão de fluxo), no entanto, os dados obtidos não apresentaram sensibilidade adequada. Dessa forma, realizou-se a otimização da análise para o modo *splitless* (sem divisão de fluxo), o qual apresentou um melhor desempenho, devido à sua ampla utilização em análises de compostos de baixa concentração.

A programação da rampa de temperatura do forno foi inicialmente definida com temperatura equivalente a 50 $^{\circ}\text{C}$, mantendo a isoterma por 1 min e em seguida aumentando gradualmente em 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ até alcançar 250 $^{\circ}\text{C}$ no modo de varredura *scan* de 40 a 500 Da. No total, as corridas duraram cerca de 45 min.

4.6 Análise de dados

A análise dos dados obtidos por GC-MS foi conduzida por meio do software MSD ChemStation Data Analysis F.01.03.2357 (Copyright 1989-2015, Agilent Technologies), o qual possibilitou a visualização e interpretação dos picos cromatográficos e espectros de massas correspondentes aos componentes detectados. Apesar da grande eficiência da biblioteca NIST, em alguns casos para identificação de compostos voláteis, considera-se que a associação com outras estratégias pode contribuir para uma caracterização mais precisa. Com isso, buscou-se reforçar a confiabilidade dos resultados por meio da utilização do Índice de Retenção (IR), estratégia já adotada em estudos voltados à caracterização de compostos voláteis, como o de Viegas e Bassoli (2007), em conjunto com os dados obtidos da própria biblioteca NIST em comparação com a literatura Adams (2007) e com o livro eletrônico de química na web NIST Web Book. Essa abordagem metodológica foi dividida em três etapas: 1) Determinação do Índice de Retenção (IR), 2) Identificação dos compostos voláteis e 3) Tratamento estatístico básico, conforme ilustrado na figura e descrito nos itens 4.6.1, 4.6.2 e 4.6.3.

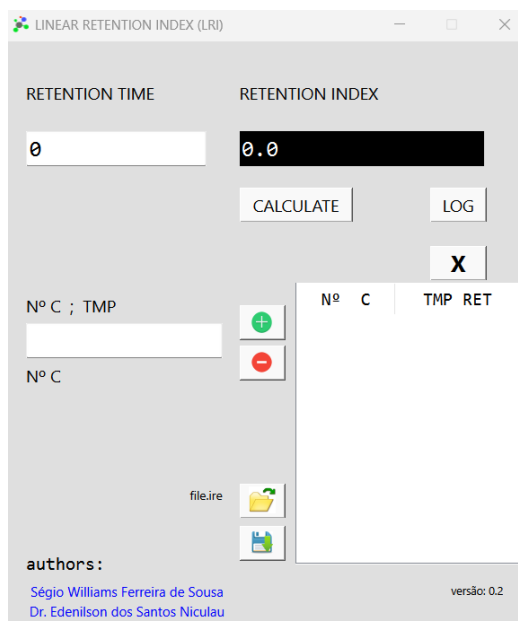
4.6.1 Determinação do Índice de Retenção (IR)

Para a determinação do índice de retenção de cada composto, foi utilizada uma série homóloga padrão de n-alcenos (Sigma-Aldrich C9-C30). Para isso, realizou-se a injeção automática de 1 µL desse padrão no GC-MS, sob as mesmas condições cromatográficas das amostras analisadas. Posteriormente, os dados obtidos foram utilizados como referência externa e seus respectivos Tempos de Retenção (TR) para o cálculo do IR. O cálculo foi realizado de acordo com a equação proposta por Van Den Dool e Kratz, (1963) apresentada a seguir (Equação 1), associada ao software Linear Retention Index (LRI) versão 0.2 desenvolvido por Sergio Williams Ferreira de Sousa e Dr. Edenilson dos Santos Niculau ambos da Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT) (Figura 17).

$$IR = 100i \left(\frac{TRX - TRHA}{TRHD - TRHA} \right) + 100n \quad (\text{Equação 1})$$

Onde: IR – índice de retenção; TRX – tempo de retenção do composto de interesse; TRHA – tempo de retenção do composto do hidrocarboneto que elui antes; TRHD – tempo de retenção do hidrocarboneto que elui depois; i – diferença entre o número de carbono que antes e depois do composto de interesse; n – número de carbonos.

Figura 18 - Interface do software para cálculo do Índice de Retenção Linear (LRI).



Fonte: Autora, 2025.

4.6.2 Identificação dos compostos voláteis

Os aspectos cromatográficos, espectrais e moleculares foram devidamente interpretados com auxílio da biblioteca NIST disponível no software MSD ChemStation, sendo os espectros de massas comparados com a literatura Adams (2007) e com o banco de dados NIST Web Book. A identificação foi validada com base nos índices de retenção previamente calculados, considerando uma margem de tolerância de ± 10 unidades em relação aos valores descritos na literatura especializada.

4.6.3 Tratamento estatístico básico

Após a identificação dos COVs presentes em cada uma das amostras, realizou-se a elaboração de uma tabela geral contendo somente os compostos que foram repetidamente detectados nas três análises de cada amostra. Para isso, calculou-se a média aritmética das áreas percentuais correspondente, visando promover uma melhor representação do perfil químico volátil das amostras. Esse tratamento estatístico básico foi inteiramente realizado por meio do Excel, assim como a plotagem dos gráficos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização da técnica HS-SPME/GC-MS mostrou-se promissora na determinação dos compostos orgânicos voláteis (COVs) presentes nas espécies estudadas, possibilitando a identificação de um total de 32 compostos no *Peumus boldus* e 28 no *Plectranthus barbatus*, conforme apresentado nas tabelas 1 e 2 acompanhadas de seus respectivos cromatogramas nas figuras 18 e 19.

Tabela 1 - Tabela geral de voláteis das folhas secas de *P. boldus*.

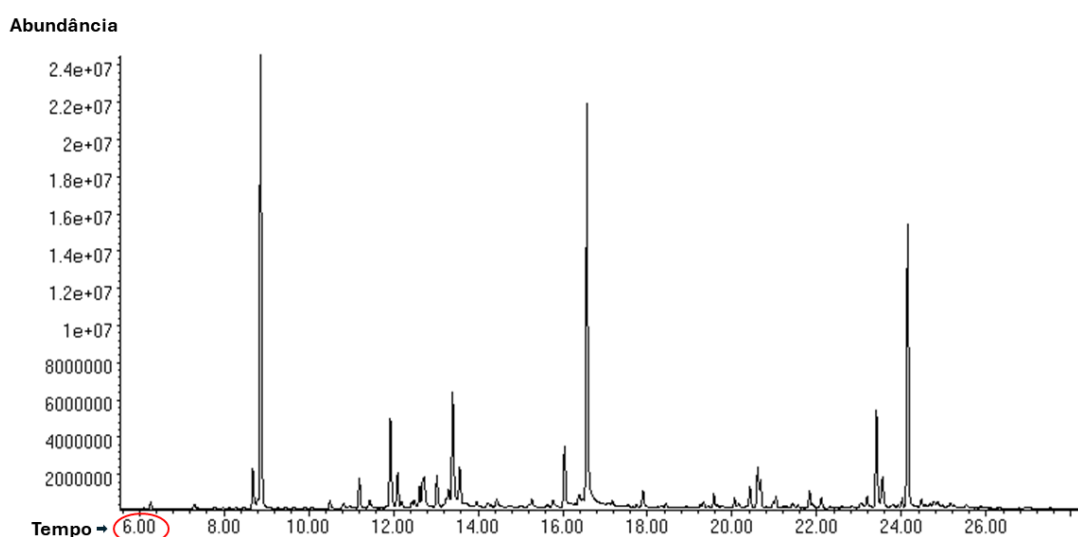
Nº	TR	Componentes	IR ^b	IR-lit ^c	% área do pico ^d	Ref. ^e	SI (%) ^f
1	6,283	α -pineno	934	932	0,27	Adams (2007)	89,6
2	8,713	<i>o</i> -cimeno	1021	1022	2,25	Adams (2007)	93,3
3	8,908	1,8-cineol	1027	1026	19,16	Adams (2007)	93,6
4	10,518	fenchona	1086	1083	0,47	Adams (2007)	90,6
5	11,185	exo-fenchol	1111	1118	1,35	Adams (2007)	90,5
6	11,954	<i>trans</i> -pinocarveol	1137	1135	4,28	Adams (2007)	93,9
7	12,077	cânfora	1142	1141	1,58	Adams (2007)	92,3
8	12,488	sabina cetona	1156	1154	0,46	Adams (2007)	90,6
9	12,590	pinocarvona	1161	1160	0,96	Adams (2007)	92,8
10	12,683	borneol	1197	1155	2,54	Adams (2007)	88,9
11	13,021	terpinen-4-ol	1175	1174	1,47	Adams (2007)	87,1
12	13,390	α -terpineol	1187	1186	5,79	Adams (2007)	94,7
13	13,554	mirtenol	1195	1194	2,10	Salido <i>et al.</i> (2003)	88,3
14	14,436	<i>cis</i> - ρ -menta-1(7),8-dien-2-ol	1227	1127	0,56	Adams (2007)	80,8
15	15,298	(<i>Z</i>)-ascaridol	1257	1248	0,61	Jardin <i>et al.</i> (2008)	86,3
16	15,780	ρ -menta-1-en-7-ol	1276	1273	0,62	Adams (2007)	91,1
17	16,036	acetato de isobornila	1286	1283	3,04	Adams (2007)	87,9
18	16,467	carvacrol	1302	1302	0,34	Salido <i>et al.</i> (2004)	81,3
19	16,600	(<i>E</i>)-ascaridol	1307	1302	18,96	Adams (2007)	85,4
20	19,544	(<i>E</i>)-cariofileno	1423	1417	0,51	Adams (2007)	86,0
21	20,026	β -gurjuneno	1441	1431	0,39	Adams (2007)	81,4
22	20,447	α -humuleno	1458	1452	1,07	Adams (2007)	91,2
23	20,590	allo-aromadendreno	1464	1458	1,73	Adams (2007)	92,6
24	20,662	ishwarane	1468	1465	1,17	Adams (2007)	86,8
25	20,959	γ -muuroleno	1480	1478	0,46	Adams (2007)	81,4
26	21,811	hidroxitolueno butilado	1514	1514	0,70	Adams (2007)	92,3
27	22,088	δ -cadineno	1518	1522	0,48	Adams (2007)	81,8
28	23,185	palustrol	1570	1567	0,65	Adams (2007)	84,4
29	23,452	(+)-espatulenol	1582	1581	3,96	Seo e Baek, (2005)	86,9
30	23,575	óxido de cariofileno	1588	1589	1,58	Couladis <i>et al.</i> (2002)	84,6
31	24,139	β -oplopenona	1612	1607	11,64	Adams (2007)	83,3
32	24,477	allo-epóxido de aromadendreno	1632	1639	0,30	Adams (2007)	80,9
		Monoterpenos Hidrocarbonetos (%)	-	-	2,52	-	-
		Monoterpenos Oxigenados (%)	-	-	44,38	-	-

Monoterpenos Peróxidos (%)	-	-	19,57	-	-
Sesquiterpenos Hidrocarbonetos (%)	-	-	5,81	-	-
Sesquiterpenos Oxigenados (%)	-	-	18,13	-	-
Compostos Fenólicos (%)	-	-	1,04	-	-
Outros (%)	-	-	-	-	-
Total identificado (%)	-	-	91,45	-	-

Nº: ordenação dos componentes por eluição; TR= Tempo de retenção; b = Índice de retenção experimental; c = Índice de retenção da literatura; d = Área percentual média; e = Referências bibliográficas; f = Índice de similaridade com base no R. Match do software; (-) = Dado não aplicável ou composto não detectado.

Fonte: Autora, 2025

Figura 19 - Cromatograma de íons totais dos voláteis das folhas secas do *P. boldus*.



Fonte: Autora, 2025.

Na análise do cromatograma do *P. boldus*, observa-se que os compostos começam a ser detectados a partir do tempo de retenção de 6,00 min, marcando o início da eluição previsto pelo delay do aparelho, conforme destacado em vermelho na figura 18. Embora as corridas cromatográficas tenham durado aproximadamente 45 min, a maior variedade de sinais de detecção foi registrada entre 9 e 24,5 min. A partir desse ponto, a intensidade foi gradualmente diminuindo, e, após os 26 min, nenhum composto adicional foi detectado. Esse comportamento é fundamental para a compreensão da polaridade e volatilidade dos compostos presentes no perfil químico do *P. boldus*, indicando a predominância de COVs de menor polaridade nos primeiros minutos de análise.

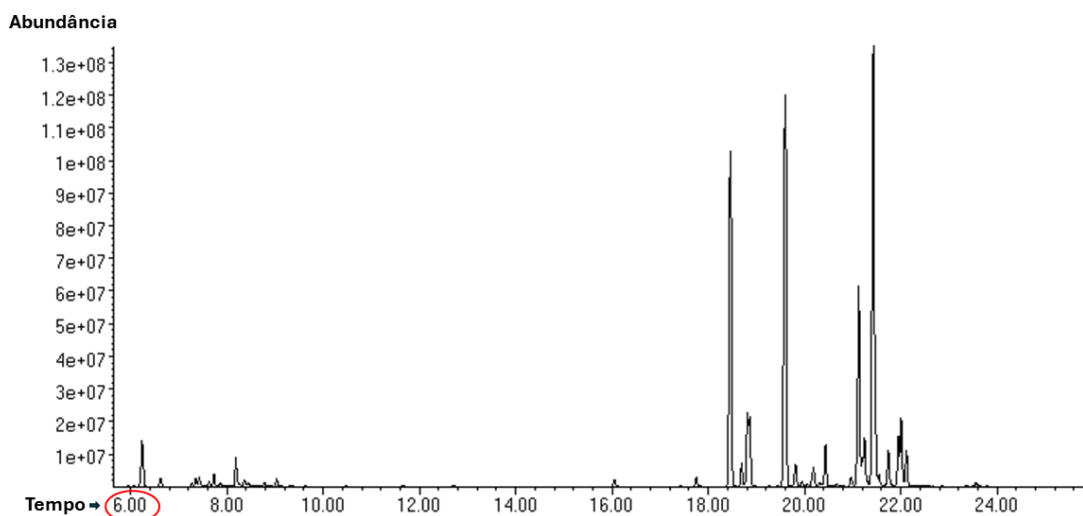
Tabela 2 - Tabela geral de voláteis das folhas in natura de *P. barbatus*.

