

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TECNOLÓGICA E
BIOFARMACÊUTICA

**Análise da prospecção tecnológica por meio de revisão sistemática
seguida de meta análise das patentes do gênero *Baccharis***

Mariana Bonifácio Amancio

Belo Horizonte

2022

Mariana Bonifácio Amancio

**Análise da prospecção tecnológica por meio de revisão sistemática
seguida de meta análise das patentes do gênero *Baccharis***

Versão final

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Tecnológica e Biofarmacêutica da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Inovação Tecnológica e Biofarmacêutica.

Área de Concentração 1 – Biotecnologia e Inovação Biofarmacêutica

Orientador: Prof. Dr. Vasco Ariston de Carvalho Azevedo

Coorientadores: Prof. Dr. Aristóteles Góes Neto e Prof. Dr. Geraldo Wilson Fernandes.

Belo Horizonte

2022

Ficha Catalográfica

A484a Amancio, Mariana Bonifácio.
2022 Análise da prospecção tecnológica por meio de revisão sistemática seguida
T de meta análise das patentes do gênero Baccharis [manuscrito] / Mariana
Bonifácio Amancio. 2022.
1 recurso online (323 f. : il., gráfs., tabs., color.) : pdf.

Orientador: Vasco Ariston de Carvalho Azevedo.
Coorientadores: Aristóteles Góes Neto e Geraldo Wilson Fernandes.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais – Departamento
de Química (Programa de Pós-Graduação em Inovação Tecnológica).
Bibliografia: f. 157-283.
Apêndices: f. 284-323.

1. Inovações tecnológicas – Teses. 2. Patentes – Teses. 3. Produtos naturais
– Teses. 4. Plantas medicinais – Teses. 5. Essências e óleos essenciais – Teses.
6. Propriedade intelectual – Teses. 7. Meta-análises – Teses. I. Azevedo, Vasco
Ariston de Carvalho, Orientador. II. Góes Neto, Aristóteles, Coorientador. III.
Fernandes, Geraldo Wilson, Coorientador. IV. Título.

CDU 043

Elaborada por Sérgio Ferreira da Silva – CRB6-2719.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

ATA DA SESSÃO DE DEFESA DA 24ª TESE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, DA DISCENTE MARIANA BONIFÁCIO AMANCIO, Nº DE REGISTRO 2017771702.

Aos 27 (vinte e sete) dias do mês de setembro de 2022, às 09 horas, na plataforma on-line Zoom, reuniu-se a Comissão Examinadora composta pelos Professores Doutores: Vasco Ariston de Carvalho Azevedo do Programa de Pós-graduação em Inovação Tecnológica da UFMG (Orientador), Aristóteles Góes Neto do Programa de Pós-graduação em Inovação Tecnológica da UFMG (Coorientador), Geraldo Wilson Afonso do Departamento de Biologia Geral da UFMG (Coorientador), Alice Ferreira da Silva da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, Ana Paula Trovatti Uetanabaro da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC, Bárbara Fernandes Cordeiro da Universidade Federal de Minas Gerais e Carlos Alberto Tagliati do Programa de Pós-graduação em Inovação Tecnológica da UFMG, para julgamento da Tese de Doutorado em Inovação Tecnológica - Área de Concentração: Gestão da Inovação, Propriedade Intelectual e Empreendedorismo da discente Mariana Bonifácio Amancio, Tese intitulada: “Análise da prospecção tecnológica por meio de revisão sistemática seguida de meta análise das patentes do gênero *Baccharis*”. O Presidente da Banca abriu a sessão e apresentou a Comissão Examinadora, bem como esclareceu sobre os procedimentos que regem a defesa pública de tese. Após a exposição oral do trabalho pela discente e arguição pelos membros da Banca Examinadora na ordem registrada acima, com a respectiva defesa da candidata. Finda a arguição, a Banca Examinadora se reuniu, sem a presença da discente e do público, tendo deliberado unanimemente pela sua APROVAÇÃO. Nada mais havendo para constar, lavrou-se e fez a leitura pública da presente Ata que segue assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora e pelo coordenador do Programa (via Sistema Eletrônico de Informações – SEI). Belo Horizonte, 27 de setembro de 2022.

Professor Doutor Vasco Ariston de Carvalho Azevedo (Orientador)
(PPG em Inovação Tecnológica da UFMG)

Professor Doutor Aristóteles Góes Neto (Coorientador)
(PPG em Inovação Tecnológica da UFMG)

Professor Doutor Geraldo Wilson Afonso Fernandes (Coorientador)
(Departamento de Biologia Geral da UFMG)

Professora Doutora Alice Ferreira da Silva
(Universidade Federal da Paraíba - UFPB)

Professora Doutora Ana Paula Trovatti Uetanabaro

(Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC)

Professora Doutora Bárbara Fernandes Cordeiro
(Universidade Federal de Minas Gerais)

Professor Doutor Carlos Alberto Tagliati
(PPG em Inovação Tecnológica da UFMG)

Professor Doutor Ado Jório de Vasconcelos
Coordenador do PPG em Inovação Tecnológica da UFMG



Documento assinado eletronicamente por **Aristoteles Goes Neto, Professor do Magistério Superior**, em 28/09/2022, às 11:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vasco Ariston de Carvalho Azevedo, Professor do Magistério Superior**, em 28/09/2022, às 11:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Trovatti Uetanabaro, Usuário Externo**, em 29/09/2022, às 12:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Alberto Tagliati, Membro**, em 29/09/2022, às 13:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Barbara Fernandes Cordeiro, Colaborador(a) terceirizado(a)**, em 17/10/2022, às 16:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alice Ferreira da Silva, Usuária Externa**, em 18/10/2022, às 09:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Geraldo Wilson Afonso Fernandes, Professor do Magistério Superior**, em 23/11/2022, às 06:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ado Jorio de Vasconcelos, Coordenador(a) de curso de pós-graduação**, em 01/12/2022, às 11:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=1923387&infra_sistema...



[acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](#), informando o código verificador **1789303** e o código CRC **0CD53857**.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

“Análise da prospecção tecnológica por meio de revisão sistemática seguida de meta análise das patentes do gênero Baccharis”.

MARIANA BONIFÁCIO AMANCIO, Nº DE REGISTRO 2017771702.

Tese Aprovada pela Banca Examinadora constituída pelos Professores Doutores:

Professor Doutor Vasco Ariston de Carvalho Azevedo (Orientador)
(PPG em Inovação Tecnológica da UFMG)

Professor Doutor Aristóteles Góes Neto (Coorientador)
(PPG em Inovação Tecnológica da UFMG)

Professor Doutor Geraldo Wilson Afonso Fernandes (Coorientador)
(Departamento de Biologia Geral da UFMG)

Professora Doutora Alice Ferreira da Silva
(Universidade Federal da Paraíba - UFPB)

Professora Doutora Ana Paula Trovatti Uetanabaro
(Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC)

Professora Doutora Bárbara Fernandes Cordeiro
(Universidade Federal de Minas Gerais)

Professor Doutor Carlos Alberto Tagliati
(PPG em Inovação Tecnológica da UFMG)

Professor Doutor Ado Jório de Vasconcelos

Coordenador do PPG em Inovação Tecnológica da UFMG

Belo Horizonte, 27 de setembro de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Aristoteles Goes Neto, Professor do Magistério Superior**, em 28/09/2022, às 11:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vasco Ariston de Carvalho Azevedo, Professor do Magistério Superior**, em 28/09/2022, às 11:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Trovatti Uetanabaro, Usuário Externo**, em 29/09/2022, às 12:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Alberto Tagliati, Membro**, em 29/09/2022, às 13:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Barbara Fernandes Cordeiro, Colaborador(a) terceirizado(a)**, em 17/10/2022, às 16:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alice Ferreira da Silva, Usuária Externa**, em 18/10/2022, às 09:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Geraldo Wilson Afonso Fernandes, Professor do Magistério Superior**, em 23/11/2022, às 06:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ado Jorio de Vasconcelos, Coordenador(a) de curso de pós-graduação**, em 01/12/2022, às 11:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 1789335 e o código CRC 03A0EE03.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela e força, inteligência e disposição para finalizar mais este ciclo em minha vida. Aos amigos, familiares e colegas de laboratório que me acompanharam durante esta trajetória. Ao meu Orientador, Professor Dr. Vasco Ariston de Carvalho Azevedo, e aos meus coorientadores Professor Dr. Aristóteles Góes Neto e Professor Geraldo Wilson Fernandes, a quem agradeço a oportunidade de convívio em seus laboratórios, orientação e incentivo ao comprometimento com a pesquisa científica aplicada a inovação. A Pós-Graduação em Inovação Tecnológica e Biofarmacêutica pela oportunidade de crescimento pessoal e acadêmico, a CAPES, pela concessão da bolsa e aos membros da banca de qualificação e de defesa de tese que aceitaram o meu convite e tanto contribuíram para a melhor versão dessa pesquisa.

Muito obrigada.

RESUMO

O gênero *Baccharis* representa o maior gênero da família Asteraceae, com aproximadamente 440 espécies, distribuídas entre a América do Sul e América Central. As espécies desse gênero apresentam comprovada importância socioeconômica. O objetivo desse trabalho foi de realizar uma prospecção tecnológica do gênero *Baccharis* por meio de revisão sistemática seguida de meta-análise das patentes do gênero de interesse. Após a aplicação do protocolo para a realização da revisão sistemática, deu-se início a análise das 231 patentes. Os resultados das pesquisas mostraram que quarenta e duas espécies apresentam interesse para a indústria de diversas áreas de interesse, com destaque para as seguintes espécies: *B. trimera*, *B. megapotamica*, *B. sarothroides*, *B. halimifolia* e *B. dracunculifolia*. As grandes áreas de interesse encontradas foram: engenharia de alimentos e nutrição, saúde humana, farmacologia e cosméticos, agronomia e meio ambiente, saúde animal, sistemas sensores e rotulagem. Os Estados Unidos e o Brasil são os maiores depositantes de patentes sobre o gênero *Baccharis*, seguidos pelos escritórios de patentes WIPO e EPO. Ao analisar os estados signatários observaram-se ampla distribuição mundial, tanto pelos países depositantes quanto pelos escritórios de patentes. A maioria das patentes foi feita por empresas privadas, resultados similares foram encontrados ao analisar as parcerias entre as empresas, na qual os maiores valores foram encontrados entre duas ou mais empresas privadas. A análise da Classificação Internacional de Patentes (CIP), mostrou que a maioria dos produtos e processos encontrados, refere-se à área das ciências médicas, veterinárias e higiene. Dessa forma, é possível concluir que o patenteamento de produtos e processos do gênero *Baccharis* se encontra tão amplo quanto os estudos desse gênero encontrado na literatura. Evidenciando o notável avanço para a sociedade em relação à exploração de produtos naturais e que o gênero de interesse representa grande potencial para a continuidade de pesquisas e inovações.

Palavras-chave: Patentes. Inovação. *Baccharis*. Revisão Sistemática. Meta-análise. Estado da Técnica.

ABSTRACT

The *Baccharis* genus represents the largest genus in the Asteraceae family, with approximately 440 species, distributed throughout South and Central America. The species of this genus have proven socioeconomic importance. The objective of this work was to perform a technological prospection of the genus *Baccharis* through a systematic review followed by a meta-analysis of the patents of the genus of interest. After applying the protocol for the systematic review, the analysis of the 231 patents began. The results of the research showed that forty-two species are of interest to the industry in several areas of interest, with emphasis on the following species: *B. trimera*, *B. megapotamica*, *B. sarothroides*, *B. halimifolia* and *B. dracunculifolia*. The major areas of interest found were: food engineering and nutrition, human health, pharmacology and cosmetics, agronomy and environment, animal health, sensor systems, and labeling. The United States and Brazil are the largest applicants of patents on the genus *Baccharis*, followed by the patent offices WIPO and EPO. When analyzing the signatory states, a wide distribution was observed worldwide, both by applicant countries and patent offices. Most of the patents were made by private companies, similar results were found when analyzing the partnerships between companies, in which the highest values were found between two or more private companies. The analysis of the International Patent Classification (IPC), showed that most of the products and processes found, refer to the area of medical sciences, veterinary and hygiene. Thus, it is possible to conclude that the patenting of products and processes of the *Baccharis* genus is as wide as the studies of this genus found in the literature. Evidencing a great advance for society in relation to the exploitation of natural products and that the genus of interest represents great potential for further research and innovation.

Keywords: Patents; Innovation. *Baccharis*. Systematic Review. Meta-analysis. State of the Art.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Capa do livro <i>From Evolutionary and Ecological Aspects to Social Uses and Medicinal Applications</i>	27
Figura 2. Espécies de interesse das patentes do gênero <i>Baccharis</i>	33
Figura 3. Relação entre os países de origem dos pedidos de patentes referentes ao gênero <i>Baccharis</i> e seus estados signatários.....	139
Figura 4. Estados signatários pela WIPO e EPO das patentes do gênero <i>Baccharis</i> . Em verde as aplicações da WIPO, em azul as aplicações da EPO, e em vermelho tanto as aplicações da WIPO quanto da EPO.....	142
Figura 5. Relação entre os países de origem das patentes e o número de patentes depositadas referentes a cada espécie do gênero <i>Baccharis</i>	144
Figura 6. Classificação dos requerentes das patentes do gênero <i>Baccharis</i>	148
Figura 7. Classificação das parcerias dos requerentes das patentes do gênero <i>Baccharis</i>	150

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Etapas do procedimento de seleção de patentes do gênero <i>Baccharis</i>	32
Tabela 2. Organização das patentes do gênero <i>Baccharis</i> em grandes áreas e subáreas.....	41
Tabela 3. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero <i>Baccharis</i> na engenharia de alimentos e nutrição.	43
Tabela 5. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero <i>Baccharis</i> na Agronomia e Meio Ambiente.....	118
Tabela 6. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero <i>Baccharis</i> na Saúde Animal.	127
Tabela 7. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero <i>Baccharis</i> em Sistemas Sensores.....	130
Tabela 8. Ranking dos países e escritórios depositantes de patentes do gênero <i>Baccharis</i> e frequência de depósito de patentes.	132
Tabela 9. Ranking de frequência dos estados signatários das patentes do gênero <i>Baccharis</i> analisados de forma geral e dos escritórios de patentes EPO e WIPO.....	140
Tabela 10. Classificação Internacional de Patentes (CIP) do gênero <i>Baccharis</i>	154

LISTA DE ABREVIÇÕES

- 5-LOX** 5-lipoxigenase
- AGEs** Produtos Finais de Glicação Avançada
- AIT** Imunoterapia com Alérgenos
- APAP** Acetaminofen
- APTT** Testes de Tempo de Tromboplastina
- ATP** Adenosina Tri Fosfato
- A β** β -amilóide
- BCF** Coeficiente de Fatores de Bioconversão
- BoHV-5** Herpesvírus Bovino 5
- CAPE** Éster Fenetílico do Ácido Cafeico
- CC50** Concentração Citotóxica de 50%
- CIP** Classificação Internacional de Patentes
- COX-1** Ciclooxygenase-1
- COX-2** Ciclooxygenase-2
- CPE** efeitos citopáticos
- CPV** Parvovírus Canino
- CUP** Convenção da União de Paris
- DPPH** 2,2-difenil-1-picril-hidrazil
- EC50** Concentração Efetiva em 50% dos Organismos
- EHV-1** Herpesvírus Equino 1
- EM** Esclerose Múltipla
- EPO** European Patent Office
- ERN** Espécies Reativas de Nitrogênio ERRO Espécies Reativas de Oxigênio **FDA** Food and Drug Administration FIC Concentração Inibitória Fracionada
- FMT** Tomografia Molecular de Fluorescência
- GCA** Ácido Clorogênico
- GRAS** Generally Recognized as Safe
- H₂O₂** peróxido de hidrogênio
- HHF** Fração de Hidrocarbonetos Pesados
- HIV** Imunodeficiência Humana
- HSV-1** Vírus Herpes Simplex tipo I

IC50 Concentração Inibitória de 50% dos organismos

IgE Imunoglobulina E

Índice FIC Índice de Concentração Inibitória Fracionada

iNOS Óxido Nítrico Sintase Induzida

INPI Instituto Nacional da Propriedade Industrial

JEV Vírus japonês da Encefalite

LC50 Concentração Letal 50%

LHF Fração de Hidrocarbonetos Leves

MHF Fração de Hidrocarbonetos Médios

MIC Minimal Inhibitory Concentration

MIC50 Concentração Inibitória Mínima capaz de inibir 50% do crescimento bacteriano

MLC Concentração Letal Mínima

MMC Minimal Microbicidal Concentration

MMP Metalloproteinasas

MMP-9 Matrix Metalloproteinase-9

NADPH Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato

NaF Fluorido de Sódio

NIT Núcleo de Inovação Tecnológica

O₂⁻ Ânion Superóxido

ON Óxido Nítrico

ONU Organização das Nações Unidas

P&D Pesquisa e desenvolvimento

PCT Patent Cooperation Treaty ou Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes

PHE Compostos Fenólicos

PITCE Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior

PPAR- γ Receptor Gama Ativado por Proliferador de Peroxissoma

PT Tempo de Tromboplastina

PTCA Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea

RSL Revisão Sistemática de Literatura

SAP Compostos Terpenoides

scCO₂ Dióxido de Carbono Supercrítico

SiHa Câncer Cervical Humano

SisGen Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético

SOD Enzima Superóxido Dismutase

SQUAC's Compostos de Sinalol de Amônio Quarentenário

SUS Sistema Único de Saúde

TBARS Ácido Tiobarbitúrico

t-BOOH Hidroperóxido de terc-butila

TF Valores Translocação

Th2 Llinfócito T auxiliar 2

TNF- α Fator de Necrose Tumoral- α

TrpP-2 3-amino-1-metil-5-H-pirido[4,3-b]indol

TT Tempo de Trombina

TVP Trauma Vascular Procedural

UNICAMP Universidade Estadual de Campinas

USP Universidade de São Paulo

VA Verrucarinas A

VB Verrucarinas B

VSCs Compostos de Enxofre Volátil Gasosos

WIPO World Intellectual Property Organization

APRESENTAÇÃO

A exploração de produtos naturais, desperta o interesse de pesquisadores e cientistas do mundo todo, principalmente para a descoberta de produtos farmacológicos (YANG *et al.*, 2014). As espécies do gênero *Baccharis* apresentam vasta comprovação econômica relatada na literatura científica (FERNANDES, OKI E BARBOSA, 2021).

Ao comprovar a importância do gênero *Baccharis*, por meio de revisões bibliográficas, houve o interesse pela busca de mais informações sobre as aplicações desse gênero através de pesquisas relacionadas às atividades inventivas patenteadas. A partir dos resultados obtidos, foi realizada primeiramente a comparação dos interesses entre os pesquisadores, que publicam seus resultados na forma de artigos científicos, e os requerentes de patentes, que protegem seus inventos na forma de depósito de pedidos de patentes, sobre o gênero *Baccharis*. Este estudo foi publicado na forma de capítulo de livro, intitulado como *Innovation and Knowledge of Prospective Studies on the Genus Baccharis* e compõe a introdução dessa tese.

O estudo desenvolvido e exposto na tese de o doutorado foi realizado a partir da análise mais aprofundada sobre as atividades inventivas depositadas na forma de patentes envolvendo as espécies do gênero *Baccharis*, para isso foi realizada uma revisão sistemática seguida de meta análise das patentes do gênero de interesse.

Delineamento da tese

O delineamento do doutorado está dividido em Introdução, Justificativa, Objetivos, Materiais e Métodos, Resultados e Discussão, Conclusão, Bibliografia e Apêndice.

- A seção Introdução fornece informações gerais dessa pesquisa.
- A seção Justificativa refere-se aos motivos da realização dessa pesquisa.
- A seção Objetivos fornece os objetivos gerais e específicos dessa pesquisa.
- A seção Materiais e Métodos descreve e define as etapas dessa pesquisa.

- A seção Resultados e Discussões mostram os resultados encontrados na pesquisa, comparando-os e confrontando-os com os dados disponíveis na literatura.
- A seção Conclusão apresenta o conjunto das conclusões respondendo aos objetivos propostos.
- A seção Bibliografia apresenta as referências dos artigos e patentes utilizados para a execução dessa pesquisa.
- A seção Apêndice apresenta o documento de aceite do capítulo de livro intitulado como *Innovation and Knowledge of Prospective Studies on the Genus Baccharis* que compõe a introdução da tese.

Colaboradores

Este trabalho foi conduzido sob a orientação do Prof. Dr. Vasco Azevedo, responsável pelo Laboratório de Genética Celular e Molecular (LGCM), e coorientação dos professores Dr. Aristóteles Góes Neto do Laboratório de Biologia Molecular e Computacional de Fungos (LBMCF) e Dr. Geraldo Wilson Fernandes do Laboratório de Ecologia Evolutiva e Biodiversidade (LEEB). Esta pesquisa foi financiada pela Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES).

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. JUSTIFICATIVA.....	23
3. OBJETIVOS	24
3.1. Objetivo geral	24
3.2. Objetivos específicos	24
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	25
4.1. Gênero <i>Baccharis</i>	25
4.2. Estado da arte e da técnica do gênero <i>Baccharis</i> sp.	25
5. MATERIAIS E MÉTODOS	28
5.1. Pergunta da revisão:	28
5.2. Identificação de estudos primários relevantes:	28
5.3. Procedimentos de seleção das patentes:.....	29
5.4. Extração dos dados:.....	30
5.5. Análise da qualidade metodológica:	30
5.6. Análise de dados:.....	30
5.7. Interpretação e discussão dos resultados:	31
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
6.1. Levantamento das espécies de interesse:	32
6.2. Relação entre as espécies de interesse e as áreas de aplicação	40
6.2.1. Engenharia de alimentos e nutrição.	42
6.2.1.1. Produção de alimentos e produtos comestíveis:.....	44
6.2.1.2. Produção de embalagens:.....	47
6.2.1.3. Suplementos nutricionais e energéticos:	49
6.2.2. Saúde humana, farmacologia e cosméticos	53
6.2.2.1. Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene	72
6.2.2.2. Angiologia.....	78
6.2.2.3. Cardiologia	80
6.2.2.4. Dermatologia.....	81
6.2.2.5. Gastroenterologia	87
6.2.2.6. Neurologia.....	89
6.2.2.7. Nutrologia e endocrinologia	93
6.2.2.8. Odontologia.....	95
6.2.2.9. Oncologia, enfermidades autoimunes e alergologia.....	97
6.2.2.10. Otorrinolaringologia.....	106

6.2.2.11. Reumatologia.....	107
6.2.2.12. Veiculação e liberação de fármacos.....	110
6.2.2.13. Perfumes e essências	112
6.2.2.14. Extração de compostos químicos.....	113
6.2.3. Agronomia e Meio Ambiente.....	117
6.2.4. Saúde Animal	126
6.2.5. Sistemas sensores.....	130
6.2.6. Rotulagem.....	131
6.3. Países e escritórios de patentes depositantes.....	131
6.4. Relação entre os países de origem/ escritórios de patentes e os estados signatários	136
6.5. Relação entre as espécies de interesses e os países de origem.....	143
6.6. Classificação dos requerentes em empresas públicas e privadas e interação entre eles:.....	147
6.7. Classificação internacional de patentes (CIP):.....	153
7. CONCLUSÃO.....	156
CANDAU, D.; MULLER, B. Cosmetic composition containing a dibenzoylmethane derivative and a particular neutral n-acylamino acid ester derivative; process for photostabilizing the dibenzoylmethane derivative. Applicants: L'oreal, Didier Candau, Benoit Muller. WO2009098139A1 . Priority Data: Aug. 13, 2009.....	176
CNI, Propriedade Intelectual: as mudanças na indústria e a nova agenda.....	182
CRUZ, F. Brasil está em 14º lugar no ranking mundial de pesquisas científicas. 2013.....	185
CYR, B. Plant extracts for treatment of angiogenesis and metastasis.....	185
GUPTA, S. K. Baby Care Skin Protectant Compositions for Diaper Rash.....	205
INPI – INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL (BRASIL).....	210
KUNZ, L. L. Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells - 1. Applicants: Neorx Corporation. CA2212537C . Priority Data: Dec. 19, 2006.....	220
KUNZ, L. L. Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells. Applicants: Neorx Corporation. US20030083733A1 . Priority Data: May. 01, 2003.....	220
MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2022.....	231
spp., pharmaceutical formulations and / or cosmetic and their uses. Applicants:	265
Universidade de São Paulo - USP, Fundação de amparo a Pesquisa do São Paulo- FAPESP. BRPI0900802A2 . Priority Data: Mar. 12, 2009.....	265
APENDICE.....	284

1. INTRODUÇÃO

O gênero *Baccharis* é o maior gênero da família Asteraceae, composto por aproximadamente 440 espécies, largamente distribuídas entre a América do Sul e América Central. As espécies desse gênero apresentam importância ecológica, econômica, farmacológica e cultural (FERNANDES, OKI E BARBOSA, 2021). Desde 1900, o gênero *Baccharis* tem sido objeto de estudos científicos voltados para a elucidação de seus aspectos químicos, biológicos e morfoanatômicos (CAMPOS *et al.*, 2016). Ainda de acordo com o autor citado anteriormente, mais de 150 compostos químicos já foram isolados e identificados, sendo que aproximadamente 120 espécies de *Baccharis* já foram analisadas química e biologicamente.

Dessas espécies, quase 20% são aplicadas na medicina, alimentação ou como matéria-prima para as indústrias locais nas quais as espécies são originadas (ABAD *et al.*, 2006). O gênero citado acima apresenta diterpenoides, compostos fenólicos (flavonoides e cumarinas), triterpenoides, entre outros como compostos majoritários (GUARDIA *et al.*, 2001). Esta rica composição química é responsável por inúmeros benefícios à saúde e prevenção de várias doenças (CUSHNIE E LAMB, 2005, SEYOUM, ASRES E EL-FIKY, 2006, DÁVILA, STERNER E HINOJOSA, 2013; VALAREZO *et al.*, 2015).

Flavonoides e ácidos fenólicos fazem parte do grupo de compostos naturais identificados em maior quantidade em *Baccharis* (BARREIRO E BOLZANI, 2009). Dentre as principais aplicações encontram-se as atividades antioxidantes que afetam os radicais livres do oxigênio e a peroxidação lipídica (GIANELLO *et al.*, 2000; SHARP *et al.*, 2001; SIMÕES-PIRES *et al.*, 2005; FAN *et al.*, 2014; WANG *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2016). Além disso, são atribuídas a estes compostos, diferentes atividades, como, por exemplo: citotóxica, anti-inflamatória, antibacteriana (TSUCHIYA *et al.*, 1996; ZHU *et al.*, 2004; D'ALMEIDA *et al.*, 2012; AZOFEIFA *et al.*, 2013; FIGUEIREDO-RINHEL *et al.*, 2013; COPPO E MARCHESE, 2014; PARVEEN *et al.*, 2014; TOYAMA *et al.*, 2014; GRECCO *et al.*, 2014; RASHED *et al.*, 2014; KUETE *et al.*, 2014; LIU *et al.*, 2014; ESHWARAPPA *et al.*, 2015; PINHO *et al.*, 2015; KOSANIĆ *et al.*, 2016; RANA *et al.*, 2016; ZUCCOLOTTO *et al.*, 2016; ARASOGLU *et al.*, 2016; PANYO *et al.*, 2016), antifúngica, antimalárica, antiparasitária, tripanocida, vasodilatadora, e inseticida (ALVES *et al.*, 2014; AREND

et al., 2015; RASHED *et al.*, 2014; LIU *et al.*, 2014; SINGH *et al.*, 2014, 2016; WANG *et al.*, 2014, 2015; GADETSKAYA *et al.*, 2015; PIZZOLITTO *et al.*, 2015; PAGNUSSATT *et al.*, 2016; LIMA *et al.*, 2016; HE *et al.*, 2016).

Óleos essenciais são misturas complexas contendo entre dezenas a centenas de compostos naturais altamente voláteis e se caracterizando pela liberação de odores fortes, além de aplicações terapêuticas (SIMITZIS, 2017). O gênero *Baccharis* representa uma rica fonte de óleos essenciais, entretanto, o número de espécies estudadas a este respeito é relativamente pequeno (VERDI *et al.*, 2005; CAMPOS *et al.*, 2016). Pesquisas com os óleos essenciais de *Baccharis* demonstraram que estes possuem uma alta percentagem de compostos químicos, em especial monoterpenos e sesquiterpenos (BESTEN *et al.*, 2012, 2013; CAMPOS *et al.*, 2016).

Como citado anteriormente, encontra-se relatada na literatura, inúmeras comprovações científicas sobre a aplicabilidade das espécies do gênero *Baccharis* em várias áreas do conhecimento (FERNANDES, OKI E BARBOSA, 2021). Entretanto, apesar da comprovação científica, é possível observar que a heterogeneidade de espécies desse gênero apresenta potencial ainda não estimado de recursos de matéria-prima, devido à possibilidade de exploração dos óleos essenciais e moléculas bioativas para diferentes aplicações industriais (CAMPOS *et al.*, 2016).

A exploração das espécies vegetais tem fornecido inúmeros benefícios ao homem desde os primórdios das civilizações, principalmente na forma de fonte de compostos químicos úteis para o tratamento de doenças (BELWAL *et al.*, 2018). Dessa forma, a indústria farmacêutica tem realizado grandes investimentos em pesquisas biotecnológicas, principalmente na área da bioprospecção visando rastrear novos fármacos com custo viável (DELVA E GOODRICH-SCHNEIDER, 2013).

A busca por atividades inovativas impulsiona o desenvolvimento e auxiliam no aumento da produtividade e na geração de receitas para as empresas nos mais diversos setores do mundo (ACIOLI, ABUD E JÚNIOR, 2015). Entre as formas de proteção das atividades inventivas intelectuais, o pedido de depósito da Carta Patente representa um vínculo entre os cientistas e requerentes da patente com o desenvolvimento tecnológico, já que a patente representa uma forma de propriedade

intelectual com intuito de proteger a criação tecnológica dos produtos e/ou processos da exploração econômica de terceiros por tempo determinado (BRASIL, 1996).

A proteção de uma determinada invenção através da Carta Patente é resultante do processo de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e, na maior parte das vezes, é longa e onerosa (PARANHOS E RIBEIRO, 2018). Para expandir as possibilidades de sucesso das pesquisas, é de fundamental importância o acesso a informações tecnológicas, já que esta busca também faz parte das inúmeras estratégias e da inteligência competitiva empresarial. As inseguranças e incertezas que envolvem a atividade de P&D, além do cenário econômico geral, levam as empresas inovadoras a buscarem por estratégias competitivas apropriadas para seus produtos e para os mercados que atuam (TIGRE E KUPFER, 2006). Portanto, para que as empresas se mantenham competitivas no mercado financeiro, elas se diferenciam através da busca pela inovação e da tentativa de antecipar tendências e sinais de mudanças, assim, as empresas se dispõem à frente de seus concorrentes (ANTUNES *et al.*, 2018).

Para Amparo, Ribeiro e Guarieiro (2012), os estudos de prospecção tecnológica conseguem reduzir as incertezas nos processos de tomada de decisão estratégica, já que as transformações tecnológicas evidenciam a importância do uso de informações capazes de orientar os projetos futuros, informações estas que os estudos prospectivos podem fornecer. Assim sendo, os estudos prospectivos apresentam grande importância empresarial, já que as bases de dados tecnológicas e científicas (inter)nacionais tem mostrado significativo crescimento nos últimos anos, além de serem valiosas fontes de informações sobre diferentes áreas do conhecimento e aplicabilidade de novas tecnologias (QUINTELLA *et al.*, 2011; MARQUES *et al.*, 2013; ALMEIDA *et al.*, 2014; SPÓSITO; VIRGENS; PUNGARTNIK, 2016).

Segundo Mayerhoff (2008), existem três formas comumente utilizadas em pesquisas de prospecção futura:

- i) Por de inferências, que delineiam o futuro da reprodução de atividades desenvolvidas durante o passado, com alguns limites, suprimindo as discontinuidades ou rupturas;

- ii) Através da criação sistemática de trajetórias alternativas, a partir da elaboração de possíveis cenários;
- iii) Por consenso, por meio da visão subjetiva de especialistas.

Independente do caminho escolhido para atingir os objetivos desejados, o estudo de prospecção tecnológica deve ser realizado a partir do uso de informações confiáveis, coerentes, como as que podem ser adquiridas no sistema de propriedade intelectual através de buscas no sistema de patentes. Este tipo de sistema mostra-se bastante apropriado, pois, a base de dados é alimentada constantemente, além de dispor de uma sistemática clara e objetiva. Dessa forma, a pesquisa por documentos patentários permite que empresas e serviços de P&D planejem os investimentos e as linhas de pesquisas a serem utilizadas para evitar gastos com esforços em reinvenções (JANNUZZI, AMORIM E DE SOUZA, 2007).

Uma das formas de se realizar uma completa pesquisa prospectiva se dá através da Revisão Sistemática de Literatura (RSL) ou simplesmente Revisão sistemática (RS), este tipo de representa um método de revisão que assegura à pesquisa científica maior confiabilidade e reprodutibilidade dos seus resultados (BRINER E DENYER, 2012). A revisão sistemática objetiva responder uma pergunta formulada de forma clara através de métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente trabalhos relevantes, seguindo, portanto, um protocolo de investigação (CLARKE E OXMAN, 2001).

Dessa forma, a revisão sistemática busca identificar um conjunto de estudos finalizados que abordam determinados objetivos específicos e avaliam os resultados desses estudos para evidenciar conclusões sobre um determinado escopo. A sistematização da revisão objetiva diminuir possíveis tendências resultantes de uma revisão não sistemática, da revisão de literatura e da seleção dos artigos, atuando na avaliação crítica do estudo de forma individual a partir de definições claras do procedimento adotado para a condução da pesquisa de interesse (BRINER E DENYER, 2012; HULLEY *et al.*, 2015). Para isso, os dados são agrupados de forma organizada, produzindo grande volume de dados qualitativos e quantitativos de pesquisas científicas, que contribuem para a interpretação de consistências e inconsistências descobertas em estudos primários que tratam o mesmo objetivo. Assim, a revisão sistemática simboliza uma eficiente ferramenta de integração de informação, tornando-se uma base confiável para a tomada de decisões (COOK,

MULROW E HAYNES 1997; ATALLAH, 1998). De tal modo, a revisão sistemática resume a literatura existente para que os resultados sejam facilmente obtidos e comparados (KITCHENHAM E CHARTERS, 2007).

Já a meta análise, segundo Roscoe e Jenkins (2005), consiste em agrupar diferentes estudos em um mesmo banco de dados e aplicar análises, determinadas metodologias analíticas e/ou estatísticas para elucidar a variância dos resultados empregando fatores comuns à pesquisa, dessa forma, a meta-análise possibilita que os pesquisadores analisem resultados convergentes sobre o mesmo assunto disposto na literatura e determinem quais os fatores influenciadores para as diferenças sistemáticas encontradas nos estudos e identifiquem as áreas que têm sido negligenciadas (IMBEAU *et al.*, 2001).

Existem dois tipos de meta-análise: a quantitativa e qualitativa. Enquanto a meta-análise quantitativa é realizada e analisada a partir do uso de inúmeros instrumentos de estatística inferencial, e objetiva principalmente a generalidade dos resultados encontrados, a meta-análise qualitativa busca constatar, por meio de determinadas categorias, as semelhanças e as diferenças entre um determinado número de estudos da mesma área de pesquisa. Trata-se, portanto, de um processo de descrição interpretativa, orientado por categorias teóricas previamente definidas. Dessa forma, o resultado apresenta uma visão mais acurada do desenvolvimento da área de interesse. (FLICK, 1995; KÖNIG E BENTHER, 1997; STEINKE, 1999).

Diante disso, o objetivo desse trabalho é realizar uma prospecção tecnológica do gênero *Baccharis* a partir de uma revisão sistemática seguida de meta análise das patentes do gênero de plantas citadas anteriormente.

2. JUSTIFICATIVA

O processo de investigação por novos produtos de importância industrial, farmacológica e agroquímica requer otimização constante. Produtos de origem natural representam uma estratégia com maior grau de sucesso na descoberta de novos fármacos quando comparados às demais fontes, protótipos de novas moléculas, por meio da síntese orgânica, um processo de grande interesse para a indústria farmacêutica, já que a maior diversidade química se encontra nas substâncias de origem natural, por exemplo. Uma importante descoberta que exemplifica a importância da pesquisa sobre produtos naturais é que um dos fármacos antineoplásicos mais utilizados, o paclitaxel, empregado no tratamento do câncer de mama, foi isolado a partir da casca da árvore da espécie *Taxus brevifolia*, árvore nativa do noroeste do Pacífico da América do Norte.

A família Asteraceae está entre as famílias com maior número de espécies empregadas na medicina popular, representando o grupo taxonômico mais numeroso dentre as angiospermas. Entre os gêneros desta família encontram-se as espécies *B. trimera* e *B. dracunculifolia*, que se destacam por suas importantes aplicações biológicas como: antioxidante, gastroprotetor, anti-inflamatório, antimicrobiano e outras, sendo estas atividades atribuídas aos compostos nelas presentes, como flavonoides, ácidos fenólicos e diterpenos.

Seguindo esta linha de raciocínio, e baseando-se na vasta comprovação científica da importância que o gênero *Baccharis* representa para o homem, torna-se necessário avaliar a situação na qual se encontra o estado da técnica por meio de uma revisão sistemática seguida de meta análise das patentes disponíveis em diversos bancos de patentes internacionais de acesso gratuito. Deste modo, é possível então analisar a quantidade de documentos, as espécies de interesse, as grandes áreas de aplicação, os países que apresentam interesse pelo gênero em questão, a distribuição dos estados signatários, a classificação das empresas interessadas no desenvolvimento de produtos e processos, além da análise da classificação das patentes obtidas.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Realizar a prospecção tecnológica dos produtos e processos do gênero *Baccharis* por meio de revisão sistemática seguida de meta análise das patentes disponíveis nos principais bancos de patentes internacionais gratuitos de modo a se obter o levantamento dos dados referentes às espécies de interesse, grandes áreas de aplicação, países envolvidos, os estados signatários, a classificação e parcerias dos requerentes de patentes a e Classificação Internacional de Patentes (CIP).

3.2. Objetivos específicos

- Buscar por patentes sobre o gênero *Baccharis* em diferentes bancos de patentes internacionais e gratuitos;
- Realizar o levantamento das espécies do gênero *Baccharis* de maior interesse para os depositantes de patentes;
- Relacionar as espécies de interesse do gênero *Baccharis* com as grandes áreas de aplicação;
- Realizar o levantamento dos países que mais patentearam produtos e/ou processos a partir da exploração das espécies do gênero *Baccharis*;
- Realizar o levantamento dos países signatários das patentes do gênero *Baccharis*;
- Analisar e classificar as parcerias envolvidas no patenteamento de produtos e processos envolvendo as espécies do gênero *Baccharis*;
- Analisar a classificação das patentes do gênero *Baccharis*.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1. Gênero *Baccharis*

O gênero *Baccharis* L. é conhecido como o maior gênero da família Asteraceae, compreendendo mais de 440 espécies encontradas principalmente no Brasil, Argentina, Colômbia, Chile e México, com distribuição mais acentuada nas regiões mais elevadas (HEIDEN E PIRANI, 2016). No Brasil estão catalogadas 178 espécies presentes em todos os biomas, sendo mais abundante nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (HEIDEN *et al.*, 2006; HEIDEN, 2019).

De forma geral, as espécies se apresentam como subarbustos perenes, ramificados, com folhas sésseis e pecioladas, os ramos e caules são cilíndricos e a altura pode variar entre 0,5 a 4,0 m (BARROSO E BUENO; 2002; JASINSKI, 2014). Os capítulos florais são comumente pequenos, geralmente dioicos de coloração branca, podendo apresentar pequenas variações (BREMER, 1994).

A espécie mais conhecida desse gênero encontra-se descrita na Farmacopéia Brasileira, como *Baccharis trimera* (Less.) DC. e faz parte de um grupo conhecido popularmente como “carquejas”, entretanto, este grupo também é constituído por diferentes espécies que igualmente apresentam ramos e caules alados (BRASIL, 2010). Essa semelhança visual faz com que a população a consuma de forma indiscriminada e grande parte das vezes, incorreta (RODRIGUEZ *et al.*, 2010; ANVISA, 2011; CAMPOS *et al.*, 2016). Devido às constantes dúvidas resultantes dessa similaridade, muitos especialistas dedicam-se à investigação morfoanatômica das espécies desse gênero. (BARROSO, 1976; GIANELLO *et al.*, 2000; ORTINS E AKISUE, 2000; BUDEL *et al.*, 2004; FREIRE *et al.*, 2007; PETENATTI *et al.*, 2007; RODRÍGUEZ *et al.*, 2008; JASINSKI *et al.*, 2014).

4.2. Estado da arte e da técnica do gênero *Baccharis* sp.

Com o objetivo de trazer uma visão mais abrangente e atualizada sobre o gênero *Baccharis*, foi publicado em março de 2022, o livro intitulado como *Baccharis: From Evolutionary and Ecological Aspects to Social Uses and Medicinal Applications* (**Figura 1**), publicado pela editora alemã Springer. O livro foi organizado pelo professor do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da UFMG, Dr. Geraldo Wilson

Fernandes, e os residentes de pós-doutorado Yumi Oki e Milton Barbosa. A obra foi escrita por pesquisadores do mundo todo e conta com mais de 500 páginas, divididas em 23 capítulos e quatro partes, sobre o potencial econômico, medicinal e ornamental do gênero *Baccharis*.

Na terceira parte do livro, encontra-se o vigésimo capítulo intitulado como *Innovation and Knowledge of Prospective Studies on the Genus Baccharis* (Apêndice 1), com autoria de Mariana Bonifácio Amancio, Yumi Oki, Geraldo Wilson Fernandes, Carla Rago, Aristóteles Góes-Neto e Vasco Ariston de Carvalho Azevedo. Este capítulo objetiva tratar, de forma comparativa, os estudos disponíveis em artigos científicos e as atividades inventivas, depositadas na forma de patentes do gênero *Baccharis* (AMANCIO *et al.*, 2021).

De forma resumida, no próximo parágrafo, segue o resumo do capítulo de livro mostrando os principais objetivos e resultados alcançados com a pesquisa. Já o capítulo completo, encontra-se entre os anexos desse documento de tese (Anexo 2).

As espécies de *Baccharis* são bem conhecidas por seus metabólitos secundários utilizados no tratamento de diversas doenças e por terem grande potencial de uso em diversas indústrias. Com o objetivo de identificar o status atual de inovação em que espécies desse gênero são encontradas, foi realizada uma avaliação sobre produções científicas e tecnológicas, bem como sobre a colaboração dos envolvidos na geração de conhecimento científico e/ou na produção de produtos e processos. Essa análise teve como objetivo medir as contribuições da ciência e tecnologia para a sociedade. Em dezembro de 2019, foram registrados cerca de 991 artigos e 223 patentes sobre o gênero *Baccharis*. O Brasil, que abriga uma grande diversidade de espécies desse gênero (178 espécies), destaca-se no número de artigos científicos publicados (45,22%). Além disso, os Estados Unidos com 21 espécies nativas de *Baccharis* se destacam como o país com maior número de patentes para produtos e processos desse gênero (48,02%). No entanto, vale ressaltar que as maiorias das patentes não são para espécies *Baccharis* deste país. Ao analisar as espécies encontradas em patentes e artigos científicos, observou-se a presença de 21 espécies de interesse comum, principalmente associadas à atividade biológica de seus metabólitos secundários. As patentes de *Baccharis* estão focadas na produção de medicamentos para diversas aplicações medicinais. Embora alguns artigos científicos também lidem com esse

tema, os autores se concentram na análise química de diferentes espécies de *Baccharis*. Entre os 401 inventores e 100 autores, apenas quatro foram depositantes de patentes e autores de artigos científicos. Esses achados indicam uma grande diferença entre a produção de artigos e patentes sobre *Baccharis*, que, conseqüentemente, podem representar uma perda no desenvolvimento econômico e desempenho e competitividade internacional.