Nº	TR	Componentes	IR ^b	IR-lit ^c	% área do pico ^d	Ref. ^e	SI (%) ^f
1	6,276	α -Pinoeno	935	932	1,99	Adams (2007)	95,1
2	6,632	canfeno	948	946	0,43	Adams (2007)	96,4
3	7,283	sabineno	972	969	0,19	Adams (2007)	94,3
4	7,381	β -pinoeno	974	974	0,41	Adams (2007)	94,1
5	7,442	1-octen-3-ol	977	974	0,63	Adams (2007)	92,5
6	7,735	Mirceno	987	988	0,68	Adams (2007)	97,0
7	7,868	3-octanol	992	988	0,17	Adams (2007)	94,9
8	8,791	limoneno	1025	1024	0,22	Adams (2007)	91,4
9	9,037	(Z)- β -ocimene	1034	1032	0,56	Adams (2007)	93,8
10	16,047	acetato de bornila	1287	1284	0,52	Adams (2007)	93,6
11	17,740	α -cubebeno	1352	1348	0,31	Adams (2007)	93,5
12	18,453	α -copaeno	1380	1374	13,64	Adams (2007)	96,0
13	18,683	β -bourboneno	1389	1387	1,04	Adams (2007)	91,7
14	18,878	β -elemeno	1396	1389	4,14	Adams (2007)	92,9
15	19,627	(E)-cariofileno	1424	1417	19,58	Adams (2007)	96,4
16	19,817	β -copaeno	1434	1430	1,01	Adams (2007)	93,6
17	20,206	α -guaieno	1449	1437	1,04	Adams (2007)	83,4
18	20,324	aromadendreno	1454	1439	0,23	Adams (2007)	90,5
19	20,421	α -humuleno	1458	1452	2,09	Adams (2007)	91,3
20	21,114	germacreno D	1485	1480	9,08	Adams (2007)	94,4
21	21,196	aristoloqueno	1488	1487	0,98	Adams (2007)	93,2
22	21,258	β -selineno	1491	1489	2,65	Adams (2007)	96,7
23	21,488	α -selineno	1475	1498	23,20	Adams (2007)	92,5
24	21,565	valenceno	1503	1496	0,58	Adams (2007)	92,5
25	21,765	β -bisaboleno	1511	1505	2,18	Adams (2007)	92,8
26	21,940	isovalerato de isobornila	1519	1521	2,68	Adams (2007)	93,1
27	22,134	δ -cadineno	1527	1522	1,93	Adams (2007)	94,8
28	23,545	óxido de cariofileno	1588	1582	0,44	Adams (2007)	89,5
		Monoterpenos Hidrocarbonetos (%)	-	-	4,48	-	-
		Monoterpenos Oxigenados (%)	-	-	3,20	-	-
		Monoterpenos Peróxidos (%)	-	-	-	-	-
		Sesquiterpenos Hidrocarbonetos (%)	-	-	83,68	-	-
		Sesquiterpenos Oxigenados (%)	-	-	0,44	-	-
		Outros (%)	-	-	1,24	-	-
		Total identificado (%)	-	-	93,04	-	-

Nº: ordenação dos componentes por eluição; TR= Tempo de retenção; b = Índice de retenção experimental; c = Índice de retenção da literatura; d = Área percentual média; e = Referências bibliográficas; f = Índice de similaridade com base no R. Match do software; (-) = Dado não aplicável ou composto não detectado.

Fonte: Autora, 2025.

Figura 20 - Cromatograma de íons totais dos voláteis das folhas *in natura* do *P. barbatus*.



Fonte: Autora, 2025.

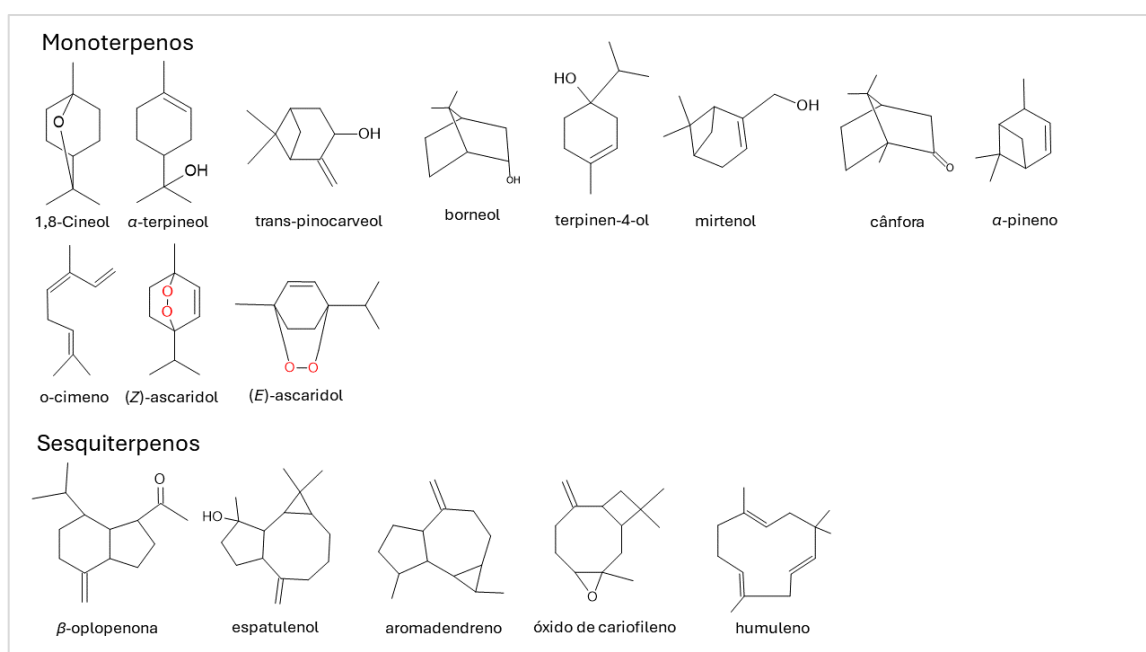
Com base nesses dados, é notório que o comportamento cromatográfico dos COVs de *P. barbatus* os compostos também começaram a ser detectados a partir do tempo de retenção de 6,00 minutos conforme previsto pelo delay do aparelho. No entanto, os picos de maior intensidade foram registrados entre 18,5 e 22,5 minutos. Esse padrão de eluição indica que os COVs de *P. barbatus* apresentam maior interação com a fase estacionária, resultando em tempos de retenção mais tardios. Quanto ao tempo total de corrida, assim como no cromatograma da espécie anterior, a detecção dos compostos foi finalizada aos 24 minutos. Isso sugere que o tempo de análise pode ser reduzido em relação à otimização da metodologia aplicada.

A partir disso, o perfil volátil de cada espécie será descrito individualmente, destacando seus principais compostos e suas respectivas contribuições farmacológicas. Ainda que este trabalho não tenha como objetivo detalhar os mecanismos de fragmentação, os espectros de massas dos constituintes químicos foram analisados de forma comparativa com a literatura especializada. De outro modo, é importante ressaltar que na espectrometria de massas por Impacto Eletrônico (EI), os analitos são detectados na forma de íons fragmentados, possibilitando a identificação de seus comportamentos estruturais com base em padrões específicos.

5.1 Perfil químico volátil de *Peumus boldus* (boldo do chile)

Após a análise e interpretação dos dados cromatográficos e espectrométricos, observou-se que dentre os constituintes químicos voláteis presentes na espécie *P. boldus* há uma diversidade de compostos pertencentes a diferentes classes químicas, como os monoterpenos e os sesquiterpenos. Esses compostos compreendem os grupos dos hidrocarbonetos, álcoois, cetonas, ésteres, óxidos, compostos fenólicos e aldeídos e apresentam uma gama de atividades biológicas respaldadas na literatura científica. A figura 20 apresenta os principais COVs identificados nessa espécie.

Figura 21 - Principais COVs identificados no *P. boldus*.



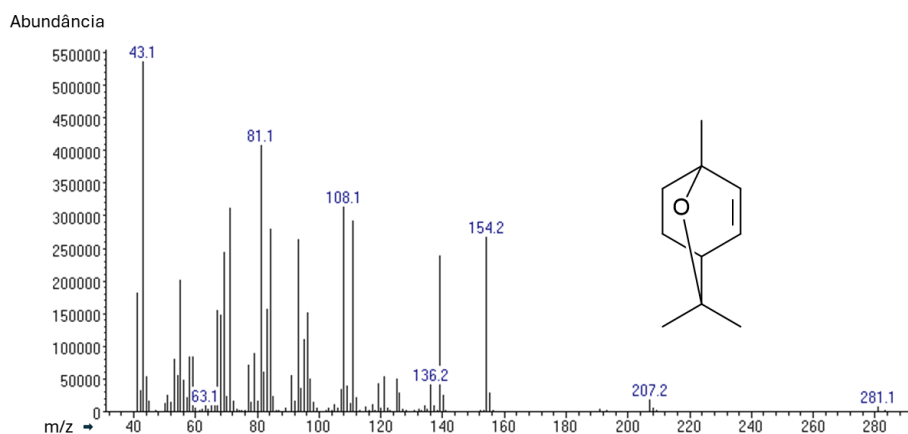
Fonte: Autora, 2025.

5.1.1 Monoterpenos oxigenados

Durante a análise dos COVs de *P. boldus* a presença de monoterpenos oxigenados foi observada, os quais compõem a classe majoritária do perfil químico volátil, representando cerca de 44,38% da sua composição volátil. Dentre esses compostos, o 1,8-cineol (Figura 21) representou 19,16% do total identificado. O percentual detectado desse constituinte vai de acordo com outros estudos relacionados à análise de COVs em amostras comerciais desta espécie. Nos estudos de Lopes *et al.* (2020), ele é descrito como um dos majoritários, representando a área percentual equivalente a 29, 27% do perfil químico volátil. Ainda que os

métodos de extração difiram, as discrepâncias observadas entre os percentuais são consideráveis, evidenciando uma possível eficiência na metodologia extrativa aplicada.

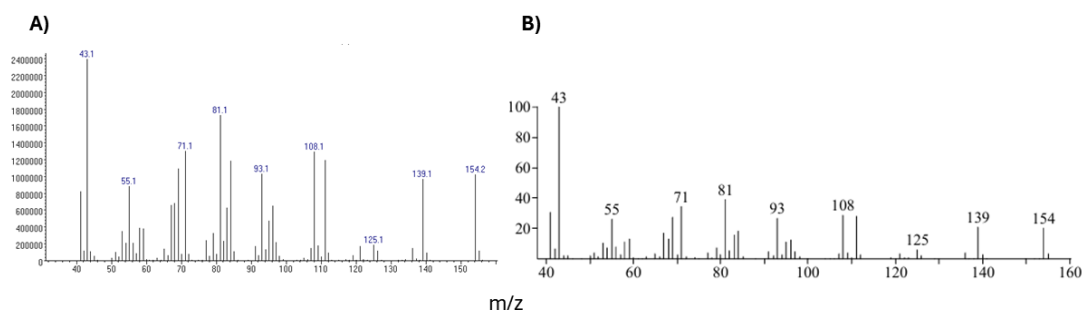
Figura 22 - Espectro de massas e estrutura molecular do 1,8-cineol.



Fonte: Autora, 2025.

O 1,8-cineol, é tipicamente conhecido como eucaliptol, é um composto orgânico classificado como monoterpene saturado, comumente encontrado em diversas espécies vegetais, principalmente naquelas que possuem aromas característicos (Cai *et al.*, 2021). Esse constituinte possui o m/z 43 como pico base, além de seus picos de menor intensidade que comprovam o seu comportamento estrutural, indo conforme o apresentado na literatura especializada, conforme apresentado na figura 22 a seguir.

Figura 23 - Espectros de massas do 1,8-cineol. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).



Fonte: Autora, 2025.

Suas ações farmacológicas e capacidades terapêuticas são amplamente discutidas na literatura científica. O potencial fitoquímico desse composto apresenta uma série de atividades

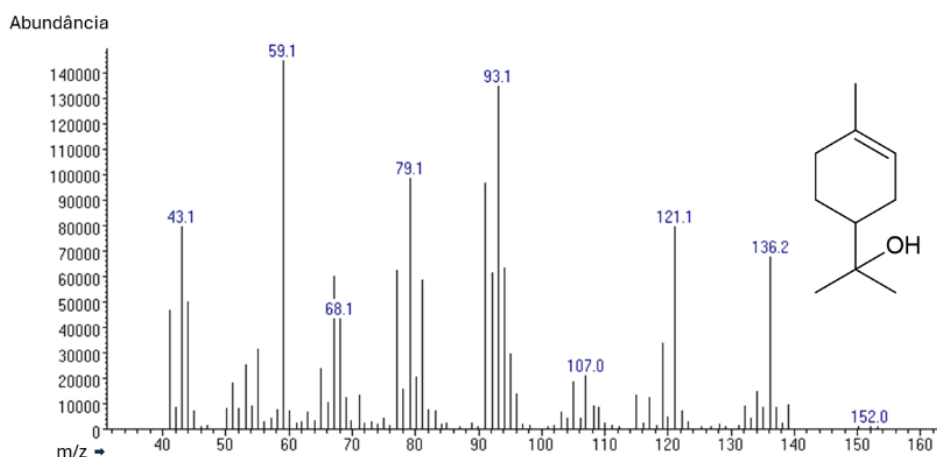
biológicas, tais como antioxidantes, antimicrobianas, anti-inflamatórias, analgésicas e broncodilatadoras (Hoch *et al.*, 2023). Além disso, é frequentemente utilizado para fins medicinais, alimentícios e industriais. Em estudos fitoterápicos em especial os relacionados a sua atividade inibitória de citocinas inflamatórias, é reconhecido como promissor no tratamento de uma variedade de doenças, como, por exemplo, as cardiovasculares, neurodegenerativas como a Doença de Alzheimer (DA) doenças associadas ao sistema respiratório e digestivo (Cai *et al.*, 2021; Hoch *et al.*, 2023).

A presença do 1,8 cineol no *P. boldus* contribui de maneira significativa para os efeitos associados ao uso popular de suas folhas no enfrentamento de diversos tipos de enfermidades, refletindo diretamente na sua ampla inserção na medicina tradicional. Além desse constituinte, outros monoterpenos oxigenados também foram detectados nesta espécie, tais como o α -terpineol (5,79%), o *trans*-pinocarveol (4,28%), o borneol (2,54%) e o terpinen-4-ol (1,47%). Dentre esses compostos, o α -terpineol e o *trans*-pinocarveol, também identificados por Lopes *et al.* (2020), em menores proporções (0,12% e 0,47%) em análise aos constituintes voláteis do *P. boldus*.