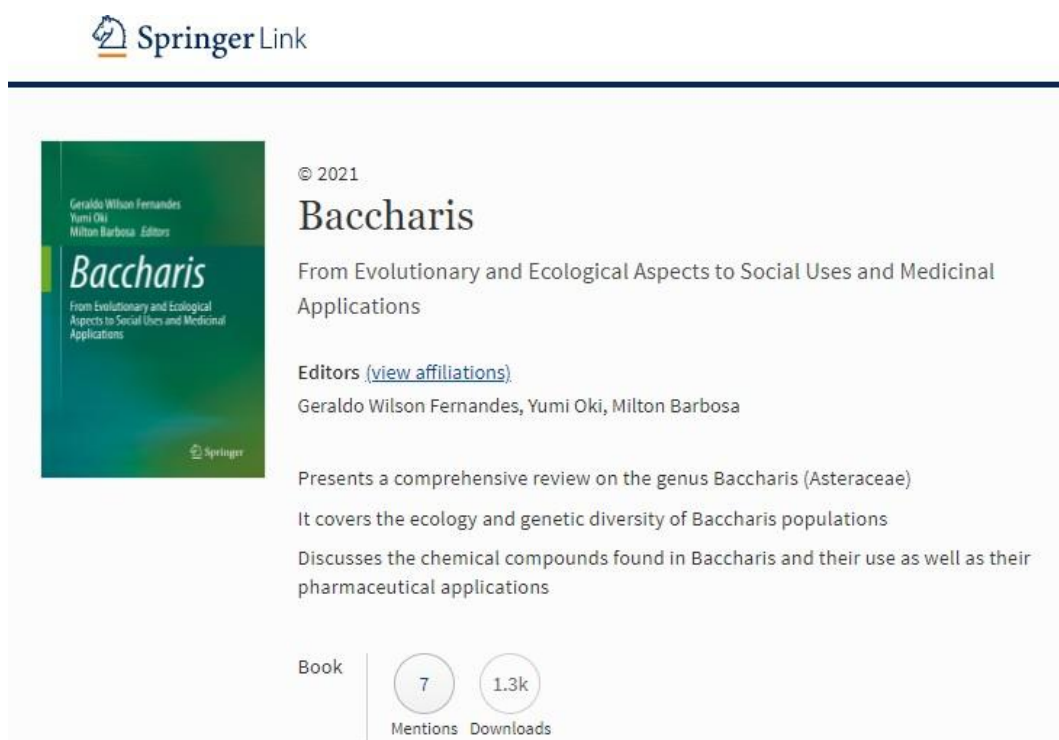


Figura 1. Capa do livro *From Evolutionary and Ecological Aspects to Social Uses and Medicinal Applications*.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática seguida de meta-análise de patentes sobre as espécies do gênero *Baccharis*.

Segundo Sampaio (2007), a revisão sistemática adota o mesmo ordenamento de um artigo científico, ou seja, apresenta introdução, material, métodos, resultados e discussão. Dessa forma, devem-se seguir às sete etapas que compõem o protocolo de elaboração de uma revisão sistemática:

- 1) Formulação da pergunta/questão;
- 2) Identificação de estudos primários relevantes;
- 3) Seleção dos estudos;
- 4) Extração dos dados;
- 5) Análise da qualidade metodológica;
- 6) Análise dos dados;
- 7) Interpretação e discussão dos resultados (Oliveira, 2009).

5.1. Pergunta da revisão:

Segundo Whiting e colaboradores (2016), o valor de uma revisão sistemática pode ser diretamente assimilado ao se avaliar a pergunta que motivou a sua execução. A pergunta precisa ser a mais específica possível para assegurar uma resposta com a mínima tendenciosidade (MANCINI *et al.*, 2014). Baseando-se em revisões bibliográficas sobre o gênero *Baccharis* que comprova a grande diversidade de espécies e do seu elevado valor socioeconômico em diversas áreas do conhecimento (FERNANDES, OKI E BARBOSA, 2021), surgiu o seguinte questionamento: estaria o estado da técnica explorando comercialmente o reconhecido potencial desse gênero? Para o alcance dos objetivos citados acima e a resposta da pergunta da revisão, foi dada sequência na execução da seguinte metodologia:

5.2. Identificação de estudos primários relevantes:

Entre 2020 e 2021, foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos científicos sobre a importância e os estudos do gênero *Baccharis* em diferentes

áreas de interesse, como medicina, farmacologia, meio ambiente e outros. Os estudos primários sobre esse gênero foram completos o suficiente para uma publicação em forma de capítulo do livro em 2021. O capítulo foi intitulado em “*Innovation and Knowledge of Prospective Studies on the Genus Baccharis*” e compõe o livro *Baccharis: From Evolutionary and Ecological Aspects to Social Uses and Medicinal Applications*, publicado pela Springer (AMANCIO *et al.*, 2021).

5.3. Procedimentos de seleção das patentes:

De modo a identificar as patentes sobre as espécies de *Baccharis*, foi conduzida uma revisão sistemática utilizando o motor de busca de patentes Google Patents e a consulta de cinco bancos de dados internacionais e de acesso gratuito: Scopus, European Patent Office (EPO), World Intellectual Property Organization (WIPO), o United States Patent and Trademark Office (USPTO) e Espacenet.

A busca pelas patentes ocorreu entre os dias 20/05/2021 e 27/05/2021. Foram analisadas as patentes disponíveis depositadas até abril de 2019. Para a busca das patentes, foi utilizada apenas a palavra-chave “*Baccharis*”. A seleção inicial resultou em 482 patentes, conforme indicado na **Tabela 1**.

Segundo Booth (2006), os critérios de inclusões e exclusões referem-se aos itens característicos a um determinado escopo de interesse. No caso dessa pesquisa, o levantamento de todas as formas de exploração das espécies pertencentes ao gênero *Baccharis* faz parte do interesse da pesquisa, excluindo-se as pesquisas referentes à própolis verde. O própolis verde tem como principal origem botânica a espécie *B. dracunculifolia*, com inúmeras atividades biológicas conhecidas (CHEN *et al.*, 2019; ROJCZYK *et al.*, 2020; FILHO *et al.*, 2021), portanto, trata-se de uma área de estudo completa o suficiente para representar uma área de interesse a parte, devido à vasta comprovação científica.

O *background* das patentes foi analisado de acordo com um único critério de inclusão: ser uma patente na qual o documento original ou descrição da atividade inventiva esteja integralmente disponível. As 479 patentes restantes foram analisadas de acordo com os seguintes critérios de exclusão: 1) A palavra *Baccharis* foi citada apenas nas revisões bibliográficas, lista de documentos similares ou

patentes citadas; 2) Patente sobre própolis verde; 3) patentes que não tinham nenhuma relação com a espécie *Baccharis*; 4) Patentes duplicadas.

5.4. Extração dos dados:

Os dados das patentes foram analisados a partir da leitura na íntegra dos documentos e as informações de interesse encontradas foram tabuladas e organizadas em planilha do Excel. Para a realização da meta-análise foram definidas, com base na leitura das patentes, nove categorias de análise: 1) nome da patente, 2) número de identificação, 3) data de depósito, 4) nome das espécies utilizadas, 5) país de origem, 6) estados designados, 7) nome dos requerentes, 8) nome dos inventores e 9) Classificação Internacional da Patente (CIP).

Como as espécies do gênero *Baccharis* apresentam sinonímias, para evitar ambiguidade em relação à nomenclatura das espécies, elas foram reclassificadas pelo especialista no gênero *Baccharis*, Dr. Gustavo Heiden¹.

5.5. Análise da qualidade metodológica:

Após a extração dos dados, seguiu-se para a etapa de análise da qualidade metodológica, onde foram verificadas as semelhanças e as diferenças entre as patentes encontradas, comparando assim os resultados ao padrão de critérios adotados durante o planejamento da revisão sistemática. A condução do estudo foi novamente verificada de modo a evitar qualquer tipo de viés, entretanto, nenhum tipo de instrumento de avaliação de qualidade metodológica foi utilizado para esta finalidade, já que os instrumentos disponíveis são geralmente utilizados para análise de artigos científicos, e não para patentes, necessitando, portanto, da elaboração de um instrumento de avaliação para esta finalidade. Dessa forma, após a detecção das homogeneidades (semelhanças) e heterogeneidades (diferenças), foi possível identificar os estudos que serão agrupados na meta-análise.

5.6. Análise de dados:

¹ Pesquisador da EMBRAPA Clima Temperado

Posteriormente, a aplicação das categorias foi aplicada e os dados extraídos foram analisados de modo a se obter o levantamento dos seguintes dados:

- Espécies de interesse das patentes,
- Relação entre as espécies de interesse e as suas aplicações conforme as grandes áreas de interesse,
- Relação entre os países de origem das patentes e os seus estados designados,
- Relação entre as espécies de interesse e os países de origem das patentes,
- Classificação dos requerentes,
- Classificação das parcerias dos requerentes e a frequência da interação entre eles.
- Classificação Internacional das Patentes (CIP)

Os dados foram analisados de acordo com cada sub tópico sem uso de programa estatístico. A representação das análises quantitativas foi exposta por meio de figuras criadas a partir do programa R (RIPLEY, 2001). Para a criação das figuras, foi utilizado a biblioteca *circlize* (GU *et al.*, 2014), *ggplot2* (WICKHAM *et al.*, 2016), *scatterpie* (YU E YU, 2018), *cowplot* (WILKE, WICKHAM E WILKE, 2019) e *packcircles* (BEDWARD, EPPSTEIN E MENZEL, 2020) do programa R (RIPLEY, 2001), utilizando o número de patentes publicadas entre 1942 e 2019.

5.7. Interpretação e discussão dos resultados:

Após a análise dos dados, os mesmos serão discutidos quanto a sua área de aplicação e comparados a literatura científica disponível. Os resultados gerados foram apresentados no tópico Resultados e discussão.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão, citados tópico 5.3 (Procedimentos de seleção das patentes), 231 patentes foram encontradas e classificadas como relevantes (**Tabela 1**).

Tabela 1. Etapas do procedimento de seleção de patentes do gênero *Baccharis*.

Identificação	Patentes encontradas através da pesquisa em bancos de dados = 482	
Avaliação	Patentes completas = 479	Documentos excluídos (236) 83 patentes sem nenhuma relação com o gênero <i>Baccharis</i> ; 110 patentes na qual <i>Baccharis</i> foi citada apenas na revisão bibliográfica, documentos similares ou patentes citadas; 43 patentes sobre o própolis verde
Elegibilidade	Patentes selecionadas para leitura integral = 243	Documentos excluídos (12) 12 patentes duplicadas
Inclusão	Patentes incluídas na Revisão Sistemática de Literatura (RSL) = 231	

Fonte: Dados da pesquisa.

6.1. Levantamento das espécies de interesse:

Após a análise das sinonímias das espécies do gênero *Baccharis* encontradas nas patentes, foi realizado o levantamento da frequência de citação das espécies.

Quarenta e duas espécies de *Baccharis* foram descritas nos pedidos de patentes analisados, além das citações de *Baccharis* sp., ou seja, sem descrição da espécie, apenas o gênero. A espécie *B. trimera* é citada em 23,4% dos pedidos de patentes. O gênero *Baccharis* sp., ocupa o segundo lugar nas referências, seguido das espécies de maior interesse, *B. megapotamica* (11,4%), *B. sarothroides* (8%), *B. halimifolia* (6,8%) e *B. dracunculifolia* (6,5%) (**Figura 2**). As demais espécies apresentaram frequência de ocorrência abaixo de 4%. Dessa forma, apenas as cinco espécies mais citadas foram descritas nesse tópico.

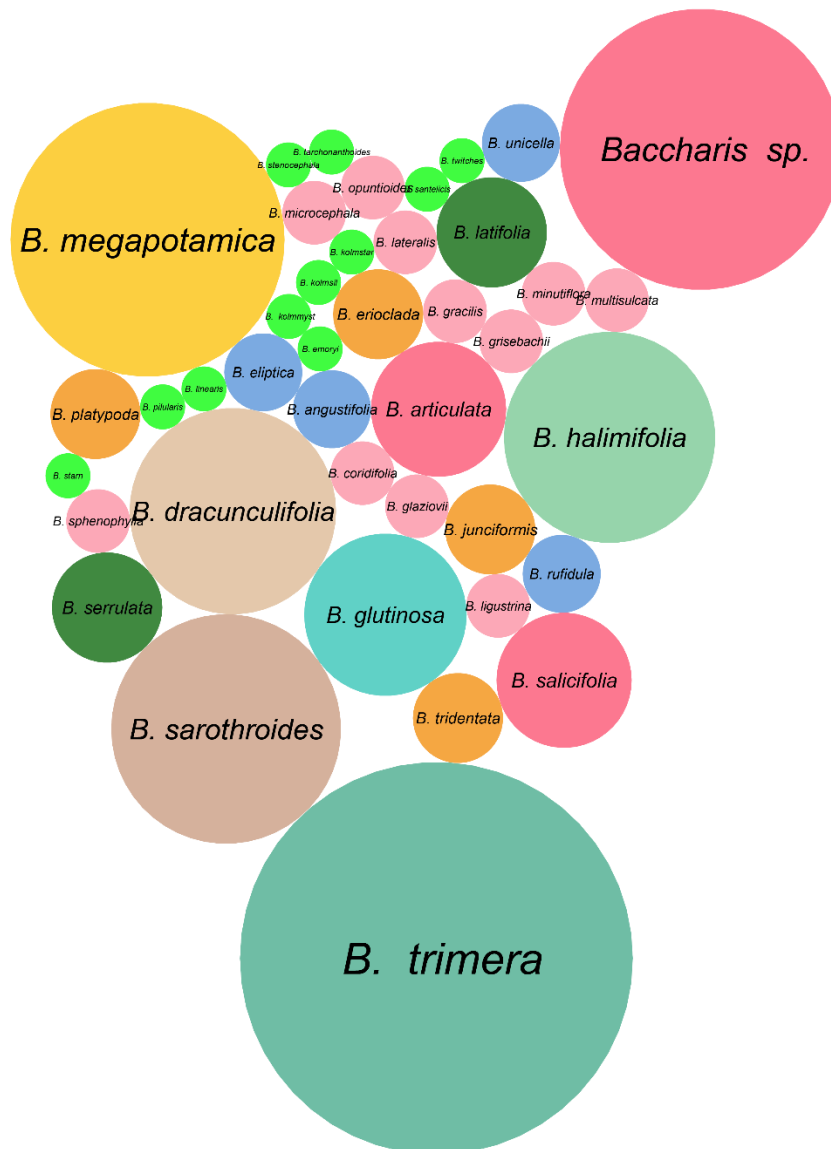


Figura 2. Espécies de interesse das patentes do gênero *Baccharis*.

Fonte: Dados da pesquisa.

B. trimera

Assim como nas patentes, dentre o gênero *Baccharis*, a espécie *B. trimera* exibe o maior número de publicações envolvendo estudos fitoquímicos e farmacológicos (BELTRAME *et al.*, 2009; BUDEL E DUARTE, 2009). A maioria dos estudos voltados para *B. trimera*, estão relacionados à aplicação dos seus metabólitos secundários e testes de atividades biológicas, usando, na maioria dos casos, na forma de extratos das partes aéreas (SIMÕES-PIRES *et al.*, 2005). Esta espécie é amplamente encontrada na América do Sul e largamente utilizada na

medicina popular (PAUL *et al.*, 2009). *Baccharis trimera* possui inúmeras atividades biológicas reconhecidas, dentre elas:

- Atividade antioxidante (DE OLIVEIRA *et al.*, 2004; DIAS *et al.*, 2009; MORAIS *et al.*, 2009; PÁDUA *et al.*, 2013; HOLMSTRÖM E FINKEL, 2014; PAIVA *et al.*, 2015; DE ARAÚJO *et al.*, 2016; LÍVERO *et al.*, 2016; RABELO *et al.*, 2017; SABIR *et al.*, 2017; RABELO *et al.*, 2018),
- Anti-inflamatória (GENE *et al.*, 1996; PAUL *et al.*, 2009; NOGUEIRA *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2012; PÁDUA *et al.*, 2013; RABELO *et al.*, 2017; RABELO *et al.*, 2018),
- Gastroprotetora (GAMBERINI *et al.*, 1991, RESOLUÇÃO RDC, 2010, BIONDO *et al.*, 2011, DIAS *et al.*, 2009, LÍVERO *et al.*, 2016),
- Hepatoprotetora (GRANCE *et al.*, 2008; PÁDUA *et al.*, 2010, PÁDUA *et al.*, 2014, PAIVA *et al.*, 2015, DE ARAÚJO *et al.*, 2016, LÍVERO *et al.*, 2016, SILVA *et al.*, 2016, LIMA *et al.*, 2017, RABELO *et al.*, 2017, RABELO *et al.*, 2018),
- Perda de peso (OLIVEIRA *et al.*, 2005; KWON, APOSTOLIDIS E SHETT, 2006, FIGUEIREDO E PEREIRA, 2009, SOUZA *et al.*, 2011; ASSAID, CORRÊA E CHAGAS 2012, EVANS *et al.*, 2014, LÍVERO *et al.*, 2016, DO NASCIMENTO *et al.*, 2017, UPADHYAY *et al.*, 2018),
- Tripanocida e leishmanicida (WRIGHT E PHILLIPSON, 1900, ZANI *et al.*, 1995; MUELAS-SERRANO *et al.*, 2000, LUIZE *et al.*, 2005, TEMPONE *et al.*, 2008),
- Anti-helmíntica (GRYSEELS *et al.*, 2006, MORAES *et al.*, 2011, DE OLIVEIRA *et al.*, 2012),
- Antibiótica (AVANCINI, WIEST E MUNDSTOCK, 2000, SRINIVASAN *et al.*, 2001, ALEIXO *et al.*, 2013, RODRIGUEZ *et al.*, 2013, CANESCHI *et al.*, 2015),
- Antiviral (SIMÕES *et al.*, 2004; MONTANHA *et al.*, 2004, AKRAM *et al.*, 2018) e
- Antiproliferativo e antimutagênico (NAKASUGI E KOMAI, 1998, FACHINETTO E TEDESCO, 2009, OLIVEIRA *et al.*, 2013).

O levantamento bibliográfico das atividades biológicas e farmacológicas da espécie *B. trimera*, realizada por Rabelo e Costa (2018), evidencia a importância da

espécie em diferentes aspectos, corroborando para a primeira colocação entre as espécies do gênero *Baccharis* com maior quantidade de produtos e processos patenteados (**Figura 2**). Nessa revisão são tratados os aspectos morfológicos, fitoquímicos, toxicológicos, e por fim, a ampla aplicação dos aspectos biológicos (RABELO E COSTA, 2018).

Além de a importância fitoquímica apresentada anteriormente, *B. trimera* também se destaca por apresentar atividade bioacumuladora de metais pesados como, por exemplo, Cobre, Manganês, Cadmio, Chumbo e Zinco, sendo uma candidata ao uso em estratégias na restauração química em ambientes contaminados (PINHO *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2012). Uma questão que facilita os estudos envolvendo *B. trimera* é a simplicidade do cultivo, já que a espécie não é exigente nutricionalmente, sendo capaz de se desenvolver em solos pobres em nitrogênio, fósforo e potássio (PALÁCIO *et al.*, 2007; AMARAL *et al.*, 2010a; AMARAL *et al.*, 2010b).

B. megapotamica

A espécie *B. megapotamica*, é classificada como planta daninha de pastagens localizadas próximas a locais alagados, por acumular tricotecenos, substâncias altamente tóxicas. A ingestão dessa planta é capaz de causar a morte de humanos e animais. Geralmente a intoxicação dos animais ocorre em épocas de carência de pastos (KUTI *et al.*, 1990; JARVIS *et al.*, 1991). Apesar de rara, a maior parte dos relatos de intoxicação espontânea ocorrem na região sul do Brasil, onde a planta é nativa. Um estudo de caso de intoxicação espontânea de cordeiros filhotes que se alimentaram de *B. megapotamica*, resultou em anorexia, diarreia, desidratação, cólica abdominal, decúbito e, por fim, a morte de 80 animais (PEDROSO *et al.*, 2010). Na literatura, encontram-se registros de envenenamento de bovinos (DRIEMEIER *et al.*, 2000) e ovinos (PEDROSO *et al.*, 2010). Estudos envolvendo a intoxicação experimental por *B. megapotamica* foi reproduzida em bovinos (TOKARNIA *et al.*, 1992a), coelhos (TOKARNIA *et al.*, 1992b), ovinos (PEDROSO *et al.*, 2010) e caprinos (BARBOSA *et al.*, 1994).

A toxicidade de *B. megapotamica* está relacionada aos tricotecenos macrocíclicos encontrados em toda a planta, dentre eles: roridin A, roridin E, verrucarín A e verrucarín J (JOLY, 1967; ZOMLEFER, 1994; HARBORNE E

WILLIAMS, 2000; EMERENCIANO *et al.*, 2001; BUDEL, FARAGO E DUARTE, 2013; BUDEL E FARAGO, 2014). Tricotecenos podem ser definidos como metabólitos sesquiterpenoides produzidos por algumas espécies de *Baccharis* (como, por exemplo, *B. megapotamica* e *B. coridifolia*) e fungos (KUPCHAN *et al.*, 1976; JARVIS *et al.*, 1988; JARVIS *et al.*, 1996; ABRAHAM, 2001). Esses compostos apresentam um núcleo tricíclico com um epóxido em C-12 e C-13, sendo estes agrupados em compostos macrocíclicos e não macrocíclicos (DE CARVALHO, HERBERT E WOLF-RAINER, 2016).

Por muitos anos, os tricotecenos foram conhecidos como metabólitos produzidos somente por fungos, sobretudo dos gêneros *Fusarium* e *Myrothecium*. Em 1976 este metabólito foi detectado pela primeira vez em plantas a partir de um isolamento em *B. megapotamica*. A princípio, a suspeita era de que a planta poderia estar contaminada por fungos, ou mesmo a possibilidade de associação da planta com os fungos presentes no solo. A partir dos estudos desenvolvidos por Jarvis e colaboradores (1987), a respeito da possível origem dos tricotecenos em plantas do gênero *Baccharis*, foi possível concluir que tais metabólitos são biossintetizados por algumas espécies após a polinização das plantas fêmeas, como no caso de *B. megapotamica* e *B. coridifolia* (JARVIS E MIDIWO, 1988; VERDI *et al.*, 2005). Mesmo que muitos desses compostos gerem grande preocupação na agricultura, os metabólitos macrocíclicos apresentam grande interesse farmacológico devido aos estudos das suas atividades biológicas, dentre elas: antivirais, anticâncer, antimaláricos e antifúngicos (MATSUMOTO *et al.*, 1977; GARCIA *et al.*, 2002; DE CARVALHO, HERBERT E WOLF-RAINER, 2016).

De acordo com Verti, Brighente e Pizzolatti (2005) as atividades biológicas associadas a *B. megapotamica*, são: aleloquímica, toxicidade cerebral (JARVIS *et al.*, 1985; KUTI *et al.*, 1990; BERGMANN, YAGEN E JARVIS, 1992; BERGMAN E YAGEN, 1993) antibiótica (JAKUPOVIC *et al.*, 1990; KUPCHAN *et al.*, 1976) e antileucêmica (JARVIS *et al.*, 1981). Os tricotecenos abundantemente encontrados em *B. megapotamica*, são os compostos de interesse de todas as patentes envolvendo a espécie.

O interesse pela elucidação da origem dos metabólitos macrocíclicos do gênero *Baccharis* é antigo e alguns pesquisadores já se empenharam nessa descoberta. Rizzo e colaboradores (1997) estudaram os compostos tóxicos de *B.*

coridifolia e *B. artemisioides* coletados em solos argentinos e brasileiros. Dessa forma, 15 isolados endofíticos de *Ceratopichidium baccharidicola* foram encontrados em *B. coridifolia*. A partir da aplicação da técnica de cromatografia em camada delgada, foi possível analisar a presença a concentração de roridinas e verrucarinas. Dessa forma, foi possível constatar que 100% das espécies argentinas de *B. coridifolia* apresentavam roridinas e verrucarinas. Entretanto, *B. coridifolia* brasileiras apresentaram apenas roridinas (RIZZO *et al.*, 1997).

Nas plantas de *B. artemisioides*, foram encontradas maiores concentrações de roridinas em comparação com verrucarinas, e todos mais concentrados do que em *B. coridifolia*. Em relação aos endofíticos isolados, um terço deles foram toxicogênicos para roridinas e verrucarinas, mas em baixas concentrações. Esses resultados mostram que existe uma possível relação entre a localização geográfica da planta e a diversidade dos microrganismos endofíticos sob a sua toxicidade (RIZZO *et al.*, 1997; WHEELER *et al.*, 2004; AL-RAWAHI, *et al.*, 2018).

B. sarothroides

A espécie *B. sarothroides*, apresenta-se como um arbusto arredondado de crescimento rápido, com 1 a 3 metros de altura com uma extensão equivalente. Os galhos são agrupados e formam touceiras. É nativa do sul da Califórnia, Arizona, Novo México, Estados Unidos, norte de Sonora e Baixa Califórnia no México. As plantas apresentam florações masculinas e femininas em plantas diferentes, e as flores não apresentam valor decorativo. As sementes são produzidas em aglomerados semelhantes a algodão, são dispersas pelo vento durante o outono e no inverno (JONES E SACAMANO, 2000). Os galhos de *B. sarothroides* se agrupam em delgadas hastes e formam grupos como a vassouras. As finas folhas são encontradas apenas nas hastes jovens. Os arbustos são machos ou fêmea. Pesquisas voltadas para a composição química de *B. sarothroides* são escassas e antigas. A primeira pesquisa foi realizada por Kupchan e Baverschmidt (1971), que isolaram 3,4'-dimethoxy-3',5,7-trihydroxyflavone e centaureidin, anos mais tarde foi realizado o isolamento dos diterpenoides ácido hautriwaico e o seu derivado ácido 2 β -hydroxyhautriwaico a partir de resinas de folhas e caules, assim como os compostos 5,7,4'-trihydroxy-3,6,8-trimethoxyflavona, 5,4'-dihydroxy-3,6,7,8-tetramethoxyflavona, cafeato de benzil e cafeato de feniletil (ARRIAGA-GINER *et al.*,

1986; WOLLENWEBER *et al.*, 1986; WOLLENWEBER *et al.*, 1989). A maioria dos estudos sobre *B. sarothroides* estão voltados para o seu uso como bioacumuladores de metais pesados e fitoestabilização com avaliações realizadas em diferentes locais, como os Estados Unidos e Austrália (HAQUE *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2017).

B. hamilifolia

Baccharis halimifolia foi introduzida na Austrália para fins ornamentais por volta de 1900 em Queensland. A escolha pela espécie se deu devido à alta tolerância à salinidade. Entretanto, em 1930, a planta foi classificada como invasora, após se espalhar para as áreas vizinhas (SIMS-CHILTON E PANETTA, 2011).

A planta *B. halimifolia* é geralmente uma sempre-viva, mas durante as épocas mais frias apresenta-se caducifólia. A espécie apresenta rápido crescimento, cerca de 30 a 40 cm por ano. Em dois anos os arbustos amadurecem e estão aptos para o florescimento anual (PANETTA, 1979b; SIMS-CHILTON E PANETTA, 2011). A reprodução ocorre tanto por sementes quanto vegetativamente, por brotamento da base, após perturbação (WESTMAN *et al.*, 1975). Uma planta adulta saudável, crescendo em pleno sol, pode liberar entre 10.000 a 1.500.000 sementes por ano (WESTMAN *et al.*, 1975). A espécie é considerada tóxica para bovinos (EVERIST, 1981). Segundo Manley e colaboradores (1982), esta planta apresentou toxicidade em doses de 3,24-3,47% do peso corporal, e levemente tóxica entre 2,22-2,47% do peso corporal e não tóxica em doses menores que essas, para bovinos.

B. dracunculifolia

Baccharis dracunculifolia é um arbusto nativo do Brasil com ampla distribuição nos estados de Minas Gerais e São Paulo (GOMES *et al.*, 2002; PARK *et al.*, 2004). Esta espécie apresenta alta capacidade de crescimento natural, presença de flores masculinas e femininas em plantas diferentes, com floração durante maio e junho. A polinização é realizada na maioria das vezes por abelhas *Apis mellifera* (SFORCIN *et al.*, 2012). As folhas apresentam tricomas glandulares e tectores capazes de armazenar material resinoso, abelhas coletam este material e produzem o característico própolis verde brasileiro (SFORCIN *et al.*, 2012).

Os materiais utilizados pelas abelhas são os primórdios foliares, os brotos e as folhas jovens. Os compostos químicos encontrados nas plantas de *B. dracunculifolia* apresentam importantes atividades biológicas, e são potencializadas após o processamento e produção da própolis pelas abelhas, destacando as atividades anti-inflamatórias e antimicrobianas (SANTOS *et al.*, 2011). Dessa forma, este produto, tipicamente brasileiro, apresenta alto valor comercial agregado (BASTOS *et al.*, 2011). A própolis verde tem chamado à atenção do mercado asiático e europeu, já que apresenta na sua composição o composto químico Artepelin C. Este composto bioativo é considerado um importante biomarcador no controle de qualidade químico e biológico da própolis verde (KIMOTO *et al.*, 2001; SHIMIZU *et al.*, 2004), apresentando atividades farmacológicas extremamente importantes, principalmente antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante (RIMBACH *et al.*, 2017; ENDO *et al.*, 2018; CAVALARO *et al.*, 2019; TAKASHIMA, ICHIHARA E HIRATA, 2019; PIÑEROS *et al.*, 2020; ALANAZI *et al.*, 2021). Recentemente, Bezerra e colaboradores (2020), publicaram revisão sobre os aspectos farmacológicos do artepelin C no tratamento de diversas doenças.

Ao estudar o Artepelin C isolado, autores descreveram que este composto é o principal componente fenólico biologicamente ativo de *B. dracunculifolia* e possui propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anti-inflamatórias, antígenotóxicas, antiangiogênicas e anticâncer (SOUSA *et al.*, 2011; SZLISZKA *et al.*, 2012; VEIGA *et al.*, 2017; WATANABE *et al.*, 2011). Artepillin C também é descrito na literatura como o composto químico responsável pela ação antialérgica da planta em estudo. Tani e colaboradores (2010) descobriram que o Artepillin C sintetizado inibia fortemente cisteinil-leucotrienos (cys-LT) na linha celular de leucemia promielocítica humana diferenciada, sugerindo um papel potencial do composto químico de interesse como um ingrediente ativo de importância médica, em especial antialérgica e anticancerígena. Chan, Ka-Wai e Sze, (2013) também observaram funções imunossupressoras de Artepillin C juntamente ao composto químico éster fenético de ácido cafeico (CAPE) em subconjuntos de linfócitos T, funções de ativação de macrófagos, efeitos antialérgicos, efeitos inibitórios sobre a mobilização dos neutrófilos.

Existem na literatura, muitos trabalhos sobre a composição química da espécie *B. dracunculifolia*, assim como a influência do uso de diferentes extratores,

adubação, época de coleta do material, partes da planta e influência da localização geográfica na produção de metabólitos secundários (DE ALENCAR *et al.*, 2005; LAGO *et al.*, 2008; DE SOUSA *et al.*, 2011; SANTOS *et al.*, 2012; PAROUL *et al.*, 2016). Dentre as atividades biológicas, destacam-se as seguintes atividades:

- Antimicrobiana e antiviral (BÚFALO *et al.*, 2009; GALVÃO *et al.*, 2012; PEDRAZZI *et al.*, 2015; PEREIRA *et al.*, 2016; VEIGA *et al.*, 2017; CASAGRANDE *et al.*, 2018; SALAZAR *et al.*, 2018; CAZELLA *et al.*, 2019; SCAVO *et al.*, 2019; BONIN *et al.*, 2020),
- Antioxidante (DEWICK, 2002; LLACUNA E MACH, 2012; EMBUSCADO, 2015, CASAGRANDE *et al.*, 2021; ZANELA *et al.*, 2021),
- Uso da espécie no tratamento de doenças dérmicas, lesões e feridas (DOS SANTOS *et al.*, 2010; BACHIEGA *et al.*, 2013; GOFF *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2016; KOSTNER *et al.*, 2017),
- Anti-inflamatória (DOS SANTOS *et al.*, 2010; BRANDENBURG *et al.*, 2020),
- Ação antidiabética e sensibilizadores de insulina (CHOI *et al.*, 2011, IKEDA *et al.*, 2011; UEDA *et al.*, 2013),
- Antinociceptiva (DOS SANTOS *et al.*, 2010),
- Antiucero gênica (MASSIGNANI *et al.*, 2009),
- Neuroprotetora (KAUR *et al.*, 2021),
- Oncológica (KIMOTO *et al.*, 2000; KIMOTO *et al.*, 2001a, KIMOTO *et al.*, 2001b; AKAO *et al.*, 2003, SHIMIZU *et al.*, 2005; SHIMIZU *et al.*, 2006; CHEN *et al.*, 2009a, 2009b; MESSERLI *et al.*, 2009; VOELKEL-JOHNSON, 2011; SZLISZAKA *et al.*, 2011b; FRANCHI *et al.*, 2012; ISHIKAWA *et al.*, 2012; SZLISZKA *et al.*, 2012; DE OLIVEIRA 2013; KIM *et al.*, 2014; MUNARI *et al.*, 2014; FRIÓN-HERRERA *et al.*, 2015, MORTAZAVI *et al.*, 2015, YANG *et al.*, 2017, YOON *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2018) e
- Antiprotozoária (DA SILVA FILHO *et al.*, 2004, PARREIRA *et al.*, 2010).

Assim como a espécie *B. trimer*a, a *B. dracunculifolia* também apresenta comprovada ação fitorremediadora (DOS SANTOS *et al.*, 2013).

6.2. Relação entre as espécies de interesse e as áreas de aplicação

As patentes relacionadas ao gênero *Baccharis* foram separadas de acordo com a grande área de aplicação e as suas subáreas nas quais as patentes encontradas se destacam (**Tabela 2**). A grande área de aplicação foi dividida em 6 grupos: 1) engenharia de alimentos e nutrição, 2) saúde humana, fármacos e cosméticos, 3) agronomia e meio ambiente, 4) saúde animal, 5) sensores e 6) rotulagem (**Tabela 2**). Posteriormente, de forma mais detalhada, foram criadas outras tabelas na qual cada subárea de interesse foi analisada de acordo com a espécie do gênero *Baccharis* de interesse, usos/aplicações, bem como referência da patente relacionada (Tabelas 2, 3, 4, 5 e 6).

Tabela 2. Organização das patentes do gênero *Baccharis* em grandes áreas e subáreas.

Grande área	Subárea
Engenharia de alimentos e nutrição	Produção de alimentos e produtos comestíveis Produção de embalagens Suplementos nutricionais e energéticos
	Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene Angiologia Cardiologia Dermatologia Gastroenterologia Neurologia
Saúde humana, farmacologia e cosméticos	Nutrologia e endocrinologia Odontologia Oncologia, enfermidades autoimunes e alergologia Otorrinolaringologia Reumatologia Veiculação e liberação de fármacos Perfumes e essências Extração de compostos químicos
	Aquacultura Cultura de tecidos Química de produtos naturais Fitorremediação Fitossanidade Produção sustentável Construção civil Outros
	Antinocicepção e dor Reumatologia Dermatologia Antibióticos Gastroenterologia Infectologia
	Composição de sistema sensor Detecção de plantas daninhas
Agronomia e meio ambiente	
Saúde animal	
Sensores	

Rotulagem	Rotulagem de produtos baseado no nome das espécies do gênero <i>Baccharis</i>
-----------	---

Fonte: Dados da pesquisa.

6.2.1. Engenharia de alimentos e nutrição.

Quando avaliada as patentes na área de engenharia de alimentos e nutrição é possível observar o destaque das espécies *B. trimera*, *B. sarothroides*, *B. dracunculifolia*, *B. articulata*, *B. uncinella*, *B. glutinosa* e *B. halimifolia* (**Tabela 3**). As espécies *B. dracunculifolia* e *B. glutinosa* foram utilizadas na elaboração de produtos e processos voltados para a produção de embalagens (**Tabela 3**). Já na subárea de suplementos nutricionais e energéticos, aforam encontradas patentes referentes ao uso de *B. trimera*, *B. articulata*, *B. sarothroides* e *B. halimifolia* (**Tabela 3**).

Tabela 3. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na engenharia de alimentos e nutrição.

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/aplicações	Referências
Alimentos e produtos comestíveis	<i>B. sarothroides</i>	Alimento composto por nutrientes, incluindo carboidratos, vitaminas, minerais e antioxidantes. O alimento apresenta propriedades medicinais e depurativas.	Chang, 2015.
	<i>B. trimera</i>	Produto vegetal fibroso e um extrato vegetal	Ragot <i>et al.</i> , 2015.
	<i>B. dracunculifolia</i>	logurte e leite fermentado com extrato de <i>Baccharis</i>	Zanela, Malfatti e Oliveira 2018.
	<i>B. unicella</i>	Cerveja	Pereira <i>et al.</i> , 2019.
	<i>B. trimera</i>	Cerveja	Soccol, 2015.
	<i>B. trimera</i>	Cerveja	Soccol, 2015.
Produção de embalagens	<i>B. articulata</i>	Adoçantes, promotores ou potencializadores de adoçantes	Siems <i>et al.</i> , 2016a,b.
	<i>Baccharis</i> sp.	Nutracêuticos compostos por uma base de chocolate de baixa caloria	Mckee e Karwic, 2011.
	<i>B. glutinosa</i>	Embalagem e filme contendo agentes antimicrobianos	Jr e Craver, 1999; Neigel, 2017.
Suplementos nutricionais e energéticos	<i>B. dracunculifolia</i>	Embalagem para medicamentos e alimentos com capacidade de eliminação de oxigênio, ação imunopotencial e ação antialérgica.	Ikoi <i>et al.</i> , 2001.
	<i>B. trimera</i>	Suplementação de magnésio (Mg) e treonato (T)	Liu, Mao e Weinger, 2018.
	<i>B. articulata</i>	Suplemento nutricional que aumentam o óxido nítrico	Fealey <i>et al.</i> , 2014.
	<i>B. halimifolia</i>	Suplementos em forma de doces	Yuji, Masaki e Shinichi, 2009.
	<i>Baccharis</i> sp.	Pólen utilizado na alimentação	Cho <i>et al.</i> , 2017.
		Nutracêuticos	McKee e Karwic, 2009.

Fonte: Dados da pesquisa.

6.2.1.1. Produção de alimentos e produtos comestíveis:

Diferentes formas de se obter extratos dos compostos químicos de *B. dracunculifolia* foram utilizadas na criação de uma patente de iogurte e leite fermentado (**Tabela 3**). A adição do extrato na formulação pode ocorrer durante uma ou mais de uma etapa de produção da bebida. As bebidas fermentadas enriquecidas com *B. dracunculifolia* têm como objetivo apresentar características sensoriais aperfeiçoadas e diferenciadas, além de propriedades antioxidantes encontradas na espécie escolhida.

Leite e os seus derivados são altamente suscetíveis a deterioração devido à alta concentração de nutrientes e atividade de água. Dessa forma é necessária a busca por tecnologias capazes de prolongar a vida de prateleira desses produtos, como, por exemplo o uso de conservantes (VISOTTO *et al.*, 2011). Na área alimentícia, o uso de substâncias naturais conservantes tem despertado o interesse dos pesquisadores, pela substituição aos aditivos químicos comumente utilizados na conservação dos alimentos (LUIZ-VILLAROYA *et al.*, 2015; SHARIF *et al.*, 2017; LOEBLER *et al.*, 2018). Compostos bioativos extraídos de plantas podem ser usados em diversas áreas, sendo aplicados, portanto, como conservantes naturais de alimentos (SELANI *et al.*, 2011; VAITHIYANATHAN *et al.*, 2011). Correa e colaboradores (2019) avaliaram o potencial conservante do extrato etanólico do própolis verde a partir do controle dos principais microrganismos aeróbios mesófilos encontrados na superfície do queijo azul tipo gorgonzola, além da influência do extrato utilizado em relação às características sensoriais. Os resultados mostraram que o extrato de própolis verde foi capaz de inibir as principais bactérias e leveduras encontradas no queijo, sem afetar as principais características sensoriais características do produto.

Provavelmente, a escolha pela espécie *B. dracunculifolia* pela indústria de alimentos deu-se devido às características específicas encontradas nos óleos essenciais da planta, sendo este muito apreciado pela indústria de aromas e fragrâncias em alimentos e fármacos, em que o Brasil é seu principal produtor (DE SOUSA *et al.*, 2009; MINTEGUIAGA *et al.*, 2021). Além disso, estudos indicam que, devido à atividade antioxidante de *B. dracunculifolia*, a planta possui grande potencial para a fabricação de diversos produtos não só na área de alimentos, mas

também com aplicações farmacológicas e cosméticas (CASAGRANDE *et al.*, 2018). De acordo com Arruda e colaboradores (2005), um dos principais compostos do óleo de *B. dracunculifolia*, (E)-nerolidol, foi aprovado nos Estados Unidos pela Food and Drug Administration (FDA) como um agente aromatizante na indústria de alimentos.

As espécies *B. articulata*, *B. dracunculifolia*, *B. trimera* e *B. unicella* foram utilizadas em patentes de cervejas (**Tabela 3**). Para *B. dracunculifolia*, a patente reivindica a criação de um produto com características sensoriais diferenciadas e aperfeiçoadas em relação ao seu sabor, amargor, odor e coloração. Devido às propriedades medicinais da espécie escolhida, a cerveja também apresenta alta concentração de antioxidantes. Na patente descrita anteriormente, extratos de *B. dracunculifolia* podem ser adicionados antes e/ou depois das diferentes etapas da produção da cerveja, como a brasagem dos cereais, fervura, fermentação, maturação e filtração do mostro utilizando as folhas da planta. A patente na qual as espécies *B. articulata*, *B. trimera* e *B. unicella* foram utilizadas também fazem menção das diversas formas de adição de sabores, aromas e substâncias bioativas presentes nas espécies de do gênero *Baccharis* escolhidas para esta finalidade.

A cerveja pode ser definida como um produto fermentado composto por malte de cevada, lúpulo, água e adjuntos adicionados sob a ação de microrganismos específicos (OETTERER, REGINATO-D'ARCE E SPOTO, 2006; MORADO, 2009). O lúpulo, *Humulus lupulus*, representa um dos ingredientes mais importantes da cerveja, e faz parte das formulações da bebida desde o século IX. A partir de então o ingrediente começou a ser usado graças as suas propriedades antimicrobianas e principalmente o sabor caracteristicamente amargo (MORADO, 2009; OLIVER, 2011; RETTBERG *et al.*, 2018; VOLLMER, LAFONTAINE E SHELLHAMER, 2018; YAN *et al.*, 2018). Além de ser uma fonte de compostos antioxidantes, o lúpulo também é responsável pela estabilidade da espuma (DE KEUKELEIRE, 2000). Os α -ácidos encontrados no lúpulo são os compostos responsáveis pelo amargor da planta que após passarem pela fervura, são isomerizados e transformados em isso- α -ácidos (OLADOKUN *et al.*, 2016). O lúpulo pode ser classificado em dois grupos de acordo com a forma de utilização no processo de fabricação de cervejas. O primeiro grupo refere-se o lúpulo de amargor, caracterizado pela alta concentração de α -ácidos. O outro grupo é o lúpulo de aroma, é geralmente adicionado ao final da

mostrução (processo na qual ocorre à hidrólise do amido em açúcares que serão metabolizados pelas leveduras) (BRIGGS *et al.*, 2004; JONES, 2005).

A produção de lúpulo se restringe a regiões frias, portanto de difícil produção em alguns países consumidores, como, por exemplo, o Brasil. A maior parte de produção do lúpulo se concentra na Europa e América do Norte, mais especificamente na Alemanha e os Estados Unidos, já que são países de condições climáticas favoráveis ao seu cultivo (CARVALHO *et al.*, 2018). Como o lúpulo é o ingrediente responsável por uma das principais características sensoriais da cerveja, a procura por substâncias amargas representa uma alternativa de substituição parcial ou total do lúpulo no processo de fabricação do produto (OLIVEIRA, FABER E OVIEDO, 2017). Pesquisas tem sido realizada objetivando inovar dentro dos processos de produção do setor cervejeiro, tanto em relação às inovações tecnológicas (DONG *et al.*, 2014; LEI *et al.*, 2016), como no desenvolvimento de novas variedades ou substitutos para os ingredientes principais (PAL, KUMAR E VERMA, 2012; VAN OPSTAELE *et al.*, 2013).