Já o borneol e o terpinen-4-ol conforme observado por Petigny *et al.* (2014), esses compostos também foram detectados por GC-MS em conjunto com hidrodestilação em menores proporções, reafirmando suas presenças dentre os COVs da espécie. No entanto, essas variações percentuais podem ser associadas os métodos analíticos aplicados, o tipo de amostras, a aquisição, ou o cultivo entre outras divergências experimentais, o que não invalida sua devida caracterização como constituinte volátil da espécie mesmo que detectado em menores proporções.

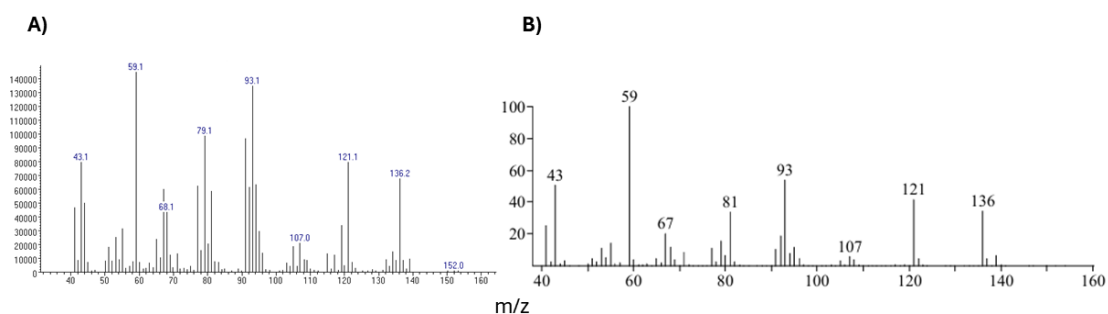
Ainda que sejam apontadas essas observações, a identificação desses compostos em uma variedade de estudos sob diferentes aspectos metodológicos reforça ainda mais o conhecimento da amplitude de sua diversidade composicional. Desse modo, além de integrarem o perfil volátil desta espécie, esses COVs apresentam propriedades farmacológicas relevantes. O α -terpineol, composto no qual apresenta como pico de maior abundância o $m/z= 59$, figura 23, é um monoterpeno monocíclico insaturado largamente reconhecido por apresentar atividades, anticancerígenas, antinociceptivas, antiúlcera, anticonvulsivante e até mesmo sedativas. Além disso, apresenta também atividades antioxidantes que podem neutralizar radicais livres, contribuindo significativamente para tratamento de doenças cardiovasculares e anti-hipertensivas (Khaleel; Tabanca; Buchbauer, 2018). A figura 24 mostra sua identificação comparativa com a literatura.

Figura 24 - Espectro de massas e estrutura molecular do α -terpineol.



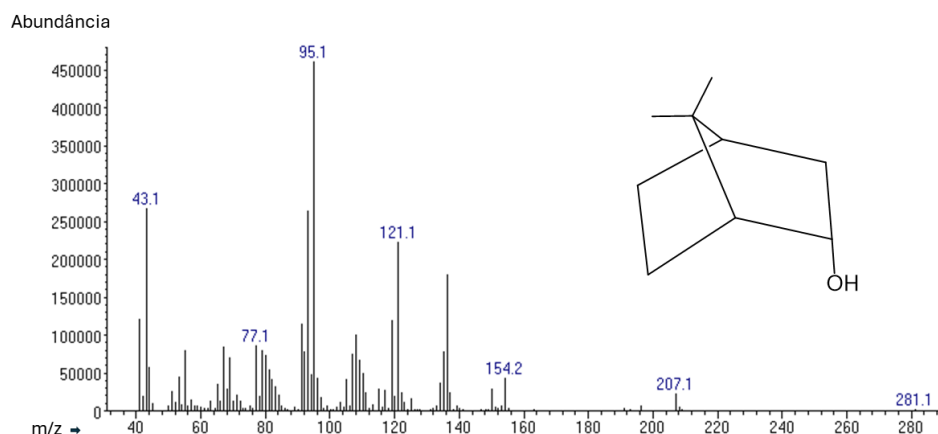
Fonte: Autora, 2025.

Figura 25 - Espectros de massas do α -terpineol. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).

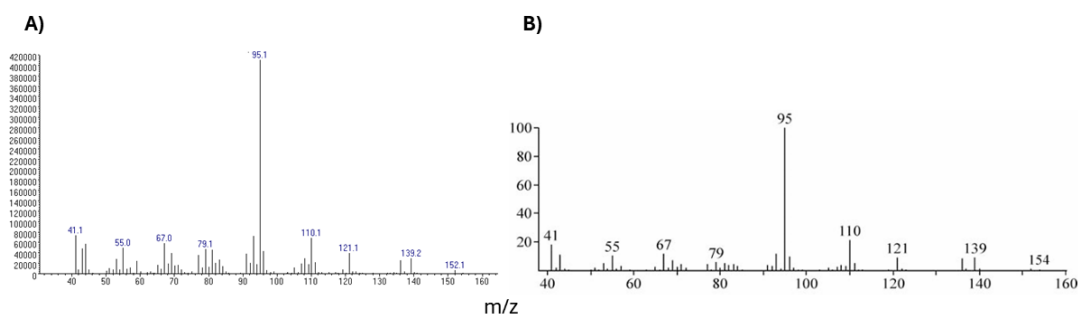


Fonte: Autora, 2025.

O borneol possui o $m/z=95$ como pico base o qual prevalece em maior intensidade no seu espectro de massas (Figuras 25 e 26), é classificado como monoterpeneo bicíclico, é um dos principais representantes dos monoterpeneos que exibe uma gama de propriedades farmacológicas, tais como anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobianas e analgésicas. Além disso, vem sendo frequentemente utilizado em tratamentos de doenças cardiovasculares e considerado promissor na modificação do processo cicatrização de feridas, atuando como redutor da área de dano e potencializante da formação de tecidos regenerativos (Hu *et al.*, 2024). Já o terpinen-4-ol possui efeitos anti-hipertensivos, anticancerígenos e radioprotetores. Dentre seus aspectos biológicos, destaca-se o seu potencial antimicrobiano com eficácia frente a patógenos oriundos de bactérias gram-positivas e negativas. Além disso, possui uma variedade de efeitos sinérgicos e dentre eles destaca-se a sinergia entre o terpinen-4-ol e o α -terpineol, os quais impulsionam ação antibacteriana em doenças patogênicas (Perna *et al.*, 2024).

Figura 26 - Espectro de massas e estrutura molecular do borneol.

Fonte: Autora, 2025.

Figura 27 - Espectros de massas do borneol. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).

Fonte: Autora, 2025.

O mirtenol (2,10%) e a cânfora (1,58%) também possuem áreas percentuais relativas na composição volátil do *P. boldus*, são compostos pertencentes à mesma classe monoterpênica, porém com variações estruturais e funcionais. O mirtenol é um álcool monoterpênico monocíclico encontrado em diversas espécies aromáticas assim como do *P. boldus*, pode ser produzido através da oxidação do α -pineno, possui uma variedade de ações biológicas com ênfase em suas capacidades anti-inflamatórias e antioxidantes (Mrabti *et al.*, 2023; Amin *et al.*, 2025). A cânfora, por sua vez, é um dos terpenoides mais relevantes encontrados em diferentes tipos de plantas medicinais, um de seus aspectos característicos é o seu forte odor. Possui ampla aplicação terapêutica no enfrentamento de diversas enfermidades, desempenhando um papel fundamental com funções imunológicas e anticancerígenas (Bahramikia; Drikvandi, 2024).

Ademais, outros COVs foram identificados com menor abundância, mas são também pertencentes a esta classe monoterpênica, como o exo-fencol (1,35%), *cis-p*-menta-1, (7),8-

dien-2-ol, *p*-menta-1-en-7-al, fenchona (0,47%), a sabina cetona (0,46%) e o pinocarvona (0,96%). Esses compostos também possuem atividades promissoras no *P. boldus* amplamente discutidas na literatura científica, as quais atuam de maneira sinérgica com os demais compostos destacados. Em discussão, a presença de monoterpenos oxigenados nas folhas secas do *P. boldus* reforça a diversidade estrutural e funcional na espécie em relação às suas aplicabilidades farmacológicas integradas ou de seus constituintes isolados (Lopes *et al.*, 2020).

5.1.2 Monoterpenos hidrocarbonetos

Os monoterpenos hidrocarbonetos identificados no *P. boldus* incluem compostos como o α -pineno (0,27%) e *o*-cimeno (2,25%). Ainda que apresentem menores concentrações em comparação aos monoterpenos oxigenados, ambos possuem contribuições fundamentais na constituição química volátil da espécie, seja em suas potencialidades bioativas ou em seus aspectos característicos, como, por exemplo, a aromaticidade da planta.

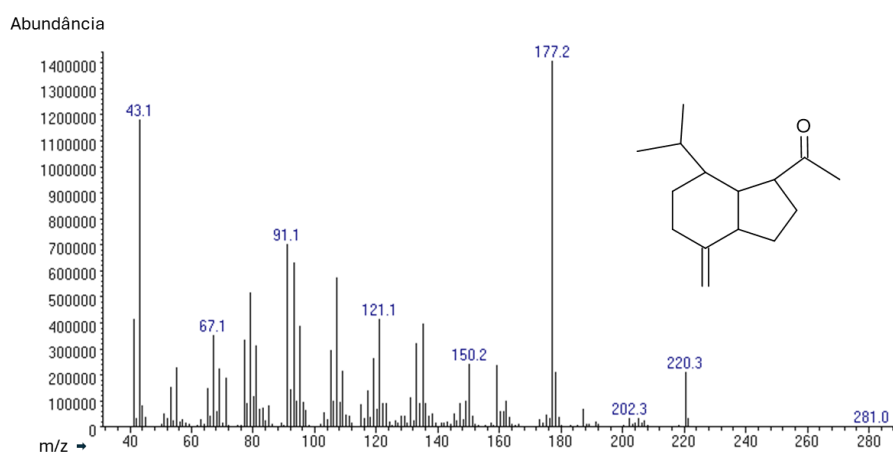
A identificação de ambas as espécies coincide com os estudos do perfil químico volátil do *P. boldus* descrito nos estudos de Lopes *et al.* (2020), que também apresenta esses compostos em menores proporções. Em discussão sobre as propriedades biológicas, o α -pineno apresenta diversas atividades antibacterianas, antifúngicas, anti-inflamatórias, antioxidantes e neuroprotetoras. Além disso, as discussões associadas às ações biológicas de seus enantiômeros são consideradas problemáticas e escassas, uma vez que a diversidade estrutural pode gerar dados conflitantes (Allenspach; Steuer, 2021). Já o *o*-cimeno é classificado como um monoterpenoide monocíclico, também possui efeitos farmacológicos, com ênfase para os seus efeitos anti-inflamatórios (Laraib *et al.*, 2025).

5.1.3 Sesquiterpenos oxigenados e hidrocarbonetos

Durante as análises, foram identificados dez sesquiterpenos, sendo cinco oxigenados: espatulenol (3,96%), óxido de cariofileno (1,58%), palustrol (0,65%), β -oplopenona (11,64%) e epóxido de aromadendreno (0,30%) e cinco hidrocarbonetos: cariofileno (0,51%), gurjuneno (0,39%), humuleno (1,07%), aromadendreno (1,73%) e ishwarano (1,17%). Dentre os sesquiterpenos oxigenados, a β -oplopenona figura 27, representa um dos constituintes majoritários do *P. boldus* com seu pico de maior intensidade $m/z=177$. Além disso, nos sesquiterpenos hidrocarbonetos, o espatulenol também apresenta uma área percentual

considerável, esse composto é reconhecido na literatura científica por apresentar efeitos anti-inflamatórios e antimicrobianos (Pavela *et al.*, 2019; Santos Veríssimo *et al.*, 2014). Ademais, os demais compostos de ambas as classes em menores áreas percentuais também possuem características bioativas que contribuem para a ampliação das aplicabilidades da espécie. (Pavela *et al.*, 2019; Santos Veríssimo *et al.*, 2014).

Figura 28 - Espectro de massas e estrutura molecular da β -oplopenona.



Fonte: Autora, 2025.

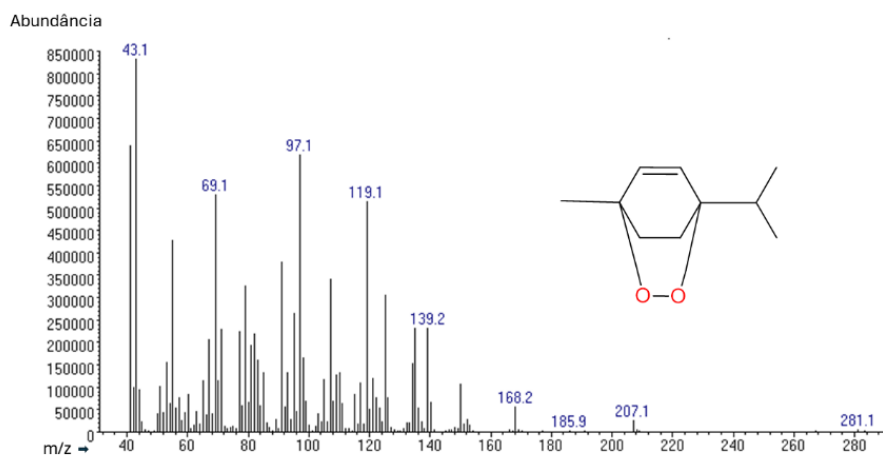
5.1.4 Compostos fenólicos

Embora representem somente uma pequena porcentagem do perfil volátil do *P. boldus* carvacrol (0,34%) e o Hidroxitolueno butilado (BHT) (0,70%), são devidamente detectados entre os COVs desta espécie. O carvacrol é um composto fenólico de origem natural comumente encontrado em óleos essenciais, possui diversas atribuições, as quais se destacam as propriedades antitumorais, antimutagênica, antimicrobianas, anti-hepatotóxicas, anti-inflamatórias e hepatoprotetoras (Ali *et al.*, 2024). Já o BHT é um composto fenólico sintético utilizado para fins antioxidantes, que faz parte de aditivos alimentares comumente usados em indústrias alimentícias, desempenhando atividades no âmbito da ampliação da vida útil de alimentos (Alves *et al.*, 2023). A detecção do BHT nas folhas secas de *P. boldus* era esperada, uma vez que se trata de uma espécie adquirida comercialmente por indústrias alimentícias.

5.1.5 Monoterpeno peróxido e outros compostos

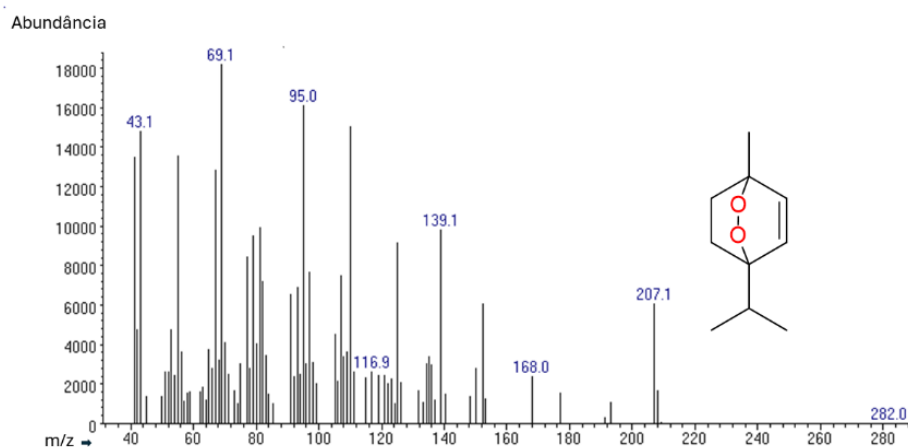
Os monoterpênos que contêm grupo funcional peróxido identificados entre os constituintes voláteis de *P. boldus* encontram-se distribuídos em proporções diferentes os isômeros do ascaridol: o *trans*-ascaridol (18,96%) figura 28 e o *cis*-ascaridol (0,61%) figura 28, dois compostos com características estruturais que se diferem espacialmente. Conforme demonstrado nas figuras 28 e 29, a principal diferença entre as duas estruturas químicas está nas posições dos grupos peróxido e o grupo metil (ou isopropil) presente no anel. No *cis*-ascaridol estão localizados do mesmo lado do plano do anel. Já no *trans*-ascaridol, os grupos encontram-se em lados opostos, caracterizando a forma *trans*.

Figura 29 - Espectro de massas e estrutura molecular do (*E*)-ascaridol.



Fonte: Autora, 2025.

Figura 30 - Espectro de massas e estrutura molecular do (*Z*)-ascaridol.



Fonte: Autora, 2025.

Os estudos de Johnson e Croteau, (1984), é um dos poucos estudos que avaliaram a isomerização térmica do ascaridol por cromatografia gasosa, relatou que o ascaridol possui alta sensibilidade ao calor e pode sofrer alterações que corroborem para as mudanças conformacionais contribuindo para a formação do isoascaridol. Em seus estudos, a temperatura do injetor encontrava-se na faixa de 250 °C.

No presente estudo, a temperatura do injetor consistiu em 300 °C, comparando aos estudos clássicos de Johnson e Croteau, (1984). É notória a influência da temperatura nas mudanças conformacionais do ascaridol. Em uma perspectiva voltada para os estudos mais recentes de Lopes *et al.* (2020) nota-se que, durante as análises de voláteis por GC-MS a temperatura inicial foi de 50 °C, permanecendo por 3 min e em seguida aumentada gradativamente a 3 °C/min até atingir 180 °C permanecendo por 10 min. Nesse estudo, trabalhou-se sob as seguintes condições cromatográficas: temperatura equivalente a 50 °C mantendo a isoterma por 1 min e em seguida aumentando gradualmente em 5 °C/min até alcançar 250 °C. Embora a temperatura de Lopes *et al.* (2020) tenha sido menor, ainda sim foi detectado variações conformacionais do ascaridol, o que evidência o quão volátil é este composto. Partindo desse pressuposto, estima-se que devem ser realizadas validações metodológicas para análise desse composto por GC-MS.

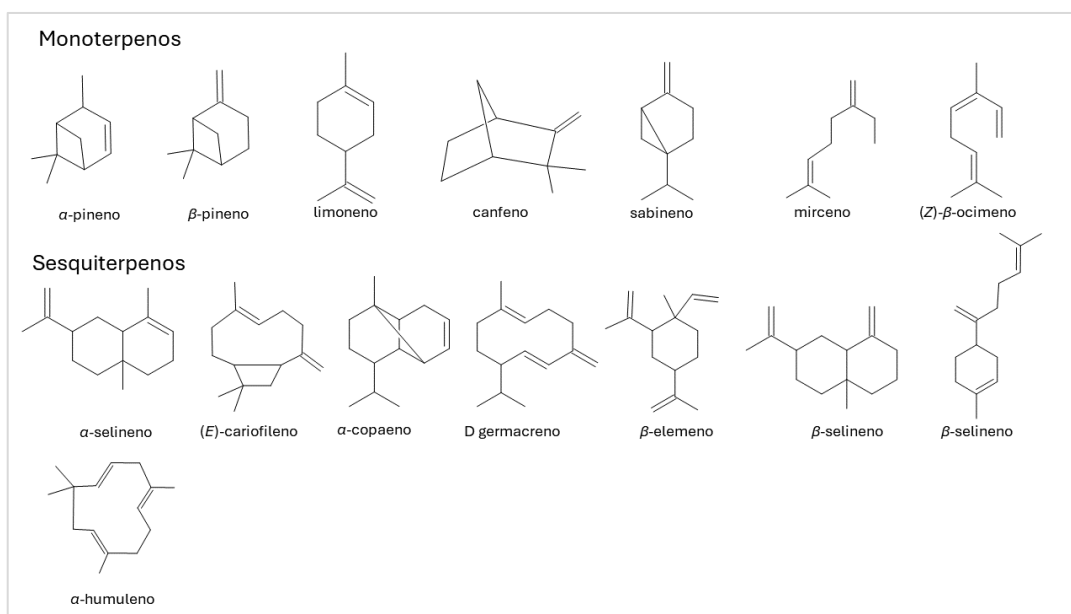
Em termos de segurança terapêutica, vale ressaltar que o teor do ascaridol em um contexto geral é monitorado no *P. boldus* por apresentar toxicidade em níveis não controlados nos insumos ativos da espécie. Nesse contexto, são previamente estabelecidos níveis máximos aceitáveis em espécies comercializadas no Brasil, como as do presente estudo (ANVISA, 2018). Ainda que os relatos acerca das atividades biológicas de seus isômeros sejam escassos, a presença do ascaridol em níveis adequados é aceita devido à presença de propriedades fitoquímicas como, por exemplo, a sua atividade promissora antiprotozoário, destacada nos estudos de Fernandes *et al.* (2020). Essas observações reforçam que, além da complexidade do perfil volátil, também existe a necessidade de alguns cuidados nas abordagens metodológicas.

5.2 Perfil químico volátil de *Plectranthus barbatus* (boldo brasileiro)

Ao todo, para o *P. barbatus* foram identificados 28 COVs por HS-SPME/GC-MS. Esses compostos são distribuídos entre as classes dos monoterpenos hidrocarbonetos, sesquiterpenos hidrocarbonetos, sesquiterpenos oxigenados, álcoois alifáticos e ésteres terpênicos, conforme apresentado na tabela abaixo. Ainda que em menores proporções, esses compostos contribuem

inteiramente para o aroma característico, a bioatividade e as atribuições terapêuticas da espécie. A figura 30 apresenta os principais COVs identificados nesta espécie.

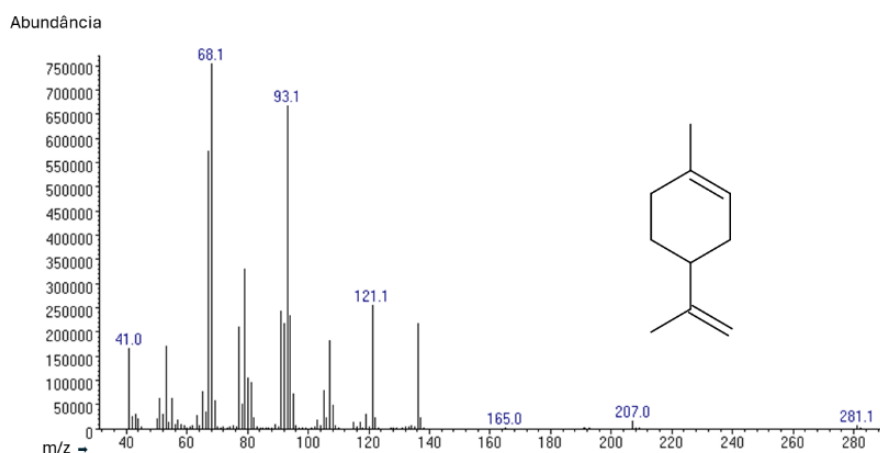
Figura 31 - Principais COVs identificados no *P. barbatus*.



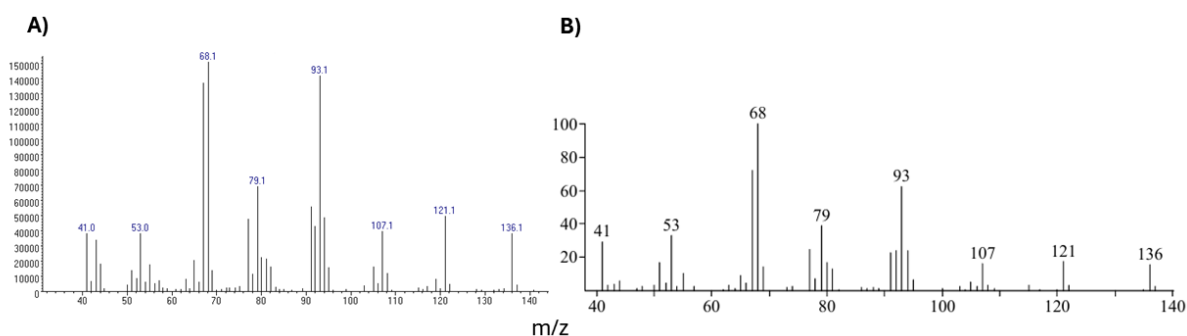
Fonte: Autora, 2025.

5.2.1 Monoterpeno hidrocarboneto

Entre os monoterpenos hidrocarbonetos presentes no *P. barbatus*, destacam-se os seguintes COVs: α -pineno (1,99%), β -pineno (0,41%), canfeno (0,43%), sabineno (0,19%), mirreno (0,68%), limoneno (0,22%) e (Z)- β -ocimeno (0,56%), os quais apresentam uma variedade de contribuições farmacológicas que potencializam o uso terapêutico da espécie. O α -pineno, também detectado no *P. boldus* também apresenta atribuições significativas para potencialização das capacidades terapêuticas do *P. barbatus* (Allenspach; Steuer, 2021). O mirreno é descrito como um dos principais monoterpenos encontrados em diferentes tipos de espécies vegetais, com ações ansiolíticas, anti-inflamatórias e antimicrobianas relatadas por Surendran *et al.* (2021). Já o limoneno (Figura 31), é um monoterpeno característico de muitas espécies vegetais, tendo seus enantiômeros em maior abundância na composição química de alguns compostos naturais comumente, destacando-se por suas amplas aplicações na indústria como, por exemplo, na produção de cosméticos e fármacos (Rubio Rodriguez; Cubillos Lobo, 2022). A figura 32, destaca sua respectiva comparação com a literatura.

Figura 32 - Espectro de massas e estrutura molecular do limoneno.

Fonte: Autora, 2025.

Figura 33 - Espectros de massas do limoneno. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).

Fonte: Autora, 2025.

5.2.2 Sesquiterpenos hidrocarbonetos e oxigenados

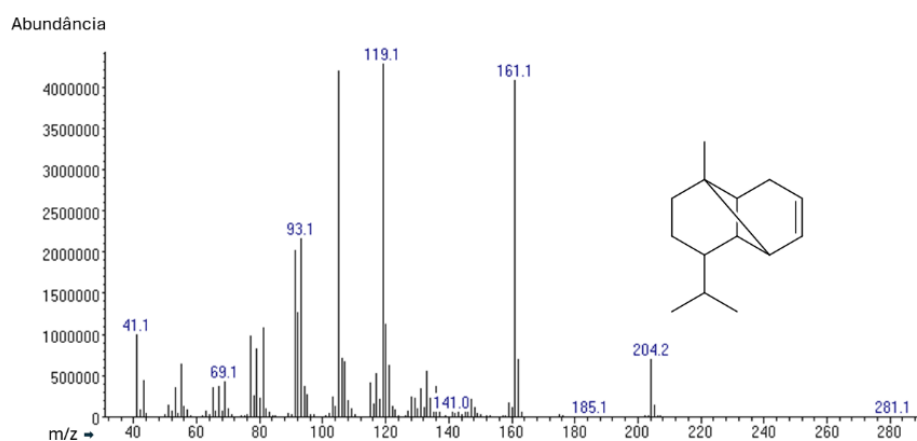
Os sesquiterpenos hidrocarbonetos que compõem o perfil químico volátil do *P. barbatus* destacam-se o α -selineno (23,20%), (*E*)-cariofileno (19,58%), α -copaeno (13,64%), germacreno D (9,08%), β -elemeno (4,14%), β -selineno (2,65%), β -bisaboleno (2,18%), α -humuleno (2,09%) em maiores áreas percentuais. A grande maioria desses compostos é detectada como COVs em outras espécies de boldo cultivado no Brasil, contribuindo para as compreensões relacionadas às potencialidades da espécie consoante as condições climáticas e a sua localidade de cultivo (Pretorius; Rohwer; Naudé, 2022).

Assim como os demais COVs sesquiterpênicos da classe dos hidrocarbonetos, esses compostos desempenham capacidades fitoterápicas, atuam também nos mesmos de defesas

naturais da espécie (Durairaj *et al.*, 2019). Em relação ao sesquiterpeno oxigenado, nesta análise foi identificado somente o óxido de cariofileno (0,44%) para o *P. barbatus*, o qual é considerado um dos constituintes voláteis de alto interesse científico, devido ao potencial anticâncer (Xiu *et al.*, 2022).