Plantas medicinais caracterizadas pelo forte sabor amargo são empregadas principalmente como digestivas, já que são capazes de estimular a produção de suco gástrico (MORS *et al.*, 2000). Apesar da espécie *B. articulata*, ser conhecida como carqueja-doce, as partes aéreas floridas apresentam os maiores índices de amargor, sendo eles: 25000 para o padrão brucina e 230 para o padrão quinina. Entretanto, no mesmo estudo, seguindo a metodologia do índice de amargor, não foi possível a percepção de sabor amargo nem nas soluções mais concentradas de *B. dracunculifolia* (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2000; FARMACOPÉIA DOS ESTADOS UNIDOS DO BRASIL, 1959; BUDEL, DUARTE E SANTOS, 2004). Ainda utilizando a mesma metodologia citada anteriormente, a espécie *B. trimera* apresentou o índice de, 5000 para o padrão brucina e 31,3 no padrão quinina (COSTA, 1987; MELLO E PETROVICK, 2000; FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2003).

De acordo com Lesschaece e Noble (2005), os compostos fenólicos das plantas são os principais responsáveis pelo sabor amargo e sensação de adstringência dos produtos. Como já mencionado anteriormente, uma das principais características do gênero *Baccharis* é a grande quantidade de compostos terpênicos e fenólicos, corroborando para seu uso na substituição do lúpulo na produção de cerveja, justificando, portanto, a escolha pelas espécies *B. articulata*, *B.*

dracunculifolia, *B. trimera* e *B. unicella* para a fabricação de cervejas (PIANTINO *et al.*, 2008; ASCARI *et al.*, 2012). Dentre os compostos fenólicos isolados em *B. articulata*, encontram-se: as flavonas gencuanina, 7,4'-di-O-metil-apigenina, cirsimaritina, salvigerina, 4'-O- β -glicopiranosil-cafeato e n-BuOH (GIANELLO *et al.*, 2000; DE OLIVEIRA *et al.*, 2003). Já em *B. dracunculifolia*, dentre os compostos fenólicos encontrados, podemos encontrar β -D-glicopiranosídeos (NAGATANI WARASHINA E NORO, 2001). A espécie *B. trimera* apresenta vasta comprovação científica quanto a sua composição fenólica, principalmente dos óleos essenciais, dentre eles, merecem destaque os ésteres do ácido quínico, nepetina, isoquercetina e quercetina (MORAIS E CASTANHA, 2011; PAROUL, *et al.*, 2016). Estudos realizados por Grecco e colaboradores (2010) isolaram os compostos químicos da parte aérea de *B. unicella*, com o solvente etanol, dentre os compostos extraídos: ácido oleanólico, ácido ursólico, pectolinarigenin, hispidulin, dihydrooroxylin, ácido cafeico e ácido felurico.

Ainda na subárea de alimentos e produtos comestíveis, encontra-se a patente relacionada a um produto criado a partir das fibras e o extrato de *B. trimera* (**Tabela 3**). Nessa espécie, as fibras podem ser observadas na região central do cladódio. A concentração de cordões de fibras circunda o cilindro vascular dessa espécie, podendo ser encontradas tanto no xilema quanto no floema, como uma bainha associada aos feixes vasculares, principalmente nas folhas, já que elas apresentam a função de sustentação em várias partes das plantas (BUDEL E DUARTE, 2009). As fibras de *B. trimera* na alimentação trazem inúmeros benefícios, dentre eles reverter sintomas de constipação intestinal e outros distúrbios relacionados, já que estas estruturas auxiliam no aumento da velocidade do trânsito intestinal (PEREIRA, 2007).

Sem especificação de espécie, *Baccharis* sp. foi citada como ingrediente da composição de um produto nutracêutico a base de chocolate de baixa caloria (**Tabela 3**).

6.2.1.2. Produção de embalagens:

Compostos fitoquímicos com ação biocidas foram extraídos de várias espécies vegetais e utilizados na invenção de embalagens poliméricas para

alimentos, dentre as espécies vegetais citadas no pedido de patente, encontra-se *B. glutinosa*. O extrato de diferentes partes da espécie *B. glutinosa* apresenta comprovada ação antimicrobiana para uma diversidade de microrganismos, dentre eles *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *A. parasiticus*, *A. ochraceus*, *Penicillium chrysogenum*, *P. expansum*, *Fusarium moniliforme*, *F. poae moulds* e *F. verticillioides* (TEQUIDA-MENESES *et al.*, 2002; SUÁREZ-JIMÉNEZ *et al.*, 2007; ROSAS-BURGOS *et al.*, 2009; LAM-GUTIÉRREZ *et al.*, 2018). Testes de Concentração Inibitória Mínima capaz de inibir 50% do crescimento (MIC50) realizados por Medina-López e colaboradores (2016), mostraram que o extrato metanólico das partes aéreas de *B. glutinosa* juntamente com a espécie *Jacquina macrocarpa*, apresentaram efeito sinérgico contra os fungos de importância alimentar *A. flavus* e *F. verticillioides*. Nesse estudo, foi possível observar que o Índice de Concentração Inibitória Fracionada (Índice FIC), com maior efeito sinérgico contra os fungos, foi de 0,5272 e 0,4577, respectivamente.

A espécie *B. dracunculifolia* foi utilizada na produção de embalagens para medicamentos com função de otimizar a preservação do produto por meio da eliminação do oxigênio, ação de resposta do sistema imunológico (imunopotencial) e atividade antialérgica (**Tabela 3**). Estudos testaram a viabilidade econômica de *B. dracunculifolia* e avaliaram a vida útil dos compostos bioativos extraídos da planta. Os resultados corroboram com a viabilidade da aplicação tecnológica dessa espécie, na qual a matéria-prima apresenta alto valor agregado, já que na sua parte aérea são encontradas substâncias com elevado potencial de padronização em relação à produção de compostos químicos de interesse (PAULA *et al.*, 2016; TEIXEIRA *et al.*, 2017). Alguns autores afirmam que as atividades biológicas da espécie *B. dracunculifolia* e do seu produto derivado, própolis verde brasileira, são resultantes principalmente dos altos níveis de ácidos p-cumáricos prenilados, sobretudo Artepillin C (ácido 3,5-diprenil-p-cumárico) (BANSKOTA *et al.*, 2001; SIMÕES *et al.*, 2004; BANKOVA 2005; MESSERLi *et al.*, 2009; NGUYEN *et al.*, 2016).

Em relação ao uso da *B. dracunculifolia* na composição de embalagens de alimentos capazes de preservar as características do produto, estudos realizados por Timbe e colaboradores (2020), mostraram que o método de nanoprecipitação permitiu o desenvolvimento de nanopartículas compostas por óleo essencial de *B. dracunculifolia*. O estudo da nanoencapsulação de óleos essenciais foi realizado de

modo a aprimorar a solubilidade, proteger os compostos bioativos de interações indesejáveis e volatilização, liberação controlada, além de disfarçar sabores e odores (RAY, RAYCHAUDHURI E CHAKRABORTY, 2016; PRAKASH *et al.*, 2018). O óleo essencial utilizado apresentou características físico-químicas adequadas e alta eficiência de encapsulamento na embalagem de alimentos. Essas nanoestruturas evidenciaram liberação sustentada e ótima atividade antimicrobiana quando testadas em leite desnatado.

A nanoencapsulação é uma tecnologia muito promissora para a indústria de alimentos e farmacologia, principalmente na conservação de produtos, onde diversos estudos *in vitro* demonstram o seu potencial para melhorar a estabilidade, aumentar o efeito antimicrobiano, permitir a liberação controlada, entre outras vantagens. Ainda conforme os autores citados anteriormente, novos estudos são necessários sobre o comportamento das nanoestruturas sob os produtos alimentícios específicos na determinação das interações que podem interferir na ação antibacteriana do extrato da espécie de interesse.

6.2.1.3. Suplementos nutricionais e energéticos:

As espécies *B. trimera*, *B. articulata*, *B. halimifolia*, *B. dracunculifolia* e *B. sarothroides* foram encontradas dentre as espécies do gênero *Baccharis* de interesse das patentes de produtos e processos de suplementos nutricionais e energéticos (**Tabela 3**). *Baccharis* sp. foi utilizado na criação de produtos nutracêuticos (**Tabela 3**).

A espécie *B. trimera* tem sido explorada de diferentes formas, desde o uso das suas fibras e extrato vegetal em alimentos, como já citado anteriormente, como na forma de suplementação alimentar, visando complementar a dieta em óxido nítrico (ON), manganês e treonato (**Tabela 3**). O óxido nítrico é extremamente simples em relação a sua estrutura química e indispensável para a biossíntese de aminoácidos em mamíferos, com grande importância médica como: manutenção dos tónus vascular, regulação da pressão sanguínea (vasodilatação), de processos imunológicos, neurotransmissão, de processos alérgicos, broncodilatação e imunização, prevenção da agregação plaquetária, inibição da adesão de monócitos e neutrófilos ao endotélio vascular, efeito antiproliferativo e efeito de defesa

antioxidante (IGNARRO, 2001; TFOUNI *et al.*, 2012; SILVA, LIMA E MACHADO, 2015). O extrato hidroetanólico de *B. trimera* demonstrou ser capaz de melhorar o sistema de defesa antioxidante, a partir da inibição da expressão gênica de subunidades da NADPH (Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato) oxidase e da enzima Óxido Nítrico Sintase Induzida (iNOS) em modelo de inflamação induzido por paracetamol (APAP), o que poderia justificar a redução na produção do estresse oxidativo e óxido nítrico nos neutrófilos em testes *in vivo* (PÁDUA *et al.*, 2013). De forma similar, trabalhos desenvolvidos por de Oliveira e colaboradores (2013) avaliaram o efeito antiproliferativo dos compostos fenólicos e terpenoides extraídos de *B. trimera* em células cancerosas cervicais SiHa. Os compostos fenólicos extraídos de *B. trimera* suprimiram a formação de colônias e inibiram a proliferação e a motilidade celular, entretanto, o efeito contrário foi observado nos testes envolvendo terpenoides. Nesses testes foi possível verificar que houve o aumento da formação de colônias e não houve a redução da motilidade celular. Como os terpenoides induziram apoptose, há um grande indício de que esses compostos podem apresentar atividade anticancerígena.

Os flavonoides encontram-se relacionados à atividades antioxidantes largamente comprovadas, já que estes compostos químicos possuem ação de exclusão de radicais livres no organismo, inclusive o radical hidroxila ou radical peróxido, quelantes de metais, e apresentam a ação de neutralização de espécies oxidantes como o ânion superóxido(O₂⁻) na atuação sinérgica juntamente a outros compostos antioxidantes, como, por exemplo as vitaminas E e C (HUNG *et al.*, 2009; AMADO *et al.*, 2011). Segundo Trueba e Sánches (2001) a atividade antioxidante também se encontra relacionada aos seguintes fatores: estimulação de enzimas com atividade antioxidante como a catalase e a superóxidodismutase, inibição de enzimas ciclo lipoxigenase, NADPH oxidase, xantina-oxidase e fosfolipase. Em *B. trimera*, grande parte dos compostos químicos isolados são flavonoides, independentemente do método de extração ou dos solventes utilizados, sendo o flavonoide extraído de carquejila, descrito como um marcador da espécie (SIMOÕES-PIRES *et al.*, 2005; RABELO E COSTA, 2018). Portanto, nota-se que a espécie *B. trimera* representa uma fonte potencial para a exploração de compostos capazes de suplementar a alimentação humana, como o óxido nítrico (**Tabela 3**).

Há um grande interesse pela descoberta de moléculas orgânicas adocicadas, não nutritivas, já que várias moléculas intensamente doces de ocorrência natural apresentam importância comercial como substitutos para os adoçantes artificiais, e a maior parte dos compostos adoçantes derivadas de plantas são terpenoides, flavonoides ou proteínas (NITZKE *et al.*, 2012). Estudos mostram que os adoçantes artificiais podem causar diversos efeitos nocivos, principalmente efeitos mutagênicos e carcinogênicos, dentre eles linfoma, leucemia, tumores localizados no trato urinário, estômago e sistema neurológico (RAMOS, 2007; MISHRA *et al.*, 2015) além da reação indesejada e estimulante de apetite, resultando em ganho de peso, aumento da glicemia e diabetes (MITCHELL, 2004; RAMOS, 2007; CARVALHO E DUTRA, 2014; SUEZ *et al.*, 2014; MALLIKARJUN E SIEBURTH, 2015).

A espécie *B. articulata*, possui sabor levemente adocicado, sendo possível seu uso como adoçante de alimentos e produção de demais produtos doces. Essas características foram exploradas na criação de patentes de produtos adoçantes, promotores ou potencializadores de adoçantes, além de suplementos em forma de doces (**Tabela 3**). Esta característica sensorial adocicada encontrada em *B. articulata* mostra-se incomum as demais espécies do gênero, que geralmente possuem gosto amargo e até mesmo desagradável (KINGHORN E SOEJARTO, 2002).

Hussian e colaboradores (1990), isolaram três substâncias adocicadas da parte aérea de *B. articulata*, estes compostos foram estabelecidos como (1) 15,17,19-trihydroxylabda-8(9)-i3(14)E-dien-6a-O-a-L-arabinopyranoside, (2) 15,19-dihidroxilabda8(9)-i3(14)E-dien-17-al-6a-O-a-L-arabinopiranosídeo e (3) 2a,15,17,19-tetrahydroxylabda-8(9)-13(14)E-dien-6a-O-a-L-arabinopyranoside. Ainda de acordo com o autor citado anteriormente, o composto 1 não apresentou efeito tóxico em camundongos nem ação mutagênica, quando testado no modelo experimental de toxicidade com *Salmonella enterica sorovar typhimurium* cepa TM 677, na presença ou ausência de um sistema de ativação metabólica.

Suttisri e colaboradores (1993), isolaram a substância denominada gaudichaudiosídeo A (8;15,19-dihidroxilabda-8(9),13(14)E-dien-17-al-6 α -L-arabinopiranosídeo), composto que demonstrou ser 55 vezes mais doce do que a sacarose quando dissolvido em água, promovendo um sabor classificado como agradável após testes voltados para as propriedades organolépticas. A substância

denominada como labdane 6 α -L-arabinopyranosides também foi isolada da espécie citada anteriormente, entretanto esta promove um sabor classificado entre o doce e o amargo (KINGHORN, WU E SOEJARTO, 2001).

A espécie *B. sarothroides* foi encontrada como um dos ingredientes de uma formulação alimentar produzida por diferentes formas e metodologias (**Tabela 3**). A formulação possui nutrientes, carboidratos, vitaminas, minerais, agentes antioxidantes e espécies vegetais medicinais, disponíveis de forma eficiente para o consumidor, ao mesmo tempo, em que apresenta propriedades medicinais como antioxidante e depurativa (**Tabela 3**). Não foi encontrada na literatura nenhuma comprovação da atividade depurativa associada a *B. sarothroides*. Entretanto, Mohamed, Rateb e Jasapars (2017) comprovaram a atividade antioxidante do flavonol centaureidin, também encontrado em *B. sarothroides*. O composto de interesse foi isolado a partir do extrato metanólico de *Stevia rebaudiana*, e a atividade antioxidante comprovada por meio de testes de eliminação de radicais livres usando 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) e atividade antioxidante total corroborando assim para a escolha desta espécie para a criação de um alimento com atividade medicinal antioxidante.

A espécie *B. dracunculifolia* também foi utilizada na composição de um produto alimentar saudável combinado por pelo menos um dos seguintes componentes: ácido clorogênico, ácido p-cumárico ou ácido 4,5-dicafoilquínico (**Tabela 3**). Os três compostos citados anteriormente apresentam vasta comprovação científica das suas atividades biológicas, corroborando para seu uso na suplementação alimentar, os produtos podem ser extraídos de qualquer parte de *B. dracunculifolia*, com valores superiores nos calos foliares. A concentração dos compostos pode variar conforme a parte da planta escolhida e a sazonalidade da região na qual a planta se encontra (CORTES-MORALES *et al.*, 2019).

As atividades biológicas associadas ao ácido clorogênico (GCA) podem ser encontradas na revisão realizada por Naveed e colaboradores (2018), na qual são citadas as atividades antiobesidade, antidiabética, anti-inflamatória, antioxidante, anti-hipertensivo e antimicrobiano. O ácido p-coumarico apresenta vasta comprovação das sua atividade antioxidante e antiinflamatória (PRAGASAM *et al.*, 2013; PREGASAMM, VENKATESAN E RASSOL, 2013; SEO *et al.*, 2013; MATHEW; ABRAHAM E ZAKARIA, 2015; BOUZAIENE *et al.*, 2015; ESPINOSA *et al.*, 2015;

PEI *et al.*, 2016) O ácido 4,5-dicafoilquínico apresenta várias atividades biológicas comprovadas, dentre elas atividade ovicida contra o nematoide parasita de ruminantes *Haemonchus contortus* (CORTES-MORALES *et al.*, 2019) e atividade anti-inflamatória (KIM *et al.*, 2017).

Foi encontrada uma patente referente a um produto contendo polens de *B. halimifolia* para uso alimentar (**Tabela 3**). Entretanto, nenhum artigo científico sobre uso alimentar ou propriedades nutricionais do pólen de *B. halimifolia* foi encontrado. Mas existe uma vasta comprovação científica sobre a reação alérgica causada pelo pólen da espécie citada acima. A discussão sobre este assunto encontra-se adiante no tópico 6.2.2 Saúde humana, farmacologia e cosméticos, sub tópico Oncologia, enfermidades autoimunes e alergologia (ver tópico 6.2.2.9).

6.2.2. Saúde humana, farmacologia e cosméticos

A subárea da farmacologia e cosméticos conta com uma vasta aplicação de muitas espécies do gênero *Baccharis* (**Tabela 4**). As espécies escolhidas na criação de produtos e processos com atividade antimicrobiana, infectologia e higiene foram: *B. articulata*, *B. dracunculifolia*, *B. elliptica*, *B. erioclada*, *B. glaziovii*, *B. glutinosa*, *B. gracilia*, *B. junciformis*, *B. lateralis*, *B. ligustrina*, *B. microcephala*, *B. minutiflora*, *B. multisulcata*, *B. opuntioides*, *B. platypoda*, *B. rufidula*, *B. serrulata*, *B. sphenophylla*, *B. stenocephala*, *B. tarchonanthoides*, *B. trimera*, *B. twiches* e *B. uncinella* (**Tabela 4**). Já na angiologia, as espécies de destaque foram *B. megapotamica* e *B. trimera* (**Tabela 4**). A espécie *B. megapotamica* foi utilizada numa patente de interesse para a cardiologia (**Tabela 4**). A dermatologia representa a subárea com maior quantidade de patentes depositadas, as espécies utilizadas para a criação das patentes foram: *B. angustifolia*, *B. coridifolia*, *B. dracunculifolia*, *B. glutinosa*, *B. latifolia*, *B. salicifolia*, *B. sarothroides* e *B. trimera* (**Tabela 4**). Para a subárea da gastroenterologia, as espécies utilizadas foram *B. glaziovii*, *B. megapotamica* e *B. trimera* (**Tabela 4**).

Baccharis dracunculifolia e *B. trimera* foram escolhidas para compor a formulação de produtos e processos voltados para a neurologia (**Tabela 4**). Para o tratamento e a cura de problemas da subárea da nutrologia e endocrinologia, foram estudadas as seguintes plantas: *B. articulata*, *B. dracunculifolia* e *B. trimera* (**Tabela**

4). Para a odontologia, as seguintes espécies foram citadas: *B. articulata*, *B. dracunculifolia*, *B. elliptica*, *B. erioclada*, *B. gracilis*, *B. junciformis*, *B. lateralis*, *B. ligustrina*, *B. microcephala*, *B. minutiflora*, *B. multisulcata*, *B. opuntioides*, *B. platypoda*, *B. rufidula*, *B. serrulata*, *B. sphenophylla*, *B. stenocephala*, *B. tarchonanthoides*, *B. tridentata*, *B. trimera* e *B. uncinella* (**Tabela 4**). Na subárea da oncologia, enfermidades autoimunes e alergia, encontra-se o uso de *B. angustifolia*, *B. dracunculifolia*, *B. glutinosa*, *B. grisebachii*, *B. halimifolia*, *B. latifolia*, *B. megapotamica*, *B. salicifolia*, *B. santecilis*, *B. sarothroides* e *B. trimera* (**Tabela 4**).

Na otorrinolaringologia, não houve descrição específica da espécie do gênero *Baccharis* a ser utilizada na criação da patente (**Tabela 4**). Já na reumatologia, a espécie escolhida foi *B. glaziovii*.

Baccharis dracunculifolia, *B. glutinosa*, *B. latifolia*, *B. megapotamica*, *B. salicifolia* e *B. trimera* foram utilizadas nas patentes voltadas para veiculação e liberação de fármacos (**Tabela 4**). Para a produção de perfumes e essências, *B. linearis* foi utilizada (**Tabela 4**). Todas as espécies citadas acima se encontram entre as espécies com descrição da extração de compostos químicos, e na maioria dos casos, esta descrição se encontra no mesmo documento de patente de formulação do produto, sendo poucos os documentos voltados apenas para a forma de extração dos compostos de interesse (**Tabela 4**). O objetivo e a forma de uso das espécies de *Baccharis* descritas anteriormente foram descritos e comparados com os dados encontrados na literatura nos tópicos a seguir, assim como as referências das patentes analisadas.

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos. Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene	<i>B. articulata</i>	Sanitizantes e antissépticos de pele e superfície.	Bastos e Furtado, 2008; Xiaohu <i>et al.</i> , 2018a.
	<i>B. dracunculifolia</i>		
	<i>B. elliptica</i>		
	<i>B. erioclada</i>		
	<i>B. gracilis</i>		
	<i>B. junciformis</i>		
	<i>B. lateralis</i>		
	<i>B. ligustrina</i>		
	<i>B. microcephala</i>		
	<i>B. minutiflora</i>		
	<i>B. multisulcata</i>		
	<i>B. opuntioides</i>		
	<i>B. platypoda</i>		
	<i>B. rufidula</i>		
	<i>B. serrulata</i>		
	<i>B. sphenophylla</i>		
	<i>B. stenocephala</i>		
	<i>B. tarchonanthoides</i>		
<i>B. tridentata</i>			
<i>B. trimera</i>			
<i>B. twitches</i>			
<i>B. uncinella</i>			
	<i>B. glaziovii</i>	Antibióticos	Campos <i>et al.</i> , 2015.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene		Tinta ou biofilme para aplicação a uma superfície para inibir a colonização de determinados organismos	Jr., 2005; Neigel, 2017.
	<i>B. glutinosa</i>	Membranas de filtro ou revestimentos incorporando composições fitoquímicas biocidas ambientalmente benígnas que podem prevenir ou reduzir incrustações causadas por biofilos microbianos, bactérias, algas, fungos ou outros organismos indesejáveis	Jr., 2007.
		Sanitizadores de pele (durável)	Neigel, 2016.
		Composição para tratamento de herpes e herpes labial	Makela e Makela, 2014.
	<i>B. articulata</i>	Tratamento de doenças relacionadas à infecção por coronavírus (pneumonia e gastroenterite)	Zhang, Tu e Dong, 2003.
	<i>Baccharis sp.</i>	Tratamento para malária	de Oliveira, Varotti e Batista, 2012.
Angiologia	<i>B. megapotamica</i>	Tratamento para traumatismo vascular	Kunz <i>et al.</i> , 1998; Kunz, Klein e Reno, 1999; Kuntz e Reno, 2001; Kunz e Reno, 2002; Kuntz e Reno, 2003; Klein, Kunz e Reno, 2004; Kunz, 2006.
	<i>B. trimera</i>	Tratamento de condições de instabilidade homeostática	Brown e Hill, 2018.
	<i>Baccharis sp.</i>	Tratamento para trombose	Tsi e Dzhaio, 2011.

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos. Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Cardiologia	<i>B. megapotamica</i>	Métodos para inibir a estenose após trauma vascular ou doença, compreendendo a administração de uma dosagem terapêuticamente de um conjugado terapêutico contendo uma proteína de ligação ao músculo liso vascular que se associa de uma maneira específica com uma superfície celular do liso vascular	Kunz, 2003.
	<i>B. trimera</i> <i>B. dracunculifolia</i> <i>B. latifolia</i> <i>B. salicifolia</i> <i>Baccharis sp.</i>	Proteção contra lesões e feridas na pele, com ação analgésica e anti-inflamatória. Proteção para a pele de usuário de fraldas.	Hidehiko e Yoshiko, 2002; Gupta, 2005; Gupta, 2007; Peter <i>et al.</i> , 2013a; Zupancic <i>et al.</i> , 2017.
Dermatologia	<i>B. trimera</i>	Produto hidratante, cicatrizante, exfoliante, antioxidante com aplicação no tratamento e prevenção do envelhecimento e clareamento da pele devido a acne, desfiguração da pele, radiação solar, quimioterapia e queimadura solar; disfunção mitocondrial e DNA, alterações na pele associadas ao envelhecimento, incluindo perda de colágeno, perda de flexibilidade da pele, perda de elasticidade da pele, rugas e linhas finas, oxidação, danos causados por radiação, danos causados por radicais livres e danos causados pelos raios UV, desfiguração da pele, acne, manchas de idade, pele seca,	Hisayuki <i>at al.</i> , 1996; Unger e Creery, 1998; Yoku, Mototsugu e Masahiro, 1998; Hiroshi <i>et al.</i> , 2001; Henry, Moser e Pauly, 2002; Katagiri <i>et al.</i> , 2003; Jia, 2004; Florence, Philippe e Gilles, 2004; Tetsuji <i>et al.</i> , 2004; Jia, 2004; Jean, 2005; Baldo, 2007; Behr, 2007; Willemin, Bissey-Beugras e Senee, 2008;
	<i>B. latifolia</i>		

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Dermatologia	<i>B. coridifolia</i>	Controle e tratamento de xerose, ictiose, caspa, queratoses, melasma, lentigos, olheiras, pele oleosa, verrugas, eczema, secura do couro cabeludo, queratinização perturbada, pele pruriginosa, dermatoses inflamatias, inflamação tópica, perda de antioxidantes celulares, inflamação tópica, queratinização perturbada e secura do couro cabeludo. Produto capaz de inibir uma ou mais proteases extracelulares selecionadas do grupo de: metaloprotease de matriz 1 (MMP-1), metaloprotease de matriz 2 (MMP-2), metaloprotease de matriz 3 (MMP-3), metaloprotease de matriz-9 (MMP-9) e elastase de leucitos humanos (HLE), tal como um agente de contorno, um toner de pele, um agente promotor de lipólise, um agente melhorador de circulação, ou qualquer combinação destes.	Laboureau, Simonnet e Portes, 2008; Gupta, 2008; Laboureau, Simonnet e Portes, 2017; Candau e Muller, 2009; Laboureau, Simonner e Portes, 2009; Willemin <i>et al.</i> , 2009; Laboureau <i>et al.</i> , 2010; Palma, Eadie e Bickers, 2010; Simonnet <i>et al.</i> , 2010a; Simonnet <i>et al.</i> , 2010b; Behr <i>et al.</i> , 2011; Bojanowski e Zhao, 2012; Florence, Gan e Hines, 2012a,b; Peter <i>et al.</i> , 2012; Walker, Gupta, 2012; Jean, 2013; Laboureau, Simonner e Portes, 2013; Peter <i>et al.</i> , 2013b; Laboureau <i>et al.</i> , 2014; Wayne <i>et al.</i> , 2014; Brownell <i>et al.</i> , 2015; Cyr, 2016; Simonenet <i>et al.</i> , 2016; Wayne <i>et al.</i> , 2016; Laboureau, Simonnet e Portes, 2017; Xiaohu <i>et al.</i> , 2018a; Xiaohu <i>et al.</i> , 2018b.
	<i>B. sarothroides</i>		
	<i>Baccharis sp.</i>		

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Dermatologia	<i>B. glutinosa</i>	Tratamento da psoríase	Jia, 2004; Sanchez, 2009; Sánchez, 2013; Wayne <i>et al.</i> , 2014; Wayne <i>et al.</i> , 2016.
	<i>B. salicifolia</i>		
	<i>B. latifolia</i>	Tratamento de efélides (sardas) e cloasmas.	Hisayuki <i>at al.</i> , 1996.
	<i>B. trimera</i>	Prevenção da queda de cabelo	Akihiro <i>at al.</i> , 2000.
		Efeito promotor da tricogênese	Akihiro <i>at al.</i> , 2000.
		Processo para bronzeamento e coloração artificial da pele. Ácido desidroascórbico ou seus derivados para coloração da pele; cuidados e / ou métodos de maquiagem.	Pruche e Choisy, 2009 a, b; Cassin, Pourhamidi e Elguidj, 2010; Baldo e Candau, 2015; Choisy e Pruchen, 2019.
		<i>B. dracunculifolia</i>	Antitranspirante
	<i>B. angustifolia</i>	Tintura de cabelo e produto com ação de aceleração da produção de melanina para evitar cabelos grisalhos.	Mayumi <i>et al.</i> , 2001.
	<i>B. trimera</i>		
	<i>B. trimera</i>	Protetor solar (pele e cabelo)	Unger e Mc Creery, 1998; Florence, Gan e Hines, 2009; Herve e Rozot, 2009; Lucet-Levannier e Muller, 2010;

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Dermatologia	<i>B. sarothroides</i>	Protetor solar (pele e cabelo)	Candau e Boutelet, 2012; Levannier e Muller, 2012; Chevalier, Duffet e Guiramand, 2016; Candau e Boutelet, 2017; Xiaohu <i>et al.</i> , 2018b.
	<i>B. glaziovii</i>	Antiulcerogênico	Campos <i>et al.</i> , 2015.
Gastroenterologia	<i>B. trimera</i>	Tratamento para reverter sintomas de obstipação intestinal ou prisão de ventre	Pereira, 2007.
	<i>B. megapotamica</i>	Regulador intestinal	Durst e Krantis, 2002.
Neurologia	<i>B. trimera</i>	Tratamento para a esclerose múltipla	Garcia, 2001; Jia, Bruce e Yuan, 2005
	<i>B. dracunculifolia</i>	Tratamento de vícios	Mostazal, 2018.
Nutrologia e endocrinologia	<i>B. trimera</i>		Malcolm, 1972; Jia, 2006; Katagiri <i>et al.</i> , 2003; Burnett and Jia, 2004; de Freitas, 2005; Junxing, 2007; Courtin, 2008; Olivier, 2009; Baron, Brown e Jones, 2014; Gourlaouen, 2014; Xiaoping, 2015b; Wayne <i>et al.</i> , 2016; Peltier, Sirvent e Maugard, 2017.
	<i>B. articulata</i>	Tratamento do diabetes, obesidade, condições induzidas por carboidratos e outras doenças metabólicas	
	<i>Baccharis sp.</i>		
	<i>B. dracunculifolia</i>	Amplificação da secreção de insulina	Malfatti e Pereira, 2012.

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Nutrologia e endocrinologia	<i>B. dracunculifolia</i>	Amplificação da secreção de insulina	Malfatti e Pereira, 2012.
	<i>B. dracunculifolia</i>	Aroma para produtos bucais	Dilk <i>et al.</i> , 2005; Polizello <i>et al.</i> , 2009.
Atividade anticariogênica e antineoplástica		Polizello <i>et al.</i> , 2009.	
Odontologia	<i>B. articulata</i>	Produto para saúde bucal com atividade analgésica, anti-inflamatória, cicatrizante, antibiótica, anticariogênica e antineoplástico	Polizello <i>et al.</i> , 2009; Spadaro <i>et al.</i> , 2009.
	<i>B. elliptica</i>		
	<i>B. erioclada</i>		
	<i>B. gracilis</i>		
	<i>B. junciformis</i>		
	<i>B. lateralis</i>		
	<i>B. ligustrina</i>		
	<i>B. microcephala</i>		
	<i>B. minutiflora</i>		
	<i>B. multisulcata</i>		
	<i>B. opuntioides</i>		
	<i>B. platypoda</i>		
	<i>B. rufidula</i>		
	<i>B. serrulata</i>		
<i>B. sphenophylla</i>			
<i>B. stenocephala</i>			
<i>B. tarchonanthoides</i>			

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Odontologia	<i>B. tridentata</i>	Produto para saúde bucal com atividade analgésica, anti-inflamatória, cicatrizante, antibiótica, anticariogênica e antineoplástico	Yuan e Jia, 2006; Zhao e Jia, 2007.
	<i>B. trimera</i>		
	<i>B. uncinella</i>		
	<i>Baccharis sp.</i>	Prevenção e tratamento de doenças e condições da boca, gengivas e dentes	Yuan e Jia, 2006; Zhao e Jia, 2007.
Oncologia, enfermidades autoimunes e alergologia	<i>B. trimera</i>	Prevenção da carcinogênese a partir do uso dos compostos flavonas gencanina, cirsimarina, hispidulina e apigenina extraídos da planta, além do uso de <i>Atemisia argy</i>	Toru, 1999; Kenichiro, Toru e Mika, 1999.
	<i>B. salicifolia</i>	Indutor de apoptose de uma célula cancerígena	Hiroe <i>et al.</i> , 2010.
	<i>B. grisebachii</i>		
	<i>B. santelicii</i>		
	<i>Baccharis sp.</i>		
	<i>B. trimera</i>	Kit para diagnóstico e tratamento de doenças oncológicas, carcinoma, melanoma, angiogênese e metástase	Morris e Jr., 1985; Jr., Bruce e Morris, 1978; Gustavson e Fritzberg, 1994; Axworthy <i>et al.</i> , 1999; Gustavson <i>et al.</i> , 2000; Theodore <i>et al.</i> , 2000; Jia, 2004; Mueller, 2005; Cyr, 2006; Hung, Dong e Yip, 2008; Cyr, 2010; Unger e Mc Creery, 2000; Nichols <i>et al.</i> , 2011; Wayne <i>et al.</i> , 2016.
	<i>B. dracunculifolia</i>		
	<i>B. latifolia</i>		
	<i>B. sarothroides</i>		
	<i>B. glutinosa</i>		
<i>B. megapotamica</i>			
<i>B. salicifolia</i>			
	<i>Baccharis sp.</i>		

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Oncologia, enfermidades autoimunes e alergologia	<i>B. megapotamica</i>	Isolamento de autoanticorpos	kupchan, Jarvis e Dailey, 1985.
		Conjugados de tricotecenos capazes de reconhecer apenas aqueles presentes nas células tumorais	Welch, 1988.
		Agentes de limpeza de albumina de soro humano derivado de hexose	Axworthy e Reno, 1997a; Axworthy e Reno, 1997b.
		Métodos para direcionar citotoxinas para locais alvo através da administração de uma combinação de conjugados	Fritzberg <i>et al.</i> , 1999.
		Métodos, compostos, composições e kits que se relacionam com a distribuição pré-segmentada de agentes de diagnóstico e terapêuticos	Graves <i>et al.</i> , 1993; Theodore, Reno e Gustavson, 1995; Theodore, Reno e Gustavson, 1996; Reno, Theodore e Gustavson, 1997; Yau, Theodore e Gustavson, 1998; Meyer e Mallett, 2001; Reno, Theodore e Gustavson, 2001.
		Forma de dosagem de liberação sustentada compreendendo uma quantidade citostica de um agente terapêutico que inibe a proliferação, contração, migração ou hiperatividade de células do músculo liso vascular e que não apresenta citotoxicidade	klein e kunz, 2004.

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Oncologia, enfermidades autoimunes e alergologia	<i>B. megapotamica</i>	Métodos de pré-segmentação e novos conjugados de pré-segmentação: Em um aspecto, a invenção inclui uma abordagem de "coquetel de anticorpo" para direcionamento de várias etapas de um agente ativo para um local alvo	Axworthy <i>et al.</i> , 2003.
	<i>B. sarothroides</i>	Tratamento e prevenção de alergia do tipo i e asma	Esch, 2005; Kotani, Fujita e Matsumoto, 2006; Daphne <i>et al.</i> , 2007; Kotani, Fujita e Matsumoto, 2007; Robert, Willian e Mcgrath, 2013; Cook <i>et al.</i> , 2016; Fleisner, 2016b.
	<i>B. angustifolia</i>		
	<i>B. halimifolia</i>		
	<i>Baccharis sp.</i>		
	<i>B. sarothroides</i>	Imunoterapia de alergia e vacinas, compreendendo kits e métodos para direcionar uma resposta imune, composições de anticorpos, e imunomoduladores para terapia de vacinas e doenças infecciosas	Bartlett <i>et al.</i> , 2008; Barlett <i>et al.</i> , 2014 a, b, c; Xiaoping, 2013; Santos <i>et al.</i> , 2014; Xiaoping, 2015a,b; Fleisner, 2016a; Graça e Água-Doce, 2017.
	<i>B. halimifolia</i>		
	<i>B. sarothroides</i>	Tratamento ou prevenção de uma doença autoimune, uma reação alérgica, uma complicação relacionada com o transplante, rejeito de enxerto	Falk, Röttschke e Lucius, 2009; Dickey <i>et al.</i> , 2018.
	<i>B. halimifolia</i>		
	<i>B. sarothroides</i>	Composição a base de bactérias e agentes farmacológicos para prevenir e tratar alergia do tipo i e asma	Cook <i>et al.</i> , 2016.
<i>B. halimifolia</i>			
<i>B. sarothroides</i>	Tratamento de alergias	Jia, 2004; Dickey <i>et al.</i> , 2018.	
<i>Baccharis sp.</i>			

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Oncologia, enfermidades autoimunes e alergologia	<i>B. sarothroides</i>	Uso e produção de alérgenos	Zupancic <i>et al.</i> , 2013; O'Neil e Ilyinskii, 2018.
	<i>Baccharis sp.</i>		
	<i>B. sarothroides</i>	Método e dispositivo para teste e diagnóstico de alergia	Fleisner, 2016b.
	<i>Baccharis sp.</i>	Novos compostos que se ligam ao fator tecidual e medeiam uma resposta citotóxica	Stennicke, Bjorn e Petersen, 2004.
Otorrinolaringologia	<i>Baccharis sp.</i>	Tratamento de uma ou mais condições nasais ou sinusais	Abbate, 2014.
		Dispositivos expansíveis para tratamento dos pólipos nasais	Abbate, 2011.
Reumatologia	<i>B. glaziovii</i>	Anti-inflamatório (inibidores potentes da COX-2)	Jia <i>et al.</i> , 2007; Campos <i>et al.</i> , 2015.
	<i>Baccharis sp.</i>		
	<i>Baccharis sp.</i>	Prevenção, terapia e tratamento da osteoporose	Gaffae, 2008.
Veiculação e liberação de fármacos	<i>B. trimera</i>	Molécula precursora, formulada para liberação prolongada ou modificada de um fármaco, evitando efeitos secundários	Guosong e Fei, 2013.

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Veiculação e liberação de fármacos	<i>B. latifolia</i>	Agente promotor de produção de transportador de vitamina C	Chiba <i>et al.</i> , 2006; Tomohiro <i>et al.</i> , 2009; Chiba <i>et al.</i> , 2014.
	<i>B. dracunculifolia</i>		
	<i>B. salicifolia</i>		
	<i>B. megapotamica</i>	Compostos capazes de realizar a entrega de frações e agentes ativos ao fígado e melhorar a proporção de direcionamento de tais compostos.	Theodore e Axworthy, 2001; Axworthy, Reno e Theodore, 2003.
	<i>B. glutinosa</i>	Lipossomas contendo pelo menos um fitoquímico útil para o tratamento de doenças infecciosas, câncer, inflamação, lesão tecidual e similares	Coulthurst e Jr., 2006.
	<i>Baccharis sp.</i>	Produto capaz de melhorar a solubilidade em água da vitamina oleosa de modo a melhorar a absorção dietética ou parentérica da vitamina E	Lambert, Lal e Nienstedt, 2002.
Perfumes e essências	<i>B. linearis</i>	Processo rápido e económico para a preparação de fenilaldeídos substituídos (matéria-prima para a preparação de um grande número de compostos aromáticos úteis na indústria de perfumes)	Sinha, Joshi e Dogra, 2003.

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Extração de compostos químicos	<i>B. articulata</i>	Metodologia de extração e purificação de compostos químicos específicos, compostos derivados e óleos essenciais	Crawford, Shetty e Korus, 1990; Theodore, Axworthy e Reno, 1997. Unger e Mc Creery, 2000; Kunz e Reno, 2001; Meyer e Mallett, 2001; Reno, Theodore e Gustavson, 2001; Theodore e Axworthy, 2001; Cyr, 2002; Durst e Krantis, 2002; Henry, Moser e Pauly, 2002; Kunz e Reno, 2002; Lambert, Lal e Nienstedt, 2002; Axworthy <i>et al.</i> , 2003; Axworthy, Reno e Theodore, 2003; Berkulin e Theissing, 2003; Katagiri <i>et al.</i> , 2003; Kunz e Reno, 2003; Sinha, Joshi e Dogra, 2003; Zhang, Tu e Dong, 2003; Burnett e Jia, 2004; Iko <i>et al.</i> , 2004; Jia, 2004; Klein e Kunz, 2004; Klein, Kunz e Reno, 2004; Martin, Ashraf-Khorassani e Raylor, 2004; Tetsuji <i>et al.</i> , 2004; Antônio e Amarillo, 2005;
	<i>B. dracunculifolia</i>		
	<i>B. elliptica</i>		
	<i>B. erioclada</i>		
	<i>B. glaziovii</i>		
	<i>B. glutinosa</i>		
	<i>B. gracilis</i>		
	<i>B. grisebachii</i>		
<i>B. halimifolia</i>			

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Extração de compostos químicos	<i>B. junciformis</i>		de Freitas, 2005; Dilk, <i>et al.</i> , 2005; Esch, 2005; Gupta, 2005; Jean, 2005; Jr., 2005; Mueller, 2005; Chiba <i>et al.</i> , 2006; Coulthurst e Jr. 2006; Kotani, Fujita e Matsumoto, 2006; Kunz, 2006; Yuan e Jia, 2006; Baldo, 2007; Behr, 2007; Daphne <i>et al.</i> , 2007; Gupta, 2007; Jr., 2007; Jia <i>et al.</i> , 2007; Junxing, 2007; Kotani, Fujita e Matsumoto, 2007; Pereira, 2007; Russell e Peter, 2007; Zhao e Jia, 2007; Bartlett <i>et al.</i> , 2008; Bastos e Furtado, 2008; Courtin, 2008; Gaffae, 2008; Willemin <i>et al.</i> , 2008; Willemin, 2008; Willemin, Bissey-Beugras e Senee, 2008; Candau e Muller, 2009; Falk, Röttschke e Lucius, 2009; McKee e Karwic, 2009; Olivier, 2009;
	<i>B. lateralis</i>		
	<i>B. latifolia</i>		
	<i>B. ligustrina</i>		
	<i>B. megapotamica</i>		
	<i>B. microcephala</i>		
	<i>B. minutiflora</i>		
	<i>B. multisulcata</i>		
	<i>B. opuntioides</i>		

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Extração de compostos químicos	<i>B. platypoda</i>		Pruche e Choisy, 2009 a, b; Sanchez, 2009; Spadaro <i>et al.</i> , 2009; Tomohiro <i>et al.</i> , 2009; Yuji, Masaki e Shinichi 2009; Cassin, Pourhamidi e Elguidj, 2010; Cyr, 2010; Hiroe <i>et al.</i> , 2010; Laboureau <i>et al.</i> , 2010; Lamêgo <i>et al.</i> , 2010; Abbate, 2011; Behr <i>et al.</i> , 2011; Mckee e Karwic, 2011; Nichols <i>et al.</i> , 2011; Tsi e Dzhaio, 2011; Bojanowski e Zhao, 2012; Florence, Gan e Hines, 2012a,b; Malfatti e Pereira, 2012; Peter <i>et al.</i> , 2012; Burgos e Rocha, 2013; Guosong e Fei, 2013; Robert, Willian e Mcgrath, 2013; Sánchez, 2013; Schulz <i>et al.</i> , 2013; Zupancic <i>et al.</i> , 2013; Xiaoping, 2013; Abbate, 2014;
	<i>B. rufidula</i>		
	<i>B. salicifolia</i>		
	<i>B. santecilis</i>		
	<i>B. sarothroides</i>		
	<i>B. serrulata</i>		
	<i>B. sphenophylla</i>		
	<i>B. stenocephala</i>		
	<i>B. tarchonanthoides</i>		

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Extração de compostos químicos	<i>B. tridentata</i>		Baron, Brown e Jones, 2014; Chiba <i>et al.</i> , 2014; Dallarmi, Folquitto e Gomes, 2014; Gourlaouen, 2014; Laboureau <i>et al.</i> , 2014; Makela e Makela, 2014; Santos <i>et al.</i> , 2014; Campos <i>et al.</i> , 2015; Chang, 2015; Elodie, Gaelle e Charline, 2015; Ragot <i>et al.</i> , 2015; Soccol, 2015; Xiaoping, 2015; Cook <i>et al.</i> , 2016; Cyr, 2016; Fleisner, 2016a; Fleisner, 2016b; Miguel, Miguel e Folquitto, 2016; Neigel, 2016; Siems <i>et al.</i> , 2016a,b; Beltrame <i>et al.</i> , 2017; Cho <i>et al.</i> , 2017; Graça e Água-Doce, 2017; Humphreys e Van Der Vlugt, 2017; Laboureau, Simonnet e Portes, 2017; Peltier, Sirvent e Maugard, 2017; Zupancic <i>et al.</i> , 2017; Brown e Hill, 2018;
	<i>B. trimera</i>		
	<i>B. twitches</i>		
	<i>B. uncinella</i>		
	<i>B. latifolia</i>		
	<i>B. salicifolia</i>		

Tabela 4. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde humana, farmacologia e cosméticos.

Continua

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/ aplicações	Referências
Extração de compostos químicos			Martins <i>et al.</i> , 2018; Mostazal, 2018; Zanela, Malfatti e Oliveira, 2018; O'Neil e Ilyinskii, 2018;
Extração de compostos químicos	<i>Baccharis</i> sp.		Xiaohu <i>et al.</i> , 2018a; Xiaohu <i>et al.</i> , 2018b; Choisy e Pruchen, 2019; Pereira <i>et al.</i> , 2019.

6.2.2.1. Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene

A atividade antimicrobiana de várias espécies de *Baccharis* foi explorada para a criação de produtos sanitizantes de pele e superfície, dentre elas: *B. articulata*, *B. dracunculifolia*, *B. elliptica*, *B. erioclada*, *B. gracilis*, *B. junciformis*, *B. lateralis*, *B. ligustrina*, *B. microcephala*, *B. minutiflora*, *B. multissulcata*, *B. opuntioides*, *B. platypoda*, *B. rufidula*, *B. serrulata*, *B. stenophylla*, *B. stenocephala*, *B. tridentata*, *B. trimera*, *B. twitches*, *B. glutinosa*, *B. uncinella* e *B. glaziovii* (**Tabela 4**). A ação antimicrobiana do extrato de *B. trimera* já foi testada em diferentes organismos, dentre eles: *Staphylococcus epidermidis* (CARVALHO *et al.*, 2013a; ALEIXO *et al.*, 2013); *S. aureus* e *Streptococcus uberis* (AVANCINI *et al.*, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2005; DA SILVA *et al.*, 2018); *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* (DA SILVA *et al.*, 2018); *Xanthomonas campestris* pv. *Passiflorae*, *Erwinia carotovora* e *Bacillus subtilis* (MOURA *et al.*, 2014), *Candida albicans* (DA SILVA *et al.*, 2018; DA SILVA *et al.*, 2021), dentre outros.

Para a espécie *B. dracunculifolia*, a atividade antimicrobiana foi explorada na produção de embalagens e filmes para fármacos e alimentos (**Tabela 4**), todavia, esta ação também foi utilizada para a criação de um produto sanitizante de mãos e superfícies (**Tabela 4**). De acordo com Casagrande e colaboradores (2018), os efeitos antimicrobianos também podem ser associados à atividade dos compostos antioxidantes. Os antioxidantes são compostos que previnem a oxidação de outras substâncias, atuando como estabilizadores de radicais livres (PÁDUA *et al.*, 2010; LLACUNA E MACH, 2012; EMBUSCADO, 2015). A espécie *B. dracunculifolia* mostra-se promissora para a realização de muitos estudos biológicos devido à alta capacidade de sequestro de radicais livres, apresentando, portanto, importante ação antioxidante. Por apresentar atividade antioxidante natural, propriedades ópticas e antimicrobianas o extrato de folhas de *B. dracunculifolia* apresentou resultados promissores para a produção de embalagem ativa biodegradável para incorporação de alimentos, fórmulas farmacêuticas e alimentos ativos (CASAGRANDE *et al.*, 2021; ZANELA *et al.*, 2021).

A atividade antimicrobiana de *B. dracunculifolia* já foi comprovada em diversos microrganismos, dentre eles as bactérias Gram-positivas *S. aureus* (VEIGA *et al.*, 2017; SALAZAR *et al.*, 2018; SCAVO *et al.*, 2019; BONIN *et al.*, 2020), *B.*

cereus (CAZELLA *et al.*, 2019), *Bacillus* sp. (SCAVO *et al.*, 2019; BONIN *et al.*, 2020), *Listeria monocytogenes* (CAZELLA *et al.*, 2019) e as bactérias Gram-negativas *S. enterica* (CAZELLA *et al.*, 2019; SCAVO *et al.*, 2019; BONIN *et al.*, 2020), *Enterobacter cloacae* (CAZELLA *et al.*, 2019), *Escherichia coli* (CAZELLA *et al.*, 2019) e *P. aeruginosa* (CAZELLA *et al.*, 2019). É comum encontrar na literatura relatos de autores sobre a necessidade de aumento da concentração do extrato em até quatro vezes para que ocorra a inibição do crescimento de bactérias Gram-negativas (BONIN *et al.*, 2020). A necessidade do aumento da concentração do extrato em bactérias Gram-negativas se deve à presença da membrana externa, por isso a penetração de compostos antimicrobianos geralmente é limitada a bactérias Gram-positivas (CHEESMAN *et al.*, 2017). Contudo, a característica lipofílica do extrato de *B. dracunculifolia*, garante à atividade antimicrobiana de ambas as classificações de bactérias, já que quando os extratos se acumulam na membrana celular do micro-organismo, promove o dano, desnaturação e coágulo das proteínas. Ao prejudicar a permeabilidade da membrana, ocorre um desequilíbrio nas concentrações de íons hidrogênio e potássio, resultando na perda do controle quimio-osmótico e na interrupção das funções normais da célula, como o transporte de elétrons e reações dependentes de enzimas, acarretando morte celular (DEWICK, 2002).

A atividade antiviral de *B. erioclada* foi comprovada em testes com extrato aquoso e hidroetanólico, na qual foi comprovada a inibição da presença de efeitos citopáticos (CPE) em células de Vírus Herpes Simplex tipo I (HSV-1). Mostrando, portanto, que estase espécie apresenta ser uma potencial candidata a estudos adicionais de atividade monitorada (MONTANHA *et al.*, 2004). Entretanto, são poucas as referências sobre a atividade antimicrobiana de *B. erioclada*. Dessa forma, a busca se limita por artigos voltados para a aplicação dos compostos secundários citados por Ferracini e colaboradores (1995) extraídos de outras espécies com aplicação microbiológica. No artigo citado anteriormente, foi identificado os seguintes compostos químicos: β -pinene, limonene, β -caryophyllene e spatulenol em diferentes porcentagens em plantas fêmeas e machos. Estudos realizados por Silva e colaboradores (2012), demonstraram por meio do teste de MIC (minimal inhibitory concentration), e MMC (minimal microbicidal concentration) a ação antimicrobiana de β -pineno, nos seguintes microrganismos: *S. aureus*

(resistente à meticilina), *Cryptococcus neoformans*, *Rhizopus oryzae* e *C. albicans*. O composto químico D-limoneno e sua nanoemulsão apresentaram atividade antimicrobiana nos seguintes microrganismos de importância alimentar: *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* e *S. cerevisiae*. Os resultados foram confirmados por comparação de MICs, microscopia eletrônica de varredura e determinação de constituintes celulares liberados (ZHANG *et al.*, 2014). O β -caryophyllene apresenta atividade e uso promissor contra bactérias causadoras da cárie e periodontopatógenos (YOO E JWA, 2018, 2019), entretanto, estes resultados serão mais bem discutidos na subárea da odontologia (sub tópico 6.2.2.10). Testes realizados por Dzul-Beh e colaboradores (2019) mostraram que o composto químico spatulenol, teve a atividade antimicrobiana confirmada a partir da metodologia de MIC contra três linhagens resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*. Já nos testes realizados por do Nascimento e colaboradores (2018), o controle de mesma espécie de bactéria citada anteriormente, foi considerado moderado quando utilizado o mesmo composto químico de interesse.

Baccharis stenocephala também foi citada nas espécies utilizadas para a produção de um produto sanitizante (**Tabela 4**). De acordo com a análise do óleo essencial de *B. stenocephala*, realizado por Simões-Pires e colaboradores (2005), é possível associar sua atividade antimicrobiana ao β -pineno, composto encontrado majoritariamente na espécie estudada, com 41,3% de predominância. A atividade antimicrobiana do β -pineno foi anteriormente citada.

A ação antimicrobiana associada à espécie *B. glutinosa*, foi explorada na criação de vários produtos e processos, dentre eles, tintas, biofilmes, membranas, filtros e demais apresentações para aplicação em superfícies ou pele, com a finalidade de inibir a colonização de diferentes espécies de microrganismos (**Tabela 4**). A partir da metodologia de MIC, foi possível observar a inibição da atividade antimicrobiana do extrato etanólico de *B. glutinosa* sob *Clostridium perfringens*, *L. monocytogenes* e *Proteus vulgaris* (VERÁSTEGUI *et al.*, 1996). Extratos etanoicos de *B. glutinosa*, também foram utilizados nos testes de atividade antibacteriana usando o Sistema BACTEC 460 (CANTRELL *et al.*, 1998). A partir daí, foi possível observar o controle das seguintes espécies: *B. subtilis*, *S. aureus*, *M. tuberculosis* e *M. avium* (MURILLO-ALVAREZ, ENCARNACIÓN E FRANZBLAU, 2001). *Baccharis glutinosa* também foi citada em patente de produto utilizado para o

tratamento de herpes e herpes labial (**Tabela 4**), entretanto nenhum relato científico foi encontrado comprovado à atividade virucida contra herpes.

Na pesquisa realizada, foi encontrada uma patente de produção de biofilme de Compostos de Sinalol de Amônio Quarentenário (SQUAC's) composta por agentes estabilizantes de óleos essenciais e extratos vegetais fitoquímicos e antimicrobianos (**Tabela 4**). O óleo essencial de *B. glutinosa* foi citado entre os possíveis óleos utilizados nessa patente. Os biofilmes apresentam ampla aplicabilidade, podendo ser usados em superfícies de diferentes materiais, como plásticos, metais, tecidos, azulejos, alvenaria, vinil, madeiras e superfícies pintadas, proteção de pele humana, animal, unhas e cabelos (NEIGEL, 2017).

Apesar de a patente fazer referência à atividade antimicrobiana das espécies escolhidas para a extração dos óleos essenciais, o uso destes óleos se limitou as seguintes características: excelente estabilidade de armazenamento a longo prazo, permanência em baixa viscosidade, não precipitação ou separação em fases, não apresentam toxicidade, aroma agradável, baixa inflamabilidade e são voláteis o suficiente para evaporar após o processo de cura (NEIGEL, 2017).

O extrato metanoico das partes aéreas de *B. articulata* apresentou atividade inibitória contra *S. aureus* e *S. epidermidis* no teste de inibição de halos de crescimento bacteriano (TORIBIO *et al.*, 2007). Simionatto e colaboradores (2008) realizaram testes pelo método de micro diluição em caldo, para determinar o MIC e a MLC do óleo essencial de *B. articulata*, sob *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* e *S. setubal*. Os resultados mostraram que o óleo essencial apresentou atividade semelhante contra todos os microrganismos testados, com valor de MIC = 2,5 mg/ml e valor de MLC variando entre 10 e >20 mg/ML. A espécie *B. articulata* também foi citada em uma patente sobre o tratamento de pneumonia e problemas gástricos associados ao Covid (**Tabela 4**). A escolha por esta espécie se deve a sua comprovada ação anti-inflamatória. Florão e colaboradores (2012) foram os primeiros pesquisadores a publicar sobre a capacidade anti-inflamatória do óleo essencial de *B. articulata* em células de linfócitos humanos responsáveis pela defesa do organismo, benéficas na intervenção de distúrbios imunológicos associados ou não a condições inflamatórias. A partir dos testes de análise de citometria de fluxo e perfis de AgNor e propriedades antiquimostáticas (por meio de câmera de Boyden), foi possível observar o potencial

anti-inflamatório da espécie com foco na atividade imunomoduladora do óleo essencial de *B. articulata*.

Estudos realizados por Sessa e colaboradores (2020), relataram a ação anti-helmíntica in vitro e in vivo de dois diterpenos ent-cauranos isolados da parte aérea de *B. lateralis*: o ácido entkaur-16-en-19-óico e o 15 β -senecioil-oxi-ent-kaur-16-en-19-ácido oico contra *Schistosoma mansoni*. Os dois compostos apresentaram atividade in vitro com concentração letal 50% (LC50) valores de 26,1 μ M e 11,6 μ M respectivamente e toxicidade reduzida contra linhagens celulares humanas, revelando um bom perfil de seletividade, principalmente com o segundo composto que apresentou índice de seletividade maior que 10 μ M. Também foi observado que o segundo composto diminuiu a produção de ovos e causou alterações morfológicas no sistema reprodutivo do parasita. Nos testes in vivo, camundongos foram infectados com *S. mansoni* e receberam tratamento oral com o segundo composto nas doses de 2 a 400 mg/kg, sendo a dose padrão utilizada neste modelo de esquistossomose, capaz de causar redução significativa de 61,9% da carga total de vermes e produção de ovos de *S. mansoni*, ou seja, o mecanismo chave de transmissão e patogênese foi consideravelmente reduzido. A partir desse estudo, evidencia-se a atividade de redução da hepatoesplenomegalia, por parte dos compostos isolados de *B. lateralis*, em especial o composto ácido 15 β -senecioil-oxi-ent-kaur-16-en-19-oico.

Já o extrato hexânico de partes aéreas de *B. sphenophylla* apresentou atividade contra formas amastigotas de *Trypanosoma cruzi*. O extrato foi submetido a análise cromatográfica que apresentou os seguintes compostos: 7 α -hidroxi-ent-abieta-8(14),13(15)-dien-16,12 β -ólido (ent-abietano) (1) e três diterpenos conhecidos - ácido ent-kaur-16-en-19-óico, (2), ácido grandifórico (3) e ácido 15 β -tiglinoiloxi-ent-kaur-16-en-19-óico (4), dois sesquiterpenos – espatulenol (5) e oplopanona (6) – bem como hexacosil p-cumarato (7). Foi possível observar que os compostos 1 e 7 apresentaram eficácia com valores da concentração efetiva em 50% dos organismos (EC50) de 21,3 e 16,9 μ M, respectivamente. Os mesmos compostos também exibiram toxicidade reduzida contra células mamárias NCTC com valores de SI superiores a 9,4 e 11,9. Estes resultados indicam que os compostos isolados de *B. sphenophylla* apresentam grande contribuição no desenvolvimento de novos derivados semissintéticos seletivos contra o *T. cruzi* (SILVA *et al.*, 2021). Dando

sequência aos estudos, os mesmos autores do trabalho anterior isolaram os seguintes diterpenoides ent-cauranos a partir de extratos n-hexânicos de partes aéreas de *B. sphenophylla*: ent-caurenóicos (1), grandiflóricos (2) e ácidos 15 β -tiglinoiloxi-ent-caurenóico (3). Dessa forma, o mecanismo de ação contra *T. cruzi* foi investigado. Os compostos apresentaram atividade potente contra o parasita de interesse em testes de EC50, estudos de mecanismo de ação determinação da concentração citotóxica de 50% (CC50), avaliação da permeabilidade da membrana celular, avaliação do potencial elétrico da membrana plasmática ($\Delta\Psi_p$), avaliação do potencial da membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$), avaliação dos níveis de ROS, avaliação dos níveis de cálcio (Ca^{2+}), avaliação da alcalinização do ácido calcisoma e medição dos níveis de ATP (Adenosina tri fosfato) e estudos físico-químicos in silico (COSTA-SILVA *et al.*, 2021).

Nos estudos realizados por Passero e colaboradores (2011), foi possível observar que os compostos químicos ácido cafeico e pectolinarigenina, isolados a partir do extrato etânico das partes aéreas de *B. uncinella*, apresentaram atividade inibitória contra promastigotas de *Leishmania amazonensis* e *L. braziliensis*, respectivamente. Além do mais, as formas amastigotas das duas espécies foram altamente sensíveis à fração composta por ácidos oleanólico + ursólico e pectolinarigenina. Já nos testes envolvendo os fracionamentos bioquímico do extrato etânico das partes aéreas de *B. uncinella*, foram identificados dois derivados do ácido cinâmico (ácido cafeico e ferúlico), duas flavonas (hispidulina e pectolinarigenina) e uma mistura de três ácidos clorogênicos (ácidos 3,4-, 3,5- e 4,5-O-dicafeoilquínico), que após serem testados in vitro, apresentaram atividade antitripanossomal. Os compostos pectolinarigenina, hispidulina e ácido cafeico apresentaram atividade contra tripomastigotas de *T. cruzi*, exibindo valores de concentração inibitória de 50% (IC50) de 52, 81 e 56 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente, ao mesmo tempo em que a mistura de ácido clorogênico proporcionou valor de IC50 de 61 $\mu\text{g/mL}$ (GRECCO *et al.*, 2014). Estes resultados indicam que os compostos extraíveis de *B. uncinella* apresentam grande potencial para o desenvolvimento de novas drogas contra as leishmanioses tegumentares americanas e tripanossomas. A atividade antimicrobiana do óleo essencial de partes aéreas de *B. uncinella*, foi confirmada pelo método de microdiluição, para *S. aureus*, já o óleo essencial de folhas da mesma espécie apresentou fraca atividade contra *S. aureus* e *B. cereus*. O

teste da atividade antifúngica foi determinado pelo método de diluição em ágar, na qual o óleo de folhas foi ativo contra *M. gypseum*, *T. mentagrophytes*, *C. neoformans* e *M. canis* (VANNINI, 2012).

O extrato etanólico de folhas e caules de *B. ligustrina* apresentou atividade antimicrobiana contra *S. aureus* e *E. coli* (VALGAS *et al.*, 2007). Já o óleo essencial de folhas de *B. tridentata* foi capaz de inibir o crescimento micelial de *F. oxysporium* e *Rhizoctonia solani* na concentração de 1000 mg L⁻¹, sendo possível observar que a inibição do crescimento dos fungos citados anteriormente aumenta de acordo com o aumento das concentrações do óleo essencial estudado (SOUZA *et al.*, 2011a).

As espécies *B. glaziovii*, *B. elliptica*, *B. gracilis*, *B. junciformis*, *B. ligustrina*, *B. microcephala*, *B. minutiflora*, *B. multisulcata*, *B. opuntioides*, *B. platypoda*, *B. rufidula*, *B. serrulata*, *B. tarchonanthoides* e *B. twitches* também foram utilizadas na criação de produtos antibióticos (**Tabela 4**), entretanto não foi encontrada nenhuma comprovação científica da ação antibiótica das espécies citadas.

Baccharis sp. foi citada em uma patente referente ao tratamento de malária (**Tabela 4**). A espécie *B. trimera* é citada na literatura como espécie comumente utilizada na medicina popular para esta finalidade (LAROCCA *et al.*, 2021). Já o óleo essencial das espécies *B. pauciflosculosa* apresentou atividade antimalárica moderada, enquanto as espécies *B. reticularioides* e *B. sphenophylla* exibiram atividades antimaláricas discretas sob as cepas de *Plasmodium falciparum* sensíveis à cloroquina e resistentes à cloroquina em estudos realizados por Budel e colaboradores (2018). Segundo o autor citado anteriormente, provavelmente os compostos químicos β -pineno e limoneno, podem ser os responsáveis pelo efeito antimalárico do óleo essencial de *B. pauciflosculosa*.

6.2.2.2. Angiologia

Na angiologia, extratos de *B. trimera* foram empregados na patente voltada para o tratamento de condições de instabilidade homeostática (**Tabela 4**). Entretanto, não foi encontrado na literatura nenhum estudo sobre esta área de aplicação.

Tricotecnos da espécie *B. megapotamica*, foram utilizados na criação da patente com função de inibidor terapêutico de células vasculares da musculatura lisa

(Tabela 4). O traumatismo vascular representa a maior causa de mortalidade e/ou morbidade devido a diferentes causas externas (química e/ou bioquímica e/ou física e/ou biológica), ao nível mundial. As lesões vasculares se encontram entre os motivos mais frequentes de morte de pacientes traumatizados, além do alto risco de amputação de membros, sendo os membros inferiores, as áreas mais acometidas (WHO, 2010; FATIMI *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2012).

A terapia objetiva a administração de um agente citostático e/ou inibidor cito-esquelético, em situações de trauma vascular procedural (TVP) causado por intervenções cirúrgicas ou mecânicas na vasculatura, causada por transplante de órgãos, cirurgia vasculares (como, por exemplo reposição de válvula cardíaca, desvio coronário, biópsia, trombectomia, aterectomia e análogos), terapias vasculares transcatheterizadas (angioplastia), enxertia vascular com materiais naturais ou sintéticos, colocação de uma derivação mecânica ou colocação de um stent intravascular. Dentre os agentes inibidores de proteína quinases (estaurosporina) utilizados para o procedimento descrito acima, faz-se referência aos seguintes compostos conhecidos como bacarinas: roridina E (satratoxina D), roridina H, satratoxina F, satratoxina G, satratoxina H, vertisporina, mitoxina A, mitoxina C, mitoxina B, mirotóxina A, mirotóxina B, 5 mirotóxina C, mirotóxina D, roritóxina A, roritóxina B, e roritóxina D. Estes compostos podem ser extraídos da parte aérea de *B. megapotamica*, com auxílio do solvente etanol (JARVIS E MAZZOLA, 1982) ou de fungos da classe de fungos assexuais (BAMBURG, 1983).

A Trombose Venosa Profunda (TVP) é uma doença decorrente do desenvolvimento de trombos coágulos, no interior das veias profundas, especificamente. Quando a TVP gera coagulação do sangue no interior da veia, denomina-se tromboflebite profunda ou apenas flebite (TEV). As veias dos membros inferiores geralmente são as mais cometidas (NASCIMENTO *et al.*, 2017). A ocorrência de TVP varia de 1 a 2 casos para cada 100 mil habitantes até cerca de 50 a 60 casos por 100 mil habitantes na população geral (SOUZA, 2021). Dessa forma, após a confirmação do diagnóstico de TVP, dá-se início ao tratamento baseado em anticoagulantes (BRANDÃO *et al.*, 2018). Foi encontrada uma patente sobre o tratamento de trombose sem a descrição da espécie de *Baccharis* utilizada. Após pesquisas na literatura foi possível encontrar resultados sobre testes realizados a partir do uso do extrato bruto de flores, raízes e hastes de *B. illinita*. Os

resultados dos testes de tempo de tromboplastina (APTT), tempo de tromboplastina (PT) e tempo de trombina (TT) evidenciaram marcante atividade anticoagulante dos extratos testados. Também foi possível observar que o extrato das hastes apresentou efeito significativo sobre as plaquetas de agregação (PIZZOLATTI *et al.*, 2006).

6.2.2.3. Cardiologia

A Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea (PTCA) representa um dos métodos de suma importância para o tratamento de lesões obstrutivas coronárias. A aplicação do método descrito anteriormente vem se ampliando a pacientes com diferentes problemas cardíacos, dentre eles, múltiplos vasos lesados, infarto agudo, choque cardiogênico, disfunção ventricular e artérias coronárias ocluídas. Entretanto, as complicações agudas e crônicas resultantes do método, continuam no mesmo nível. A estenose geralmente surge após o procedimento da PTCA e é o principal problema que limita o sucesso terapêutico da técnica (FRANKLIN E FAXON, 1993; RODRIGUES *et al.*, 2021). A estenose aórtica é a doença mais frequente que afeta as válvulas cardíacas (valvopatia), e tem aumentado admiravelmente principalmente devido ao envelhecimento da população. Essa doença se caracteriza pela incapacidade da abertura de forma total da válvula aórtica, reduzindo, assim o fluxo sanguíneo ejetado pelo ventrículo esquerdo. Esta doença é silenciosa, se caracterizando inclusive pelo longo período de latência, porém variável, na qual o paciente encontra-se assintomático. O quadro clínico do paciente se agrava a partir do momento em que este começa a apresentar os sintomas. Esta doença é capaz de gerar uma elevada taxa de mortalidade, cerca de 50% dos pacientes sintomáticos falecem durante os dois primeiros anos, sendo a morte súbita a forma mais comum (SARMENTO-LEITE E OLIVEIRA JUNIOR, 2020; SILVA *et al.*, 2018).

A patente americana de número US6491938B2 propõe solucionar este problema a partir da administração de pelo menos um agente terapêutico no vaso traumatizado pelo procedimento da angiologia (KUNZ E RENO, 2002) (**Tabela 4**). Dentre os métodos terapêuticos propostos pela patente, encontra-se o uso de agentes citostáticos e / ou inibidores do citoesqueleto. A patente compreende a

administração de um inibidor do citoesqueleto por meio de um veículo líquido eficaz para colocar um stent biológico no vaso sanguíneo (KUNZ E RENO, 2002). Os inibidores de citoesqueleto inibem ou reduzem a remodelação vascular e a proliferação de células do músculo liso. Os tricotecenos utilizados podem ser extraídos dos fungos assexuais, ou da espécie *B. megapotamica*, entretanto a patente não especifica o nome do tricoteceno. Alguns compostos isolados de *B. megapotamica* de importância farmacológica foram anteriormente citados no subtópico 6.2.2.1. Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene.

6.2.2.4. Dermatologia

Na subárea da dermatologia, foram encontradas as seguintes espécies de interesse das patentes: *B. angustifolia*, *B. dracunculifolia*, *B. coridifolia*, *B. glutinosa*, *B. latifolia*, *B. salicifolia*, *B. sarothroides* e *B. trimera* (**Tabela 4**).

Formulações cosméticas à base de plantas medicinais são muito populares e apresentam inúmeros efeitos e benefícios como calmante para a pele, já que contém antioxidantes poderosos que ajudam a melhorar a textura dérmica, juntamente com os benefícios das vitaminas C e E, além de ácidos graxos inclusos nas formulações, que promovem relaxamento e proporcionam hidratação intensa. Estas matérias-primas também auxiliam na redução do aparecimento dos primeiros sinais de envelhecimento, promovendo elasticidade e tonificação de pele (JHA, 2019).

As espécies *B. trimera*, *B. dracunculifolia*, *B. latifolia* e *B. salicifolia* foram empregadas na formulação de produtos voltados para o tratamento e proteção de lesões, eczemas, feridas e desconfiguração da pele (**Tabela 4**). Possivelmente, o grande interesse pelo uso de *B. trimera* na composição de produtos dermatológicos e cosméticos se deve a ação anti-inflamatória, cicatrizante e antioxidante apresentadas pela espécie com vasta comprovação científica. O primeiro teste in vivo comprovando a atividade anti-inflamatória de *B. trimera* foi realizado por Gene *et al.*, (1996). Nesses testes a inflamação foi induzida em ratos Wistar por carragenina, dextrana, ácido araquidônico e zimosana A, nas quais os resultados mostraram que o extrato apresentou efeito semelhante aos anti-inflamatórios não esteroidais. A atividade anti-inflamatória de *B. trimera* e os seus efeitos inibitórios sobre a proteína glutathione S-transferase foram parcialmente atribuídos às flavonas

cirsimaritina, hispidulina, genkwanin e apigenina (NOGUEIRA *et al.*, 2011; DE SOUZA *et al.*, 2016). A ação analgésica de *B. trimera* foi avaliada por Gene e colaboradores (1996), na qual a fração butanólica produzido a partir de partes aéreas de *B. trimera* apresentou significativa inibição da inflamação provocada por carragenina e dextrana, 70,4-90,8% e 25,7-71,3%, respectivamente.

Estudos realizados por Brandenburg e colaboradores (2020), mostraram que o tratamento tópico com o óleo essencial de *B. dracunculifolia* inibiu os parâmetros inflamatórios em modelos agudos e crônicos de inflamação da pele em camundongos. A ação protetora foi associada à diminuição da formação de edema, menor influxo celular no tecido inflamado e redução da hiperproliferação dos queratinócitos. Segundo os autores, provavelmente, o óleo essencial de *B. dracunculifolia* exerce a sua ação anti-inflamatória por meio de uma via corticosteroide, satisfatoriamente. Nenhum efeito colateral local ou sistêmico foi observado (DOS SANTOS *et al.*, 2010; BACHIEGA *et al.*, 2013).

A espécie *B. latifolia* apresenta comprovada atividade anti-inflamatória e antioxidante, justificando, portanto, o seu uso na formulação de produtos dermatológicos. Nos estudos realizados por Gutiérrez e colaboradores (2016), mostraram que o extrato etanólico produzido a partir das folhas de *B. latifolia* reduziu o inchaço nas pernas de ratos com artrose induzida por carragenina. A partir da avaliação macroscópica de artrite e da espessura de edema, foi possível avaliar a atividade anti-inflamatória do extrato. Concluiu-se que a dose diária de 500 a 600 mg / kg de peso corporal é capaz de reduzir significativamente o edema, atrasar o processo de destruição óssea e melhorar a mobilidade nas articulações.

Para a comprovação da ação antioxidante de *B. latifolia*, Gonzales, Villena e Kitazono (2021) realizaram testes *in vitro* e *in vivo* com os extratos aquosos preparados com folhas. No teste *in vitro*, o extrato foi testado contra o radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) resultando em um IC₅₀ = 107,7 ± 0,5 µg / ml, indicando, portanto, atividade moderada. O teor de fenol apresentou uma concentração de 33,4 ± 0,3 mg GAE / g. Baseado nos resultados apresentados, foi determinado que a espécie apresenta alto potencial antioxidante devido à presença de fenóis e flavonoides que são capazes de sequestrar radicais livres, inibir enzimas oxidases e quelantes férricos. Já no teste *in vivo*, o extrato foi testado em levedura *S. cerevisiae* mutante, de modo a identificar a capacidade de proteção do extrato

frente ao peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Dessa forma, foi observado que 100 μ l de extrato de *B. latifolia* é capaz de criar um grande potencial protetor extracelular pela neutralização do H_2O_2 . A ação antioxidante de *B. latifolia*, também foi testada por Bayas Morejón e colaboradores (2020). O grupo de pesquisadores utilizou diferentes concentrações de extrato de caules, folhas e flores nos testes com o peróxido de hidrogênio, e os resultados foram avaliados com o auxílio de um espectrofotômetro. Dessa forma, foi possível observar que o extrato de flores de *B. latifolia* produzidos na concentração de 60 mg/ml apresentam maior capacidade de sequestro de moléculas de H_2O_2 .

A infusão das folhas de *B. salicifolia* é popularmente aplicada a atividade anti-inflamatória (ABAD E BERMEJO, 2007; LADIO E LOZADA, 2009). Mas não foram encontradas mais comprovações científicas sobre dessa atividade.

Para a produção de produtos cosméticos de cabelo e pele com função de tratar e prevenir o envelhecimento, manchas de pele, caspa, danos causados pela exposição solar, dentre outros, foram escolhidas as espécies *B. trimera*, *B. latifolia*, *B. coridifolia* e *B. sarothroides* (**Tabela 4**).

Quanto à escolha pela espécie *B. trimera* para a produção de produtos cosméticos, segundo Carvalho (2010), a decocção ou o cozimento da parte aérea de *B. trimera* pode ser usada de forma tópica com ação cicatrizante na dermatologia, no tratamento de acnes e espinhas. Para isso, é necessário embeber tecidos de linho no líquido ainda quente e aplicá-lo sobre o rosto. Para que o tratamento apresente ação acelerada, recomenda-se a ingestão do chá pela manhã e à noite por pelo menos nove dias seguidos (CARVALHO, 2010). Ainda na dermatologia, encontra-se o estudo realizado por Caneschi e colaboradores (2015) na qual o óleo essencial de *B. trimera* mostrou-se eficiente no controle dos seguintes fungos dermatófitos: *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Microsporum gypseum* e *Epidermophyton floccosum*. Nos estudos realizados por Martínez (2008), o decoto das partes aéreas apresentam efeitos sob o tratamento de caspas e seborreia.

Grande parte dos estudos voltados para a ação cicatrizante de *B. trimera*, estão voltados para a área da gastroenterologia e hepatologia. O efeito cicatrizante do óleo essencial de *B. trimera* foi comprovado em testes in vivo de úlcera gástrica induzida por etanol absoluto por Bueno e colaboradores (2021). Testes in vivo realizados em ratos, mostraram que o óleo essencial de *B. trimera* (100 e 200

mg/kg) diminuiu significativamente a gravidade do dano gástrico quando utilizada de forma preventiva (BUENO *et al.*, 2021). Ainda de acordo com o autor citado anteriormente, os testes mostraram que o óleo essencial de *B. trimera* foi capaz de contribuir significativamente para a rápida recuperação da mucosa gástrica após o tratamento, sem que qualquer toxicidade seja observada. Corroborando assim para a aplicação da espécie *B. trimera* na criação de patentes de produtos cicatrizantes.

Segundo Magalhães (2000), um dos principais motivos responsável pelo processo de envelhecimento é o desequilíbrio do mecanismo de defesa antioxidante do organismo. Essa desorganização do mecanismo de defesa antioxidante resulta em diversas condições de desequilíbrio que geram danos a estruturas nela presentes, como lipídios, proteínas e DNA, promovendo o surgimento de diversas doenças de pele. Aproximadamente 80% dos sinais visíveis de envelhecimento são causados pelos radicais livres formados pela exposição a estes e raios ultravioletas (BUCHLI, 2002). A atividade antioxidante de *B. trimera* será tratada nos subtópicos 6.2.2.6. Neurologia e 6.2.2.7. Nutrologia e endocrinologia.

Nas patentes de produtos de bronzamento e coloração artificial da pele, a espécie *B. trimera* ou o composto baccharina, foram empregados na inibição da degradação do colágeno, especialmente atuando na inibição de metaloproteases (MMP) 1, 2, 3 e 9 (**Tabela 4**). As metaloproteases são enzimas responsáveis pela degradação de proteínas encontradas na matriz celular, dentre os efeitos, encontra-se a deterioração do colágeno e diminuição da síntese de novos componentes da matriz extracelular, compreendendo o colágeno produzido pelos fibroblastos dérmicos (QUAN *et al.*, 2013). Geneticamente, o grupo de MMP's é composta por 25 genes, onde 24 são expressos em mamíferos. Dentre estas, algumas estão envolvidas no envelhecimento humano e são citadas nas patentes encontradas nessa pesquisa: MMP1-Colagenase: degrada as fibras do colágeno em feixes, MMP2-Gelatinase A e MMP3-Estromelisina: degradam os feixes de colágeno individuais e MMP-Gelatinase B que degradam as fibras elásticas, ou seja, as enzimas são classificadas conforme o seu substrato (BEHR, ENZIAN E GUTTER, 2011).

Encontra-se na literatura, alguns estudos sobre o efeito da aplicação de compostos fenólicos e a redução do envelhecimento da pele a partir da inibição de

enzimas metaloproteases, evidenciando a importância das pesquisas voltadas para buscas por substâncias naturais que atuem na pigmentação e envelhecimento da pele com aplicação terapêutica e/ou cosmética (THRING *et al.*, 2009; JACKSON *et al.*, 2010; CHAIYANA *et al.*, 2018; YU *et al.*, 2018; IM *et al.*, 2019; ZHONG *et al.*, 2019; CHO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). Entretanto, nenhum trabalho utilizando extrato de *B. sarothroides* foi encontrado na literatura com esta finalidade.

Estudos realizados por Bueno e colaboradores (2021), sobre as atividades de MMP-2 e MMP-9 na mucosa gástrica de camundongos, comprovaram por meio do método de zimografia a atividade de acelerada cicatrização gástrica do óleo essencial de *B. trimera*, além da significativa redução da atividade da pró-MMP-2. O diterpenoide clerodano, extraído da parte aérea de *B. trimera* apresentou inibição de metaloproteinases (MMP 2) quando testado sob o veneno de serpentes *Bothrops neuwiedi* e *B. jararacussu*, evidenciando que esta espécie também apresenta comprovado potencial como ferramenta antifófica (JANUÁRIO *et al.*, 2004).

O éster fenílico do ácido cafeico (CAPE), componente ativo extraído dos exsudatos resinosos dos brotos e folhas jovens de *B. sarothroides*, apresentam atividade anti-inflamatória, antioxidante, imunomoduladora, dentre outros (BANKOVA, TRUSHEVA E POPOVA, 2018). O potencial antioxidante do CAPE foi testado *in vivo* em mitocôndrias renais de ratos da lesão induzida por isquemia/reperfusão renal, mostrando grande potencial de uso na terapia de doenças causadas por estresse oxidativo (KAMARAUSKAITE *et al.*, 2021).

A ação antioxidante *in vitro* de *B. coridifolia* foi testada por meio de diferentes extratores preparados a partir da parte aérea da espécie. A atividade antioxidante foi confirmada a partir do método da quimioluminescência iniciada por hidroperóxido em homogeneizados de fígado de rato. O extrato aquoso apresentou atividade antioxidante com IC₅₀=141 µg/ml, sendo a atividade desse extrato confirmada por meio da determinação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), mostrando um IC₅₀=556 µg/ml (MONGELLI *et al.*, 1997). Nos testes realizados por Freitas e colaboradores (2020), o óleo essencial de *B. coridifolia* apresentou atividade moduladora de antibiótico quando testado em combinações de doses subinibitórias do óleo com antibióticos convencionais.

A escolha pela espécie *B. latifolia* na composição de produtos cosméticos e tratamento de efélides e cloasmas, provavelmente se deve a sua atividade antioxidante e anti-inflamatória, já descrita anteriormente.

A espécie *B. glutinosa* e *B. salicifolia* foram citadas em patentes voltadas para o controle da psoríase e tratamento do herpes labial e corporal (**Tabela 4**). Contudo, nenhum artigo foi encontrado sobre esta ação referente às espécies descritas acima. Porém, numa referência antiga, o emplastro de folhas de *B. glutinosa* é citado sem muitas especificações, como uma espécie mexicana comumente utilizada no tratamento de doenças do couro cabeludo e feridas (ARQUETA-VILLAMAR *et al.*, 1994).

Na patente do produto antitranspirante, os terpenos encontrados em *B. dracunculifolia* foram empregados para dar aroma e fragrância ao desodorante (**Tabela 4**). O óleo essencial de *B. dracunculifolia*, é comumente empregado pela indústria de perfumaria e essências devido às suas notas aromáticas amadeiradas, florais e verdes atribuídas pelo composto (E)-nerolidol e outros álcoois sesquiterpênicos (QUEIROGA *et al.*, 1990; FERRACINI *et al.*, 1995; WEYERSTAHL *et al.*, 1996; QUEIROGA *et al.*, 2008; DE SOUSA *et al.*, 2009).

Na pesquisa realizada nesse artigo, as espécies *B. trimera* e *B. angustifolia* foram citadas entre as espécies fontes de astragalina utilizado em tinturas de cabelo (**Tabela 4**). Este flavonol foi isolado por Silva e colaboradores (2011), das partes aéreas de *B. angustifolia*, mas não foi encontrada nenhuma comprovação científica que este composto tenha sido extraído de *B. trimera*.

As espécies *B. trimera* e *B. sarothroides* foram citadas como espécies de interesse para a criação de protetores solares (**Tabela 4**). Compostos foto absorventes estão dentre os insumos de interesse das patentes de produtos naturais com atividade de protetor solar, que podem ser extraídos de plantas nativas de regiões áridas localizadas entre 35° norte e 35° sul, como, por exemplo *B. sarothroides* (UNGER E CREERY, 1998). Muitos trabalhos têm sido realizados sobre a aplicação dos compostos orgânicos do metabolismo secundário de plantas, para a criação de produtos voltados para a proteção solar, com destaque para os compostos fenólicos como taninos, flavonoides e terpenos. Os flavonoides são o grupo de metabólitos secundários de plantas com maior comprovação científica sobre a proteção solar e a diminuição da produção de radicais livres (ORLANDA E

VALE, 2015; CUNHA, *et al.*, 2016). De acordo com Mejía-Giraldo e colaboradores (2016), é importante lembrar que plantas localizadas em regiões de alta altitude apresentam maior potencial fotoprotetor, já que estas espécies se encontram expostas a altos níveis de radiação solar, proporcionando assim o desenvolvimento de uma resposta química adaptativa, que as protege da radiação. Contudo, não foi encontrado nenhum trabalho sobre o uso dos compostos secundários extraídos de *B. sarothroides* e *B. trimera* com atividade fotoprotetora.

6.2.2.5. Gastroenterologia

A espécie *B. glaziovii* foi citada numa patente de um produto com atividade anti-ulcerativa, analgésico, cicatrizante e anti-inflamatório (**Tabela 4**). A patente descreve às várias formas de uso da planta, dentre elas a emulsão, suspensão, tinturas, tabletes, comprimidos, drágeas, dentre outros. Também há a descrição do uso preferencial das plantas femininas para esta finalidade, já que estas possuem diferenças discretas nas concentrações dos metabólitos secundários de interesse. Entretanto, não foi encontrado na literatura nenhum relato do uso de *B. glaziovii* com esta função. A influência do sexo da planta na composição dos metabólitos secundários será tratada adiante no sub tópico 6.2.2.14. Extração de compostos químicos.

Foi encontrada uma patente de um produto criado a partir do extrato seco de *B. trimera* com a função de reverter os sintomas de obstipação intestinal ou prisão de ventre (**Tabela 4**). A obstipação intestinal (também conhecida como constipação intestinal ou prisão de ventre) é uma doença funcional que acomete o intestino e pode ser definida como a dificuldade de evacuação intestinal, sendo considerado um problema de saúde pública (SOBRADO E MISZPUTENM, 2005; DEL CIAMPO *et al.*, 2006; GALVÃO-ALVES, 2013). Esta doença acomete aproximadamente 20% da população mundial, sendo mais comum em mulheres e idosos (GALVÃO-ALVES, 2013).

De acordo com Gallegos-Orozco e colaboradores (2012), diferentes fatores podem ser relacionados ao desenvolvimento da obstipação intestinal, dentre eles: idade, baixo nível socioeconômico, sexo feminino; inatividade física, baixa escolaridade, disfunções metabólicas e endócrinas, dieta inadequada, distúrbios

psiquiátricos, causas idiopáticas, uso de determinados medicamentos, e estilo de vida nos países industrializados estão entre os fatores. Alguns autores citam que a forma padronizada internacional de diagnóstico da obstipação intestinal se baseia nos critérios de Roma III, onde a doença é caracterizada por seis sintomas: menos de três evacuações semanais, presença de fezes endurecidas ou fragmentadas, esforço ao evacuar, sensação de obstrução ou interrupção da evacuação, sensação de evacuação incompleta e manobras manuais para facilitar a evacuação (BHARUCHA *et al.*, 2006; DROSSMAN, 2006).

O tratamento da obstipação intestinal é realizado a partir do uso de laxantes, que são medicamentos que facilitam o processo de defecação, já que agem transportando o líquido para o lúmen intestinal, elevando o volume, gerando amolecimento do bolo fecal e por fim, promovendo o peristaltismo intestinal. Entretanto, o seu uso crônico pode causar colite medicamentosa, diarreia, perda intensiva de água e eletrólitos, principalmente potássio, resultando em astenia e fraqueza muscular (WANNMACHER, 2005; CALVO, 2016). Gamberini e colaboradores (1991) comprovaram a atividade antidiarreica e espasmolítica de *B. trimera*. O extrato aquoso dessa espécie reduziu significativamente o trânsito intestinal em ratos e camundongos. Além disso, foi possível observar uma redução da secreção ácida no estômago e no aparecimento de lesões gástricas. Nos testes *in vivo* realizados por Torres e colaboradores (2000), o extrato aquoso produzido a partir das partes aéreas de *B. trimera* atenuou a produção de ácido gástrico e inibiu a indução de lesões (por estresse ou por etanol) em ratos. Ainda nesse teste, o diterpeno clerodano dilactônico isolado dessa espécie apresentou capacidade de relaxar a musculatura lisa intestinal de animais testados. No tópico 6.2.1.1. Produção de alimentos e produtos comestíveis, as fibras da espécie *B. trimera* também foram utilizadas na criação de um produto com a finalidade de regulação do trânsito intestinal (**Tabela 3**), corroborando, portanto, no uso da espécie aqui descrita para esta finalidade.