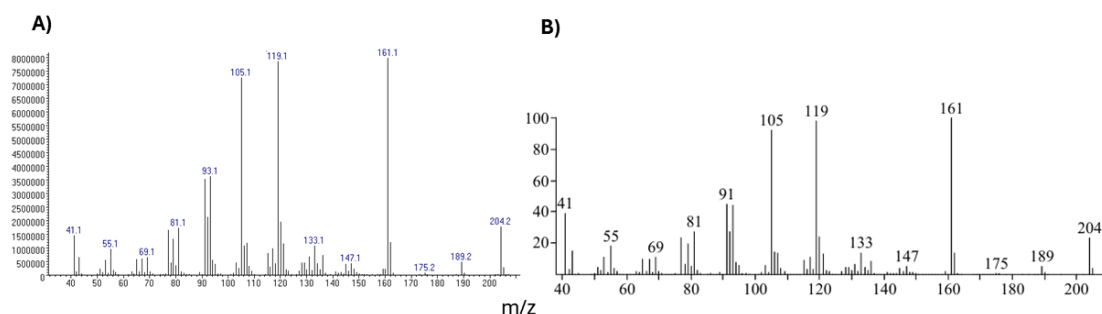
O α -copaeno (Figura 33), em termos específicos, apresenta como picos de maior intensidade o $m/z= 105$, $m/z= 119$ e o $m/z= 161$ em seu espectro de massas, correspondendo com a literatura comparada. A figura 34 representa essa comparação com os espectros experimentais em conjunto com os fornecidos pela literatura.

Figura 34 - Espectro de massas e estrutura molecular do α -copaeno.



Fonte: Autora, 2025.

Figura 35 - Espectros de massas do α -copaeno. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).

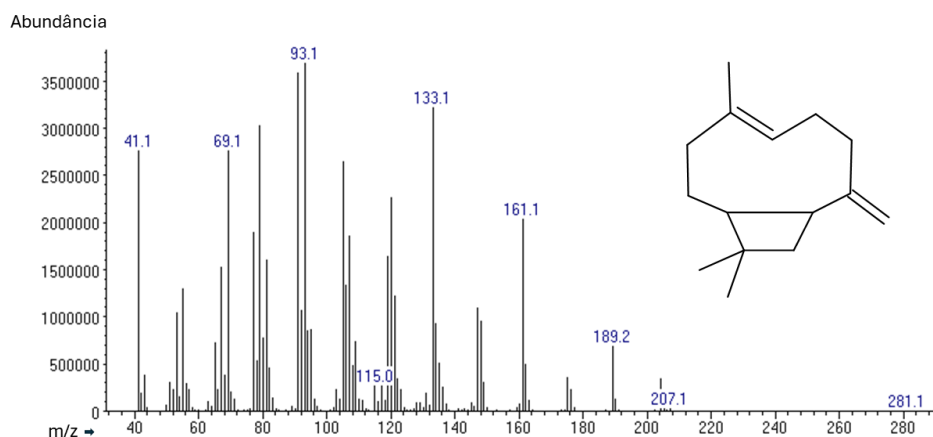


Fonte: Autora, 2025.

O (*E*)-cariofileno (Figura 35), em seu espectro de massas, apresenta como picos de maior intensidade o $m/z= 41$, $m/z= 93$ e o $m/z= 133$, a sua validação com a literatura é

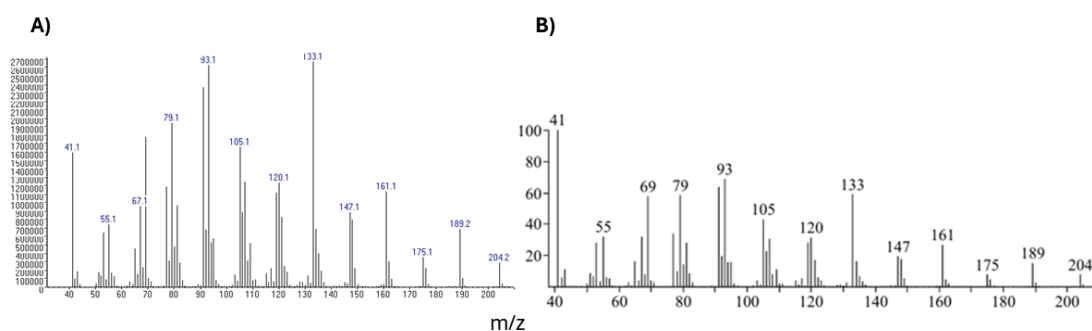
primordial para a confiabilidade em seu índice de similaridade. A figura 36 apresenta a comparação entre o espectro experimental e os fornecidos pela literatura.

Figura 36 - Espectro de massas e estrutura molecular do (*E*)-cariofileno.



Fonte: Autora, 2025.

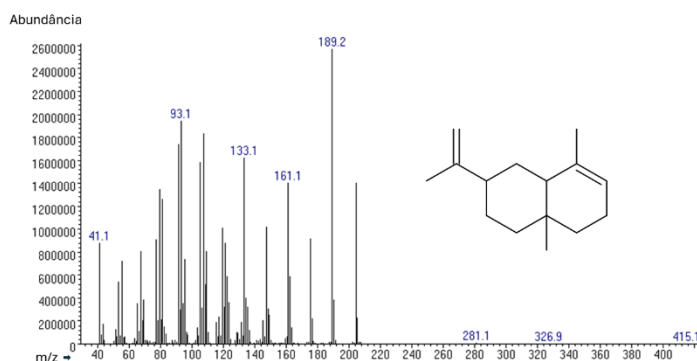
Figura 37 - Espectros de massas do (*E*)-cariofileno. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).



Fonte: Autora 2025.

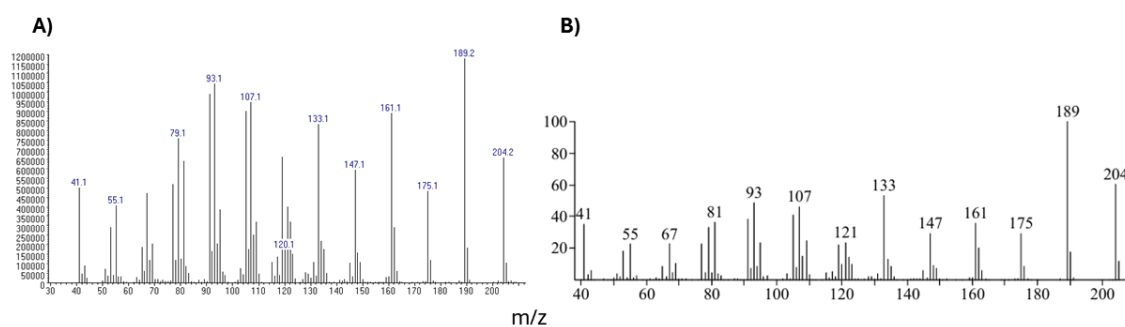
Já o α -selineno (Figura 37), apresenta o $m/z = 189$ como pico de maior intensidade, correspondendo com a literatura comparada. A figura 38, representa essa comparação com os espectros experimentais e fornecidos pela literatura.

Figura 38 - Espectro de massas e estrutura molecular do α -selineno.



Fonte: Autora, 2025.

Figura 39 - Espectros de massas do α -selineno. À esquerda, espectro obtido experimentalmente (A); à direita, espectro de referência da literatura (Adams, 2007) (B).



Fonte: Autora, 2025.

5.2.3 Outros compostos

Além dos sesquiterpenos oxigenados, outros constituintes foram identificados no *P. barbatus*, sendo respectivamente o 1-octen-3-ol (0,63%) e o 3-octanol (0,17%). Ainda que em menores proporções, a presença desses compostos em plantas é diretamente associada às propriedades farmacológicas da planta. O 1-octen-3-ol por sua vez, destaca-se por seus efeitos controle de pragas quando combinado a outros compostos (Tonks *et al.*, 2023). Do mesmo modo, os esteres terpênicos, acetato de bornila (0,52%) e o isovalerato de isobornila (2,68%) são fundamentais para impulsionar os aspectos fitoquímicos de espécies vegetais (Silva *et al.*, 2024).

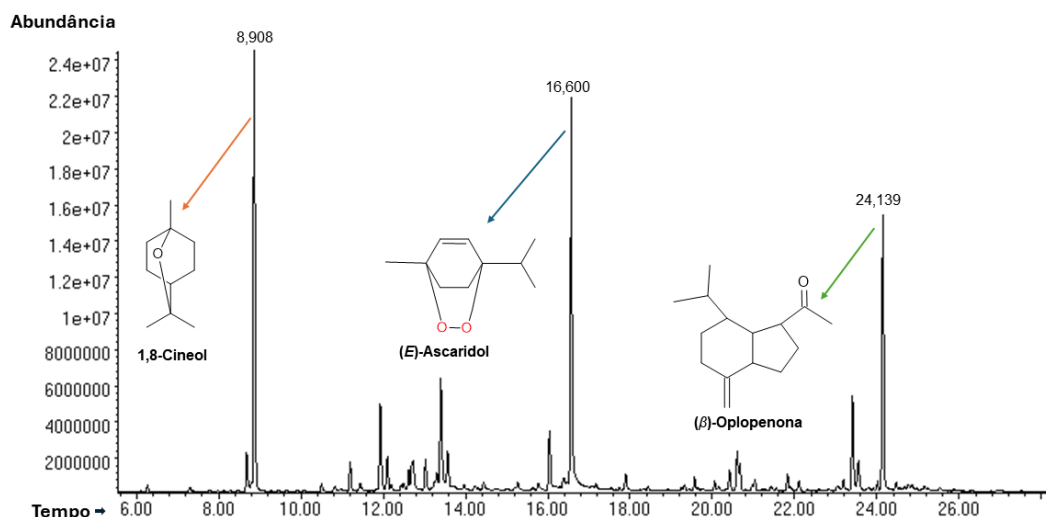
5.3 Classificação geral dos compostos voláteis identificados

Ao considerar o conjunto COVs identificados nas amostras do *P. boldus* e *P. barbatus*, nota-se uma predominância significativa de compostos terpênicos, tanto em questões de quantidade quanto em termos de abundância. No total, foram identificados 61 COVs sendo 32 do *P. boldus* e 28 do *P. barbatus*, subdivididos em sua grande maioria entre as classes de monoterpenos e sesquiterpenos. A seguir serão apresentados os aspectos majoritários de cada perfil, bem como a análise percentual geral das classes presentes em cada um deles.

5.3.1 O perfil majoritário do *Peumus boldus* Molina

O perfil volátil do *P. boldus* apresentou o 1,8-cineol (19,16%), (*E*)-ascaridol (18,96%) e a β -oplopenona (11,64%) como compostos majoritários, conforme apresentado no cromatograma da figura 39.

Figura 40 - Representação dos compostos voláteis majoritários de *P. boldus*.



Fonte: Autora, 2025.

Esses compostos são amplamente relatados em espécies aromáticas da família Lamiaceae. Nota-se uma boa resolução de seus picos cromatográficos, sem sobreposição significativa, reforçando a confiabilidade durante o processo de identificação. O 1,8-cineol possui o menor tempo de retenção, equivalente a 8,906 min, em seguida tem-se o (*E*)-ascaridol

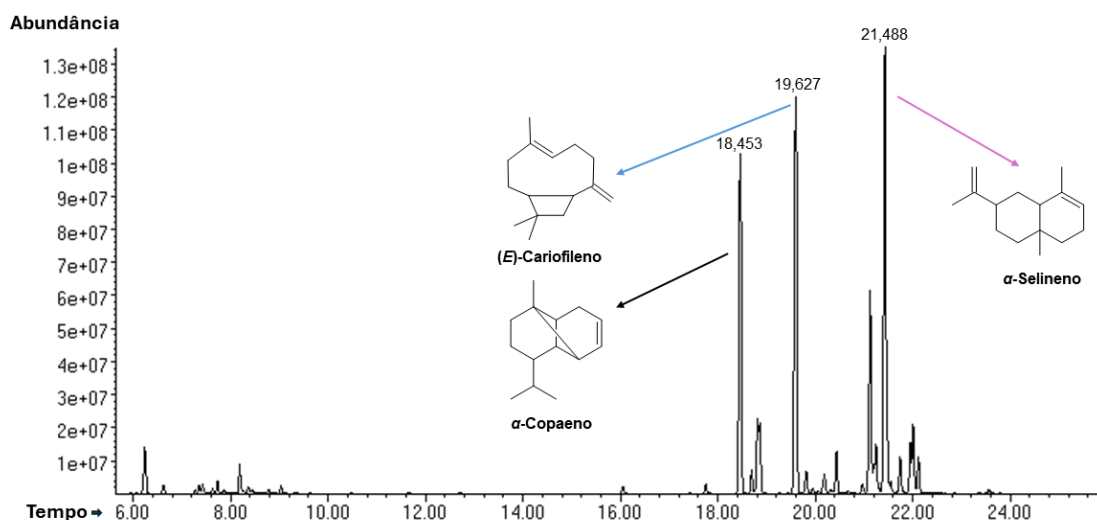
com 16,600 min e posteriormente a β -oplopenona com 24,139 min. Essas considerações podem ser atribuídas às condições cromatográficas utilizadas, como o programa de temperatura e a escolha seletiva da fase estacionária. Além disso, a polaridade das espécies químicas, bem como suas interações com a fase estacionária, são os principais motivos pelos quais o tempo de eluição possui variações.

Nos estudos de Lopes *et al.* (2020), o 1,8-cineol é descrito como majoritário entre os COVs do *P. boldus*. O relato da presença do (*E*)-ascaridol foi alvo de algumas discussões fundamentais neste estudo, obtendo a confirmação de sua estrutura molecular com base na comparação dos índices de retenção experimentais. Neste trabalho, o índice de retenção foi de 1307, enquanto no de Lopes *et al.* (2020) foi 1313, apresentando uma possível confiabilidade nos resultados em relação à sua eluição neste tempo de retenção. Embora com outras abordagens metodológicas utilizadas para o processo de extração dos voláteis, as técnicas de separação e detecção são parecidas, possibilitando uma melhor confirmação nos dados obtidos. Além disso, foram realizadas outras comparações com o NIST que potencializam essa afirmação, fornecidas por Jardim *et al.* (2008). Já a β -oplopenona é relatada em outras espécies da família Lamiaceae, bem como em outras espécies de boldo Rosal *et al.* (2011). Desse modo, nota-se uma prevalência de compostos sesquiterpenos no perfil majoritário do *P. boldus*.