O tricoteceno terpenoide dexoxinivalenol também conhecido como DON:4 ou simplesmente DON encontrado *B. megapotamica*, foi utilizado na criação de uma patente com função e regulação intestinal (**Tabela 4**). O DON é uma toxina não volátil, de baixa massa molecular, solúvel em água e resistente a altas temperaturas, incapaz de se degradar através dos processos convencionais de industrialização de

alimentos (YAZAR E OMURTAG, 2008). Este composto apresenta grande importância econômica na criação de animais, já que a intoxicação pelo composto, mesmo que em doses baixas, acarreta inicialmente à diminuição da alimentação e ingestão, enquanto a exposição a doses mais elevadas acarreta rejeição alimentar, diminuição do peso corporal, vômitos e anorexia (GIRARDET *et al.*, 2011; REDDY *et al.*, 2018). Este composto também pode ser encontrado em altas concentrações em culturas (contaminadas) utilizadas como base para a alimentação humana e animal, como, por exemplo aveia, cevada, milho, arroz, trigo e centeio, assim como nos seus derivados, já que se trata de uma micotoxina produzida também por fungos do gênero *Fusarium* (SCHAAFSMA *et al.*, 1998; JANAVICIENE *et al.*, 2018; JIANG *et al.*, 2018; PIACENTINI *et al.*, 2018). Devido a ampla distribuição e os altos níveis de intoxicação causados por DON, muitos países regulamentaram os níveis máximos de contaminação tolerável em grãos e os seus derivados para consumo humano e animal. Segundo a União Europeia, o nível máximo de contaminação com DON pode variar entre 0,2 e 1,75 mg/kg de acordo com o tipo do produto comercializado (EUROPEAN PATENT OFFICE (EPO), 2006, 2007). A magnitude dos efeitos provocados pela exposição ao DON depende da via, dose, duração da exposição e da espécie animal (BONNET *et al.*, 2012). Testes *in vivo* realizados por Forsell e colaboradores (1987), demonstraram que por meio da administração intraperitoneal e oral, as doses letais para 50% dos indivíduos são de 49 e 78 mg / kg de peso corporal, respectivamente. Doses extremamente agudas de DON, são improváveis de serem encontradas em alimentos, entretanto, podem ser letais (PESTKA, 2010). É possível encontrar na literatura, muitas pesquisas relacionadas a identificação de DON em diferentes fontes de alimentos e testes *in vivo* sobre nível máximo de contaminação com a toxina de interesse em diferentes modelos, entretanto, não foi encontrado nenhuma pesquisa relacionada ao uso terapêutico do composto aplicado a regulação intestinal.

6.2.2.6. Neurologia

No âmbito na neurologia, *B. trimera* foi utilizada na criação da patente referente ao tratamento da doença esclerose múltipla (**Tabela 4**). A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica autoimune, caracterizada por surto

remissão, com características clínicas que acomete principalmente áreas motoras, algumas vezes sensitivas e comumente relacionada a sintomas psicológicos, como depressão, fadiga crônica, dentre outros (MORALES *et al.*, 2007). A principal alteração motora se relaciona a perda da deambulação e redução da independência, resultando em redução de qualidade de vida (DA SILVA *et al.*, 2020). Os seres vivos permanecem constantemente submetidos ao estresse causado pelas espécies reativas de oxigênio (ERO) e nitrogênio (ERN), formados a partir do metabolismo de vários compostos. Os danos celulares causados pelo estresse oxidativo podem resultar em várias condições físicas que abrangem inúmeras síndromes neurodegenerativas (DROGE, 2002). Os antioxidantes são substâncias capazes de neutralizar as ERO prevenindo os danos causados por elas (MENDES *et al.*, 2004). Felizmente, vários estudos encontrados na literatura mostraram que *B. trimera* apresenta ação antioxidante.

O potencial antioxidante de diferentes extratos de *B. trimera* foi avaliado tanto *in vitro* e *in vivo*. Extratos aquosos, alcoólicos, hidroalcoólico e fenólicos de *B. trimera* foram ativos contra o radical DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazil) (OLIVEIRA *et al.*, 2012) e xantina oxidase (RODRIGUES *et al.*, 2009). O extrato aquoso e etanólico de *B. trimera* foi capaz de inibir a peroxidação lipídica induzida pelo radical ascorbil e peroxinitrito em microsomas de fígado de rato e lipossomas de soja. Os extratos foram também considerados potentes eliminadores de radicais hidroxilas, formados a partir das reações de Haber-Weiss e de Fenton em testes realizados por Vieira e colaboradores (2011). Em testes *in vitro*, neutrófilos de ratos (Fisher) tratados com extrato hidroalcoólico de *B. trimera* na concentração de 5 µg/mL inibiu a liberação de ERO em 85% dos resultados em comparação ao controle negativo, ao mesmo tempo, em que manteve a viabilidade celular de 93% (PADUÁ *et al.*, 2010).

Já nos testes *in vivo*, Pádua e colaboradores (2010) observaram o efeito do extrato hidroalcoólico de *B. trimera* na modulação de ERO em neutrófilos de ratos quando tratados com acetaminofen (APAP). Animais pré-tratados com *B. trimera* ou a substância química quercetina isolada da espécie, e depois expostos ao APAP tiveram uma redução significativa na produção de ERO quando em comparação com neutrófilos de ratos que receberam somente APAP. Em animais tratados apenas com *B. trimera* não foi possível observar a redução na produção de ERO. Contudo,

animais tratados somente com quercetina manifestaram redução significativa da produção de ERO (PÁDUA *et al.*, 2010). Pádua e colaboradores (2013) observaram que *B. trimera* conseguiu reduzir o estresse oxidativo causado por dano hepático induzido pelo APAP em rato, já que o pré-tratamento realizado com o extrato diminuiu a atividade da enzima SOD (Superóxido dismutase) e aumentou tanto a atividade da CAT quanto a concentração de glutathiona total.

De acordo com Aboy e colaboradores (2012), a propriedade antioxidante de *B. trimera*, é comumente atribuída aos compostos químicos encontrados na espécie. Vários estudos exploraram a composição química de *B. trimera*. Os principais compostos identificados nos extratos de diferentes polaridades abrangem: derivados do ácido quínico como, ácido 5-O-[E]-cafeoilquínico; ácido 3,4-dicafeoilquínico; 3,5-dicafeoilquínico; 4,5-dicafeoilquínico e ácido tricafeoilquínico (ABOY *et al.*, 2012a), além de lactonas diterpenos, sesquiterpenos, saponinas, taninos, polifenóis e flavonoides (SIMÕES-PIRES *et al.*, 2005). Os flavonoides relatados até agora foram apigenina, 7,4'-di-O-metilapigenina, cirsimaritina, eupatorina, genkwanina, hispidulina, isoquercetina, luteolina, nepetina, quercetina, 3-O-metilquercetina, 5,6-dihidroxi-7,3',4'-trimetoxiflavona e rutina (SIMÕES-PIRES *et al.*, 2005).

De forma mais específica, estudos realizados com os compostos químicos extraídos de *B. trimera* mostraram resultados promissores quanto às propriedades antioxidantes da quercetina e os derivados cafeoil isoladamente. Estudos realizados por Moretti e colaboradores (2012) demonstraram o efeito antioxidante significativo do tratamento com quercetina e rutina na lipoperoxidação lipídica induzida por hidroperóxido de terc-butila (t-BOOH) em esperma humano. A quercetina também foi avaliada quanto aos efeitos protetores contra o estresse oxidativo causado pela intoxicação com fluoreto de sódio (NaF) em homogenato de coração de rato. Observou-se, portanto, a redução dos níveis do ácido tiobarbitúrico (TBARS), avanço da atividade das enzimas SOD e CAT e um aumento nos níveis de GSH no grupo pré-tratado com quercetina, restabelecendo aos valores semelhantes ao do grupo controle (que recebeu apenas solução salina e não foi intoxicado com NaF) (NABAVI *et al.*, 2012).

Ho e colaboradores (2013) comprovaram que o tratamento realizado a partir do composto químico quercetina-3-Oglucuronide, extraídos de *B. trimera* reduziu a formação de peptídeos β -amilóide (A β) em culturas de neurônios primários gerados

a partir de um modelo de rato para Tg2576. Além disso, quercetina-3-O-glucuronide interferiu com a interação proteína-proteína de A β 1–40 e A β 1–42, interação necessária para a formação dos oligômeros neurotóxicos e melhorar os déficits no hipocampo na formação da transmissão sináptica basal e potenciação de longa duração que ocorrem na DA (HO *et al.*, 2013). Testes *in vivo* realizados em ratos que receberam pré-tratamento de cultura de células primárias do hipocampo com baixas doses de quercetina (5 e 10 μ M) demonstraram que houve a diminuição da citotoxicidade induzida pelo A β 1–42, entretanto, quando o tratamento foi ministrado com concentrações mais altas (20 e 40 μ M) além de não apresentarem efeitos neuroprotetores, também foi possível observar queda da viabilidade celular (ANSARI *et al.*, 2009). Resultados promissores também foram observados a partir do uso de ácidos cafeoilquínicos, protegeram linhagens celulares de neuroblastoma MC65 e SHSY5Y da toxicidade do peptídeo β -amilóide, mostrando, portanto, efeito neuroprotetor no cérebro de camundongos. Além do mais, estes ácidos também foram capazes de aumentar a aprendizagem espacial e memória em ratos com envelhecimento acelerado (SAMP8) (ROSSI, 2008; GRAY, 2014; SASAK, 2013).

Apesar de haver uma patente onde *B. dracunculifolia* foi utilizada na composição de um produto indicado para o tratamento de vícios (**Tabela 4**), nenhum artigo referente ao uso da planta ou de algum componente extraído dela foi encontrado para esta finalidade. A patente se refere ao processo de tratamento de vícios a partir do uso de um conjunto de compostos químicos extraídos de plantas odoríferas com ação aversiva a diferentes tipos de agentes causadores de dependência química. Várias plantas são citadas como fonte para tais compostos químicos, dentre elas *B. dracunculifolia*. Assim como inúmeros compostos químicos encontrados em plantas com função aversiva são listados no documento (MOSTAZAL, 2018). Entretanto, Kaur e colaboradores (2021), demonstraram que o álcool sesquiterpeno nerolidol, um dos compostos mais abundantes encontrados no óleo essencial de *B. dracunculifolia*, apresentou efeito neuroprotetor em comorbidades comportamentais associadas a lesão cerebral traumática quando testados em ratos, necessário mais estudos investigativos sobre o uso deste composto como um possível neuroprotetor, inclusive, em casos de doenças neurodegenerativas.

Baccharis sp. foi citada numa patente referente ao tratamento de condições neurodegenerativas devido às atividades antioxidantes e neuro proteção (**Tabela 4**). A atividade antioxidante de várias espécies de *Baccharis* já foi descrita até o momento. A atividade neuro protetora associada a *B. dracunculifolia* foi descrita anteriormente. Segundo Machado e colaboradores (2018), o composto químico sesquiterpeno (β)-cariofileno, apresenta várias atividades farmacológicas de grande importância, dentre elas a ação neuroprotetora. Na revisão feita pelo autor anteriormente citado, os autores evidenciam o papel protetor do composto químico de interesse em vários distúrbios relacionados ao sistema nervoso, como a dor, ansiedade, convulsão, depressão, espasmo, alcoolismo e doença de Alzheimer. Além disso, o (β)-cariofileno apresenta atividade anestésica local, capaz de proteger o sistema nervoso do estresse oxidativo e da inflamação, agindo como agente imunomodulador. Dentre as espécies citadas nessa revisão, encontra-se *B. uncinella* (ASCARI *et al.*, 2012).

A espécie *B. trimera*, apresentou atividades antioxidativas, com efeito neuroprotetivas sobre os neurônios do plexo mioentérico em testes in vivo. Nesses testes, os ratos foram expostos a situações de tabagismo, diabetes mellitus e dieta hipercolesterolemica por um mês e tratados com extrato de *B. trimera*. Apesar do extrato de *B. trimera* não apresentar efeito neuro protetor ou hipoglicemiante, a subpopulação tratada com o extrato se mostrou mais resistente aos efeitos insalubres causados pelo tabagismo, diabetes e dieta hipercolesterolêmica (FAVETTA *et al.*, 2020).

6.2.2.7. Nutrologia e endocrinologia

Baccharis trimera e *B. articulata* foram citadas como as plantas utilizadas no tratamento do diabetes, obesidade, condições induzidas por carboidratos e outras doenças metabólicas (**Tabela 4**). Segundo Li e colaboradores (2017), cerca de 415 milhões de pessoas, em todo mundo, sofrem de diabetes, e uma pessoa morre a cada seis segundos devido à doença. Deduz-se que até 2040, o valor chegue a 642 milhões de pessoas (JENSEN, BERNKLEV E JELSNESS-JORGENSEN, 2017). A infusão das partes aéreas de *B. trimera* é amplamente empregada na medicina popular para o tratamento de diversas doenças, dentre elas, o diabetes (VERDI;

BRIGHENT E PIZZOLATTI, 2005). Resultados de pesquisas encontradas na literatura sugerem que *B. trimeria* apresenta potencial atividade antidiabética e emagrecedora (OLIVEIRA *et al.*, 2005, SOUZA *et al.*, 2012; KUAT *et al.*, 2018).

Pesquisas desenvolvidas por Kuat e colaboradores (2018) em cobaias, mostraram que o extrato de *B. trimeria* conseguiu diminuir a glicemia e aumentar a insulina após sete dias de tratamento. Esse efeito pode estar associado à presença de flavonoides e ácidos clorogênicos, visto que a sua atividade hipoglicêmica foi previamente demonstrada (ANDRADE-CETTO E WIEDENFELD, 2001). A hiperglicemia pode causar obesidade e danos endoteliais consideráveis. Estudos mostraram que *B. trimeria* também exerce efeitos antioxidantes relacionados às ações cardioprotetoras e nefroprotetora, onde a espécie apresentou melhores efeitos terapêuticos quando utilizada em pequenas doses, sem causar nenhum tipo de efeito tóxico (LÍVERO *et al.*, 2016; RABELO E COSTAS, 2018). Tal achado pode despertar o interesse da indústria farmacêutica em industrializar e comercializar os compostos químicos produzidos por *B. trimeria*, tornando-se um importante agente terapêutico para o tratamento de doenças metabólicas e cardiovasculares associadas a múltiplos fatores de risco (SOUZA *et al.*, 2020).

Infusões ou decocções de folhas de *B. articulata* são popularmente utilizadas na medicina popular devido a sua atividade antidiabética em vários locais, principalmente no sul do Brasil (ABAD E BERMEJO, 2007). Devido à abundância de relatos de uso dessa espécie na medicina popular sem nenhuma comprovação científica, Kappel e colaboradores (2012), investigaram o efeito a curto e longo prazo do extrato bruto, extrato aquoso residual e extrato n-butanólico extraído de *B. articulata* na homeostase da glicose em testes in vivo (ratos machos) e in vitro (formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs) em albumina/glicose de soro bovino e Sistemas de Frutose). Os resultados confirmaram a atividade anti-hiperglicêmica de *B. articulata*, evidenciando, portanto, que esta espécie apresenta grande potencial em melhorar significativamente a qualidade de vida de portadores de diabetes mellitus.

Na subárea da nutrologia, *B. dracunculifolia* foi à espécie responsável pela patente de um produto capaz de amplificar a secreção de insulina (**Tabela 4**). Segundo a literatura, Artepellin C funciona como um ligante do receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR- γ), aumentando assim a

adipogênese. Esta ação demonstra o forte potencial do composto químico Artepelin C como um ingrediente ativo na produção de medicamentos antidiabéticos e sensibilizadores de insulina (CHOI *et al.*, 2011, IKEDA *et al.*, 2011; UEDA *et al.*, 2013).

As três espécies de *Baccharis* citadas acima foram às únicas encontradas na literatura entre as espécies comumente utilizadas no controle da diabetes, obesidade e demais doenças metabólicas. Dessa forma, quando os autores das patentes encontradas nessa pesquisa citaram apenas *Baccharis* sp. para esta finalidade, espera-se que estejam se referindo as espécies descritas anteriormente (**Tabela 4**).

6.2.2.8. Odontologia

Streptococcus mutans, uma bactéria oral Gram-positiva, é apontada como o principal agente etiológico da cárie dentária humana (SMITH; SPATAFORA, 2012). Os biofilmes são formados por comunidades microbianas heterogêneas que aderem a uma superfície sólida (biótica ou abiótica), coberta por uma matriz de polissacarídeo extracelular, produzida a partir de espécies microbianas múltiplas ou únicas. As doenças periodontais aparecem neste microambiente a partir do desequilíbrio no ecossistema do biofilme bacteriano formado, e assim a remoção mecânica do biofilme representa um fator importante para a prevenção de cáries e demais doenças periodontais (COSTA *et al.*, 2013; AGHAZADEH *et al.*, 2016).

Vários produtos farmacológicos de uso oral (como o cloreto de cetilpiridfnio, sais metálicos, clorexidina, triclosano, fluoretos) empregados em enxaguantes e cremes dentais acarretam alguns efeitos indesejados, como a descamação das mucosas, retardo da cicatrização, manchas ou perda de coloração dos dentes, alterações do paladar e redução da adesão dos fibroblastos às superfícies radiculares, efeito prejudicial sobre os tecidos vitais e desenvolvimento de hipersensibilidade (MARTINS *et al.*, 2012; FU *et al.*, 2014). Dessa forma, é crescente o interesse por produtos naturais como agentes cariostáticos para uma nova estratégia anticariogênica promissora (HE *et al.*, 2013).

As patentes encontradas na subárea da odontologia apresentam como interesse, o uso do extrato de plantas como aromatizadores de produtos bucais,

prevenção e tratamento de doenças e condições da boca, gengiva e dentes, atividade anticariogênica, antineoplástica, analgésica antiinflamatória, cicatrizante e antibiótica (**Tabela 4**). Para isso as seguintes espécies foram escolhidas: *B. dracunculifolia*, *B. articulata*, *B. elliptica*, *B. erioclada*, *B. gracilis*, *B. junciformis*, *B. lateralis*, *B. ligustrina*, *B. microcephala*, *B. minutiflora*, *B. multisulcata*, *B. opuntioides*, *B. platypoda*, *B. rufidula*, *B. serrulata*, *B. sphenophylla*, *B. stenocephala*, *tarchonanthoides*, *B. tridentata*, *B. trimera* e *B. uncinella* (**Tabela 4**).

Na patente encontrada nessa pesquisa, os extratos de *B. dracunculifolia* foram utilizados apenas com a função de promover aroma em produtos bucais (**Tabela 4**), entretanto, o óleo essencial da planta anteriormente citada também apresenta considerável eficiência na redução da viabilidade e completa inibição do crescimento de biofilmes causados por *S. mutans*. Esses dados indicam o potencial do uso de *B. dracunculifolia* no controle de microrganismos orais causadores de cárie dentária (GALVÃO *et al.*, 2012; PEDRAZZI *et al.*, 2015; PEREIRA *et al.*, 2016).

A espécie *B. erioclada* foi citada dentre as espécies utilizadas em produtos para a saúde bucal com atividade analgésica, anti-inflamatória, cicatrizante, antibacteriana, anticariogênico e antineoplástico (**Tabela 4**). O composto químico β -cariofileno, foi extraído encontrado no óleo essencial de *B. erioclada*, em diferentes concentrações nas espécies fêmeas e machos (FERRACINI *et al.*, 1995). Testes realizados por Yoo e Jwa (2018), mostraram que o composto químico β -cariofileno, é capaz de inibir o crescimento de *S. mutans* em concentrações acima de 0,078%, já o biofilme de *S. mutans* foi inibido pelo β -cariofileno em concentrações acima de 0,32%. Portanto, o composto químico de interesse, encontrado em *B. erioclada*, pode ser um agente candidato para a prevenção da cárie dentária. O β -cariofileno também foi testado contra periodontopatógenos, e os seus efeitos inibitórios na expressão de citocinas inflamatórias e produção de compostos sulfurados voláteis por lipopolissacarídeo e enzimas periodontopatogênicas, foram estudados por Yoo e Jwa (2019).

O β -cariofileno apresentou forte atividade antimicrobiana contra *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* e inibiu os compostos de enxofre voláteis gasosos (VSCs) produzidos por *P. gingivalis*. Dessa forma, conclui-se que β -cariofileno apresenta potencial na melhoria da saúde periodontal por meio da atividade antimicrobiana contra periodontopatógenos, além

de reduzir a inflamação causada por lipopolissacarídeo e neutralizando VSCs. A atividade anti-inflamatória de β -cariofileno foi comprovada em modelo de edema de pata induzido por carragenina. Os resultados foram confirmados a partir do uso de tomografia molecular de fluorescência (FMT). Além da atividade anti-inflamatória observada, também foi possível observar a baixa toxicidade do β -cariofileno e a sua alta capacidade de penetração cutânea atribuída às fortes propriedades anti-inflamatórias e analgésicas (DAHAM *et al.*, 2015).

A escolha pelo uso das espécies *B. articulata*, *B. ligustrina*, *B. sphenophylla*, *B. lateralis*, *B. stenocephala* e *B. tridentata* em produtos para a saúde bucal, provavelmente se deve a sua atividade antimicrobiana (já descrita no sub tópico 6.2.2.1-Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene). A espécie *B. uncinella*, apresenta ação anestésica local, proteção do sistema nervoso do estresse oxidativo, anti-inflamatória e imunomoduladora e antibiótica, já foi citada nos subtópicos referentes a Neurologia (sub tópico 6.2.2.6) e Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene (sub tópico 6.2.2.1). A espécie *B. trimera* apresenta comprovada atividade antineoplástica (ver sub tópico 6.2.2.9), cicatrizante (ver sub tópico 6.2.2.4) e anti-inflamatória (ver tópico 6.2.2.11). Não foi encontrado nenhum tipo de comprovação científica da atividade analgésica, anti-inflamatória, cicatrizante, antibiótica, anticariogênica, antineoplástica ou de prevenção e tratamento de doenças e condições da boca, gengivas e dentes das espécies *B. elliptica*, *B. gracilis*, *B. junciformis*, *B. microcephala*, *B. minutiflora*, *B. multisulcata*, *B. opuntioides*, *B. platypoda*, *B. rufidula*, *B. serrulata* e *B. tarchonanthoides*.

6.2.2.9. Oncologia, enfermidades autoimunes e alergologia

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2018), o câncer é uma doença caracterizada por crescimento celular anormal e mutações de células somáticas. As células neoplásicas modificadas apresentam grande potencial de metástase e, conseqüentemente, invadem e colonizam outros tecidos do corpo. O câncer está entre as principais causas de morte no mundo, e cerca de 14 milhões de novos casos de câncer são diagnosticados a cada ano, a nível mundial, com previsão de que o número de novos casos quase dobre até o ano de 2030 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). As mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo são

mais de 8,2 milhões por ano. Aproximadamente 10% dos cânceres humanos apresentam origem genética, a grande maioria dos diagnósticos de câncer são relacionados a fatores ambientais, principalmente ao estilo de vida (ANAND *et al.*, 2008).

Fatores relacionados ao estilo de vida que facilitam a indução do câncer no organismo compreendem a dieta inadequada e obesidade (30-35%), tabagismo (25-30%), infecções (15-20%), radiação (10%) e sedentarismo (%) (ANAND *et al.*, 2008). Cerca de 20% das mortes causadas pelo câncer em todo o mundo está ligada a doenças infecciosas, abrangendo vírus, como, por exemplo, o papilomavírus humano, vírus Epstein-Barr, Kaposi's sarcoma, herpes vírus, vírus da hepatite B e hepatite C, infecções bacterianas causadas, por exemplo, por *Helicobacter pylori* e parasitas como o *Schistosoma haematobium* (ANAND *et al.*, 2008). O desequilíbrio de pró-oxidantes e antioxidantes no organismo, conhecido como estresse oxidativo, tem sido reconhecido pela comunidade científica como um fenômeno-chave que desencadeia no surgimento de diversas doenças crônicas como doenças inflamatórias e cardíacas, hipertensão e algumas formas de câncer (HAYES, DINKOVA-KOSTOVA E TEW, 2020). No levantamento realizado nessa pesquisa, foram encontradas patentes de produtos e processos criados a partir das seguintes espécies de *Baccharis* para a prevenção, tratamento e diagnóstico de doenças oncológicas, autoimunes e alergias: *B. angustifolia*, *B. dracunculifolia*, *B. glutinosa*, *B. grisebacchi*, *B. halimifolia*, *B. latifolia*, *B. megapotamica*, *B. salicifolia*, *B. sarothroides* e *B. trimera* (**Tabela 4**).

Compostos químicos extraídos de *B. trimera* foram empregados em patentes de produtos quimioterápicos e de prevenção da carcinogênese e anti-mutagênese. (**Tabela 4**). Nos testes realizados por Nakasugi e Komai (1998), o extrato metanólico de *B. trimera* apresentou forte redução da taxa de mutagenicidade de 3-amino-1-metil-5-H-pirido[4,3-b]indol (TrpP-2) com baixa toxicidade. Os autores supõem que os compostos cirsimarina e hispidulina são os principais responsáveis pelas atividades de antimutagenicidade desta planta. A decocção dos ramos recém-coletados de *B. trimera* apresentou efeito citotóxico durante o teste de inibição da divisão celular no modelo in vivo de cebola da espécie *Allium cepa*, na concentração de 15 mg/mL (FACHINETTO E TEDESCO, 2009). Na oncologia experimental foi possível verificar que os compostos químicos hispidulina, gencavanina, cirsimarina

e apigenina apresentaram ação redutora da mutagenicidade demonstrada pela substância 3-amino-1-metil-5H-pirido(4,3-b)-indol no teste de *S. typhimurium* (ALONSO E DESMARCHELIER, 2006).

Rodrigues e colaboradores (2009) pesquisaram o efeito genotóxico e antígeno-tóxico em testes em camundongos e o potencial mutagênico do extrato aquoso de *B. trimera* usando os ensaios de DNA cometa. O ensaio de DNA pode ser descrito como uma metodologia da eletroforese de células isoladas, empregado para a avaliação de reparos e danos do DNA em células de forma individual (BRIANEZI, DE CAMARGOS E MIOT, 2009). Foi possível observar que o extrato aquoso de *B. trimera* não causou nenhum efeito genotóxico no DNA em amostras sanguíneas e hepáticas. Nesse mesmo teste, o extrato apresentou ação protetora das células contra o dano oxidativo ao DNA induzido por H₂O₂ (PAUL *et al.*, 2009). Durante o experimento realizado por Nogueira e colaboradores (2011), camundongos foram tratados com 4,2 mg/Kg de extrato aquoso de *B. trimera* por 15 dias. Nenhum efeito genotóxico foi observado nas células das hepáticas dos animais, entretanto, induziu danos ao DNA das células renais tratadas independentemente das concentrações. Em relação à comprovação da atividade anticancerígena, o extrato de *B. trimera*, apresentou efeito antiproliferativo em 24 h de tratamento com compostos fenólicos (PHE) e terpenoides (SAP) em câncer cervical humano (SiHa) (OLIVEIRA *et al.*, 2013). Um aumento na atividade da lactato desidrogenase também foi observado após 24 horas de tratamento com PHE ou SAP (100 e 1500 µg/mL, respectivamente), indicando perda da integridade da membrana celular (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

Assim como *B. trimera*, a espécie *B. dracunculifolia* também foi utilizada na composição de kits de diagnóstico e terapias quimioterápicas (**Tabela 4**). Segundo Munari e colaboradores (2014), o extrato de *B. dracunculifolia* foi capaz de prevenir danos ao DNA e formação de criptas aberrantes em mucosa intestinal de ratos expostos a 1,2-dimetilhidrasina, um indutor de genotoxicidade e lesões pré-neoplásicas. Vários estudos são encontrados na literatura demonstrando a ação anticancerígena promovida *B. dracunculifolia*, dentre estes tipos de câncer, encontra-se a leucemia (KIMOTO *et al.*, 2001a, AKAO *et al.*, 2003, CHEN *et al.*, 2009a, FRANCHI *et al.*, 2012), câncer de próstata (VOELKEL-JOHNSON, 2011, SZLISZKA *et al.*, 2011b, SZLISZKA *et al.*, 2012), câncer de colo retal (SHIMIZU *et*

al., 2005, SHIMIZU *et al.*, 2006, CHEN *et al.*, 2009a, CHEN *et al.*, 2009b; ISHIKAWA *et al.*, 2012), câncer de pulmão (KIMOTO *et al.*, 2001a, KIMOTO *et al.*, 2001b, DE OLIVEIRA *et al.*, 2013, KIM *et al.*, 2014, FRIÓN-HERRERA *et al.*, 2015, MORTAZAVI *et al.*, 2015, YANG *et al.*, 2017, YOON *et al.*, 2017), câncer cervical (SOUZA *et al.*, 2018), câncer renal (KIMOTO *et al.*, 2000), tumor Neurofibromatose (MESSERLI *et al.*, 2009) e câncer de mama (CHEN *et al.*, 2009a, 2009b).

Os tricotecenos isolados de *B. megapotamica* foram empregados na criação de várias patentes visando ao tratamento de doenças oncológicas (**Tabela 4**). Tricotecenos isolados de *B. megapotamica* também foram utilizados para a criação de patentes de kits de preparação de agentes terapêuticos capazes de direcionar uma resposta autoimune e diagnóstico (**Tabela 4**). Dentre os produtos e processos encontrados no levantamento, é possível encontrar quimioterápicos, processos de isolamento de autoanticorpos, métodos, combinações de conjugados para direcionar citotoxinas para locais-alvo, coquetel de anticorpos, agente terapêutico capaz de inibir as atividades de células cancerígenas e conjugados de tricotecenos capazes de reconhecer células cancerosas (**Tabela 4**). Esta mesma classe de compostos químicos citada anteriormente, produzidos por *B. megapotamica* também foi citada como parte importante de produtos e processos patenteados de métodos diagnósticos e terapias de pré-direcionamento, frações úteis neles e métodos de produção dessas frações de doenças oncológicas (**Tabela 4**). Os métodos de pré-direcionamento apresentam como diferencial o direcionamento aprimorado ou dose absoluta aumentada para os locais das células alvo cancerosas em comparação com a terapia convencional do câncer. Dessa forma, são utilizados agentes de limpeza que apresentam menor afinidade com o membro do par ligante/antiligante complementar do que a forma nativa do composto (AXWORTHY e RENO, 1997a; AXWORTHY e RENO, 1997b).

Publicações antigas já comprovam o interesse dos pesquisadores pela ação carcinogênica dos tricotecenos extraídos de *B. megapotamica*. Como exemplo, pode-se citar o estudo desenvolvido por Kupchan e colaboradores (1976), comprovando a ação antitumoral *in vitro* do tricoteceno baccharin, sendo este o primeiro isolamento desse composto em plantas, já que os demais isolamentos realizados foram feitos a partir do uso de espécies de fungos. Por ser o primeiro isolamento, os autores anteriormente discutem a não exclusão da possibilidade de

que esses compostos tenham sido resultantes da contaminação fúngica, mesmo que a inspeção do material vegetal não tenha apresentado nenhuma contaminação óbvia, e o isolamento das baccharinas tenha ocorrido em duas amostras separadas de material vegetal. Cerca de 0,02% de baccharina foi isolado do material vegetal seco, a partir do uso do solvente etanol, e testado em células de carcinoma humano de nasofaringe KB e células de leucemia de ratos P-388. Um ano mais tarde, Kupchan e colaboradores isolaram da mesma espécie, outros três compostos tricotecenos além do baccharin, sendo eles o baccharinol, isolaccharinol e o isobaccharin (KUPCHAN *et al.*, 1977). De acordo com Jarvis e colaboradores (1996), os tricotecenos macrocíclicos acumulados como baccharinoides em *B. megapotamica* são denominados B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7 e B8, sendo o baccharinoide B4 é o mais abundante dos componentes. Entretanto, também é possível encontrar elevadas concentrações de B1 e B8.

Tricotecenos macrocíclicos, compreendendo as verrucarinas, que apesar de altamente tóxicos, apresentam atividades biológicas de grande interesse, principalmente na terapia anticâncer (DE CARVALHO *et al.*, 2016; ALEKSIC *et al.*, 2016). A abordagem de terapia do câncer envolvendo “imunotoxinas” foi recentemente proposta (ALLAHYARI *et al.*, 2017). As imunotoxinas compreendem uma toxina ligada a um anticorpo que, por sua vez, se liga as proteínas que estão presentes apenas na superfície da célula cancerosa alvo (WEIDLE *et al.*, 2014). Visto que os tricotecenos bloqueiam a síntese de proteínas e DNA nas células de mamíferos e induzem apoptose, eles também são capazes de inibir a proliferação de células cancerosas e, assim, servir como a toxina na terapia de imunotoxina. Como mostrado anteriormente, a partir da década de 80, vários estudos demonstram que os tricotecenos, em especial os tricotecenos macrocíclicos, apresentam grande potencial no tratamento de doenças carcinogênicas nas quais foi possível observar resultados promissores para células HepG2, A549, PANC-1 e HL-60 (SU *et al.*, 2013; MURAKAMI *et al.*, 2001; WOLDEMICHAEL *et al.*, 2012; KOJIMA *et al.*, 1993).

Essas descobertas levaram a estudos visando à identificação de novos tricotecenos com potencial anticancerígeno. Apesar dos estudos mostrem que os tricotecenos tipo A e B apresentem potencial anticâncer, vários resultados evidenciaram que tricotecenos macrocíclicos são ainda mais promissores (DE CARVALHO *et al.*, 2016). Em especial, verrucarinas A (VA) têm apresentado

resultados significativos em testes envolvendo leucemia, câncer de próstata, mama e câncer de pâncreas (LI *et al.*, 2016; JAYASOORIYA *et al.*, 2013a). Além disso, Verrucarins A e B apresentaram atividade antitumoral em modelos in vivo de leucemia linfocítica P388. O tricotecenos macrocíclicos roridina L e roridina M também apresentam grande potencial como agentes antitumorais muito promissores (JARVIS *et al.*, 1987; SMITKA *et al.*, 1984). Sendo os tricotecenos verrucarinas e roridinas amplamente encontrados na espécie *B. megapotamica* (JARVIS *et al.*, 1981; JARVIS E MIDIWO, 1988).

Várias pesquisas sugerem que os tricotecenos apresentam “Janus-faced” em termos de imunomodulação, ou seja, os tricotecenos são capazes de suprimir e estimular as funções imunológicas (UZARSKI *et al.*, 2003; PESTKA *et al.*, 2004; AUPANUN *et al.*, 2017). Além do mais, estudos desenvolvidos por Corrier e colaboradores (1987a, b) evidenciaram que quando ratos são tratados com um tricoteceno antes da exposição ao patógeno, às moléculas se apresentam imunoestimulatórias. De forma contrária, quando os camundongos foram tratados após a exposição ao patógeno, o tricoteceno apresenta atividade imunossupressora. Estudos sugerem que o efeito imunoestimulador (de pré-tratamento com tricoteceno) pode ser, pelo menos em parte, mediado por sua capacidade de regular a produção da Imunoglobulina A (IgA) (ATROSHI *et al.*, 1994; COORAY E LINDAHL-KIESSLING 1987).

Na oncologia, *B. sarothroides* foi citada entre as espécies nativas de zonas áridas que podem ser utilizadas na produção de extratos vegetais a partir de plantas estressadas ou não para a produção de compostos com atividade da catepsina G e inibição da Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) (**Tabela 4**). Também foram encontradas reivindicações sobre metodologias de extratos vegetais, triagem, purificação e semi-purificação das moléculas para uso individual ou em conjunto (**Tabela 4**). Estas moléculas produzidas são utilizadas na modulação de uma ou mais atividades celulares cancerosas, como inibir e/ou impedir a migração celular em células animais (**Tabela 4**). A catepsina G representa uma serina protease secretada por neutrófilos ativados por um subconjunto de monócitos (BURSTER *et al.*, 2010; HEUTINCK *et al.*, 2010). Para Siming e colaboradores (2018), os membros da família Catepsina G podem ser considerados os novos biomarcadores ou mesmo alvos de tratamento para diversas doenças, incluindo as doenças autoimunes, nos

próximos anos. Atualmente a comunidade científica conta com uma vasta comprovação da ação anticancerígena da Catepsina G e das MMP-9 (KHAN *et al.*, 2018; GRANOT, 2019; MONDAL *et al.*, 2020; BURSTER *et al.*, 2021). A descrição mais detalhada sobre as MMP's foi tratada na subárea da dermatologia (sub tópico 6.2.2.4).

Na busca por inibidores, de origem vegetal, de tumor, Kupchan e Bauerschmidt (1971) perceberam que extratos alcoólicos da espécie *B. sarothroides* exibiram ação inibitória significativa em células derivadas de carcinoma humano da nasofaringe carregada, além disso, dois flavonóis citotóxicos foram identificados: 3,4'-dimetoxi-3',5,7-tri-hidroxi-flavona e centaureidina. A ação citotóxica da centaureidina ocorre por meio da interferência com a polimerização da tubulina em microtúbulos e inibe a ligação da colchicina à tubulina (BEUTLER *et al.*, 1998). Testes com os efeitos antiproliferativos do centaureidina em isolados nas três linhas de células tumorais (HeLa, MCF-7 e A431) foi comprovada por Csupor-Löffler e colaboradores (2009), em que o composto apresentou um IC₅₀ de 0,0819–0,3540 µM. Alto nível de citotoxicidade da centaureidina, já havia sido detectada por Beutler e colaboradores (1993) em uma triagem *in vitro* de 60 linhas celulares de NCI.

A espécie *B. latifolia* foi encontrada entre as espécies de interesse para a produção de um produto quimioterápico (**Tabela 4**). Extrato de *B. latifolia* na concentração 82 ± 3% apresentaram atividade de inibição de células cancerosas de pele CRL-1619. Em células cancerosas de língua CRL-2095, atividade de inibição foi observada na concentração de 89 ± 2% em extrato produzido com acetona e 87 ± 6% em extrato metanólico. Dessa forma, a concentração inibitória foi identificada com média máxima (IC₅₀) dos extratos de acetona em 119 ± 60 µg/ml e 75 ± 4 µg/ml respectivamente Cates e colaboradores (2013). Nos testes *in vitro* realizados por Carraz e colaboradores (2015), foi possível determinar que extrato etanólico de folhas e flores de *B. latifolia* apresentam alta atividade antiproliferativa em células de carcinoma hepatocelular humano Hep3B, IC₅₀ de 10,8 µg/ml para linha celular Hep3B, e 33,3 µg/ml para células HepG2, 24,33 µg/ml em PLC PFR 5 e 20,1 µg/ml em SNU-182. Também foi possível concluir após avaliações pelo método de imunofluorescência, que o extrato de *B. latifolia* não induz alterações relevantes nas células estudadas.

Nas pesquisas realizadas por Tapia e colaboradores (2004), o isolamento bioguiado dos principais compostos ativos ácido p-cumárico e seis flavonoides aglicona extraídos do exsudato e dos extratos seriados das partes aéreas de *B. grisebachii*, apresentaram atividade sequestradora de radicais livres, além da inibição da lipoperoxidação em eritrócitos de extratos preparados a partir do uso de diferentes solventes. A decocção liofilizada das partes aéreas de *B. grisebachii* apresentou atividade de eliminação de radicais livres no DPPH e peroxidação lipídica em ensaios de eritrócitos. Também foi possível observar que o extrato testado conseguiu prevenir o efeito hemolítico de ruptura das membranas celulares induzida pela peroxidação lipídica de 67%, a 250 µg/mL. Este resultado apresentou-se bastante semelhante aos resultados exibidos do composto de referência catequina que apresentou inibição da lipoperoxidação de 72% a 100 µg/mL. (GÓMEZ *et al.*, 2019). Os resultados dos testes citados acima evidenciam o uso da espécie na prevenção e tratamento de doenças oncológicas (**Tabela 4**).

Baccharis glutinosa, *B. salicifolia* e *B. santeacilii* foram citadas entre as espécies de interesse para as patentes de produtos com ação quimioterápica (**Tabela 4**). Entretanto, nenhum artigo científico comprovando esta atividade foi encontrado.

Baccharis sarothroides e *B. halimifolia*, foram mencionadas em diferentes patentes voltadas para o diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças alérgicas e autoimunes. Para o diagnóstico, são encontradas patentes que descrevem a metodologia de comprovação de alergia do paciente por meio de uma pequena amostra de sangue. A amostra sanguínea é submetida ao teste de Elisa e testada para IgE (imunoglobulina E) reativa com antígenos de uma pluralidade de fontes de alérgenos, dentre estas fontes de alérgenos, encontra-se o pólen de *B. sarothroides* e *B. halimifolia* (**Tabela 4**). Estudos de casos relatados por Schumacher e Silvis (2003), sobre a dermatite de contato resultante à exposição a alérgenos vegetais transportados pelo ar, apresentou resultado negativo para todos os testes envolvendo *B. sarothroides*. Entretanto, para Esch e colaboradores (2010), o pólen de *B. sarothroides* representa um importante aero alérgeno no Arizona e Novo México. O pólen e a “penugem” encontrada nas frutas de *B. halimifolia*, são facilmente transportados pelo vento sendo apontados como estruturas capazes de provocar reações alérgicas em humanos (PANETTA 1979b; VALLE ÁLVAREZ *et al.*,

1999, HERRERA E CAMPOS 2010, IHOBE 2011). Segundo Johansen e colaboradores (2015), o diagnóstico da alergia é confirmado a partir do teste de contato. Ainda que este teste tenha sido criado a mais de 100 anos, ele ainda representa uma abordagem diagnóstica padrão, com alto grau de padronização. Segundo o autor citado anteriormente, uma diretriz europeia foi publicada recentemente, com a descrição completa e concisa dos antecedentes, técnicas, recomendações e interpretações do teste.

A imunoterapia com alérgenos (AIT) representa uma técnica com diferentes formas de administração e objetiva provocar a tolerância imunológica, a partir de modificação na resposta do organismo frente os alérgenos específicos e alteração no curso natural das doenças alérgicas respiratórias, reduzindo de forma acentuada os sintomas, impedindo a progressão da doença e melhorando a qualidade de vida do paciente (ZHANG *et al.*, 2018; PFAAR *et al.*, 2018). Para o tratamento de alergias e doenças autoimunes, são encontradas patentes com diferentes metodologias. Cook e colaboradores (2016) patentearam uma combinação de bactérias úteis para a manutenção e/ou restauração da microbiota saudável no trato gastrointestinal do paciente para o tratamento, inibição ou prevenção de distúrbios imunológicos como alergias e asma. Nesse caso, a composição bacteriana é co-formulada ou coadministrada de diferentes formas, dentre as formulações patenteadas, a substância co-formulada é um alérgeno, por exemplo, um antígeno com a finalidade de induzir tolerância imunológica ao referido antígeno.

Doenças alérgicas nas vias aéreas comprometem o revestimento da mucosa, desde o nariz até os pulmões, apresentando uma grande variedade de sintomas baseados no local acometido (MORJARIA *et al.*, 2018). A asma alérgica mediada por Th2 (linfócito T auxiliar 2) e IgE, representa uma doença precoce com forte histórico familiar, surgindo na infância principalmente nos casos de pacientes que já apresentam outras doenças como, por exemplo a rinite alérgica (RICE, 2018). A asma é uma doença respiratória crônica, causadora de inflamação das vias aéreas inferiores, falta de ar frequente, sensação de aperto no peito, obstrução do fluxo aéreo, crises de tosse durante a noite ou no início da manhã e hiper-reatividade brônquica. Pacientes asmáticos exibem alta liberação de secreção e muco e broncoconstrição gerados pelos mediadores liberados pelos mastócitos (KUMAR E

BHATIA, 2013; RICE, 2018). Já a rinite alérgica pode progredir para asma tanto em crianças como em adultos.

De acordo com Morjaria e colaboradores (2018), em um recente estudo prospectivo, crianças com rinite alérgica (moderada a grave) desenvolveram asma a partir dos cinco anos. Isso foi observado em um terço dos pacientes com rinite alérgica leve, corroborando assim a forte relação de progresso da rinite alérgica para a asma. O tratamento para pacientes que sofrem de diferentes alergias, como a asma e rinite alérgica especificamente, podem ser realizadas a partir de administrações orais, sublinguais e até nasais em doses terapêuticas crescentes de uma composição imunomoduladora composta por componentes alergênicos extraídos de *B. sarothroides* e *B. halimifolia* (**Tabela 4**) (ROBERT, WILLIAN E MCGRATH, 2013; DICKEY *et al.*, 2018).