5.3.2 O perfil majoritário do *P. barbatus* Andrews

Já no *P. barbatus* o α -copaeno (13,64%), (*E*)-cariofileno (19,58%) e α -selineno (23,20%) se destacaram como COVs de maior abundância, caracterizando o perfil majoritário da espécie. O cromatograma da figura 40, apresenta a intensidade desses picos cromatográficos nas amostras de *P. barbatus*, bem como seus respectivos tempos de retenção.

Figura 41 - Representação dos compostos voláteis majoritários de *P. barbatus*.



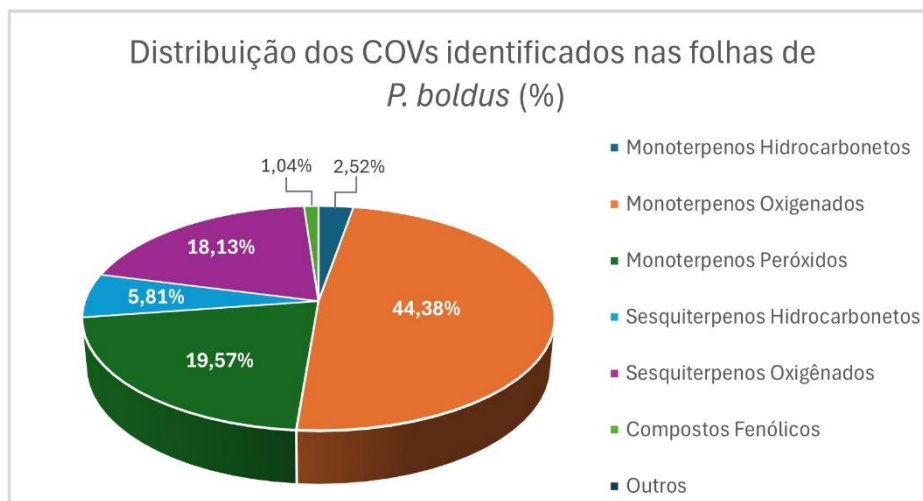
Fonte: Autora, 2025.

Em relação ao nível de interação com a fase estacionária, observa-se que entre esses compostos, o α -selineno obteve maior interação com a fase estacionária, com um tempo de retenção equivalente a 21,488 min. Essa interação está relacionada às características físico-químicas do composto, como sua estrutura mais volumosa e apolar, que favorecem uma maior afinidade com a fase estacionária da coluna. Além disso, vale ressaltar que o α -copaeno e o α -selineno tipicamente encontrados em espécies vegetais são reconhecidos quimicamente como isômeros que possuem a mesma fórmula molecular e apresentam características estruturais distintas. Marques *et al.* (2012) em seus estudos por HS-SPME/GC-MS também caracterizam a presença do α -copaeno bem como os isômeros do (*E*)-cariofileno, no *P. barbatus*.

5.3.3 Perspectiva geral dos perfis químicos voláteis

De forma geral, o perfil químico volátil de *P. boldus* apresentou destaque para os monoterpenos oxigenados, que representaram 44,38% da composição relativa total. Em contraste, os sesquiterpenos hidrocarbonetos corresponderam a 5,81%, enquanto os monoterpenos hidrocarbonetos representaram 2,52% de sua abundância. Já os monoterpenos peróxidos corresponderam a 19,57%, e outros compostos a 1,04%, evidenciando um perfil com alta concentração de derivados oxigenados, o que pode estar diretamente relacionado ao estado da amostra comercializada. O gráfico a seguir representa a distribuição dos COVs na espécie, (Figura 41).

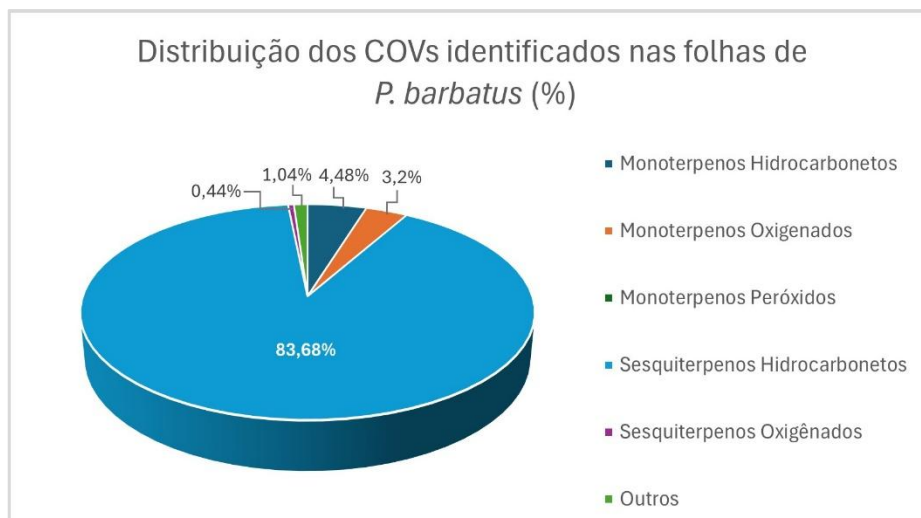
Figura 42 - Representação gráfica do percentual de distribuição dos compostos voláteis em *P. boldus*.



Fonte: Autora, 2025.

Em contraste, o *P. barbatus* apresentou predominância de compostos sesquiterpênicos hidrocarbonetos, os quais representaram 83,68% de seu perfil volátil. Por outro lado, os monoterpenos hidrocarbonetos corresponderam a 4,48%, os monoterpenos oxigenados a 3,2%, os sesquiterpenos oxigenados a 0,44% e outros compostos a 1,24%. Essa distribuição também é observada nos estudos de (Marques *et al.*, 2012) por HS-SPME/GC-MS utilizando a fibra carboxendivinylnbenzene (CAR-DVB) de 75 μm . Essas observações, notadas em dois estudos que possuem a mesma abordagem metodológica, refletem um perfil mais terpênico e menos oxigenado da amostra, possivelmente influenciado pelo estado in natura das folhas no momento das análises. O gráfico a seguir representa essa distribuição na espécie, (Figura 42).

Figura 43 - Representação gráfica do percentual de distribuição dos compostos voláteis em *P. barbatus*.



Fonte: Autora, 2025.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a caracterização do perfil químico volátil de *Peumus boldus* Molina e *Plectranthus barbatus* Andrews por HS-SPME/GC-MS permitiu a identificação de diferentes grupos de compostos orgânicos voláteis (COVs), com destaque para monoterpenos e sesquiterpenos. No total, foram identificados 32 COVs no *P. boldus* e 28 no *P. barbatus*. Durante as análises individuais, o *P. boldus* apresentou predominância de compostos oxigenados (44,38%) e monoterpenos peroxidados (19,57%), evidenciando um perfil com elevada oxigenação, o que pode estar relacionado às condições de manuseio e armazenamento do material vegetal. Já o *P. barbatus* apresentou predominância de sesquiterpenos hidrocarbonetos (83,68%). Essa presença reduzida de COVs oxigenados mostra a preservação de constituintes terpênicos primários da espécie em suas folhas in natura, refletindo a composição nativa da planta.

A aplicação da técnica HS-SPME, associada à GC-MS, foi fundamental para a caracterização dos COVs presentes nas folhas do *P. boldus* e *P. barbatus*, possibilitando a identificação de suas principais classes químicas com alto índice de seletividade e sem a utilização de solventes. O uso da fibra PDMS favoreceu a extração dos constituintes monoterpênicos e sesquiterpênicos, refletindo na composição observada nos dados cromatográficos e espectrométricos obtidos. Dessa forma, apesar da escassez de estudos sobre o perfil volátil dessas espécies por HS-SPME/GC-MS, a metodologia empregada demonstrou

robustez na identificação dos constituintes majoritários. Além disso, possibilitou a observação da variação dos níveis de abundância relativa desses compostos, reforçando a sua sensibilidade na detecção de componentes minoritários.

Desse modo, apesar da ausência de estudos comparativos diretos, devido a fatores previamente justificados, os resultados obtidos neste trabalho são de grande relevância, ao fornecerem subsídios importantes para futuras análises comparativas. O conhecimento acerca da composição química volátil de duas espécies comumente alvos de confusões conceituais possibilita uma melhor segurança em sua utilização, uma vez que envolvem aspectos relacionados à aplicabilidade terapêutica, funcionalidade e até mesmo aos níveis de toxicidade de cada espécie. Além de contribuir significativamente para a ampliação do conhecimento sobre as duas espécies de boldo e fomentar investigações futuras mais aprofundadas, este estudo também contribui para valorização do conhecimento etnobotânico dessas plantas, destacando tanto o saber tradicional associado a cada uma quanto suas aplicabilidades no contexto farmacológico.

7 REFERÊNCIAS

ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectroscopy**. Allured: Carol Stream, 2007. 804 p.

ADENIJI, T. M.; HAROON, N.; STINE, K. J. Applications of Nanomaterial Coatings in Solid-Phase Microextraction (SPME). **Processes**, v. 13, n. 1, p. 244, 2025.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Nota Técnica nº 01/2018/GMESP/GGMED/ANVISA: Monitoramento do teor de ascaridol em fitoterápicos e insumos vegetais obtidos a partir da espécie *Peumus boldus* Molina. Brasília, 2018.

Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/fitoterapicos-dinamizados-e-especificos/informes/fitoterapicos/nt01-monitoramento-de-ascaridol-peumus-boldus.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2025.

ALASBAHI, R. H.; MELZIG, M. F. *Plectranthus barbatus*: a review of phytochemistry, ethnobotanical uses and pharmacology - part 2. **Planta Médica**, v. 76, n. 8, p. 753–765, 2010.

ALI, T.; MAJEED, S. T.; MAJEED, R.; BASHIR, R.; MIR, S. A.; JAN, I.; BADER, G. N.; ANDRABI, K. I. Recent Advances in the Pharmacological Properties and Molecular Mechanisms of Carvacrol. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 34, n. 1, p. 35–47, 2024.

ALLENSPACH, M.; STEUER, C. α -Pinene: A never-ending story. **Phytochemistry**, v. 190, p. 112857, 2021.

ALMEIDA, M. Z. de. **Plantas medicinais**. 3. ed. Salvador: EDUFBA, 2011. 221 p. ISBN 978-85-232-1216-2. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2025.

ALVES, I. P. D.; MARIA, Z. A. de J.; PEREIRA, J.; SOUSA, G. M. de; OLIVEIRA, T. F. de. Headspace GC/MS for identification of bioactive compounds of *Curcuma longa* L. leaf extract: Industrial application as antioxidant for soybean oil. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 47, p. e013922, 2023.

ALVIM, N. A. T.; FERREIRA, M. A. de A.; CABRAL, I. E.; ALMEIDA FILHO, A. J. de. O uso de plantas medicinais como recurso terapêutico: das influências da formação profissional às implicações éticas e legais de sua aplicabilidade como extensão da prática de cuidar realizada pela enfermeira. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 14, p. 316–323, 2006.

AMIN, F.; BASIRAT, H.; PARVAZ, N.; KHADEMALHOSSEINI, M.; HAKIMIZADEH, E.; FATEMI, I. Protective effects of myrtenol against paraquat-induced toxicity in rats. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 25, n. 1, p. 1–10, 2025.

BADKE, M. R.; BUDÓ, M. L. D.; ALVIM, N. A. T.; ZANETTI, G. D.; HEISLER, E. V. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 21, p. 363–370, 2012.

BAHRAMIKIA, S.; DRIKVANDI, P. The abundance of camphor, as a plant essential oil, in various plants and their different parts. **Natural Product Research**, v. 38, n. 1, p. 174–175, 2024.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446–475, 2008.

BANDEIRA, J. M.; BARBOSA, F.F.; BARBOSA, L. M. P.; RODRIGUES, I. C. S.; BACARIN, M. A.; PETERS, J. A.; BRAGA, E. J. B. Composição do óleo essencial de quatro espécies do gênero *Plectranthus*. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 13, p. 157–164, 2011.

BASHIR, A.; MUSHTAQ, M. N.; YOUNIS, W.; ANJUM, I. Fenchone, a monoterpene: Toxicity and diuretic profiling in rats. **Frontiers in Pharmacology**, v. 14, p. 1119360, 2023.

BORGES, A. S.; MINOZZO, B. R.; SANTOS, H.; ARDISSON, J. S.; RODRIGUES, R. P.; ROMÃO, W.; BORGES, W. S.; GONÇALVES, R. C. R.; BELTRAME, F. L.; KITAGAWA, R. R. *Plectranthus barbatus* Andrews como agente anti- *Helicobacter pylori* com atividade contra células gástricas de adenocarcinoma. **Industrial Crops and Products**, v. 146, p. 112207, 2020.

BORGES, R. M.; RESENDE, J. V. M.; MORAES, A. O.; PEREIRA, A. K.; GARRETT, R.; BAUERMEISTER, A.; SILVA, A. J. R. GUIA PARA PROCESSAMENTO DE DADOS DE CROMATOGRAFIA ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASSAS. **Química Nova**, v. 45, p. 608–620, 2022.

BOYACI, E.; RODRÍGUEZ-LAFUENTE, Á.; GORYNSKI, K.; MIRNAGHI, F.; SOUZA-SILVA, É. A.; HEIN, D.; PAWLISZYN, J. Sample preparation with solid phase microextraction and exhaustive extraction approaches: Comparison for challenging cases. **Analytica Chimica Acta**, v. 873, p. 14–30, 2015.

BRASIL. **Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006a**. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, ano 143, n. 120, p. 1, 23 jun. 2006. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2004-2006/2006/decreto/d5813.htm. Acesso em: 24 abr. 2025.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5. ed. v. 2. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Fundação Oswaldo Cruz, 2010. 904 p. ISBN 978-85-88233-41-6.
BRAZ FILHO, R. Contribuição da fitoquímica para o desenvolvimento de um país emergente. **Química Nova**, v. 33, p. 229–239, 2010.

CAI, Z.-M.; PENG, J.-Q.; CHEN, Y.; TAO, L.; ZHANG, Y.-Y.; FU, L.-Y.; LONG, Q.-D.; SHEN, X.-C. 1,8-Cineole: a review of source, biological activities, and application. **Journal of Asian Natural Products Research**, v. 23, n. 10, p. 938–954, 2021.

CEDILLO-CORTEZANO, M.; MARTINEZ-CUEVAS, L.B.; LÓPEZ, J. A. M.; LÓPEZ, I. L. B.; ESCUTIA-PEREZ, S.; PETRICEVICH, V. L. Use of Medicinal Plants in the Process of Wound Healing: A Literature Review. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 3, p. 303, 2024.

CERQUEIRA, T. M. G.; CORREIA, A. C. C.; SANTOS, R. V.; LEMOS, R. P. L. L.; SILVA, S. A. S.; BARRETO, E. The Use of Medicinal Plants in Maceió, Northeastern Brazil: An Ethnobotanical Survey. **Medicines**, v. 7, n. 2, p. 7, 2020.

CHEN, K.; LV, Z. T.; CHENG, P.; ZHU, W. T.; LIANG, S.; YANG, Q.; PARKMAN, V. J. A.; ZHOU, C. H.; JING, X. Z.; LIU, H.; WANG, Y. T.; LIN, H.; LIAO, H.; CHEN, A. M. Boldine Ameliorates Estrogen Deficiency-Induced Bone Loss via Inhibiting Bone Resorption. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 1046, 2018.

CHIARADIA, M. C.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F. O estado da arte da cromatografia associada à espectrometria de massas acoplada à espectrometria de massas na análise de compostos tóxicos em alimentos. **Química Nova**, v. 31, p. 623–636, 2008.

CORDEIRO, M. F.; NUNES, T. R. S.; BEZERRA, F. G.; DAMASCO, P. K. M.; SILVA, W. A. V.; FERREIRA, M. R. A.; MAGALHÃES, O. M. C.; SOARES, L. A. L.; CAVALCANTI, I. M. F.; PITTA, M. G. R.; RÊGO, M. J. B. M. Caracterização fitoquímica e atividades biológicas de *Plectranthus barbatus* Andrews. **Brazilian Journal of Biology**, v. 82, p. e236297, 2021.

COULADIS, M.; CHINOU, I. B.; TZAKOU, O.; LOUKIS, A. Composição e atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Ballota pseudodictamnus* L. Benth. **Phytotherapy Research**, v. 16, n. 8, p. 723–726, 2002.

DANTAS, J. I. M.; SANTOS, M. T. L. dos; TORRES, A. M. Conhecimento etnobotânico de plantas medicinais por comercializadores da feira livre municipal de Santana do Ipanema-AL. **Diversitas Journal**, v. 4, n. 3, p. 742–748, 2019.

DÁVILA, N.; LÍRIO, E. J.; AMORIM, B. S.; FANTIN, C.; CABRAL, F. N. Flora da Reserva Ducke, Amazonas, Brasil: Monimiaceae. **Rodriguésia**, v. 71, p. e01882018, 2020.

DCTECH - **Entendendo o sistema de um Cromatógrafo Gasoso (CG)**. 2015. Disponível em: <https://www.dctech.com.br/entendendo-um-sistema-de-cromatografia-gasosa-cg/>. Acesso em: 09 jun. de 2025.

DURAIRAJ, J.; DI GIROLAMO, A.; BOUWMEESTER, H. J.; DE RIDDER, D.; BEEKWILDER, J.; VAN DIJK, A. D. J. An analysis of characterized plant sesquiterpene synthases. **Phytochemistry**, v. 158, p. 157–165, 2019.

DUTRA, A. S. de S.; DUTRA, R. F. F.; CRUZ, B. I. L. DA.; OLIVEIRA, K.; SOUZA, L. A.; MARQUES, F. D. M.; PARENTE, E. P.; MORAIS, D. F.; FIGUEREDO, C. M.; RODRIGUES, P. D.; RAMPAZZO, J. A.; CALIXTO, T. B. M. DESAFIOS E INOVAÇÕES NA TERAPÊUTICA DE DOENÇAS NEGLIGENCIADAS: O PAPEL DOS FITOTERÁPICOS NA BUSCA POR SOLUÇÕES EFICIENTES. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 2, p. 1967–1994, 2024.

ELJOUNAIDI, K.; WHITEHEAD, C. B.; RADLEY, E.; PETROU, M. H.; NEWLING, K.; JAMES, S.; LICHMAN, B. R. Discovery and characterisation of terpenoid biosynthesis enzymes from *Daphniphyllum macropodum*. **BMC Plant Biology**, v. 25, n. 1, p. 1–13, 2025.

EMBRAPA. **Cuidados para coleta de folhas**. Brasília, DF: Portal Embrapa, 2021. Disponível em: <https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/cultivos/soja/producao/manejo-da-fertilidade-do-solo/exigencias-minerais-e-adubacao/analise-foliar/cuidados-para-coleta-de-folhas>. Acesso em: 1 jun. 2025.

EZHILARASAN, D.; HARINI, K. S.; KARTHICK, M.; LAVANYA, P. Boldine protects against carbon tetrachloride-induced chronic liver injury by regulating NF- κ B signaling pathway. **Journal of Biochemical and Molecular Toxicology**, v. 38, n. 4, p. e23691, 2024.

FALÉ, P. L.; BORGES, C.; MADEIRA, P. J. A.; ASCENSÃO, L.; ARAÚJO, M. E. M.; FLORÊNCIO, M. H.; SERRALHEIRO, M. L. M. Ácido rosmarínico, escutelária 4'-metil éter 7-*O*-glicuronídeo e (16*S*)-coleon E são os principais compostos responsáveis pela atividade antiacetilcolinesterásica e antioxidante do chá de *Plectranthus barbatus* (“falso boldo”). **Food Chemistry**, v. 114, n. 3, p. 798–805, 2009.

FERNANDES, J. M.; LOPES, C. R. A. S.; ALMEIDA, A. A. S. D. Morfologia de espécies medicinais de boldo cultivadas no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e42910615824–e42910615824, 2021.

FERNANDES, V. D. G.; RIBEIRO, A. B. B. G.; HOLANDA, F. R. S.; OLIVEIRA, V. F.; ANJOS, R. M. dos; ALVES, M. A. S. G.; SOUSA, A. P.; OLIVEIRA FILHO, A. A. de. Avaliação in silico da atividade antiprotozoário do monoterpene ascaridol. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e202996891–e202996891, 2020.

FORNY, I. I.; PEREIRA, M. P. C.; VIEIRA, I. C. A.; SANTOS, T. C.; GOES, B. T. O. L.; CONSULIN, B. C.; TROPALDI, E. M.; MARINHO, M. C.; RIBEIRO, V. B. R.; GATTAS, L. V. S.; CORTELA, D. C. B.; SÉRVIO, T. C. A prática e os saberes fitoterápicos de

profissionais da saúde na Atenção Primária: uma revisão de literatura. **Revista Fitos**, v. 19, p. e1752–e1752, 2025.

FUENTE-BALLESTEROS, A.; ARES, A. M.; BERNAL, J.; VALVERDE, S. Miniaturized analytical method to evaluate the profile of biogenic volatile organic compounds from Spanish tree species by gas chromatography coupled to mass spectrometry and chemometric tools. **Journal of Chromatography Open**, v. 7, p. 100208, 2025.

FUENTES-BARROS, Gonzalo *et al.* Variação fitoquímica de populações selvagens e cultivadas de boldo (*Peumus boldus* Molina). **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, v. 35, p. 100502, 2023.

FUENTES-BARROSA, G.; CASTRO-SAAVEDRA, S.; LIBERONA, L.; ACEVEDO-FUENTES, W.; TIRAPEGUI, C.; MATTAR, C.; CASSELS, B. K. Variação do conteúdo alcalóide de *Peumus boldus* (boldo). **Fitoterapia**, v. 127, p. 179–185, 2018.

GARCÍA, Y. M.; LEMOS, E. E. P. de; RAMOS, A. L. C. C.; REINA, L. D. C. B.; OLIVEIRA, A. F.; PAULA, A. C. C. F. F.; MELO, A. C.; AUGUSTI, R.; ARAÚJO, R. L. B.; MELO, J. O. F. Extração e análise de compostos orgânicos voláteis por SPME-HS e GC-MS: um breve referencial teórico. In: MELO, J. O. F. (org.). **Ciências agrárias: o avanço da ciência no Brasil**. Guarujá-SP: Editora Científica, 2021. v. 1, p. 68–83.

GERHARDT, D. Boldine Attenuates Cancer Cell Growth in an Experimental Model of Glioma In vivo. **Journal of Cancer Science & Therapy**, v. 05, n. 05, 2013.

GOMES, R. V. R. de S.; VILELA, V. L. R.; GOMES, E. da N.; MAIA, A. J.; ATHAYDE, E. C. R. ANÁLISE FITOQUÍMICA DE EXTRATOS BOTÂNICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE HELMINTOSES GASTRINTESTINAIS DE PEQUENOS RUMINANTES. **Revista Caatinga**, v. 24, n. 4, p. 172–177, 14 set. 2011.

HOCH, C. C.; PETRY, J.; GRIESBAUM, L.; WEISER, T.; WERNER, K.; PLOCH, M.; VERSCHOOR, A.; MULTHOFF, G.; DEZFOULI, A. B.; WOLLENBERG, B. 1,8-cineole (eucalyptol): A versatile phytochemical with therapeutic applications across multiple diseases. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 167, p. 115467, 2023.

HU, X.; YAN, Y.; LIU, W.; LIU, J.; TAIPIN, V.; DENG, H.; CAI, Y. Advances and perspectives on pharmacological activities and mechanisms of the monoterpene borneol. **Phytomedicine**, v. 132, p. 155848, 2024.

JAEGER, D. M.; RUNYON, J. B.; RICHARDSON, B. A. Signals of speciation: volatile organic compounds resolve closely related sagebrush taxa, suggesting their importance in evolution. **New Phytologist**, v. 211, n. 4, p. 1393–1401, 2016.

JAHANGEER, M.; FATIMA, R.; ASHIQ, M.; BASHARAT, A.; QAMAR, S. A.; BILAL, M.; IQBAL, H. M. N. Therapeutic and Biomedical Potentialities of Terpenoids – A Review. **Journal of Pure and Applied Microbiology**, v. 15, n. 2, p. 471–483, 2021.

JARDIN, C. M.; JHAM, G. N.; DHINGRA, O. D.; FREIRE, M. M. Composição e atividade antifúngica do óleo essencial do *Chenopodium ambrosioides* L. brasileiro. **Journal of Chemical Ecology**, v. 34, n. 9, p. 1213–1218, 2008.

- JOHNSON, M. A.; CROTEAU, R. Biossíntese de ascaridol: síntese de um endoperóxido monoterpênico catalisada por iodeto peroxidase em extratos solúveis do fruto de *Chenopodium ambrosioides*. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 235, n. 1, p. 254–266, 1984.
- KESIC, B.; MCCANN, N.; BOWERBANK, S. L.; STANDLEY, T.; LIECHTI, J.; DEAN, J. R.; GALLIDABINO, M. D. Forensic profiling of smokeless powders (SLPs) by gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS): a systematic investigation into injector conditions and their effect on the characterisation of samples. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 416, n. 8, p. 1907–1922, 2024.
- KHALEEL, C.; TABANCA, N.; BUCHBAUER, G. α -Terpineol, a natural monoterpene: A review of its biological properties. **Open Chemistry**, v. 16, n. 1, p. 349–361, 2018.
- KUSANO, M.; IIZUKA, Y.; KOBAYASHI, M.; FUKUSHINA, A.; SAITO, K. Development of a Direct Headspace Collection Method from Arabidopsis Seedlings Using HS-SPME-GC-TOF-MS Analysis. **Metabolites**, v. 3, n. 2, p. 223–242, 2013.
- LARAIB, I.; QASIM, S.; UTTRA, A. M.; AL-JOUFI, F. A. Anti-Inflammatory, Antihyperalgesic, and Gastric Safety Profiling of Ocimene: Attenuation of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastric Ulcers by Modulating Toll-like Receptor 4 and Pyroptosis Pathways. **ACS Pharmacology & Translational Science**, v. 8, n. 3, p. 748–761, 2025.
- LIMA, J. A. de; GALVÃO, A. F. de S.; CASTRO, J. M.; QUEIROZ, A. G. A. de; CARDOSO, T. C.; CARVALHO, A. B. PEUMUS BOLDUS (BOLDO-DO-CHILE): A SYSTEMATIC REVIEW ABOUT ITS USE AND ASSOCIATED RISKS. **Ciências da Saúde, Medicina, Nutrição**, v. 27, n. 128, 2023.
- LO, M.-M.; BENFODDA, Z.; MOLINIÉ, R.; MEFFRE, P. Volatile Organic Compounds Emitted by Flowers: Ecological Roles, Production by Plants, Extraction, and Identification. **Plants**, v. 13, n. 3, p. 417, 2024.
- LOPES, A. F.; FERNANDES, T. S. M.; NASCIMENTO, R. F. Barrier Discharge Ionization Detector in Gas Chromatography: A Review on Applications. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, v. 53, n. 3, p. 614–633, 2023.
- LOPES, A.; GUESDON, I. R.; CORRÊA, G. M.; SILVA, L. S.; MAR, J. M.; SANCHES, E. A.; BEZERRA, J. de A.; CARMO, D. F. M. do. Chemical Composition and Biological Activities of the Essential Oil of Peumus boldus Molina (Monimiaceae). **Revista Virtual de Química**, v. 12, n. 2, p. 433–446, 2020.
- LOPES, T. de A. J.; SOUSA, W. G. M. de; ABREU, M. C. de. CARACTERIZAÇÃO DE PLANTAS ALIMENTÍCIAS NÃO CONVENCIONAIS PERTENCENTES À FAMÍLIA LAMIACEAE BASEADA EM DADOS BIBLIOGRÁFICOS. **Biodiversidade**, v. 20, n. 2, 2021.
- LUKHOB, C. W.; SIMMONDS, M. S. J.; PATON, A. J. *Plectranthus*: A review of ethnobotanical uses. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 103, n. 1, p. 1–24, 2006.

MACHADO, C. D.; SANTOS, V. L. P. dos; NOVAK, R. S.; KOCH, M. S.; ARCARO, G.; RAMAN, V.; FRANCO, C. R. C.; FARAGO, P. V.; BUDEL, J. M. Contributions of trichome micromorphology to the characterization of species traded as “BOLDO”. **Flora**, v. 279, p. 151827, 2021.

MARIANO, X. M.; SOUZA, W. F. M. de; ROCHA, C. B.; MOREIRA, R. F. A. Bioactive volatile fraction of Chilean boldo (*Peumus boldus* Molina) – an overview. **Journal of Essential Oil Research**, v. 31, n. 6, p. 474–486, 2019.