Imunoterapias passivas, imunizações passivas e indução de tolerância em indivíduos pré-sensibilizados, estão entre os tratamentos de alergias, inflamações, doenças autoimunes e complicações relacionadas a transplantes e enxertos, em que o pólen de *B. sarothroides* e *B. halimifolia* estão entre as espécies vegetais produtoras de alérgenos de interesse (**Tabela 4**). Os tratamentos consistem na administração dos compostos imunomoduladores em regimes e dosagens específicas resultantes em resposta imunológica aumentada e sensibilidade reduzida temporalmente. Metodologias para a produção a partir do uso de estressores e purificação de compostos inibidores de proteases celulares em diferentes espécies vegetais, dentre elas *B. sarothroides*, também foram encontradas nessa pesquisa (CYR, 2016).

Baccharis angustifolia foi citada entre as espécies escolhidas para o tratamento e prevenção de alergia do tipo I e asma (**Tabela 4**). Entretanto, não foram encontradas evidências científicas para esta finalidade.

6.2.2.10. Otorrinolaringologia

A rinite e a rinosinusite são condições inflamatórias comuns das vias aéreas superiores que na maioria das vezes coexistem, impactando negativamente na qualidade de vida do paciente (LONG, 2007; CANONICA *et al.*, 2008; MELTZER E BUKSTEIN 2011; SMITH, ORLANDI E RUDMIK, 2015; DECONDE E SOLER, 2016;

SEGBOER *et al.*, 2018). Os tratamentos incluem prevenção de contato com fontes de alérgenos, lavagens salinas, farmacoterapia e imunoterapia com alérgenos, uso de anti-histamínicos orais ou intra-nasais e corticosteroides intra-nasais (sprays) dentre outros (BOUSQUET *et al.*, 2015; DYKEWICZ *et al.*, 2017).

Abbate (2011) patenteou um dispositivo expansível com a função de tratar uma ou mais condições nasais ou, sinusais (**Tabela 4**). Este dispositivo removível e biodegradável foi projetado para ser acondicionado na cavidade nasal. O tratamento proposto ocorre com a liberação controlada de agentes terapêuticos anti-inflamatórios, antialérgenos, anticolinérgicos, anti-histamínicos, anti-infecciosos, antiplaquetários, anticoagulantes, antitrombóticos, anticicatrizantes, anti-inflamatórios, proliferativos, quimioterápicos, antineoplásicos, descongestionantes, promotores de cicatrização e fonte de vitaminas. Dentre estes compostos terapêuticos descritos na patente, observa-se que os fármacos com atividade anti-inflamatórias são extraídos de uma ampla lista de espécies vegetais, dentre elas a *Baccharis* sp. As atividades anti-inflamatórias de espécies do gênero *Baccharis* são descritas no sub tópico 6.2.2.11. Reumatologia. Já no pedido de patente do mesmo autor, realizado em 2014, trata-se de um pedido de reivindicação de prioridade para o pedido citado acima, que é incorporado por referência na sua totalidade (**Tabela 4**).

6.2.2.11. Reumatologia

A espécie *B. glaziovii* foi citada como espécie utilizada de um produto com atividades anti-inflamatórias por ser um potente inibidor da COX-2, sendo o *Baccharis* sp. também citada com esta mesma finalidade (**Tabela 4**).

O processo inflamatório representa uma resposta natural do sistema imunológico inato à proteção do organismo envolvendo uma ação ordenada entre o sistema imunológico e o local lesionado (TILLEY, COFFMAN E KOLLER, 2001; ZHAO *et al.*, 2016). Após danos causados por patógenos ou qualquer tipo de agentes agressivos, os leucócitos migram para a região específica e liberam citocinas e outros mediadores químicos (prostaglandinas, tromboxanos, serotonina, etc) com a finalidade de ativar as células de defesa do organismo e remover o agente nocivo (NATHAN E DING, 2010). Dentro de alguns dias, a resposta inflamatória desaparece naturalmente e os tecidos voltam ao estado normal.

Contudo, no caso de estímulos nocivos, o aumento dos mediadores inflamatórios, podem resultar em inflamação crônica (ZHAO *et al.*, 2016). No caso de uma inflamação prolongada, as células liberam grandes quantidades de pró-inflamatórios, citocinas e quimiocinas, decorrentes de sinais inflamatórios como, por exemplo, dor, edema, eritema e até mesmo a perda da função do tecido (NATHAN E DING, 2010). A farmacologia conta com uma gama de moléculas anti-inflamatórias exógenas, dentre elas os anti-inflamatórios esteroidais e não-esteroidais. Vane (1971) foi o primeiro pesquisador a sugerir que os anti-inflamatórios não esteroidais apresentavam efeito terapêutico de inibição da enzima ciclo-oxigenase. Dessa forma, há a redução da síntese de prostaglandinas, e redução da intensidade do processo inflamatório e, por conseguinte, a nocicepção periférica, com possível efeito antinociceptivo central (DAHL E AEDER; 2000; YAKSH *et al.*, 2001). A enzima ciclo-oxigenase apresenta duas isoformas conhecidas como COX-1 e COX-2. Estudos evidenciaram que a COX-1 apresenta-se fisiologicamente constitutiva, atuando como citoprotetora gástrica e mantenedora da homeostase renal e plaquetária, enquanto a COX-2 ou indutiva, encontra-se presente apenas em situação de trauma tissular, inflamação, etc (YAKSH *et al.*, 2001; PERAZELLA E TRAY; 2001). Dessa forma, várias pesquisas são realizadas visando a busca por moléculas inibidoras específicas da COX-2 para impedir o processo inflamatório sem os efeitos colaterais indesejáveis, sobretudo os distúrbios gastrointestinais, sucedidos ao bloqueio inespecífico da COX, por esse motivo, a indústria farmacêutica tem se empenhado na descoberta de novas estratégias terapêuticas na modulação da inflamação, a partir do uso de produtos naturais (ABDULKHALEQ *et al.*, 2018).

Nenhum artigo científico foi encontrado comprovando a atividade anti-inflamatória de *B. glaziovii*. Contudo, existe uma vasta comprovação científica da atividade anti-inflamatória associada a outras espécies do gênero *Baccharis*, com destaque para as espécies *B. dracunculifolia* (DA SILVA FILHO *et al.*, 2004; DA SILVA FILHO *et al.*, 2008; DOS SANTOS, *et al.*, 2010) e *B. trimera* (GENE *et al.*, 1996; PAUL *et al.*, 2009; BUENO *et al.*, 2021). De modo a comprovar a atividade anti-inflamatória de *B. trimera*, o óleo essencial dessa espécie foi utilizado num teste in vivo em ratos, em modelos de lesões de úlcera gástrica causadas por etanol absoluto e ácido acético, assim como a identificação do mecanismo de ação desse

óleo essencial. Os resultados mostraram que tanto o pré-tratamento quanto o tratamento com o óleo essencial de *B. trimera* influenciou diretamente na diminuição da intensidade do dano induzido no tecido gástrico.

As análises das atividades de MMP-2 e MMP-9 na mucosa gástrica evidenciaram a atividade curativa e de cicatrização acelerada no tecido em estudo, a partir da diminuição na expressão de COX-1 em comparação com o grupo controle negativo e diminuição expressiva da atividade da pró-MMP-2 (BUENO *et al.*, 2021). Abad e colaboradores (2006) avaliaram a atividade anti-inflamatória de dos extratos hexânicos, diclorometanos, etanólicos e aquosos de *B. obtusifolia*, *B. latifolia*, *B. pentlandii* e *B. subulata*. Estas espécies foram escolhidas devido ao uso na medicina tradicional da América do Sul na forma de decocções no tratamento de diferentes doenças inflamatórias. Os extratos foram submetidos a dois testes: 1) macrófagos peritoneais de camundongos estimulados por ionóforos foram avaliados como fonte de ciclooxigenase-1 (COX-1) e 5-lipoxigenase (5-LOX), e 2) macrófagos peritoneais de camundongos estimulados com lipopolissacarídeo de *E. coli* foram utilizados como meios de teste da atividade da ciclooxigenase-2 (COX-2), óxido nítrico e fator de necrose tumoral- α (TNF- α). Dessa forma, foi possível concluir que as espécies citadas acima apresentam atividade anti-inflamatória, diferindo apenas do tipo de solvente utilizado na extração na qual a espécie foi submetida.

Baccharis sp. foi citada numa patente voltada para o tratamento de osteoporose (**Tabela 4**). Apesar de não haver nenhum teste específico para o uso de espécies do gênero *Baccharis* no tratamento da osteoporose, foram encontradas algumas referências do uso do flavonoide hispidulin como atividade antiosteoporótica (CHAO *et al.*, 2015; LIU *et al.*, 2020). Este flavonoide pode ser encontrado em algumas espécies de *Baccharis*, como, por exemplo, *B. magellanica* (CORDANO, LA PENÃ E MEDINA, 1982); *B. trimera* (SOICKE E LENG-PESCHLOW., 1987), *B. uncinella* (GRECCO *et al.*, 2014), *B. gaudichaudiana* (FULLAS *et al.*, 1994), *B. trimera* (NAKASUGI E KOMAI, 1998), *B. conferta* (GUTIÉRREZ-ROMÁN *et al.*, 2020), *B. ligustrina* (MOREIRA *et al.*, 2003) e *B. pseudotenuifolia* (MOREIRA *et al.*, 2003a). Evidenciando a ampla quantidade de fontes naturais para a extração de um composto de comprovada ação no tratamento da osteoporose.

6.2.2.12. Veiculação e liberação de fármacos

Os tricotecenos produzidos pela espécie *B. megapotamica* foram utilizados para a criação de patentes que objetivam a entrega de frações e agentes ativos ao fígado e melhorar a proporção de direcionamento de tais compostos (**Tabela 4**). Conforme a patente citada, uma forma de melhoria do direcionamento de um fármaco, faz-se através da diminuição da concentração do composto no soro sanguíneo. Para isso, a solução proposta é a administração de um reagente, subsequente a agente ativo. Dessa forma o reagente é rapidamente eliminado pelo fígado e se ligará ao fármaco. O reagente descrito pela patente é formado por um agrupamento de hexose (formado pelo resíduo de galactose) e uma fração funcional (Capaz de reagir a uma fração de ligação, uma fração de direcionamento ou a um agente ativo) (THEODORE, AXWORTHY E RENO, 1997; THEODORE E AXWORTHY, 2001).

Dentre a descrição da invenção, encontra-se a denominação e os exemplos dos constituintes dela, dentre eles: parte alvo, par de ligante, antiligante, ligante, antiligante de baixa afinidade de agente ativo. Os agentes ativos de diagnóstico ou terapêuticos da referida patente, recorrem ao uso de toxinas, agentes antitumorais, drogas e radionuclídeos. Os tricotecenos, simples e/ou macrocíclicos, encontrados em *B. megapotamica* estão dentre as toxinas utilizadas na criação da patente, denominados como agentes de diagnóstico ou terapêuticos da referida invenção, ou seja, “a carga útil” do pedido de patente (THEODORE, AXWORTHY E RENO, 1997; THEODORE E AXWORTHY, 2001). As toxinas encontradas em *B. megapotamica* são descritas nos tópicos 6.2.2.1. Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene e 6.2.2.9. Oncologia, enfermidades autoimunes e alergias.

Em relação à produção e veiculação de fármacos, *B. trimera* foi utilizada na composição de uma molécula precursora capaz de prolongar a liberação do fármaco, sem haver qualquer tipo de efeito secundário (**Tabela 4**). A administração de um fármaco na forma convencional simples, geralmente resulta na liberação de forma imediata do ingrediente ativo farmacêutico, resultando em uso em alta frequência de administração e absorção descontrolada. Por esse motivo, pesquisadores concentram as suas pesquisas em busca por melhorias dos sistemas de administração oral a partir do desenvolvimento de formulações que garantam

taxas de liberação previsíveis, assim como uma biodisponibilidade aumentada (ADROVER *et al.*, 2019). Os fármacos de liberação controlada visam a liberação lenta e gradual do agente terapêutico de interesse, dessa forma, para que a absorção do fármaco pelo trato gastrointestinal ocorra de forma gradual. Nessa forma de dosagem, os efeitos adversos associados ao pico da concentração do composto ativo são eficientemente reduzidos sem influenciar na eficácia terapêutica esperada (ABDUL, CHANDEWAR E JAISWAL, 2010).

Muitos biomateriais têm sido estudados para uso em sistemas modificados de administração oral de fármacos, objetivando cumprir os alvos terapêuticos ou de conveniência não oferecida pelas formas farmacêuticas convencionais. Polímeros sintéticos e naturais têm sido indicados na ampliação de formas de dosagem orais de liberação modificada. Nota-se, portanto, que os polímeros naturais oferecem muitas vantagens em comparação aos polímeros sintéticos, devido à sua não toxicidade, biodegradabilidade, biocompatibilidade e baixo custo (ADROVER *et al.*, 2019). Na patente citada anteriormente, o invento se refere a uma composição de liberação modificada e prolongada que contém magnésio e treonato, ou mesmo uma molécula precursora de treonato, capaz de fornecer o composto ativo em concentrações fisiológicas ao longo de um período desejado. Assim, os efeitos colaterais adversos, como diarreia, podem ser evitados (GUOSONG E FEI, 2013). Dentre as espécies de plantas onde o magnésio o treonato podem ser extraídos, encontra-se *B. trimera* (GUOSONG E FEI, 2013).

Foram encontradas três patentes de produtos criados com o objetivo de efeito promotor para a produção e transporte de vitamina C. Este produto apresenta-se como uma composição para branqueamento, promoção de síntese de colágeno, formado a partir de um conjunto de compostos extraídos de plantas, dentre eles: malvinina, benzoato de colesteril, ugaferina, rapiferina, acetato de geranila, nerolidol, diidrojasmon, acetato de carbacrilila, guaizuleno, álcool dihidroconiferílico, esteviosídeo, DL-alfa-pireno, berbenalina, 1-heptacosanol. Para isso, *B. dracunculifolia*, *B. latifolia* e *B. salicifolia* foram utilizadas como fonte de extração de acetato de geranila (**Tabela 4**). O monoterpene acetato de geranila é um éster derivado de geraniol, comumente encontrado em óleos essenciais, principalmente em plantas aromáticas (KHAYYAT E SAMEEH, 2018). O acetato de geranila apresenta considerável valor terapêutico, sobretudo propriedades farmacológicas

relacionadas à inflamação, processos relacionados à dor, efeitos antioxidantes e microbiológicos (QUINTANS-JÚNIOR *et al.*, 2013; KHAYYAT E SAMEEH, 2018). Segundo Ramos Paredes e colaboradores (2020), a parte aérea da espécie *B. latifolia* apresenta entre 0,38 e 0,54% de acetato de geranil. Para *B. dracunculifolia* e *B. salicifolia*, foram encontrados 0,03% e 12,67% de acetato de geraniol, respectivamente, entre os compostos orgânicos voláteis (MOREIRA *et al.*, 2016; MINTEGUIAGA *et al.*, 2021). Duas patentes visando promover a produção de transportador de vitamina C foram encontradas nas pesquisas realizadas. Nessas pesquisas a espécie *B. latifolia* foi citada como um dos ingredientes da composição de interesse, pois apresenta o composto acetato de geranila.

O pedido de patente feito por Coulthurst e Jr (2006), se refere a preparações lipossomais contendo fitoquímicos (**Tabela 4**). O produto patenteado apresenta como diferencial a composição fitoquímica entregue por meio de lipossomas (vesículas carreadoras de fármacos), tolerando assim a entrega segura de altas doses da composição no tratamento de vários tipos de cânceros, inflamações, lesões teciduais e doenças infecciosas. A patente descreve que o liberador fitoquímico pode ser composto por vitamina E, ácido cítrico ou um composto antioxidante, e pode ser extraído de uma longa lista de espécies vegetais, dentre elas *B. glutinosa*. A patente descreve apenas que o extrato de *B. glutinosa* poderia ser utilizado na patente, ou seja, não há referência ao composto de interesse a ser extraído da espécie. Entretanto, não foram encontradas comprovações científicas da atividade antioxidante, nem da composição de vitamina E ou ácido cítrico para *B. glutinosa*.

Também foi encontrada uma patente sobre o uso de derivados e composições de succinato de tocoferol utilizados com a finalidade de melhorar a solubilidade da vitamina E oleosa em água para otimizar a absorção dietética ou parentérica da vitamina de interesse (**Tabela 4**). A patente descreve que na composição do produto patenteado, encontra-se o óleo que pode ser extraído de várias espécies de sementes e de plantas, dentre elas as espécies do gênero *Baccharis*.

6.2.2.13. Perfumes e essências

Foi encontrada uma patente voltada para a separação de fenilaldeídos, compostos largamente encontrados em óleos essenciais de *B. linearis*, representando uma matéria-prima de grande importância para a indústria de perfumes e essências (**Tabela 4**). Óleos essenciais podem ser descritos como misturas complexas de metabólitos secundários de plantas aromáticas (ABD-ELSALAM E KHOKHLOV, 2015). De forma geral, os óleos essenciais são compostos químicos, que têm na sua composição hidrogênio, carbono e oxigênio. Podem ser divididos em dois grupos: os hidrocarbonos, formados excepcionalmente de terpenos (monoterpenos, sesquiterpenos e diterpenos); e os oxigenados, mesclados de uma grande quantidade de ésteres, aldeídos, cetonas, álcoois, fenóis, óxidos, ácidos, lactonas, enxofre e nitrogênio (FELIPE E BICAS, 2017).

Estes produtos são utilizados em diversos setores industriais, como fabricação de fármacos, perfumes, cosméticos, produtos de higiene e limpeza, alimentos e bebidas. Os óleos essenciais podem ser extraídos de qualquer parte da planta, de diversas espécies vegetais aromáticas e apresentam diferentes aplicações. Cerca de 300 diferentes tipos de óleos essenciais são comercializados, apesar de serem conhecidos aproximadamente 3.000 tipos (KHORSHIDIAN *et al.*, 2018; BEN SALHA, ABDERRABBA E LABIDI, 2019; SILVESTRE *et al.*, 2019).

6.2.2.14. Extração de compostos químicos

Todas as espécies citadas nas subáreas da Engenharia de alimentos e nutrição e Saúde humana, farmacologia e cosméticos foram citadas em patentes voltadas para a forma de extração dos compostos de interesse, na maior parte das patentes, a extração dos compostos químicos foi realizada por meio da hidrodestilação ou por meio do uso de diferentes tipos de solventes (**Tabela 4**).

As plantas produzem uma extraordinária diversidade de metabólitos secundários, com comprovadas funções ao longo do ciclo de vida da planta, dentre elas, a defesa contra os ataques de patógenos e estresse ambientais (YANG *et al.*, 2018). Os metabólitos secundários desempenham funções mediadoras na interação entre a planta e os seus ambientes bióticos e abióticos, como interações planta-planta, planta-animal e planta-microbiota (SCHIJLEN, *et al.*, 2004). Por outro lado, metabólitos secundários de plantas são recursos inestimáveis para o homem,

apresentando inúmeras aplicações como aditivos alimentares, fragrâncias, pigmentos, composição de medicamentos, dentre outros (BOURGAUD *et al.*, 2001, YAZAKI, 2006). Mais de 5×10^5 diferentes flavonoides já foram extraídos e identificados de plantas e grande parte deles se tornaram importantes fármacos e nutracêuticos (KHOSROUSHAHI *et al.*, 2006, MOON, WANG E MORRIS, 2006).

A extração representa a primeira e mais importante etapa de qualquer estudo envolvendo compostos ativos de material vegetal, pois cumpre um papel crucial no resultado dos testes. Por vezes, os métodos de extração são conhecidos como “técnicas de preparação de amostras”. Pesquisas envolvendo estudos quantitativos e qualitativos de compostos bioativos extraídos de plantas dependem, sobretudo, da escolha pelo melhor método de extração (SASIDHARAN *et al.*, 2011). Os compostos ativos encontrados nos materiais vegetais podem ser extraídos por inúmeras técnicas clássicas de extração. A maioria das técnicas baseia-se na capacidade de extração de diferentes solventes ou na aplicação de calor e/ou mistura. Dentre as técnicas clássicas de obtenção de compostos bioativos de plantas, encontra-se a hidrodestilação e uso de diferentes solventes (ALZMIR *et al.*, 2013).

A hidrodestilação representa um método tradicional de extração de compostos bioativos e óleos essenciais de plantas. Nessa técnica não se recorre a aplicação de solventes orgânicos. A hidrodestilação inicia com o acondicionamento do material vegetal num compartimento alambique; em seguida, é adicionada água em quantidade suficiente e depois inicia-se a fervura. O vapor é injetado de forma direta na amostra vegetal. A água fervente juntamente ao vapor são os principais fatores envolvidos na liberação dos compostos ativos de interesse do material vegetal. No processo de resfriamento indireto, a água condensa a mistura formada pelo vapor de água e óleo. Essa mistura escorre do condensador para o separador, onde o óleo e os compostos bioativos se separam automaticamente da água (SILVA *et al.*, 2005). Para a extração a partir do uso de solventes, é importante salientar que a escolha do solvente influencia diretamente na eficiência de extração de qualquer método convencional (COWAN, 1999). A polaridade do composto alvo deve ser considerada no momento da escolha do solvente (COWAN, 1999).

Deve-se atentar também para os seguintes quesitos no momento da seleção do solvente extrator: transferência de massa, afinidade molecular entre solvente e soluto, uso de co-solvente, segurança ambiental, viabilidade financeira e toxicidade

humana (COWAN, 1999). Há uma vasta comprovação científica da extração de compostos químicos de espécies do gênero *Baccharis* a partir do uso de diferentes técnicas de extração e de diferentes partes da planta (MARTINEZ-CORREA *et al.*, 2012). Distintos processos e etapas de extração foram realizados para a obtenção de extratos de folhas *B. dracunculifolia*. Os testes foram compostos pelo processo de uma etapa, com o uso dos solventes dióxido de carbono supercrítico (scCO₂), etanol e água e processo de duas etapas, em que apenas scCO₂ foi usado como solvente na primeira etapa, em seguida o resíduo da primeira extração foi submetido a uma nova extração onde foi utilizada o etanol ou água (MARTINEZ-CORREA *et al.*, 2012). Os seguintes parâmetros foram avaliados: rendimentos de extração, teores de polifenóis totais, flavonoides totais, Artepillin C, atividade antioxidante pelos métodos de sequestro de radicais DPPH e branqueamento de β -caroteno. Dessa forma, foi possível avaliar que a extração realizada numa etapa apresentou maior concentração e rendimento de Artepillin C, alta atividade antioxidante pelo método β -caroteno e baixa atividade antioxidante. Já os extratos etanólicos e aquoso apresentaram maior concentração de compostos polifenólicos e a segunda etapa de extração resultou em elevados rendimentos com concentrações de compostos fenólicos ainda maiores (MARTINEZ-CORREA *et al.*, 2012). A espécie *B. dracunculifolia* também foi objeto de estudo de Casagrande e colaboradores (2018), que realizaram testes para avaliar a influência do tempo, temperatura e do solvente sob a extração dos compostos fenólicos com atividade biológica da espécie de interesse. Dessa forma foi possível observar que os pontos ótimos de extrações dessa espécie são 90 min a 80 °C em água, 90 min a 80 °C em 40% de etanol e 90 min a 80 °C em 40% de acetona apresentaram maior quantidade de compostos antioxidantes comprovados a partir do ensaio de eliminação de radicais DPPH e bactericida para *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella enterica* e *Pseudomonas aeruginosa*, comprovadas por meio do teste de MIC e MBC. Pesquisas como esta apresentam grande potencial de aplicação industrial.

Segundo Verma e Shukla (2015), os fatores morfogênicos também influenciam de forma quantitativa e qualitativa nos compostos químicos extraídos das espécies vegetais, já que as plantas apresentam tecidos com funções especializadas, como suporte mecânico, secreção, armazenamento, dentre outros. Grande parte dos compostos químicos naturais são produzidos pelos tecidos

secretoras de plantas vasculares. Esses tecidos se diferenciam em relação à estrutura, localização e material secretado, diferenciando inclusive em relação às suas vias metabólicas (DEY *et al.*, 1998). Um grupo de genes extremamente organizados entre si realizam diferentes funções como divisão celular, diferenciação, etc. sendo a expressão desses genes específica para cada tipo de célula, órgão e local (GOLDBERG *et al.*, 1989). Determinadas espécies de plantas apresentam clusters de genes biossintéticos específicos para a síntese de produtos secundários, isto é, alcaloides, terpenos e glicosídeos (NUTZMANN E OSBOURN, 2014). Geralmente, os órgãos reprodutivos apresentam maior acúmulo de alcaloides do que as demais partes da planta (KUTCHAN *et al.*, 1983). A aplicação dessas informações pode ser comprovada através do artigo científico publicado por Rabelo e Costa (2018). A publicação conta com uma revisão bibliográfica de *B. trimera*, detalhando as partes usadas, o método de extração, descrição do solvente e os compostos extraídos. As atividades farmacológicas e biológicas também são descritas.

A otimização da produção de compostos químicos por meio da aplicação de fatores estressores em plantas também foi encontrada nessa pesquisa (**Tabela 4**). Yang e colaboradores (2018) publicaram uma revisão bibliográfica com foco nos fatores individuais que influenciam na quantidade e variedade dos metabólitos secundários nas plantas e fizeram uma análise comparativa dos produtos naturais de relevância industrial nas plantas estressadas e não estressadas. Este tipo de publicação representa uma importante fonte de informação em relação à obtenção da qualidade consistente e aumento da produtividade de compostos ativos de interesse.

Segundo Silva e colaboradores (2007), fatores bióticos, como as condições do solo e do clima, podem influenciar a composição química de espécies de *Baccharis* selvagens e cultivadas, principalmente em relação à presença de sesquiterpenoides amargos. Moreno-Pizani e colaboradores (2020) avaliaram a influência do efeito do manejo de irrigação em diferentes épocas de cultivo sob a composição química do óleo essencial de *B. trimera*. Concluiu-se que o cultivo da espécie em casa de vegetação sob condições específicas de irrigação e manejo de época de colheita são capazes de maximizar a produção do composto químico espatulenol, 1,8-cineol e eugenol. Em todos os tratamentos, o espatulenol foi o

principal composto extraído, entretanto, apresentou quantidades elevadas quando colhido no inverno e na colheita tardia, assim como nos regimes de irrigação em excesso durante o verão. O ácido ftálico e o 1,8-cineol foram os segundos compostos mais importantes no início da colheita sob regime de irrigação deficitário. O linalol foi o principal composto extraído durante a colheita no inverno e verão. Esses resultados definem as condições que influenciam a composição química do óleo essencial de *B. crispa* cultivada comercialmente na obtenção de um manejo agrônomico otimizado para fins comerciais.

6.2.3. Agronomia e Meio Ambiente

Na grande área da agronomia e meio ambiente, as subáreas encontradas foram: aquacultura, cultura de tecidos, química de produtos naturais, alimentação animal, fitorremediação, fitossanidade, produção sustentável, construção civil e outros (**Tabela 5**). As espécies citadas nas patentes encontradas foram: *B. emoryi*, *B. glutinosa*, *B. halimifolia*, *B. kolmmyst*, *B. kolmsil*, *B. kolmstar*, *B. megapotamica*, *B. pilularis*, *B. salicifolia*, *B. starn* e *B. trimera* (**Tabela 5**).

Na subárea da aquacultura, a espécie *B. glutinosa* foi citada numa patente na qual o produto de base polimérica apresenta composições e atividades anti-incrustantes para utilização em aquacultura, sistemas marinhos e arquitetônicos como tintas, estruturas ou revestimentos (**Tabela 5**). Apesar da comprovada atividade antimicrobiana da espécie *B. glutinosa*, descrita no tópico 5.5.1. Atividade antimicrobiana, infectologia e higiene, não foi encontrado nenhum artigo científico sobre a atividade anti-incrustante referente a espécie citada anteriormente.

Na subárea da cultura de tecidos, foi encontrada uma patente voltada para a produção de embrioides neomórficos precoces (PNE). A invenção se refere à indução da embriogênese somática em culturas de tecidos de plantas e explantes primários de várias plantas de interesse, dentre elas *B. megapotamica* (WANN, 1989) (**Tabela 5**).

Tabela 5. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Agronomia e Meio Ambiente.

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/aplicações	Referências
Aquacultura	<i>B. glutinosa</i>	Composição anti-incrustante adequada para utilização em equipamento de aquacultura	Stockum e Jr, 2011; Schulz <i>et al.</i> , 2013.
Cultura de tecidos	<i>B. megapotamica</i>	Produção de embrióides neomórficos precoces (PNE)	Wann, 1989.
Química de produtos naturais	<i>B. emoryi</i>	Elicidador ou indutor para iniciar ou aumentar a produção de um composto químico na planta	Poulev e Raskin, 2002.
	<i>B. halimifolia</i>	Fertilizante para hidroponia	Whiteley e Whiteley, 1950.
Fitorremediação	<i>B. salicifolia</i>	Recuperar substratos de resíduos industriais, particularmente de mineração	Ortiz <i>et al.</i> , 2018.
Alimentação animal	<i>B. trimera</i>	Uso de óleos objetivando a função de melhoradores de conversão alimentar e mitigadores de metano	Araújo, Abdalla e Pires, 2012.
Fitossanidade	<i>B. megapotamica</i>	Fungicida: Controle biológico de fungos e fitopatógenos	Gees e Coffey, 1989.
	<i>B. glutinosa</i>		Burgos e Rocha, 2013.
	<i>B. halimifolia</i>	Herbicida seletivo. Algumas espécies do gênero <i>Baccharis</i> são classificadas como plantas daninhas de difícil controle	Liu e Raj, 1977; Welch, 1982; Prescott, 2001; Shroff, Shroff e Heller, 2014
	<i>B. megapotamica</i>		Pavanasasivam, 1993.
	<i>Baccharis</i> sp.		Wayne, 1978; Jones, 2017.
<i>B. grisebachii</i>	Inseticida: Controle de diversos insetos, como por exemplo gafanhotos e cigarrinhas, como o cigarrinha-de-asa-vítrea (GWSS)	Chang e Dong, 2006; Russell e Peter, 2007; Hiroshi <i>et al.</i> , 2017; Jones, 2017.	
Produção sustentável	<i>B. halimifolia</i>	Sistema de criação denominado Biocrops (biomassa; cultivos de biocombustível) que as espécies de interesse podem ser cultivadas em conjunto nos pântanos salgados ou mesmo na hidroponia.	Bartlett <i>et al.</i> , 2014.
Construção civil	<i>B. pilularis</i>	Telhado verde: Sistema de cobertura de telhados	Lambert e White, 2002.
Outros	<i>B. starn</i>	Novas espécies com finalidade ornamental, recuperação de áreas degradadas, dentre outras	Gass, 1998; Gass, 2000; Gass, 2006a; Gass, 2006b.
	<i>B. kolmmyst</i>		
	<i>B. Kolmstar</i>		
	<i>B. Kolmsil</i>		

Fonte: Dados da pesquisa

A produção de plantas pelo método da micropropagação corresponde uma opção de propagação comercial de espécies de interesse econômico, principalmente as espécies medicinais que se caracterizam pelo seu reconhecido valor farmacológico. Apesar do custo relativamente elevado, o uso da técnica é justificado pela crescente demanda por parte da indústria farmacêutica por plantas livres de vírus, indexadas, de alto padrão fisiológico e fitossanitário, e principalmente com potencializada capacidade de síntese de metabólitos secundários (realizados por meio de melhoramento genético) (LIMA *et al.*, 2007). A tecnologia da cultura de tecidos tem sido apontada como um valioso instrumento de estudo de metabólitos primários e secundários, compondo assim um sistema adequado para a produção de importantes compostos farmacológicos (FURDEN, HUMBURG E FUSS, 2005; GYORGY *et al.*, 2005). Alguns fatores *in vitro* podem conduzir ou alterar a taxa de produção de metabólitos secundários em plantas, dentre esses fatores encontra-se a luminosidade, o meio de cultura (MÓGOR *et al.*, 2007; REIS *et al.*, 2009), e até mesmo o tipo de recipiente (BUFFA FILHO *et al.*, 2002). A embriogênese somática é o processo no qual células somáticas (ou haploides), são submetidas a condições específicas de indução, e em seguida, passam por uma série de transformações estruturais e bioquímicas originam embriões somáticos. Após o desenvolvimento em diferentes estágios, dão origem a uma planta sem que seja necessário a fusão dos gametas (TAUTORUS *et al.*, 1991; QUIROZ-FIGUEROA *et al.*, 2006; PEREIRA *et al.*, 2007).

Diversos princípios ativos já foram extraídos por meio da aplicação das técnicas de cultura de tecidos, dentre eles os alcaloides aparicina (VAN DER HEIJDEN *et al.*, 1988; SIERRA *et al.*, 1991), aspidochibina (AIMI *et al.*, 1991; 1994) e ramiflorina (OLIVEIRA *et al.*, 2002). Os primeiros trabalhos sobre *in vitro* de espécies do gênero *Aspidosperma*, assim como a produção de alcaloides indólicos, foram realizados por Aimi e colaboradores (1991, 1994), entretanto, surpreendentemente, nessas publicações, os autores descrevem a produção de novos alcaloides, não bio-sintetizados originalmente na planta matriz.

Não foi encontrado nenhum artigo sobre metodologias e comparações entre os níveis de compostos químicos de *B. megapotamica* produzidas por cultura de tecidos. Entretanto, visando comparar o acúmulo de flavonoides e ácido clorogênico em calos e plântulas de *B. trimera* cultivadas *in vivo* (planta matriz doadora) e *in vitro*

(cultura de tecidos), Silva (2005) realizou um estudo que constatou que nos calos, não houve a síntese das flavonas 5,3'-dihidroxi-4',6,7-trimetóxi-flavona e 5-hidroxi-3',4',6,7-tetrametóxi-flavona. Já nas plântulas, foi observada a presença da flavona 5,3'-dihidroxi-4',6,7-trimetóxi-flavona, em concentrações inferiores à planta doadora. Já o composto 5-hidroxi-3',4',6,7-tetrametóxi-flavona não foi quantificado em plântulas produzidas a partir de culturas de tecidos. O ácido clorogênico foi encontrado em baixas concentrações nos dois tratamentos, mas os níveis foram superiores quando analisados nos calos.

Na patente depositada por Whiteley e Whiteley (1950), encontrada na subárea de química de produtos naturais, há a descrição da preparação de um concentrado de fertilizantes criado para uso em plantas cultivadas em solo, sistemas hidropônicos e plantas de vida marinha em geral (**Tabela 5**). Este fertilizante apresenta como diferencial, a resistência às ações climáticas, não requerendo a sua substituição após a chuva, já que o composto libera o seu conteúdo de nutrientes de forma lenta e estabilizada (**Tabela 5**). Dentre a composição desse produto, encontra-se um transportador absorvente celular, utilizado em forma de pallets ou granulado, impregnado com o fertilizante solúvel (**Tabela 5**). Também é descrito no pedido de patente, o uso de transportadores celulósicos flutuantes, de grande importância e aplicação para o crescimento de culturas hidropônicas e alimentação de vida marinha. Nesse caso, são listadas algumas espécies fibrosas, dentre elas a *B. halimifolia* (**Tabela 5**). Como as espécies utilizadas nessa patente devem apresentar características que as permita flutuar, a escolha pela espécie *B. halimifolia* provavelmente se deve às suas características morfoanatômicas, já que a mesma apresenta madeira porosa e fibras lenhosas libríformes (URLING E SMITH, 1953).

Na subárea da nutrição animal, o óleo essencial de *B. trimera* foi utilizada, juntamente ao óleo essencial de outras espécies nativas da vegetação brasileira, para a criação de um produto oferecido aos ruminantes com o objetivo melhorar a conversão alimentar através da otimização das condições digestivas, alterando a fermentação ruminal e conseqüentemente mitigando o metano (**Tabela 5**). O metano, produzido pelo processo de fermentação entérica, é classificado como um dos grandes contribuintes para a emissão de gases de efeito estufa (FAO, 2015; SEEG, 2018; DE CARVALHO, 2021). Com uma antiga e vasta comprovação científica, o uso do lonóforos representou por muitos anos a principal solução para

este problema, já que este aditivo consegue capaz de interferir diretamente nos microrganismos encontrados no rumem, melhorando a conversão alimentar e evitando a ocorrência de distúrbios metabólicos nos animais (RUSSELL E STROBEL, 1989). Entretanto, por se tratar de um antibiótico, o uso desse produto foi proibido em 2006 pela União Europeia, por meio da regulação N° 1831/2003, devido à possibilidade de resíduos do produto no leite e na carne, além da alta chance do surgimento de bactérias patogênicas humanas resistentes a antibióticos (RUSSELL E HOULIHAN, 2003).

Os terpenoides e os fenilpropanoides são compostos químicos encontrados nas espécies escolhidas para a criação dessa patente, já que possuem comprovação científica das suas propriedades antimicrobianas e das suas aplicações na fermentação ruminal, por esse motivo, estes compostos são classificados como GRAS para o consumo humano (Generally Recognized as Safe) (ARAÚJO, ABDALLA E PIRES, 2012). Dessa forma, o uso de metabólitos secundários de plantas encontrados nos óleos essenciais, além de impedir a resistência bacteriana, também consegue inibir a proteólise, previne a acidose ruminal, reduz a produção de metano e altera a produção de ácidos graxos voláteis (CALSAMIGLIA *et al.*, 2007)

Baccharis salicifolia foi apontada como uma das espécies de interesse para aplicação em fitorremediação na recuperação de substratos de resíduos industriais (**Tabela 5**). A fitorremediação representa uma ação de retirada de poluentes do ar, água e solo baseada no uso de plantas, sendo esta técnica caracterizada pelo uso da energia solar, baixo custo e ecologicamente. Esta abordagem tem gerado grande interesse científico já que esta tecnologia verde apresenta excelente capacidade de supressão de poluentes através dos processos bióticos vegetais com baixos riscos (RANE *et al.*, 2016; CHANDANSHIVE *et al.*, 2017; GIKAS *et al.*, 2018). As plantas apresentam-se como ótimos marcadores de poluição, pois encontram presentes em quase todo o planeta e absorvem compostos orgânicos e inorgânicos tanto no ambiente aquático como terrestre. Dessa forma, a fitorremediação pode ser facilmente aplicada como um tratamento in situ para a retirada de contaminantes, simultaneamente aos benefícios gerados pela reabilitação do habitat e geração de biomassa (que pode ser empregada como matéria-prima na geração de bioenergia renovável) (KHANDARE E GOVINDWAR, 2015).

Baccharis salicifolia foi encontrada em áreas contaminadas por arsênio, chumbo e cádmio no estado de Zacatecas, Mexico (SALAS-LUÉVANO *et al.*, 2017). Nos estudos realizados por Rodríguez-Vázquez e colaboradores (2016), a espécie *B. salicifolia* foi uma das plantas encontradas em áreas contaminadas por fração de hidrocarbonetos leves (LHF), fração de hidrocarbonetos médios (MHF), fração de hidrocarbonetos pesados (HHF), benzeno, etilbenzeno, tolueno, xileno, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, chumbo tetraetílico e éter metil terc-butílico. Devido à grande quantidade de contaminantes encontrados no local de sobrevivência da planta analisada, espera-se que a mesma apresente grande utilidade para a fitorremediação.

Entretanto, nas avaliações realizadas por Flores-Tavizón e colaboradores (2003), apesar dos valores translocação (TF) de *B. salicifolia* apresentarem-se maiores que um, o coeficiente de fatores de bio-conversão (BCF) foram muito baixos, limitando, portanto, o seu potencial para ser considerada uma espécie capaz de contribuir para o processo de fitorremediação em áreas contaminadas com arsênio. Resultados semelhantes foram encontrados por Alarcón-Herrera e colaboradores (2012), onde a espécie *B. salicifolia*, não exibiu tolerância em ambientes com altas concentrações de arsênio, exibindo uma possível ativação de mecanismos de defesa ou saturação na inibição tóxica dos efeitos gerados pelo arsênio.

Na subárea da fitossanidade, foram encontradas patentes nas quais as espécies do gênero *Baccharis* apresentam atividade fungicida, herbicida e inseticida (**Tabela 5**). A espécie *B. glutinosa* foi utilizada na criação de um agente biológico para controle de fungos fitopatogênicos *Aspergillus flavus* e *Fusarium verticillioides* causadores de danos econômicos na cultura do milho (**Tabela 3**). O extrato metanólico de caules e folhas de *B. glutinosa* apresentam efeito inibitório em mais de 92% da germinação de esporos, extensão do crescimento radial próximo a 90% e cerca de 95 % da produção de biomassa a 100 e 336 h após a inoculação de *F. verticillioides* (SUÁREZ-JIMÉNEZ *et al.*, 2007).

Pesquisas realizadas por Rosas-Busgos e colaboradores (2009), mostram que o extrato de acetato de etila obtido por partição de *B. glutinosa* apresenta efeito fungistático contra *A. flavus* e *A. parasiticus*, e efeito fungicida para *F. verticillioides*. A atividade antifúngica do extrato etanólico de *B. glutinosa* também foi testada sob

F. oxysporum f. sp. comiteca, *F. oxysporum* f. sp. tequilana e *F. solani* f. sp. comiteca. foi avaliada a partir da avaliação do efeito de biocontrole por contato direto das frações extraídas sobre os microrganismos. Dessa forma, os testes foram realizados a partir do uso de discos de papel Whatman nº 1 impregnados com o extrato. Em seguida, discos de papel inoculados com os fungos foram colocados sobre os discos com o extrato. Os extratos etanólicos de *B. glutinosa* apresentaram atividade fungistática apenas às 96 h para *F. oxysporum* f. sp. comiteca. No entanto, em *F. oxysporum* f. sp. tequilana e *F. solani* f. sp. comiteca esses extratos tiveram o mesmo efeito fungistático independente do tempo de aplicação (CHACÓN *et al.*, 2020). O extrato etanólico de *B. glutinosa* apresentou maior taxa de controle para os fungos *Penicillium expansum* com 85,7% de inibição e *F. poae* com 79,6%. Da mesma forma, o extrato metanólico também foi capaz de controlar *F. poae* e *F. moniliforme* com 66,6 e 53,7% de inibição, respectivamente (TEQUIDAMENESES *et al.*, 2002).

A patente americana publicada por Gees e Coffey (1989), refere-se ao controle biológico de fungos do gênero *Phytophthora* causadores da podridão das raízes (**Tabela 5**). Na descrição da patente, é discutido que estes fungos patogênicos podem ser controlados pelo gênero de fungos *Myrothecium*. Dentre as vantagens competitivas apresentadas pelo gênero *Myrothecium*, evidencia-se que este são ótimos produtores de antibióticos tricotecenos, os mesmos antibióticos produzidos por espécies de plantas brasileiras do gênero *Baccharis*, dentre elas, *B. megaportamica*. No caso dessa patente, a planta não é utilizada para a criação de um produto ou processo, mas apenas citada durante o background da invenção. Esta referência a *B. megaportamica* se justifica pelo teste realizado por Jarvis e colaboradores (1981), citado na patente, na qual foi observado que espécies brasileiras de *B. megaportamica* continham tricotecenos na sua composição, diferentemente das plantas da mesma espécie coletadas em solos americanos. A interação da planta com os fungos presentes no solo mostrou que *B. megaportamica* tem a capacidade de absorver, transportar e alterar quimicamente tricotecenos sem lhes causar nenhum tipo de dano. Quando o mesmo teste foi realizado em pimentas, tomates e alcachofras, os tricotecenos apresentaram efeito nocivo e morte das plantas.

As espécies *B. halimifolia* e *B. megapotamica* foram encontradas dentre as espécies de plantas daninhas de pastagem na qual o produto herbicida seletivo patenteado é capaz de eliminar (**Tabela 5**). Entre as formas existentes de controle de plantas daninhas de pastagem, o mais comum é o químico, realizado a partir do uso de herbicidas. Para que o controle da espécie invasora seja considerado eficiente é preciso primeiramente ter conhecimento a respeito da sua seletividade, já que os danos ocasionados à cultura podem ser superiores aos proporcionados pela competição com as plantas daninhas (BRAZ, OLIVEIRA E CONSTANTIN, 2016). A seletividade acontece quando a cultura suporta a aplicação do herbicida mais do que as plantas daninhas no tratamento efetuado. Dessa forma, a seleção resulta no agrupamento da interação entre o meio cultivado, a planta e o herbicida (OLIVEIRA, CONSTANTIN E INOUE, 2011).

Como já citado anteriormente, casos de intoxicação e morte de animais confinados associados a espécie daninha *B. megapotamica* são observadas especialmente na região centro-sul e leste dos estados brasileiros, Rio Grande do Sul e em Santa Catarina (TOKARNIA *et al.*, 2012). Os casos de intoxicação por *B. megapotamica* são geralmente associados a carência alimentar (RISSI *et al.*, 2005, RIET-CORREA E MÉNDEZ 2007, PEDROSO *et al.*, 2010, TOKARNIA *et al.*, 2012).

Panziera e colaboradores (2015) realizaram estudos sobre os aspectos clínicos e patológicos após um surto de intoxicação natural por *B. megapotamica* var. *weirii* em onze caprinos jovens na região sul do Brasil. Os animais apresentavam apatia, anorexia, prostração, diarreia, desidratação, desconforto abdominal, timpanismo, decúbito e morte. Após a necropsia de 3 animais, foram encontrados os seguintes achados histológicos: hiperemia, hemorragia, alterações degenerativas, necróticas e ulcerativas variadas no revestimento epitelial do rúmen, retículo e omaso, e na mucosa do abomaso e de alguns segmentos do intestino delgado. Também foi observada necrose no tecido linfóide, linfonodos mesentéricos, em agregados linfóides no intestino e nos folículos do baço. Dessa forma, o impacto econômico causado pelas plantas tóxicas no setor agropecuário esclarece, portanto, o aumento de estudos voltados para o diagnóstico, caracterização das intoxicações por plantas em animais e interesse zootécnico com o objetivo de desenvolver técnicas de controle das mesmas, diminuindo assim os prejuízos econômicos (SOUSA *et al.*, 2014).

Baccharis sp. foi citado nas patentes de inseticidas para controle de diversos insetos (**Tabela 5**). A atividade inseticida de várias espécies do gênero *Baccharis* já foi testada, dentre elas: *B. dracunculifolia* (ALVES *et al.*, 2018; CHAABAN *et al.*, 2018a; CHAABAN *et al.*, 2018b; SEUGLINGG *et al.*, 2019; OVIEDO *et al.*, 2020), *B. calvescens* (DE SOUZA *et al.*, 2021), *B. mesoneura* (DE SOUZA *et al.*, 2021), *B. oblongifolia* (DE SOUZA *et al.*, 2021), *B. sphenophylla* (BUDEL *et al.*, 2018), *B. spartioides* (BARUD *et al.*, 2014), *B. salicifolia* (SOSA *et al.*, 2012), *B. drawinii* (KURDELAS *et al.*, 2012) e *B. reticularia* (BOTAS *et al.*, 2017; LIMA *et al.*, 2021).

Na descrição de uma patente alocada na subárea de produção sustentável, o depositante da patente lista e explica uma série de produções vegetais e criações animais em série na qual os recursos hídricos e vegetais são aproveitados em seguida, este sistema é denominado Biocrops (**Tabela 5**). Nessa patente, *B. halimifolia* é descrita como uma espécie de interesse para produção de biocombustíveis, sendo cultivada com outras espécies em pântanos salgados ou em sistema hidropônico (**Tabela 5**). Entretanto, o cultivo da espécie *B. halimifolia* exige cuidado, pois ela se encontra atualmente na lista consolidada de IAS of Union Concern (Regulamento UE 1262/2019), em razão da sua densa supressão sob a vegetação nativa nas dunas costeiras do Atlântico. Esta espécie apresenta alto efeito negativo sobre a estrutura das comunidades de plantas nativas, pressão competitiva sobre outras espécies de plantas, promovendo, inclusive, o desaparecimento de espécies de plantas nativas, além de afetar a alimentação, descanso e nidificação de algumas espécies de pássaros (CAMPOS *et al.*, 2004; HERRERA E CAMPOS 2010; ARIZAGA UNAMUNO E CLARABUCH, 2013; CAÑO *et al.*, 2014). Uma outra característica negativa da espécie, é que o arbusto apresenta resinas inflamáveis, logo, apresenta um perigo de incêndio, principalmente em épocas quentes do ano. Esta espécie é de difícil controle e os custos dos tratamentos são altos (EPPO 2013; FRIED *et al.*, 2014).

Na subárea da construção civil, encontra-se uma patente referente a um sistema de cobertura conhecido como telhado verde (**Tabela 5**). Nessa patente, encontra-se uma lista de características desejáveis para as espécies escolhidas para esta finalidade, dentre as características principais, as espécies devem ser perenes, baixo crescimento, evergreens (ou seja, alta tolerância ao pleno sol, calor, períodos de seca e períodos de chuva forte), baixa exigência hídrica e pouca

manutenção em relação à poda, adubação e controle de pragas, para minimizar o tráfego sob a estrutura (**Tabela 5**). Dentre as espécies citadas encontra-se *B. pilularis* (**Tabela 5**). Características gerais da espécie de interesse encontradas na literatura comprovam que *B. pilularis* apresenta as características desejáveis pelo depositante da patente descrita acima para compor o sistema de telhado verde. *B. pilularis* apresenta-se como um arbusto perene, de rápido crescimento, principalmente durante o início do seu ciclo de vida. Por um processo de substituição de caule, as plantas individuais podem viver até 100 anos (MCBRIDE E BARNHART 2002). De acordo com os autores citados anteriormente, em locais produtivos, as espécies de *B. pilularis* podem exceder dois metros de altura.

Classificadas como outros na grande área da agronomia e meio ambiente, encontram-se as espécies *B. starn*, *B. kolmmyst*, *B. kolmstar* e *B. kolmsil* (**Tabela 5**). Trata-se de quatro novas variedades. A espécie *B. starn* foi criada a partir de espécies híbridas e apresenta as seguintes características desejáveis para plantas utilizadas na cobertura de solo em locais desérticos urbanos ou locais com limitado abastecimento de água e uso em locais de recuperação de áreas degradadas: é tolerante ao calor, resistência à seca, hábito de crescimento procumbente e exibe coloração de folhagem verde. A espécie *B. starn* é resultante do cruzamento entre as espécies *B. sarothroides* e *B. pilularis*. As espécies *B. kolmmyst*, *B. kolmstar* e *B. kolmsil* apresentam as suas características gerais bem semelhantes, são plantas eretas e de crescimento com ramificações e florações livres além de inflorescências discoides. As três espécies descritas anteriormente são resultantes da polinização cruzada de duas seleções não identificadas de *B. halimifolia* não patenteadas. Não foram encontradas nenhum estudo científico sobre as espécies de *Baccharis* descritas acima.

6.2.4. Saúde Animal

Na grande área Saúde animal, *B. glaziovii* foi citada numa patente na qual a espécie apresentava atividade de antinocicepção e dor, reumatologia, dermatologia, antibiótico e gastroenterologia (**Tabela 6**). Já as espécies *B. trimera* e *B. dracunculifolia* foram citadas em patentes da subárea da infectologia (**Tabela 6**).

Tabela 6. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* na Saúde Animal.

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/aplicações	Referências
Antinocicepção e dor	<i>B. glaziovii</i>	Agentes analgésicos	Campos <i>et al.</i> , 2015.
Reumatologia	<i>B. glaziovii</i>	Antiinflamatórios	Campos <i>et al.</i> , 2015.
Dermatologia	<i>B. glaziovii</i>	Cicatrizante dermatológico	Campos <i>et al.</i> , 2015.
Antibióticos	<i>B. glaziovii</i>	Antibacterianos	Campos <i>et al.</i> , 2015.
Gastroenterologia	<i>B. glaziovii</i>	Antiulcerogênico	Campos <i>et al.</i> , 2015.
Infectologia	<i>B. trimera</i>	Prevenção e controle da cinomose canina	Junior <i>et al.</i> , 2012.
	<i>B. dracunculifolia</i>	Agentes terapêuticos para prevenção e controle do Herpesvirus equino	Lamego <i>et al.</i> , 2010.

Fonte: Dados da pesquisa.

A patente depositada por Campos e colaboradores (2015), cita a espécie *B. glaziovii* como fonte principal das propriedades medicinais e farmacêuticas de uso humano e veterinário com atividades voltadas para a área da antinocicepção e dor, reumatologia, dermatologia, antibióticos e gastroenterologia (**Tabela 6**). Entretanto, não foi encontrada nenhuma comprovação científica de que a espécie *B. glaziovii* apresente tais atividades biológicas.

Na subárea da medicina veterinária, *B. trimera* foi empregada no ramo da infectologia por meio da patente voltada para a prevenção e controle da cinomose canina (**Tabela 6**). Segundo Carvalho e colaboradores (2012), a cinomose canina é uma enfermidade infecciosa grave e letal na maioria das vezes, que acomete, além de cães, uma ampla variedade de animais terrestres e aquáticos. As propriedades antivirais dos flavonoides foram descobertas na década de 40, momento em que a quercetina apresentou ação profilática após ter sido administrada na dieta de ratos infectados intracerebralmente com o vírus da raiva (SELWAY, 1986; SÁ FILHO, 1995). Os primeiros relatos das atividades antireplicativas de flavonoides sobre vírus de interesse veterinário ocorreram em 1975, e nesses estudos foi possível observar que os flavonoides que apresentam atividade antiviral atuam especialmente sobre a DNA polimerase viral (SELWAY, 1986; SÁ FILHO, 1995).

Brum (2006) estudou a atividade dos flavonoides no controle da cinomose canina, e nesses testes foi possível observar a redução da atividade viral em 90, 78, 46,2, 32,48% pelo ácido transcinâmico, quercetina, ácido ferúlico e kaempferol, respectivamente. Extratos e óleos essenciais de *B. trimera* é rico em quercetina e kenferol (KARAN *et al.*, 2013).

A quercetina, um dos flavonoides mais bem estudados no controle de doenças virais já descritos e largamente encontrado em *B. trimera*, apresenta atividade antiviral devido a sua capacidade de ligar-se as glicoproteínas do capsídeo viral, intervindo na ligação e penetração do vírus na célula. Também foi identificado que a quercetina interfere na síntese de DNA, inibindo a protease celular, impedindo a formação de vírus maduros (FORMICA E REGELSON, 1995). A quercetina também apresentou resultados promissores em outros vírus de importância veterinária, dentre eles o Parvovírus canino (CPV), herpesvírus bovino 5 (BoHV-5) e Herpes vírus Equino 1 (EHV-1) (CARVALHO *et al.*, 2013).

O kaempferol é um flavonoide encontrado numa grande variedade de ervas medicinais, frutas e grãos e, dentre as ervas medicinais, *B. trimera* (ALONSO E DESMARCHELIER, 2006; CALDERON-MONTANO *et al.*, 2011; KARAN *et al.*, 2013). A atividade virucida do kaempferol está relacionada a capacidade que o composto químico apresenta em inibir a expressão de proteínas, assim como a expressão do genoma do mRNA viral (ZHANG *et al.*, 2012). Estudos mostram a ação virucida do kaempferol em doenças que acometem humanos, dentre elas a Influenza A (H1N1 e H9N2) (JEONG *et al.*, 2009), Imunodeficiência Humana (HIV) (BEHBAHANI *et al.*, 2014) e Vírus da Encefalite japonesa (JEV) (MITROCOTSA *et al.*, 2000; JEONG *et al.*, 2009, ZHANG *et al.*, 2012, BEHBAHANI *et al.*, 2014, DAI *et al.*, 2019).

Extratos de *B. dracunculifolia* também foram aplicados na subárea da infectologia para o controle e tratamento de herpes vírus equino (**Tabela 6**). Para o referido estudo, foi observado que *B. dracunculifolia* do sexo feminino apresentaram maior percentual de inibição viral em comparação com os indivíduos machos das suas respectivas espécies, sendo, portanto, a composição dos extratos da mesma espécie a provável explicação para o potencial inibitório do vírus em estudo (SIMONI, *et al.*, 2018). Segundo Araújo e colaboradores (2003), plantas femininas investem maior quantidade de energia para a manutenção das estruturas reprodutivas, gerando, portanto, aumento na relação entre o carbono e os nutrientes nas partes vegetativas da planta. Dessa forma, o excesso de carbono é empregado na produção de compostos de defesa química (ARAÚJO *et al.*, 2003). Entretanto, em um teste realizado por Simoni e colaboradores (2018), foi realizada a avaliação da atividade antiviral in vitro de própolis (vermelha e verde) e *Baccharis* sob herpes vírus bovino, suíno e equino. As espécies de *Baccharis* foram *B. oblongifolia*, *B. burchellii*, *B. dracunculifolia* e *B. uncinella*. A partir do ensaio de redução do efeito citopático, foi possível calcular a diferença entre o título de vírus tratado e controle por análise estatística. Os resultados mostraram que a própolis vermelha foi ativa contra os três herpes vírus e a própolis verde apresentou inibição contra os herpes vírus equino e suíno. E somente o extrato de *B. oblongifolia* feminino conseguiu inibir o herpes vírus equino.

6.2.5. Sistemas sensores

Na grande área de sistemas sensores, foram encontradas as espécies *B. sarothroides* e *B. halimifolia*, além do gênero *Baccharis* sem descrição da espécie (Tabela 7). As espécies *B. halimifolia* e *B. sarothroides* foram citadas em patentes de sistemas sensores detectores de substâncias capazes de causar alergias (Tabela 7).

Tabela 7. Relação entre as subáreas de interesse, espécies e usos e/ou aplicações do gênero *Baccharis* em Sistemas Sensores.

Subárea	Espécie de <i>Baccharis</i>	Usos/aplicações	Referências
Composição de sistema sensor	<i>Baccharis</i> sp.	A fibra de <i>Baccharis</i> sp. Pode ser usada na composição do sistema de sensores	Pearson e Maxwell, 1942.
Detector sensor de substâncias causadoras de alergias	<i>B. sarothroides</i> <i>B. halimifolia</i>	Sistema biossensor para a detecção rápida de analitos	Zupancic <i>et al.</i> , 2016.

Fonte: Dados da pesquisa.

Como citado no tópico referente a subárea Alergologia, doenças autoimunes e oncologia, o porem das espécies *B. sarothroides* e *B. halimifolia*, são comumente utilizados no diagnóstico, prevenção e tratamento de várias doenças. Baseado nisso, Zupancic e colaboradores (2016), patentearam um sistema biossensor capaz de detectar de forma rápida os analitos das espécies causadoras de alergias, dentre elas as espécies descritas acima. Para Sundhoro e colaboradores (2021), a criação de um dispositivo que permite a detecção de substâncias causadoras de alergias de forma rápida, barata e confiável pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes de forma expressiva, além de reduzir significativamente os custos associados ao tratamento de alergias, principalmente alergias alimentares. Encontra-se disponível na literatura alguns estudos voltados para a produção de sistemas sensores de diferentes alérgenos, principalmente alérgenos alimentares encontrados em soja e leite (EISSA *et al.*, 2012; ITO *et al.*, 2015; ZANG *et al.*, 2016; LI *et al.*, 2017; D'AURELIO *et al.*, 2020; SURUCU e Abaci, 2020; SUNDHORO *et al.*, 2021).

A fibra de alguma espécie de *Baccharis* foi utilizada na composição de um sistema de sensor contra roubo, com grande sensibilidade que conta energia radiante de infravermelhos (**Tabela 7**). Entretanto, não foi encontrada nenhuma comprovação científica do uso da fibra de nenhuma espécie de *Baccharis* na composição de um sistema sensor.

6.2.6. Rotulagem

De forma completamente diferente das demais patentes, encontra-se a patente coreana referente a um sistema de rotulagem de roupas, bolsas e sapatos que conta com o diferencial da expressão da personalidade da empresa aos usuários/cliente (**Tabela 2**) (CHUNG-WON, 2004). Dessa forma, os produtos da estação são rotulados de acordo com caracteres alfanuméricos, em que a etiqueta é um nome de constelação, número, tipo sanguíneo, data, nome de planetas, aniversário, por exemplo. Dessa forma, durante a estação denominada *Baccharis* os produtos receberiam etiquetas onde cada item seria classificado o nome da espécie do gênero de interesse (CHUNG-WON, 2004).

6.3. Países e escritórios de patentes depositantes

Para a análise dos países depositantes e a frequência de depósito de patentes do gênero *Baccharis* foi criado uma tabela em forma de ranking (**Tabela 8**).

Tabela 8. Ranking dos países e escritórios depositantes de patentes do gênero *Baccharis* e frequência de depósito de patentes.

Países/Organizações	Frequência (%)
Estados Unidos	41,75
Brasil	17,17
WIPO	9,76
EPO	9,43
Japão	7,41
China	3,70
Canadá	2,36
França	1,68
Coréia do Sul	1,35
Espanha	1,35
México	1,35
Itália	0,67
Reino Unido	0,67
Argentina	0,34
Austrália	0,34
Dinamarca	0,34
Rússia	0,34

Fonte: Dados da pesquisa.

Os Estados Unidos (41,75%) e Brasil (17,17%) se destacam pela maior frequência de depósito de patentes do gênero *Baccharis*, seguidos dos escritórios internacionais de patentes WIPO (9,76%) e EPO (9,43%), com valores bem próximos de frequência (**Tabela 8**). Os demais países apresentam frequência menor que 4% (**Tabela 8**). Segundo o Manual de Oslo (1997), o número de pedidos de patentes pode ser utilizado como um indicador de desenvolvimento tecnológico de uma empresa ou de um país, refletindo, portanto, no dinamismo tecnológico, já que as patentes representam um reflexo dos procedimentos inovadores implícitos que induziram à determinada atividade inventiva (TSOUCHNIKA *et al.*, 2020).

Os Estados Unidos representam o país com maior quantidade de pedidos de depósitos e concessões de patentes, principalmente na área da biotecnologia (MARCOS E GONÇALVES, 2018). A liderança dos Estados Unidos no ranking de concessão de patentes apresenta um longo histórico sobre o desenvolvimento do direito da propriedade industrial. A lei de patentes e o processo de concessão do direito à propriedade industrial americana passaram por várias reestruturações ao longo dos anos, sendo a última em 2011, quando a lei de patentes foi revista objetivando servir a grande demanda do país (ARNOLD E DOS SANTOS, 2016).

Nota-se que o Brasil apresenta um relevante crescimento na quantidade de depósitos de patentes, principalmente na área da biotecnologia (DE CAMARA *et al.*, 2015). No Brasil há indícios de que o patenteamento de novas tecnologias biotecnológicas se caracteriza por estar mais desenvolvida em relação há anos anteriores, devido a alguns incentivos a pesquisa e disseminação da importância da proteção das inovações (GRECO E MARTINELLI JR., 2016). No Brasil, nos anos 2000 deu-se início a implementação de programas de apoio à pesquisa em biotecnologia, juntamente ao programa de Fundo Setorial de Biotecnologia. Já em 2004, com o lançamento da Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE), a biotecnologia passou a ter o status de “área portadora de futuro” ou “estratégica”. Entretanto, último relatório anual da WIPO, ligada à Organização das Nações Unidas (ONU), mostra que o número de patentes concedidas no Brasil ainda se encontra muito aquém quando comparado aos países classificados como referência em inovação (ARNOLD E DOS SANTOS, 2016).

De acordo com Cruz e Pacheco (2004), uma das grandes diferenças entre o Brasil e os Estados Unidos em relação à P&D, é que cerca de 80% dos cientistas e engenheiros brasileiros, trabalham em universidades ou centros de pesquisa, que na maioria das vezes, são instituições públicas, já nos Estados Unidos, essa mesma percentagem de profissionais citados anteriormente encontra-se alocados em empresas privadas. Entretanto, a legislação que regulamenta o depósito de patentes nos dois países também apresenta grandes diferenças que justificam a discrepância entre a quantidade de patentes depositadas entre os dois países de interesse (MARCOS E GONÇALVES, 2018).

O Brasil conta com a Constituição Federal de 1988, que apresenta os principais regulamentos sobre patentes. O artigo 8º da lei nº 9.279/96, afirma que é conferido o título de patente somente às invenções que atendam a três requisitos: 1) novidade, 2) atividade inventiva e 3) aplicação industrial. Dentro desse âmbito, o art. 18º reconhece no seu inciso III, que não são patenteáveis o todo ou parte dos seres vivos, exceto os micro-organismos transgênicos que atendam em conjunto com os requisitos do art. 8º. Além disso, diferentemente do art. 18º, que especifica o que não pode ser depositado em um documento de patente, o art. 10º, no seu inciso IX, anuncia que “Não são considerados invenções o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda dela isolados”.

Portanto, é bem claro concluir que a legislação brasileira é proibitiva em relação ao depósito de patentes de seres vivos in natura, dessa forma, todo e qualquer pedido de patente, nesse contexto, é considerado contrária à legislação. Além do mais, os especialistas do Conselho Nacional da Indústria também associam ao fraco desempenho da concessão de patentes no Brasil a demora de análise dos processos pelo Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) e a falta de incentivos à inovação no país (CNI, 2014).

Já a legislação americana incentiva de forma impressionante o patenteamento em diferentes áreas, principalmente na biotecnologia, frente a uma legislação favorável e flexível para a exploração de pesquisas e a garantia, por meio da facilidade do patenteamento e legislação favorável a concessão (HALBERT, 2011). Portanto, observa-se que países desenvolvidos, como os Estados Unidos, desenvolvem a sua indústria biotecnológica a partir da fomentação do setor, a partir da criação de condições favoráveis para isso; esta estratégia usada é utilizada de forma contrária por países em desenvolvimento que pouco se destacam nesse ramo da ciência (ARNOLD E DOS SANTOS, 2016).

Os principais regulamentos publicados pelo congresso americano determinam as regras gerais de concessão de patentes, assim, cabe aos escritórios concessores e as pessoas interessadas seguirem as orientações complementares (MERGES; MENELL E LEMLEY, 2010). Sendo assim, os operadores e examinadores de patentes, devem seguir à risca o Manual de Exames e Procedimentos de Patentes (Manual os Patents Examining Proceure), já que a não observância dos termos torna nulo o processo de depósito de patente, entretanto, deve-se considerar que o escritório dispõe de documentos que visam facilitar e guiar os depósitos de invenções. O capítulo 2400 do Manual de Exames e Procedimentos de Patentes trata precisamente de materiais biológicos envolvidos no desenvolvimento de âmbito biotecnológico (INPI, 2015). Dessa forma, o termo material biológico é definido pelo referido como “material que é capaz de autor replicação, quer direta ou indiretamente”, dentre os exemplos citados estão: bactérias, fungos, incluindo leveduras, algas, protozoários, células eucarióticas, linhas celulares, plasmídeos, vírus, célula de tecido vegetal, líquens e sementes (USPTO, 2006).

Ainda em relação ao Manual de Exames e Procedimentos de Patentes, também são encontradas as normas de patenteamento de plantas. Esse documento,

intitulado como U. S. C. Patent for Plants, encontra-se anexado ao capítulo 1600 do referido manual, que assegura ao inventor ou descobridor de uma planta, ou quem a reproduziu assexuadamente, gerando uma variedade distinta e nova de planta, inclusive plantas cultivadas como hobby, plantas mutantes híbridas, mudas recém-descobertas na natureza, plantas propagadas por tubérculos ou de uma planta encontrada em estado não cultivado, é passível de patenteamento desde que atenda as exigências e condições do referido título (ARNOLD E DOS SANTOS, 2016). Coincidentemente, foi encontrada nessa pesquisa, quatro pedidos de patentes americanas de plantas híbridas com finalidade ornamental e de recuperação de áreas degradadas do gênero *Baccharis* nomeadas como *B. starn*, *B. kolmmyst*, *B. Kolmstar* e *B. Kolmsil* (GASS, 1998; GASS, 2000; GASS, 2006a; GASS, 2006b).

A WIPO e EPO representam os maiores escritórios de patentes, juntos respondem por cerca de 90 por cento dos pedidos de patentes. Esses escritórios de patentes apresentam o seu banco de dados de pedidos de patentes de forma independente (SINGH, CHAKRABORTY E VINCENT, 2016). O EPO é uma organização intergovernamental cujo objetivo principal da é reforçar a cooperação entre os Estados europeus em relação à proteção das invenções. Dessa forma, por meio de uma única solicitação de depósito de patente, é concedida a proteção patentária em um ou mais dos seus trinta e oito estados-membros, conforme a designação do solicitante, independentemente da sua nacionalidade (EUROPEAN PATENT CONVENTION, 2000; SCHULTES, 2013).

A WIPO uma agência autofinanciada pelas Nações Unidas, e abrange 193 estados-membros (WIPO, 2020). Nesse caso, apenas os naturais ou residentes dos estados membros podem realizar o pedido de depósito nesse escritório de patentes via PCT (Patent Cooperation Treaty ou Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes), já que o tratado “promove a unificação internacional, dos diferentes estágios nacionais compreendidos entre o depósito do pedido e a fase de exame do mesmo” (FRANÇA, 1997; DI BLASI, 2000). A WIPO tem como finalidade facilitar os procedimentos de uma solicitação de patente (depositada em qualquer dos países signatários), para que o documento seja objeto de busca internacional quanto à novidade da invenção (FRANÇA, 1997). Um dos principais mandatos da WIPO é oferecer assistência técnica aos países em desenvolvimento. Isso também inclui o

acesso e uso de informações tecnológicas contidas em documentos de patentes para acelerar o desenvolvimento econômico, social e cultural nos países em desenvolvimento (SCHULTES, 2013).

6.4. Relação entre os países de origem/ escritórios de patentes e os estados signatários

Com a finalidade de representar os países signatários, ou seja, países onde as patentes estão protegidas por um período determinado, criou-se a representação por meio de uma análise de redes sob o mapa mundi. Na rede, destacam-se principalmente os nomes dos países depositantes: Brasil, Canadá, China, Japão, Estados Unidos, Argentina, Austrália, Coreia do Sul, Dinamarca, Espanha e Rússia. Para facilitar a visualização das relações entre os países depositantes e os estados signatários, foi criado um link de mesma cor, ou seja, o link liga o país de origem da patente ao país onde a patente se encontra protegida (**Figura 2 e 3**). As análises dos países foram feitas separadamente das análises dos escritórios de patente EPO e WIPO, para facilitar a visualização e o entendimento em relação à comparação entre a amplitude de proteção das patentes pelo mundo (**Figura 2 e 3**). Também foi criada uma tabela com o ranking dos três países ou conjunto de países com maior frequência de proteções das patentes do gênero *Baccharis* (**Tabela 9**).

Quando o depositante de patente finalmente recebe a concessão do seu pedido, significa que aquela patente é válida e protegida apenas naquele território depositado por ele (PEREIRA, 2018), isso ocorre no Brasil, por exemplo. Para aumentar a validade e a proteção da patente, o depositante pode optar pelo requerimento de proteção legal no exterior, dessa forma, somente ele poderá desfrutar de forma exclusiva das vantagens garantidas pela atividade inventiva criada por ele, ou seja, apesar desse pedido de proteção não ser obrigatório, a proteção no exterior evita que terceiros (no exterior) explorem de forma livre e sem qualquer problema o estado da técnica do inventor (GARCEZ JÚNIOR E MOREIRA, 2017). A proteção da patente não garante somente a exclusividade na exploração econômica do produto, mas também garante ao depositante a possibilidade de atração de novos clientes, parceiros e investidores; ascensão e progresso do produto ou do processo, obtenção financeira através da exploração comercial; segurança jurídica e, principalmente, contribuição para vários tipos de

desenvolvimento, como, por exemplo científico, econômico e tecnológico (MUELLER E PERUCCHI, 2014).

O processo de patenteamento no exterior é bastante oneroso, necessário o preenchimento das condições padrões de cada país escolhido, o intermédio de um agente de cada país para averiguar o cumprimento das exigências dos órgãos competentes locais, pagamentos de taxas e até a tradução do documento para outros idiomas (PEREIRA, 2018).

No Brasil, a proteção das patentes no exterior pode ser realizada de duas formas: pelo requerimento de proteção diretamente no país de interesse via Convenção da União de Paris (CUP), ou por meio do PCT, nas quais os escritórios de patentes WIPO² e EPO³ se encontram, representa um acordo multilateral que permite a proteção da patente em quase todos os países do mundo, com apenas o depósito de um único pedido internacional de patente, tornando todo o processo mais econômico, simples e rápido (INPI, 2018). A Convenção da União de Paris de 1883 representa o primeiro marco de proteção internacional de patentes, onde o Brasil é um dos países signatários do acordo, com adesão em 1990, ao texto da Revisão de Estocolmo. Já o PCT (Patent Cooperation Treaty) representa um Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes que permite o requerimento de proteção patentária, em muitos países simultaneamente, através do depósito de um único

² Estados Signatários da WIPO: Emirados Árabes Unidos, Antígua e Barbuda, Albânia, Arménia, Angola, Áustria, Austrália Azerbaijão, Bósnia-Herzegovina, Barbados, Bélgica, Burquina Faso, Bulgária, Barém, Benim, Brunei Darussalam, Brasil, Botsuana, Bielo-rússia, Belize, Canadá, República Centro-Africana, Congo, Suíça, Costa do Marfim, Chile, Camarões, China, Colômbia, Costa Rica, Cuba, Cabo Verde, Chipre, República Checa, Alemanha, Djibuti, Dinamarca, República Dominicana, Argélia, Equador, Estónia, Egito, Espanha, Finlândia, França, Gabão, Reino Unido, Granada, Geórgia, Gana, Gâmbia, Guiné, Guiné Equatorial, Grécia, Guatemala, Guiné-Bissau, Honduras, Croácia, Hungria, Indonésia, Irlanda, Israel, Índia, Iraque, Irão (República Islâmica), Islândia, Itália, Jamaica, Jordânia, Japão, Quênia, Camboja, Quirguistão, Comores, São Cristóvão e Neves, República Popular Democrática da Coreia, República da Coreia, Kuwait, Cazaquistão, Laos, República Democrática Popular, Santa Lúcia, Listenstaine, Sri Lanka, Libéria, Lesoto, Lituânia, Luxemburgo, Letónia, Líbia, Marrocos, Mónaco, República da Moldávia, Montenegro, Madagáscar, Macedónia do Norte, Mali, Mongólia, Mauritânia, Malta, Maláui, México, Malásia, Moçambique, Namíbia, Níger, Nigéria, Nicarágua, Países Baixos, Noruega, Nova Zelândia, Omã, Panamá, Peru, Papua-Nova Guiné, Filipinas, Polónia, Portugal, Catar, Roménia, Sérvia, Rússia, Ruanda, Arábia Saudita, Seicheles, Sudão, Suécia, Singapura, Eslovénia, Eslováquia, Serra Leoa, São Marinho, Senegal, São Tomé e Príncipe, Salvador, República Árabe da Síria, Eswatini, Chade, Togo, Tailândia, Tajiquistão, Turquemenistão, Tunísia, Turquia, Trindade e Tobago, República Unida da Tanzânia, Ucrânia, Uganda, Estados Unidos da América, Uzbequistão, São Vicente e Granadinas, Vietname, Samoa, África do Sul, Zâmbia e Zimbabué. Fonte: https://www.wipo.int/pct/pt/pct_contracting_states.html. Acesso 23/04/22.

³ Estados Signatários da EPO Albânia, Áustria, Bélgica, Bulgária, Suíça, Chipre, República Checa, Alemanha, Dinamarca, Estónia, Espanha, Finlândia, França, Reino Unido, Grécia, Croácia, Hungria, Irlanda, Islândia, Itália, Liechtenstein, Lituânia, Luxemburgo, Letónia, Mônaco, Macedônia do Norte, Malta, Holanda, Noruega, Polónia, Portugal, Roménia, Sérvia, Suécia, Eslovénia, Eslováquia, San Marino e Turquia. Fonte: <https://www.epo.org/about-us/foundation/member-states.html>. Acesso: 23/04/22.

Pedido Internacional de Patente. Cada forma de pedido de proteção apresenta as suas exigências e os seus prazos a serem cumpridos (INPI, 2015).

No caso de patentes europeias, por exemplo, há uma exceção a este princípio, já que os escritórios de patentes europeus possuem acordos regionais específicos, que ampliam a proteção dos pedidos concedidos (INPI 2015).

Ao analisar a proteção das patentes do gênero *Baccharis* pelos países signatários, é possível observar que a proteção dos pedidos de patentes é bem abrangente em todo o mundo (**Figura 3**). Os Estados Unidos, Japão e Brasil são os países signatários com maior frequência de proteção das patentes do gênero *Baccharis*, com frequência de 6,9%, 6,1% e 4% respectivamente (**Tabela 9**).

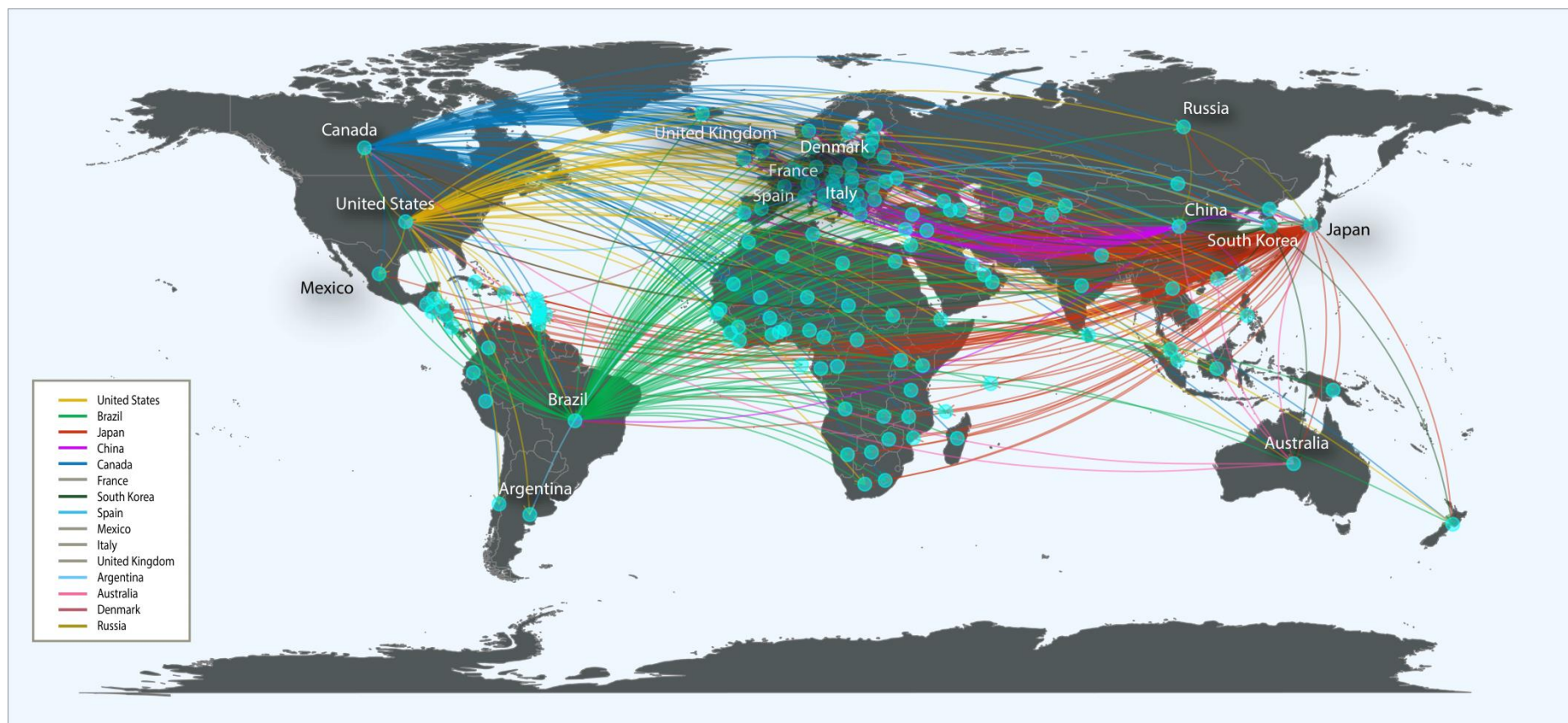


Figura 3. Relação entre os países de origem dos pedidos de patentes referentes ao gênero *Baccharis* e seus estados signatários.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 9. Ranking de frequência dos estados signatários das patentes do gênero *Baccharis* analisados de forma geral e dos escritórios de patentes EPO e WIPO.

Geral		EPO		WIPO		
Colocação	Frequência (%)	Países	Frequência (%)	Países	Frequência (%)	Países
1°	6,9	Estados Unidos	3,2	Alemanha, Espanha e Itália	1	Alemanha, Armênia, Áustria, Bulgária, Dinamarca, Espanha, Luxemburgo, Portugal, Reino Unido, Suécia e Suíça.
2°	6,1	Japão	3	Áustria, Bélgica, Dinamarca, França, Suíça e Reino Unido	0,9	Albânia, Antígua e Barbuda, Argélia, Austrália, Azerbaijão, Belarus, Bósnia e Herzegovina, Brasil, Canadá, Cazaquistão, China, Croácia, Cuba, Dominica, Eslováquia, Estônia, Federação Russa, Gambia, Gana, Geórgia, Hungria, Índia, Indonésia, Islândia, Israel, Japão, Lesoto, Libéria, Madagascar, Malawi, Marrocos, Moçambique, Noruega, Polônia, Quirguistão, República da Coreia, República da Macedônia, República da Moldova, República Pop. Dem. da Coreia, República Tcheca, República Unida da Tanzânia, Romênia, Santa Lúcia, São Marino, Serra Leoa, Sri Lanka, Sudão, Tajiquistão, Trinidad e Tobago, Turcomenistão, Turquia, Ucrânia e Zimbábue.
3°	4,0	Brasil	2,8	Liechtenstein	0,8	África do Sul, Belize, Barbados, Costa Rica, Emirados Árabes, Equador, Estados Unidos da América, Filipinas, Finlândia, Granada, Mongólia, Nigéria, Nova Zelândia, Omã, Singapura e Uzbequistão.

Fonte: Dados da pesquisa.

Dessa forma, procurando evitar o pagamento de altas taxas ou mesmo os subsídios conferidos por países desenvolvidos aos produtores locais, os países em desenvolvimento geralmente protegem os seus pedidos de patente apenas localmente. Entretanto, de forma estratégica, os países desenvolvidos, seguem uma lógica semelhante, ao conceder os benefícios aos países em desenvolvimento, a suas invenções passam a ser nacionais e protegidas no território destes, aumentando, portanto, o público consumidor e financiador das pesquisas e desenvolvimento da indústria local, ou seja, os países escolhidos, geralmente são os maiores consumidores (CARVALHO, 2009). Esta afirmação em relação à estratégia de proteção internacional corrobora com os resultados aqui encontrados, já que os países com maior frequência de proteção são os Estados Unidos, Japão e Brasil (**Tabela 9**). Como mostrado anteriormente, os Estados Unidos apresentam grande interesse na produção e consumo de produtos voltados para biotecnologia, o Brasil consome grande quantidade de produtos naturais devido a questões culturais, políticas e econômicas, já o Japão, também se destaca na produção e consumo de produtos naturais, principalmente orgânicos (HUBER *et al.*, 2019).

Os resultados apresentados nas análises em relação aos estados signatários dos escritórios de patentes WIPO e EPO também se apresentaram abrangentes, já que são muitos os países que fazem parte do tratado CUP (**Figura 4**). Entretanto, a frequência apresentada entre os três grupos de países que ocupam o ranking se mostra significativamente inferior quando comparado com a análise geral dos estados signatários de patentes do gênero *Baccharis* (**Tabela 9**). Observa-se que os estados signatários da WIPO se agrupadas nos países africanos, enquanto os estados signatários da EPO estão mais concentrados nos países europeus. Não foi encontrada nenhuma explicação científica para este resultado.

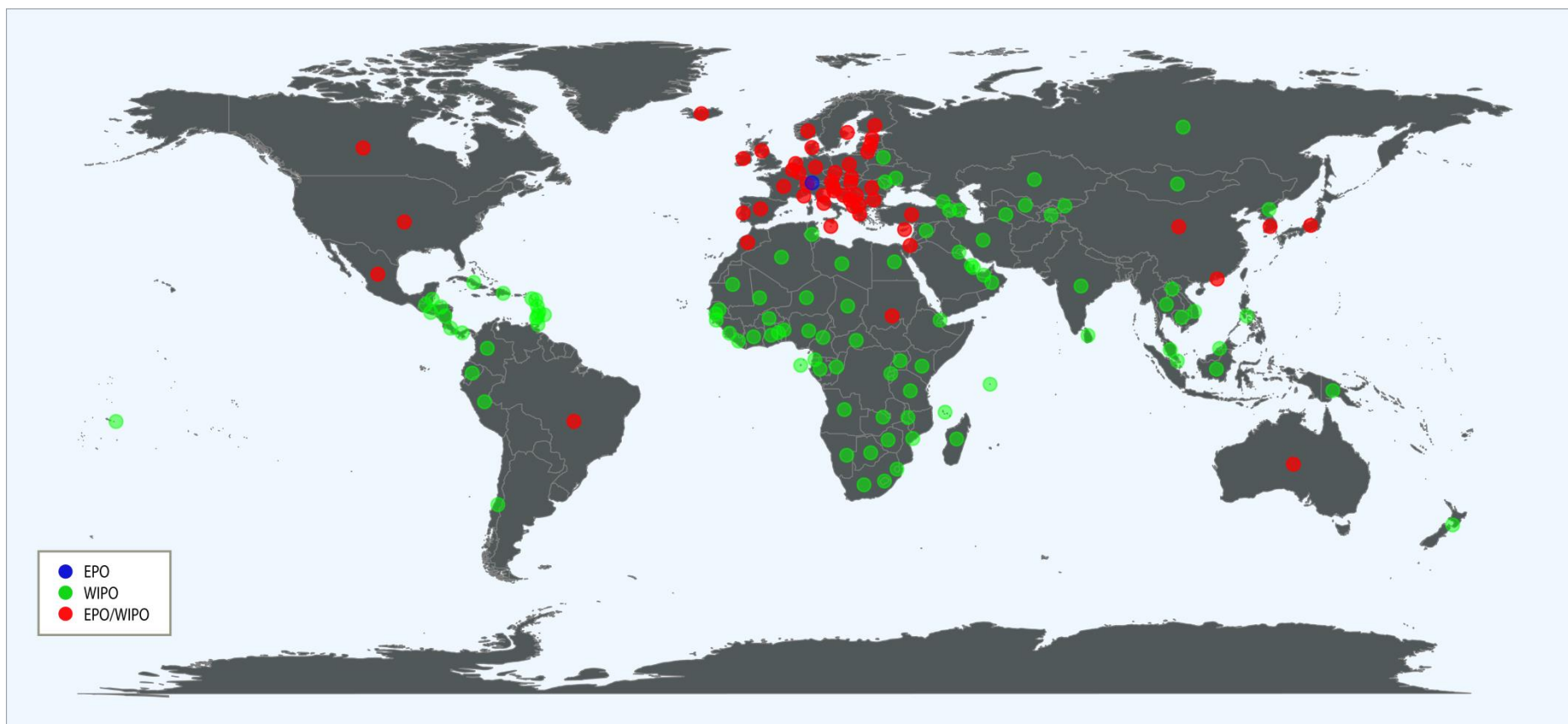


Figura 4. Estados signatários pela WIPO e EPO das patentes do gênero *Baccharis*. Em verde as aplicações da WIPO, em azul as aplicações da EPO, e em vermelho tanto as aplicações da WIPO quanto da EPO.

Fonte: Dados da pesquisa.

6.5. Relação entre as espécies de interesses e os países de origem

Como mostrado no tópico 3. Países e escritórios de patentes, os Estados Unidos e o Brasil se destacam na quantidade de pedidos de patentes do gênero *Baccharis* (**Tabela 9**). Após a análise da relação entre as espécies de interesse e os países de origem das patentes, foi possível observar que os Estados Unidos apresentam grande interesse por várias espécies do gênero *Baccharis*, mas a maior quantidade de patentes encontradas referem-se as espécies *B. trimera*, *B. megapotamica* e *B. sarothroides* (**Figura 5**). Nessa pesquisa, também foi possível observar que em muitas patentes americanas, há o patenteamento de produtos e serviços referentes a *Baccharis* sp., ou seja, a espécie de interesse não é descrita de forma clara, tornando a patente bem generalista em relação à espécie na qual a patente se refere (**Figura 4**). Das várias espécies encontradas nas patentes brasileiras, a maioria se refere a *B. trimera* e *B. dracunculifolia* (**Figura 5**).



Figura 5. Relação entre os países de origem das patentes e o número de patentes depositadas referentes a cada espécie do gênero *Baccharis*.

Fonte: Dados da pesquisa.