MARQUES, A. M.; LIMA, M. C. H. P.; FO, H. A. C.; PASSINHO, H. S.; KAPLAN, M. A. C. Chemical profile analysis of three different species of *Plectranthus*. **Emirates Journal of Food and Agriculture**, v. 24, n. 2, p. 137–141, 2012.

MAZUTTI, M.; MOSSI, A. J.; CANSIAN, R. L.; CORAZZA, M. L.; DARIVA, C.; OLIVEIRA, J. V. Chemical profile and antimicrobial activity of Boldo (*Peumus boldus* Molina) extracts obtained by compressed carbon dioxide extraction. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 25, p. 427–434, 2008.

MONDAL, J.; BISHAYEE, K. PANIGRAHI, A. K.; KHUDA-BUKHSH, A. R. Baixas doses de extrato etanólico de Boldo (*Peumus boldus*) podem amenizar a toxicidade gerada pela cisplatina em células hepáticas normais de camundongos *in vivo* e em células WRL-68 *in vitro*, mas não em células cancerígenas *in vivo* ou *in vitro*. **Journal of Integrative Medicine**, v. 12, n. 5, p. 425–438, 2014.

MONTEIRO, F. F. C.; LACERDA, L. R. A.; SOARES, I. L.; SOARES, F. P. ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO E ETNOBOTÂNICO DE ESPÉCIES DE BOLDINHOS EM CASCAVEL – CEARÁ, BRASIL. **Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente**, v. 9, n. 3, p. 405–422, 2024.

MRABTI, H. N.; JAOUADI, I.; ZEOUK, I.; GHCHIME, R.; EL MENYIY, N.; EL OMARI, N.; BALAHBIB, A.; AL-MIJALLI, S. H.; ABDALLAH, E. M.; EL-SHAZLY, M.; ZENGIN, G.; BOUYAHYA, A. Biological and Pharmacological Properties of Myrtenol: A Review. **CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN**, v. 29, n. 6, p. 407–414, 2023.

NASCIMENTO, R. F. do; LIMA, A. C. A. de; BARBOSA, P. G. A.; SILVA, V. P. A. da. **Cromatografia gasosa: aspectos teóricos e práticos**. For taleza: Imprensa Universitária, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Bulletin of the World Health Organization: Regulatory situation of herbal medicines - A worldwide review. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 1998. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-TRM-98.1>. Acesso em: 20 mai. 2025.

OTERO, C.; MIRANDA-ROJAS, S.; LLANCALAHUÉN, F. M.; FUENTES, J. A.; ATALA, C.; GONZÁLEZ-SILVA, G.; VERDUGO, D.; SIERRA-ROSALES, P.; MORENO, A.; GORDILLO-FUENZALIDA, F. Caracterização bioquímica dos frutos de *Peumus boldus*: insights sobre suas propriedades antioxidantes por meio de uma abordagem teórica. **Food Chemistry**, v. 370, p. 131012, 2022.

OUYANG, G.; PAWLISZYN, J. SPME in environmental analysis. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 386, n. 4, p. 1059–1073, 2006.

PARREIRA, F. V.; CARDEAL, Z. L. Amostragem de compostos orgânicos voláteis no ar utilizando a técnica de microextração em fase sólida: revisão. **Química Nova**, v. 28, n. 4, p. 646-654, 2005.

PATON, A. J.; MWANYAMBO, M.; GOVAERTS, R. H. A.; SMITHA, K.; SUDDEE, S.; PHILLIPSON, P. B.; WILSON, T. C.; FORSTER, P. I.; CULHAM, A. Nomenclatural changes in *Coleus* and *Plectranthus* (Lamiaceae): a tale of more than two genera. **PhytoKeys**, v. 129, p. 1–158, 2019.

PAVELA, R.; BENELLI, G.; PETRELLI, R.; CAPPELLACCI, L.; LUPIDI, G.; SUT, S.; DALL'ACQUA, S.; MAGGI, F. Exploring the Insecticidal Potential of Boldo (*Peumus boldus*) Essential Oil: Toxicity to Pests and Vectors and Non-target Impact on the Microcrustacean *Daphnia magna*. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 24, n. 5, p. 879, 2019.

PEREIRA, A. F. S.; GONÇALVES, K. A. M. O boldo (*PEUMUS BOLDUS*) e seus benefícios / Boldo (*PEUMUS BOLDUS*) and its benefits. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 110761–110767, 2021.

PEREIRA, A. M.; REYDON, B. P.; SILVEIRA, J. M. F. J. da. BIOPROSPECÇÃO, BIODIVERSIDADE E CONHECIMENTOS TRADICIONAIS: UMA PROPOSTA DE MODELO INSTITUCIONAL PARA O BRASIL. **Editora Impacto Científico**, 2025.

PETIGNY, L.; PÉRINO, S.; MINUTI, M.; VISINONI, F.; WAJSMAN, J.; CHEMAT, F. Simultaneous Microwave Extraction and Separation of Volatile and Non-Volatile Organic Compounds of Boldo Leaves. From Lab to Industrial Scale. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 5, p. 7183–7198, 2014.

PINTO-ZEVALLOS, D. M.; MARTINS, C. B. C.; PELLEGRINO, A. C.; ZARBIN, P. H. G. Compostos orgânicos voláteis na defesa induzida das plantas contra insetos herbívoros. **Química Nova**, v. 36, p. 1395–1405, 2013.

PRERNA, P.; CHADHA, J.; KHULLAR, L.; MUDGIL, U.; HARJAI, K. A comprehensive review on the pharmacological prospects of Terpinen-4-ol: From nature to medicine and beyond. **Fitoterapia**, v. 176, p. 106051, 2024.

PRETORIUS, D. T.; ROHWER, E.; NAUDÉ, Y. Identificação de compostos orgânicos voláteis foliares de *Plectranthus* e *Coleus* (Lamiaceae) como marcadores preditivos de gênero usando GC×GC-TOFMS e aprendizado de máquina. **Journal of Chromatography Open**, v. 2, p. 100071, 2022.

QUEIROZ, M. P. C. de M.; CAVALCANTI, D. R. ETNOFARMACOLOGIA DE ESPÉCIES RECONHECIDAS COMO BOLDO NO BRASIL. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 8, p. e5415–e5415, 2024.

ROCHA, L. P. B.; ALVES, J. V. O.; AGUIAR, I. F. S. A.; SILVA, F. H.; SILVA, R. L.; ARRUDA, L. G.; FILHO, E. J. N.; BARBOSA, B. V. D. R.; AMORIM, P. M.; SILVA, M.

V. Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e44101018282–e44101018282, 2021.

ROSAL, L. F.; PINTO, J. E. B. P.; BERTOLUCCI, S. K. V.; BRANT, R. S.; NICULAU, E. S.; ALVES, P. B. Produção vegetal e de óleo essencial de boldo pequeno em função de fontes de adubos orgânicos. **Revista Ceres**, v. 58, p. 670–678, 2011.

RUBIO RODRÍGUEZ, J. A.; CUBILLOS LOBO, J. A. R-(+)-Limonene Diastereoselective Epoxidation: A Minireview. **Ciencia en Desarrollo**, v. 13, n. 2, p. 167–184, 2022.

RUBIOLO, R.; SGORBINI, B.; LIBERTO, E.; CORDERO, C.; BICCHI, C. Essential oils and volatiles: sample preparation and analysis. A review. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 25, n. 5, p. 282-290, 2010.

RUSSO, A.; CARDILE, V.; CAGGIA, S.; GUNTHER, G.; TRONCOSO, N.; GARBARINO J. Boldo prevents UV light and nitric oxide-mediated plasmid DNA damage and reduces the expression of Hsp70 protein in melanoma cancer cells. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 63, n. 9, p. 1219–1229, 2011.

SALIDO, S.; VALENZUELA, L. R.; ALTAREJOS, J.; NOGUERAS, M.; SÁNCHEZ, A.; CANO, E. Composição e variabilidade infraespecífica de *Artemisia herba-alba* do sul da Espanha. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 32, n. 3, p. 265–277, 2004.

SANTORE, J. *Peumus boldus* Molina. iNaturalist, 2025. Disponível em: <https://www.inaturalist.org/photos/462958851>. Acesso em: 18 jun. 2025.

SANTOS VERÍSSIMO, R. C. S.; LINS, T. H.; BASTOS, M. L. A.; SARMENTO, P. A.; ALVINO, V.; ARAUJO, M. G. S.; SILVA, A. L. L.; ARAÚJO-JÚNIOR, J. X. Antimicrobial activity of *Plectranthus barbatus* (Lamiaceae). **BMC Proceedings**, v. 8, n. Suppl 4, p. P264, 2014.

SCHRECK, K.; MELZIG, M. F. Traditionally Used Plants in the Treatment of Diabetes Mellitus: Screening for Uptake Inhibition of Glucose and Fructose in the Caco2-Cell Model. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 692566, 2021.

SCHWANZ, M.; NUNES, E.; KONRATH, E. L.; VENDRUSCOLO, G. S.; VIGNOLI-SILVA, M.; HENRIQUES, A. T.; MENTZ, L. A. Caracterização Farmacobotânica de *Peumus boldus* (Monimiaceae) e Avaliação de Atividades Biológicas do Alcalóide Boldina. **Latin American Journal of Pharmacy**, 2008.

SEO, W. H.; BAEK, H. H. Identificação de compostos aroma-ativos característicos de gotas de água (*Oenanthe javanica* DC.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 17, p. 6766–6770, 2005.

SILVA, F. L. da.; SILVA, B. H. O. de.; COSTA, R. E.; NASCIMENTO, K. M.; FILHO, S. T. S. Atividade antibacteriana de óleos essenciais e funcionais sobre bactérias gram-negativas causadoras de doenças na avicultura. **OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA**, v. 22, n. 12, p. e8183–e8183, 2024.

SKOOG, WEST, HOLLER, CROUCH, **Fundamentos de Química Analítica**, Tradução da 8ª Edição norte-americana, Editora Thomson, São Paulo-SP, 2006.

SOARES, N. P.; SANTOS, P. L.; VIEIRA, V. S.; PIMENTA, V. S. C.; ARAÚJO, E. G. TÉCNICAS DE PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA E SUA IMPORTÂNCIA PARA O ESTUDO DE BIOMOLÉCULAS DERIVADAS DE PLANTAS. **Enciclopédia Biosfera**, v. 13, n. 24, p. 991–1010, 2016.

SOUSA, I. M. C. de; TESSER, C. D. Medicina Tradicional e Complementar no Brasil: inserção no Sistema Único de Saúde e integração com a atenção primária. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00150215, 2017.

SOUZA, M. B. R.; MORAES, S. de J. V.; ALVIM, H. G. de O. BOLDO E SEUS BENEFÍCIOS EM DOENÇAS GASTROINTESTINAIS. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 4, n. 9, p. 15–26, 2021.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. C. L. R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, p. 435–440, 2010.

SURENDRAN, S.; QASSADI, F.; SURENDRAN, G.; LILLEY, D.; HEINRICH, M. Myrcene—What Are the Potential Health Benefits of This Flavouring and Aroma Agent? **Frontiers in Nutrition**, v. 8, p. 699666, 2021.

THOLL, D.; BOLAND, W.; HANSEL, A.; LORETO, F.; ROSE, U. S. R.; SCHNITZLER, J.-P. Practical approaches to plant volatile analysis. **The Plant Journal**, v. 45, n. 4, p. 540–560, 2006.

THULIN, M.; MARTICORENA, A.; SWENSON, U. Molina's species of *Lucuma*: neotypifications and nomenclatural implications. *Gayana Botanica*, v. 78, n. 2, p. 162–171, 2021.

TONKS, A. J.; ROBERTS, J. M.; MIDTHASSEL, A.; POPE, T. Exploiting volatile organic compounds in crop protection: A systematic review of 1-octen-3-ol and 3-octanone. **Annals of Applied Biology**, v. 183, n. 2, p. 121–134, 2023.

VAN DEN DOOL, H.; KRATZ, P. D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas—liquid partition chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 11, p. 463–471, 1963.

VELOSO, A. R.; GERONIMO, E.; NEVES, A. C.; JESUS, A. G. M.; MANDOTTI, F.; SANTOS, G. H. A.; FEDRGO, T. T.; HOSCHEID, J.; JESUS, D. R.; SEGURA, D. C. A.; ZARDETO, G. CULTIVO E USO RACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 1, 2023.

VIEGAS, M. C.; BASSOLI, D. G. Utilização do índice de retenção linear para caracterização de compostos voláteis em café solúvel utilizando GC-MS e coluna HP-Innowax. **Química Nova**, v. 30, p. 2031–2034, 2007.

VIKTORYOVÁ, N.; SZARKA, A.; CAPILLA-FLORES, R.; ARREBOLA LIÉBANAS, F. J. Solid-phase microextraction coupled to gas chromatography—Mass spectrometry as an

advanced method for the determination of bioplasticizers in environmental and bottled water samples. **Journal of Chromatography A**, v. 1751, p. 465943, 2025.

WEI, J.; YANG, Y.; PENG, Y.; WANG, S.; ZHANG, J.; LIU, X.; LIU, J.; WEN, B.; LI, M. Biosynthesis and the Transcriptional Regulation of Terpenoids in Tea Plants (*Camellia sinensis*). **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 8, p. 6937, 2023.

XIU, Z.; ZHU, Y.; HAN, J.; LI, Y.; YANG, X.; YANG, G.; SONG, G.; LI, S.; LI, Y.; CHENG, C.; LI, Y.; FANG, J.; LI, X.; JIN, N. Caryophyllene Oxide Induces Ferritinophagy by Regulating the NCOA4/FTH1/LC3 Pathway in Hepatocellular Carcinoma. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 2022.

ZHENG, Y.; ZHANG, C.; REN, D.; BAI, R.; LI, W.; WANG, J.; SHAN, Z.; DONG, W.; YI, L. Headspace solid-phase microextraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry (HS-SPME-GC-MS) and odor activity value (OAV) to reveal the flavor characteristics of ripened Pu-erh tea by co-fermentation. **Frontiers in Nutrition**, v. 10, 2023.

ZHOU, C.; ZHONG, R.; ZHANG, L.; YANG, R.; LUO, Y.; LEI, H.; LI, L.; CAO, J.; YUAN, Z.; TAN, X.; XIE, M.; QU, H.; HE, Z. Exploring the mechanism of rosmarinic acid in the treatment of lung adenocarcinoma based on bioinformatics methods and experimental validation. **Discover Oncology**, v. 16, n. 1, p. 1–21, 2025.