Além da legislação permissiva e do grande investimento em P&D nos Estados Unidos, como já descrito anteriormente, é de grande importância salientar que os grandes centros de poder mundiais, como os Estados Unidos, China, Europa e

Rússia, assim como as grandes potências (velhas e novas) historicamente se disseminam sobre a América Latina na disputa e exploração pelo monopólio de várias fontes de riqueza, dentre eles os recursos naturais, a rica biodiversidade, os mercados e as fontes de energia renováveis e não renováveis, as grandes reservas de água, e o grande potencial de produção de alimentos (RAMOS, 2010). Dessa forma, países localizados principalmente na América do Sul representam um local geoestratégico fundamental (RAMOS, 2010; FUSER, 2013). Alguns pesquisadores chegam a tratar como uma relação negativa a abundância de recursos naturais e desempenho econômico dos países ricos em biodiversidade, por exemplo, o Brasil, como uma "maldição dos recursos naturais" (PAMPLONA E CACCIAMALI, 2018).

Dessa forma, alguns autores afirmam ser de extrema necessidade a construção de uma visão estratégico-política dos recursos naturais numa geopolítica sul-americana de modo a preservar os recursos ali encontrados. Essa estratégia teria como objetivo principal a exploração da industrialização dos recursos naturais realizada pelo próprio país, principalmente por meio de pesquisas científicas e desenvolvimento de tecnologias sobre os recursos naturais, assim como a soberania sobre a sua gestão econômica. (BRUCKMANN, 2011). Dessa forma, em 2015, foi sancionada a Lei 13.123, a Lei da biodiversidade. Este dispositivo legal regulamenta o acesso à biodiversidade, aos conhecimentos tradicionais associados e a repartição dos seus benefícios. A legislação exige um cadastro durante a fase de P&D tecnológico ou uma notificação antes do início da exploração econômica de qualquer produto procedente ao patrimônio genético brasileiro no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético (SisGen). A partir daí, após a comercialização destes produtos, ocorre à repartição dos benefícios entre os países envolvidos (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2022).

As espécies *B. dracunculifolia*, *B. trimera* e *B. megapotamica* tem a sua origem na América do Sul e são amplamente distribuídas no Brasil (SIMÕES *et al.*, 1998; PARK *et al.*, 2004; SALATINO *et al.*, 2005; HEIDEN, 2009, TOKARNIA *et al.*, 2012). Já a espécie *B. sarothroides* tem a sua origem nas regiões desérticas dos Estados Unidos (KUPCHAN E BAVERSCHMIDT 1971).

Apesar da origem geográfica das espécies não representar o principal motivo para o interesse dos Estados Unidos pelas espécies mais patenteadas do gênero *Baccharis*, até porque os Estados Unidos não possuem uma biodiversidade rica

como a do Brasil (DOS SANTOS, 2021), este pode ser um dos fatores que impulsionaram a significativa quantidade de pesquisas e desenvolvimentos de patentes sobre várias espécies do gênero de interesse dessa pesquisa, em especial *B. trimera* e *B. dracunculifolia*.

O uso de plantas medicinais pela população brasileira é uma prática bastante popular e apresenta reconhecimento a nível mundial (SIMÕES *et al.*, 2000). Estudos mostram que grande parte da população brasileira recorre as plantas medicinais como a sua única fonte de recursos terapêuticos. Segundo Di Stasi (1996) isso ocorre devido à riqueza da biodiversidade, tradição popular passada de geração para geração e principalmente pelo baixo poder aquisitivo da população (DIEGUES, 2000). Segundo Balick e Cox (1996), o conhecimento popular e tradicional também representa um importante ponto de interesse para a ciência, por se tratar de uma grande quantidade de conhecimento adquirido após inúmeras observações sistemáticas de fenômenos biológicos feitos por pessoas, muitas das vezes analfabetas, mas tão talentosos quantos alguns cientistas.

O Brasil também conta com algumas políticas públicas de incentivo ao uso e de plantas medicinais. Em 2006, o Sistema Único de Saúde (SUS), constituiu as diretrizes e responsabilidades institucionais para implantação de ações e serviços de modo a ampliar a assistência à saúde. Entre as propostas, foi estabelecida a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) que abrange entre muitas outras práticas a homeopatia, o uso de plantas medicinais e fitoterapia (BRASIL, 2006a). Dessa forma, durante a abordagem terapêutica da Medicina Complementar e Alternativa, o Ministério da Saúde (MS) determinou que a aplicação das plantas medicinais e a fitoterapia são as mais abundantes no Sistema Único de Saúde (RIBEIRO, 2004).

A Portaria do Ministério da Saúde (MS) nº 971/2006, objetiva a ampliação de opções terapêuticas aos usuários do SUS, garantindo o acesso às plantas medicinais, fitoterápicos, assim como aos serviços relacionados à fitoterapia, com segurança, eficácia e qualidade (BRASIL, 2006b). O Ministério da Saúde possui uma listagem denominada A Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), na qual 71 espécies são apresentadas como as plantas mais utilizadas com capacidade de subsidiar pesquisas para o uso racional e seguro das

plantas medicinais, nas quais se encontra a espécie *B. trimera* (BRASIL, 2009; BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2022).

6.6. Classificação dos requerentes em empresas públicas e privadas e interação entre eles:

Após a análise das patentes do gênero *Baccharis*, foi possível observar que 87,7% das patentes, foram depositadas por empresas privadas, enquanto 11,1% dos pedidos foram feitos por empresas públicas e somente 1,1% dos documentos não apresentaram nenhuma informação em relação aos requerentes (**Figura 5**). Como mencionado no tópico 3. Países e escritórios de patentes depositantes, os Estados Unidos e o Brasil são os países de destaque na quantidade de patentes sobre o gênero *Baccharis* (**Tabela 3**), portanto nesse tópico, as parcerias comuns nos dois países serão tratadas.

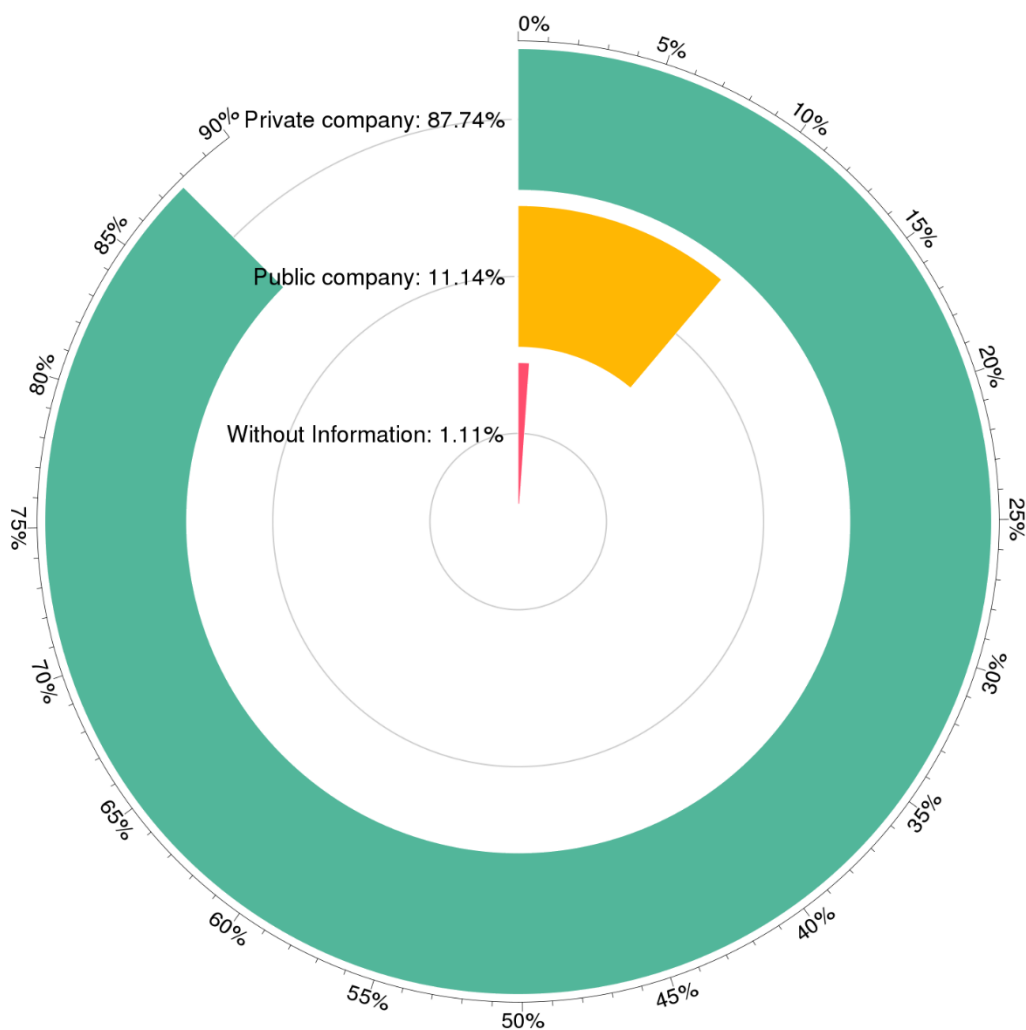


Figura 6. Classificação dos requerentes das patentes do gênero *Baccharis*.

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: Private company: Empresa privada; Public company: Empresa pública; Without information: Sem informações.

Num estudo americano sobre as fontes de ideias inovadoras, foi possível verificar que menos de 10% dos produtos ou processos lançados no mercado produzidos por empresas americanas foram oriundos de parcerias entre empresas privadas e universidades, dessa forma, 9 a cada 10 produtos são criados por empresas privadas. O estudo mostrou também que a pesquisa acadêmica geralmente contribui com novas descobertas teóricas ou empíricas, além dos tipos de instrumentação necessária para o desenvolvimento do produto ou do processo, mas pouquíssimas vezes a universidade está envolvida na criação de forma completa e finalização daquele produto, isso porque para a concepção de um produto é necessário ter conhecimento sobre o mercado e as técnicas de produção, conhecimentos estes mais consolidados em empresas do que universidades (CATIVELLI, VIANNA E PINTO, 2019).

A concepção americana sobre o papel das empresas e das universidades é bastante enfático: a empresa tem como missão fundamental a produção e geração de riquezas para a sociedade, enquanto a universidade tem como objetivo singular a formação de profissionais qualificados e preparados para o mercado de trabalho (CATIVELLI, VIANNA E PINTO, 2019). Dessa forma, a interação entre as universidades e as empresas ocorre de forma indireta quando as empresas contratam os profissionais formados pelas universidades, assim, as empresas inovadoras são capazes de buscar pelas fontes de informações resultantes das pesquisas acadêmicas para dar início a atividade inventiva (CRUZ, 1999).

De acordo com o relatório do banco de dados Derwent Innovations Index, as universidades públicas brasileiras estão dentre as maiores depositantes de patentes do país, com destaque para a Universidade de São Paulo (USP) e a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) (DE CASTRO E DE SOUZA, 2012). Isso ocorre porque a maior parte dos investimentos financeiros do país em P&D é voltada para as grandes empresas estatais articuladas com os institutos de pesquisa nacionais, evidenciando assim um abismo entre a geração de conhecimento e as demais

empresas brasileiras, já que poucas apresentam condições de desenvolver o conhecimento e a agregação de valores nos seus produtos e serviços (CASTRO E SOUZA, 2012).

As informações dispostas anteriormente podem ser justificadas também por mais estes incentivos governamentais: a partir da necessidade que as indústrias apresentaram em incrementar a sua política de inovação, o Governo Federal, por meio dos Ministérios do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, da Fazenda, do Planejamento, da Ciência e Tecnologia, realizou uma forma de investimento em P&D por meio de duas leis que impactaram diretamente na inovação no Brasil. Em 26 de novembro de 2003, foram lançadas as “Diretrizes de Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior” (PITCE), na qual se objetiva o aumento da eficiência econômica, desenvolvimento e a difusão de tecnologias brasileiras (PITCE, 2011). Em resposta a essas diretrizes, em 2004 foi criada a Lei da Inovação que envolve universidades, institutos de pesquisa e empresas como agentes produtivos de inovação e tecnologia. O primeiro artigo dessa lei determina que essas instituições disponham de um Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) própria ou em associação com outra ICT, com a finalidade de gerir a sua política de Inovação (LUCENA E SPROESSER, 2015).

Segundo Cruz (2013) outra justificativa sobre a grande quantidade de patentes depositadas por universidades públicas brasileiras pode se dar pelo seguinte motivo: “[...] demora na tramitação do processo [que] pode chegar a oito anos, muitas empresas desistem, pois, a tecnologia pode acabar se tornando obsoleta antes de a patente sair”. Além do mais, as universidades são instituições com grande concentração de várias áreas do conhecimento. Assim, algumas áreas são mais propícias para o desenvolvimento da inovação tecnológica que outras. Ou seja, alguns cursos são capazes de gerar mais patentes que outros, pois existem áreas com maior campo de pesquisa aplicada. A experiência por parte dos alunos em laboratórios destinados à fabricação de protótipos, durante a formação profissional, também estimula a habilidade criativa e inovadora, para que este se interesse por futuras atividades inventivas (CATIVELLI, VIANNA E PINTO, 2019).

Ao analisar os dados sobre as parcerias firmadas entre as empresas depositantes de patentes do gênero *Baccharis*, foi possível identificar que 68% das empresas privadas realizaram o depósito de patentes sem nenhuma parceria, em

segundo lugar, com 19,3% de frequência, encontram-se as parcerias entre duas ou mais instituições privadas (**Figura 6**). As parcerias entre duas ou mais instituições públicas encontra-se em terceiro lugar com 5,3% de frequência, enquanto as instituições públicas que não firmaram nenhum tipo de parceria somaram 3,5% das patentes analisadas (**Figura 6**). A sociedade entre instituições públicas e privadas apresentou o menor valor da pesquisa, com 2,2% de frequência. Já as patentes sem informações em relação à parceria entre as empresas, somaram 1,8% dos documentos analisados (**Figura 6**).

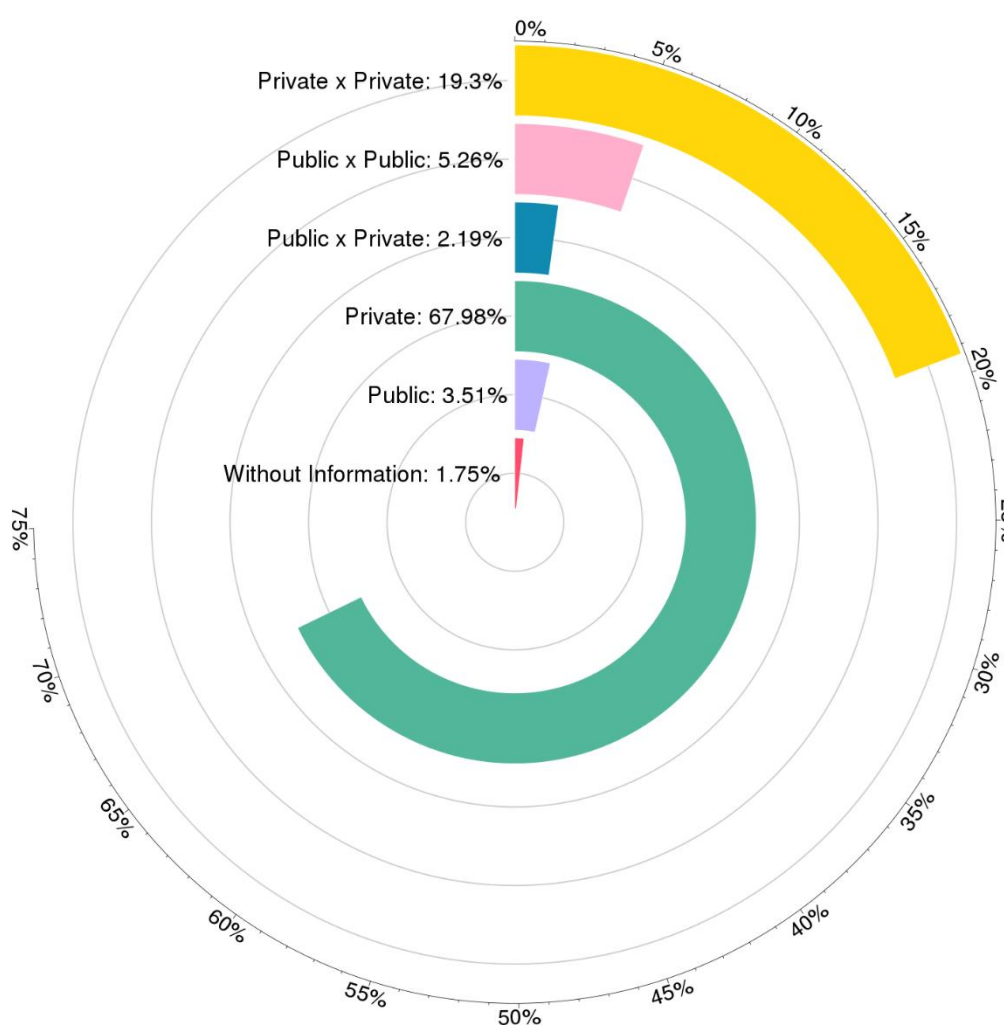


Figura 7. Classificação das parcerias dos requerentes das patentes do gênero

Baccharis.

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: Private x Private: Privada x Privada; Public x Public: Pública x Pública; Public x Private: Pública x Privada; Private: Privada; Public: Pública; Without information: Sem informações.

Os Estados Unidos é o país com maior frequência de internacionalização de P&D ao nível mundial, demonstra que uma das áreas mais atrativas para depósito de patentes na biotecnologia é a da farmacologia (humana e animal) (FIGUEIREDO, PENTEADO E MEDEIROS, 2013; RUIZ E GOMES, 2013). Geralmente quando as empresas americanas se dispõem a selar uma parceria, comumente com outra empresa privada, estas adotam rígidos critérios para selecionar os seus parceiros estratégicos internacionais em comparação com a escolha dos parceiros nacionais, dessa forma, quando uma empresa americana faz uma parceria internacional, este parceiro deve apresentar capacidade tecnológica extremamente superior as das empresas encontradas nos Estados Unidos (RUIZ E GOMES, 2013).

Apesar do domínio das empresas privadas americanas no depósito de patentes, os Estados Unidos enviaram esforços governamentais de incentivo ao desenvolvimento socioeconômico do país a partir da aprovação da lei Bayh-Dole Act ainda em 1980, que objetiva incentivar a comercialização das descobertas acadêmicas por meio da facilitação do processo de obtenção de patentes derivadas de pesquisas financiadas pelo governo e a sua comercialização por parte das universidades (PÓVOA, 2010). Dessa forma, a taxa anual de patentes concedidas às universidades americanas apresentou significativo aumento, além da amplificação do número de Escritórios de Transferência de Tecnologia (SANTOS *et al.*, 2009). Entretanto, esta legislação não resultou no aumento da interação entre universidades públicas e empresas privadas americanas (COLA E ESTEVES, 2013).

Numa pesquisa brasileira desenvolvida por Hoffmann, Coral e Jara (2014), das 471 empresas entrevistadas vencedoras do Prêmio FINEP de Inovação, 72% delas asseguraram ter algum tipo de parceria com universidades, entretanto, 33% dessas empresas não exibiam nenhum pedido de patente depositado. Dessa forma, diferentemente dos resultados apresentados nessa pesquisa, a parceria com universidades não apresentou relação significativa com a quantidade de patentes registradas. Os resultados apresentados por esta pesquisa vão à contramão dos pensamentos de alguns pesquisadores, como Zuniga e Crespi (2013) e González-Maestre e Granero (2013) que afirmam que as parcerias externas com universidades e institutos de pesquisa potencializam a capacidade que as empresas têm de inovar.

Após a disposição dos argumentos anteriores sobre a diferença na frequência de pedidos de patentes entre empresas públicas e privadas, além dos incentivos financeiros, Cattivelli e Lucas (2016), afirmam que as universidades públicas se encontram no topo do ranking de depósito de patentes devido à fragilidade das empresas nacionais em investir em P&D. Mesmo que existam incentivos como, por exemplo, o modelo de inovação denominado Tríplice Hélice, que visa promover o desenvolvimento da inovação através da interação entre as universidades/academias, indústrias e o governo, tornando-as como as esferas institucionais primárias focadas no empreendedorismo, diminuindo assim a distância entre transferência de tecnologia e conhecimento para o setor privado (MENEGLI, 2012). Segundo Perkmann (2013) existe uma dificuldade comprovada de colaboração entre universidades (pesquisadores) e empresas brasileiras (requerentes). Ainda de acordo com o autor citado anteriormente, a dificuldade de colaboração entre os pesquisadores e os requerentes de patentes ocorre principalmente porque patentes e artigos pertencem a duas esferas diferentes, que possuem dificuldades de interação, pois os seus objetivos e resultados são diferentes.

A pesquisa científica se baseia numa condução de “ciência aberta” em que a ciência é considerada um bem público, já que os resultados da pesquisa são amplamente difundidos. O conceito de “ciência aberta” é caracteristicamente oposto a conduta da “tecnologia proprietária”, em que o conhecimento é privado e a sua disseminação é extremamente restrita, dentre os vários mecanismos nas quais um deles é a patente (DE MOURA E CAREGNATO, 2011). Durante as fases da construção do conhecimento científico, ocorre a discussão entre pares, na qual a pesquisa recebe críticas e sugestões de melhorias para que os resultados sejam divulgados, (CALLON, COURTIAL E PENAN, 1993). Entretanto, durante o desenvolvimento de produtos ou processos, o requerente nem sequer divulga os resultados parciais ou finais do seu trabalho, até o momento de concessão da patente. A sustentação do sigilo não consente debate crítico, troca de ideias e experiências, limitando o fluxo de informações (DE MOURA E CAREGNATO, 2011). Portanto, há a necessidade de busca pela conexão entre a produção científica e tecnológica, para se seja possível recorrer aos conhecimentos científicos,

incorporados à técnica necessária para intervenção e modificação na atividade inventiva, ou seja, entre as duas esferas (DE FRANÇA E VASCONCELLOS, 2018).

6.7. Classificação internacional de patentes (CIP):

A Classificação Internacional de Patentes (CIP) é um sistema internacional que unifica os sistemas de classificação documentária, permitindo rápida recuperação de informações de acordo com as áreas tecnológicas, ou seja, trata-se de uma ferramenta de busca em mais de 70 mil itens importantes de patentes, fornecendo uma recuperação precisa da tecnologia disponível (INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL - INPI, 2007). Ou seja, a CIP representa a forma na qual as patentes são classificadas segundo as suas aplicações. Assim, as patentes são divididas em oito seções, 21 subseções, 120 classes, 628 subclasses e 69.000 grupos (SERAFINI *et al.*, 2012).

Na pesquisa realizada, foi possível observar que o gênero *Baccharis* foi classificado em vinte áreas da tecnologia (**Tabela 10**). A classificação Ciências médicas ou veterinárias e higiene encontram-se no topo da lista com 80,72% de frequência, seguida da área nomeada Química Orgânica com 6,3% de frequência (**Tabela 10**). As demais áreas de interesse apresentam frequência próxima ou inferior a 4,4% (**Tabela 10**).

É muito comum que as diferentes espécies de *Baccharis* de uso medicinal sejam conhecidas pelo mesmo nome popular. No Brasil e países vizinhos as espécies são conhecidas como carquejas (espécies com caule alado ou cladódios) e vassouras (espécies com caules e folhas), e são popularmente empregadas em fins terapêuticos similares (BUDEL *et al.*, 2005b, 2018). Além do uso medicinal, muitas espécies do gênero *Baccharis*, também são utilizadas como corantes aromatizantes, plantas alimentícias e ornamentais (CASOTI, 2017). Segundo Campos (2016), as espécies do gênero *Baccharis* apresentam substâncias isoladas dos seus extratos com propriedades úteis o suficiente para serem empregadas no desenvolvimento de novos fármacos. O uso medicinal das espécies do gênero *Baccharis* é tão marcante que a maioria das aplicações das cinco espécies mais citadas nas patentes dessa pesquisa (encontradas no tópico 1. Levantamento das espécies de interesse), falam,

em grande parte das vezes, das comprovações científicas das atividades biológicas comprovadas.

Tabela 10. Classificação Internacional de Patentes (CIP) do gênero *Baccharis*

Classificação	Frequência (%)
Ciências médicas ou veterinárias e higiene	80,72
Química Orgânica	6,3
Necessidades humanas	4,39
Alimentos ou gêneros alimentícios; tratamento deles, não abrangidos por outras classes	3,02
Bioquímica; Cerveja; espíritos; vinho; vinagre; microbiologia; enzimologia; mutação ou engenharia genética	1,7
Prédio	1,25
Medidas; testes	0,79
Óleos, gorduras, substâncias gordurosas ou ceras animais ou vegetais; ácidos gordos daí resultantes, detergentes e velas	0,33
Realização de operações e transportando	0,26
Compostos macromoleculares orgânicos; sua preparação ou processamento químico; composições baseadas nele	0,26
Corantes; tintas; polimentos; resinas naturais; adesivos; composições não previstas de outra forma; aplicações de materiais não previstos de outra forma	0,26
Informática; cálculo; contando	0,2
Assunto não previsto de outra forma nesta seção	0,07
Descarte de resíduos sólidos; recuperação de solo contaminado	0,07
Produtos em camadas	0,07
Transporte; embalagem; armazenamento; manipulação de material fino ou filamentosos	0,07
Abrir, fechar ou limpar garrafas, frascos ou recipientes semelhantes; manuseio de líquidos	0,07
Nanotecnologia	0,07
Tecnologia combinatória	0,07
Sinalização	0,07

Fonte: Dados da pesquisa.

A classificação Química Orgânica na qual as patentes do gênero *Baccharis* receberam, se devem pela grande quantidade de patentes referentes a diferentes processos de extração de óleos essenciais e compostos químicos de interesse para a criação do objeto de interesse, sendo inclusive as formas de extração mais um objeto de patenteamento. A fitoquímica do gênero *Baccharis* tem sido amplamente investigada desde o início do século XX. As espécies mais estudadas são *B. dracunculifolia*, *B. trimera*, *B. articulata*, *B. uncinella*, *B. salicifolia* e *B. gaudichaudiana* (CAMPOS, 2016). Mais de 150 compostos químicos das espécies de *Baccharis* já foram isolados e identificados, dentre esses compostos, foi

encontrado uma elevada concentração de ácidos fenólicos, diterpenoides e flavonoides. Estes possuem variada atividade biológica comprovada, compreendendo ação antidiabética, antimicrobiana, anti-inflamatória, antifúngica, antiviral, gastro protetora, dentre outras (ABAD E BERMEJO, 2007; CAMPOS *et al.*, 2016; VERDI, BRIGHENTE E PIZZOLATTI, 2005).

Os óleos essenciais do gênero *Baccharis* apresentam uma rica composição química, na qual a maior parte é representada por sesquiterpenos e monoterpenos, possuem ação por diversas propriedades medicinais como citotóxica (PEREIRA *et al.*, 2017), anti-inflamatória (FLORÃO *et al.*, 2012), antioxidante (ZUCCOLOTTO *et al.*, 2019), alelopática (VERDI, BRIGHENTE E PIZZOLATTI, 2005) e antimicrobiana (NEGREIROS *et al.*, 2016) entre outras atividades (ABAD E BERMEJO, 2007; CAMPOS *et al.*, 2016).

Apesar da vasta comprovação científica e interesse tecnológico pela aplicação farmacológica, extração e uso dos compostos químicos e óleos essenciais das espécies do gênero *Baccharis*, muitas espécies desse gênero apresentam grande importância econômica ao homem, já que podem ser aplicadas no controle e combate à erosão (POVOLNY, 1980), podem ser empregadas como plantas ornamentais (BAILEY E BAILEY, 1976), podem ser classificadas como pragas de difícil combate em pastagens, podendo inclusive causar intoxicação a animais de grande porte (RISSI *et al.*, 2005), ser utilizadas na fito remediação (TERMIGNONI, WEBER E PORTO, 2007), dentre outras. Todas essas diferentes aplicações do gênero *Baccharis* corroboram para as demais dezoito classificações que as patentes receberam nessa pesquisa realizada (**Tabela 10**).

7. CONCLUSÃO

A partir das análises realizadas foi possível observar que o gênero *Baccharis* apresenta considerável número de espécies de interesse da indústria, com depositantes de patentes de grande interesse estratégico comercial, amplas distribuições de estados signatários e vasta aplicação industrial. Dessa forma, esta revisão prospectiva comprova que a aplicação do gênero *Baccharis* no estado da técnica se encontra tão vasta quando no estado da arte, evidenciando que o gênero de interesse apresenta grande potencial para continuação das pesquisas e investimentos financeiros.

REFERÊNCIAS

ABAD, M. J.; BERMEJO, P. *Baccharis* (Compositae): a review update. **Arkivoc Journal**, v. 7, p. 76-96, 2007.

ABAD, M. J.; BESSA, A. L.; BALLARIN, B.; ARAGÓN, O.; GONZALES, E.; BERMEJO, P. Anti-inflammatory activity of four Bolivian *Baccharis* species(Compositae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 103, n. 3, p. 338-344, 2006.

ABBATE, A. J. **Expandable devices and methods therefor**. Applicants: Intersect ENT Inc. **US20110125091A1**. Priority Data: May 26, 2011.

ABBATE, A. J. **Expandable devices**. Applicants: Intersect ENT, INC. **EP2754463A2**. Priority Data: Aug. 16, 2014.

ABD-ELSALAM, K. A.; KHOKHLOV, A. R. Eugenol oil nanoemulsion: antifungal activity against *Fusarium oxysporum* f. sp. vasinfectum and phytotoxicity on cottonseeds. **Applied Nanoscience**, v. 2, n. 5, p. 255-265, 2015.

ABDUL, S.; CHANDEWAR, A. V.; JAISWAL, S. B. A flexible technology for modified-release drugs: Multiple-unit pellet system (MUPS). **Journal of Controlled Release**, v. 147, n. 1, p. 2-16, 2010.

ABOY, A. L.; APEL, M. A.; DEBENEDETTI, S.; FRANCESCATO, L.; ROSELLA, M. A.; HENRIQUES, A. T. Assay of Assay of caffeoylquinic acids in *Baccharis trimera* by reversed-phase liquid chromatography. **Journal Chromatography A**, v. 1219, p. 147-153, 2012.

ABOY, A. L.; APEL, M. A.; DEBENEDETTI, S.; FRANCESCATO, L.; ROSELLA, M. A.; HENRIQUES, A. T. Assay of caffeoylquinic acids in *Baccharis trimera* by reversed-phase liquid chromatography. **Journal of Chromatography A**, v.1219, n. 6, p. 147-153, 2012a.

ABRAHAM, W. R. Bioactive sesquiterpenes produced by fungi: are they useful for humans as well? **Current Medicinal Chemistry**, v. 8, n. 6, p. 583-606, 2001.

ABSULKHALEQ, L. A.; ASSI, M. A.; ABDULLAH, R.; ZAMRI-SAAD, M.; TAUFIQ-YAP, Y. H.; HEZMEE, M. N. M. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. **Veterinary World**, v. 11, n. 5, p. 627-635, 2018.

ACIOLI, G. R.; ABUD, A. K. S.; JUNIOR, A. M. O. Prospecção Tecnológica da Industria Farmacêutica no Brasil. In: ENCONTRO NORDESTINO DE ETNOBIOLOGIA E ETNOECOLOGIA, 1995, Aracajú, Anais [...]. Aracajú: **Embrapa Tabuleiros Costeiros**, v.3, n.1, p.185-191, 2015.

ADROVER, A.; PAOLICELLI, P.; PETRALITO, S.; DI MUZIO, L.; TRILLI, J.; CESA, S.; THO, I.; CASADEI, M. A. Gellan Gum/Laponite Beads for the Modified Release of Drugs: Experimental and Modeling Study of Gastrointestinal Release. **Pharmaceutics**, v. 11, n. 4, p. 1-22, 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**, 1ª Edição Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 60, de 10 de novembro de 2011. Diário Oficial, Brasília, 11 de novembro de 2011.

AGHAZADEH, M.; BIALVAEI, A. Z.; AGHAZADEH, M.; KABIRI, F.; SALIANI, N.; YOUSEFI, M.; ESLAMI, H.; KAFIL, H. S. Survey of the Antibiofilm and Antimicrobial Effects of *Zingiber officinale* (*in Vitro* Study). **Jundishapur Journal of Microbiology**, v. 9, n. 2, p. 1-6, 2016.

AIMI, N.; STÖCKIGT, J.; UCHIDA, N.; OHYA, N.; HOSOKAWA, H.; TAKAYAMA, H.; SAKAI, S.; MENDOZA, L.; OBITZ, P. Isolation of two nitrogenous metabolites from the cultured cells of *Aspidosperma quebracho-blanco*. **HeteroCycles**, v. 38, p. 2411-2414, 1994.

AIMI, N.; UCHIDA, N.; OHYA, N.; HOSOKAWA, H.; TAKAYAMA, H.; SAKAI, S. Novel indole alkaloids from cell suspension cultures of *Aspidosperma quebracho blanco* Schlecht. **Tetrahedron Letters**, v. 32, p. 4949-4952, 1991.

AKAO, Y.; MARUYAMA, H.; MATSUMOTO, K.; OHGUCHI, K.; NISHIZAWA, K.; SAKAMOTO, T.; ARAKI, Y.; MISHIMA, S.; NOZAWA, Y. Cell growth inhibitory effect of cinnamic acid derivatives from propolis on human tumor cell lines. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 26, n. 7, p.1057-1059, 2003.

AKIHIRO, I.; ERIKO, T.; JUN, S.; MASAHIRO, T.; MASAHIRO, O. **Hair grower**. Applicants: Shiseido Company Limited. **JP2000143460A**. Priority Data: May.23, 2000.

AKRAM, M.; TAHIR, I. M.; SHAH, S. M. A.; MAHMOOD, Z.; ALTAF, A.; AHMAD, K.; MUNIR, N.; DANİYAL, M.; NASIR, S.; MEHBOOB, H. Antiviral potential of medicinal plants against HIV, HSV, influenza, hepatitis, and coxsackievirus: A systematic review. **Phytotherapy Research**, v. 2018, p. 1-12, 2018.

ALANAZI, S.; ALENZI, N.; ALENAZI, F.; TABASSUM, H.; WATSON, D. Chemical characterization of Saudi propolis and its antiparasitic and anticancer properties. **Scientific Reports**, v. 11, n. 5390, p. 1-9, 2021.

ALARCÓN-HERRERA, M. T.; OLMOS-MÁRQUEZ, M. A.; VALLES-ARAGON, C.; LLORENS, E.; DOMÍNGUEZ, I. R. M. Assessments of plants for phytoremediation of As-contaminated water and soil. **Section B-Research Paper**, v. 2, n. 3, p. 121-125, 2012.

ALEIXO, A. A.; HERRERA, K. M. S.; RIBEIRO, R. I. M DE A.; LIMA, L. A. R DOS S.; FERREIRA, J. M. S. Antibacterial activity of *Baccharis trimera* (Less.) DC. (carqueja) against bacteria of medical interest. **Revista Ceres**, v. 60, n. 5, p. 731-734, 2013.

ALEKSIC, B.; BAILLY, S.; DRAGHI, M.; PESTKA, J. J.; OSWALD, I. P.; ROBINE, E.; BAILLY, J. D.; LACROIX, M. Z. Production of four macrocyclic trichothecenes by *Stachybotrys chartarum* during its development on different building materials as measured by UPLC-MS/MS. **Building Environment**, v. 106, p. 265-273, 2016.

ALLAHYARI, H.; HEIDARI, S.; GHAMGOSHA, M.; SAFFARIAN, P.; AMANI, J.

Immunotoxin: a new tool for cancer therapy. **Tumor Biology**, v. 39, n. 2, p. 1-11, 2017.

ALMEIDA, J. R. G. S., OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G.; RABÊLO, V. R.; ARAÚJO, C. S.; SILVA, J. C.; DINIZ, T. C. Prospecção tecnológica do gênero *Annoma* (Annonaceae). **GEINTEC- Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 4, n. 2, p. 850-858, 2014.

ALONSO, J.; DESMARCHELIER, C. Plantas medicinales autóctonas de la Argentina. Bases científicas para su aplicación en atención primaria de la salud. Buenos Aires: **LOLA**, 663p, 2006.

AL-RAWAHI, A. Y.; AL-MAHMOOLI, I. H.; AL-SADI, A. M.; AL-SABAHI, J. N.; VELAZHAHAN, R. Toxin production by melon root rot fungus, *Monosporascus cannonballus*. **Australasian Plant Pathology**, v. 47, p. 543-546, 2018.

ALVES, C. T.; FERREIRA, I. C.; BARROS, L.; et al. Antifungal activity of phenolic compounds identified in flowers from North Eastern Portugal against *Candida* species. **Future Microbiology**, v. 9, n. 2, p. 139-146, 2014.

ALVES, K. F.; CAETANO, F. H.; PEREIRA GARCIA, I. J.; SANTOS, H. L.; SILVA, D. B.; SIQUEIRA, J. M.; TANAKA, A. S.; ALVES, N. S. *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) essential oil toxicity to *Culex quinquefasciatus* (Culicidae) **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, p. 31718-31726, 2018.

ALZMIR, J.; ZAIDUL, I. S. M.; RAHMAN, M. M.; SHARIF, K. M.; MOHAMED, A.; SAHENA, F.; JAHURUL, M. H. A.; GHAFOOR, K.; NORULAINI, N. A. N.; OMAR, A. K. M. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. **Journal of Food Engineering**, v. 117, n. 4, p. 426-236, 2013.

AMADO, N. G.; FONSECA, B. F.; CERQUEIRA, D. M.; NETO, V. M.; ABREU, J. G. Flavonoids: potential wnt/beta-catenin signaling modulators in cancer. **Life Sciences**, v. 89, n. 15-16, p. 545-554, 2011.

AMARAL, A. S.; MOSSI, A. J.; RADÜNZ, L. L.; TREICHEL, H.; TEIXEIRA, A. J.; LERIN, L. A.; ARGENTA, G. A. Crop of *Baccharis trimera* in nutrient solution with different concentrations of nitrogen, phosphorus and potassium. **Perspectiva**, v. 34, p. 25-34, 2010b.

AMPARO, K. K.; RIBEIRO, M. C. O.; GUARIEIRO, L. L. N. Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. **Perspectivas em Ciência da Informação, Minas Gerais**, v. 17, n. 4, p. 195-209, 2012.

ANAND, P.; KUNNUMAKKARA, A. B.; SUNDARAM, C.; HARIKUMAR, K. B.; THARAKAN, S. T.; LAI, O. S.; SUNG, B.; AGGARWAL, B. B. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. **Pharmaceutical Research**, v. 25, n. 9, p. 2097-116, 2008.

ANDRACE-CETTO, A.; WIEDENFELD, H. Hypoglycemic effect of **Cecropia obtusifolia** on streptozotocin diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 78, n. 2-3, p. 145-149, 2001.

ANSARI, M. A.; ABDUL, H. M.; JOSHI, G.; OPII, W.O.; Butterfield, D. A. Protective effect of quercetin in primary neurons against Abeta(1-42): relevance to Alzheimer's disease. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 20, n. 4, p. 269-275, 2009.

ANTÔNIO. M.; AMARILLO, L. **Agente que mostra a acção antitumoral, antiviral, anti-bacteriana, antipirético antioxidante reguladora de imagem de acção do sangue e do meio doméstico**. Applicants: Manuel Antônio, Llano Amarillo. **AR053785**. Priority Data: Nov. 23, 2005.

ANTUNES, A. M. S; PARREIRAS, V. M. A; QUINTELA, C. M. RIBEIRO, N. M. Métodos de Prospecção Tecnológica, Inteligência Competitiva e Foresight: principais conceitos e técnicas. In RIBEIRO, N.M (Org) **Prospecção tecnológica - PROFNIT**, v.1. p 20-58, 2018.

ARASOGLU, T.; DERMAN, S.; MANSUROGLU, B. Comparative evaluation of antibacterial activity of caffeic acid phenethyl ester and PLGA nanoparticle formulation by different methods. **Nanotechnology**, v. 27, n. 2, p. 25103, 2016.

ARAUJO, A. P. A.; CARNEIRO, M. A. A.; FERNANDES, G. W. Efeitos do sexo, do vigor e do tamanho da planta hospedeira sobre a distribuição de insetos indutores de galhas em *Baccharis pseudomyriocephala* Teodoro (Asteraceae). **Revista Brasileira de Entomologia**, v.47, n.4, p.483-490, 2003.

ARAÚJO, R. C.; ABDALLA, A. L.; PIRES, A. V. **Uso de óleos essenciais contendo terpenoides e fenilpropanóides como manipuladores de fermentação ruminal, melhoradores de conversão alimentar e mitigadores de metano**. Applicants: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP, Universidade de São Paulo - USP. **BRPI1001830A2**. Priority Data: Mar. 06, 2012.

AREND, D. P.; SANTOS, T. C. DOS; CAZAROLLI, L. H.; ET AL. In vivo potential hypoglycemic and in vitro vasorelaxant effects of *Cecropia glaziovii* standardized extracts. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 25, n. 5, p. 473-484, 2015.

ARIZAGA, J.; UNAMUNO, E.; CLARABUCH, O. The Impact of an Invasive Exotic Bush on the Stopover Ecology of Migrant Passerines. **Animal Biodiversity and Conservation**, v. 36, n. 1, p. 1-11, 2013.

ARNOLD, F. R.; DOS SANTOS, C. B. A concessão de patentes no Brasil: um estudo exploratório. **FAE Caderno PAIC**, v. 17, n. 1, p. 101-116, 2016.

ARQUETA-VILLAMAR, A.; CANO-ASSELEIH, L.M.; RODARTE, M.E. **Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana**, Institute Nacional Indigenista:Mexico D.F. 1994.

ARRIAGA-GINER, F. J.; WOLLENWEBER, E.; SCHOBER, I.; DOSTAL, P.; BRAUN, S. 2 β -Hydroxyhautriwaic acid, a clerodane type diterpenoid and other terpenoids from three *Baccharis* species. **Phytochemistry**, v. 25, p. 719-721, 1986.

ASCARI, J.; SENS, S. L.; NUNES, D. S.; WISNIEWSKI, A. JR.; ARBO, M. D.;

LINCK, V. M.; LUNARDI, P.; LEAL, M. B.; ELISABETSKY, E. Sedative effects of essential oils obtained from *Baccharis uncinella*. **Pharmaceutical Biology**, 50, 113-119, 2012.

ASSAID, S. A.; CORRÊA, A. D.; CHAGAS, P. M. B. Inhibition of digestive enzymes by medicinal plant aqueous extracts used to aid the treatment of obesity. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 47, p. 5826-5830, 2012.

ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. **Medicina Baseada em Evidências Fundamentos da Pesquisa Clínica**. 1998.

ATROSHI, F.; RIZZO, A. F.; VEIJALAINEN, P.; LINDBERG, L. A.; HONKANEN-BAZALSKI, T.; ANDERSOSON, K.; HIRVI, T.; SALONIEMI, H. The effect of dietary exposure to DON and T-2 Toxin on host resistance and serum immunoglobins of normal and mastitic mice. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 71, p. 223-233, 1994.

AUPANUN, S.; POAPOLATHEP, S.; GIORGI, M.; IMSILP, K.; POAPOLATHEP, A. An overview of the toxicology and toxicokinetics of fusarenon-X, a type B trichothecene mycotoxin. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 79, n. 1, p. 6-13, 2017.

AVANCINI, C. A. M.; WIEST, J. M.; MUNDSTOCK, E. Atividade bacteriostática e bactericida do decocto de *Baccharis trimera* (Less.) D. C., Compositae, carqueja, como desinfetante ou anti-septico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 3, p.230-234, 2000.

AXWORTHY, D. B.; GUSTAVSON, L. M.; KASINA, S.; MALLET, R. W.; MEYER, D. L.; RENO, J. M.; THEODOR, L. J. **Pretargeting methods and compounds**. Applicants: Neorx Corporation. **EP1346730A1**. Priority Data: Sept. 24, 2003.

AXWORTHY, D. B.; RENO, J. M. **Clearing agents useful in pretargeting**

methods. Applicants: Neorx Corporation. **US5624896A.** Priority Data: Apr. 29, 1997b.

AXWORTHY, D. B.; RENO, J. M. **Hexose derivatized human serum albumin clearing agents.** Applicants: Neorx Corporation. **US5616690A.** Priority Data: Apr. 01, 1997a.

AXWORTHY, D. B.; RENO, J. M.; THEODORE, L. J. **Hepatic-directed compounds and reagents for preparation thereof.** Applicants: Neorx Corporation. **EP0794788B1.** Priority Data: May. 14, 2003.

AXWORTHY, D. B.; THEODORE, L. J.; GUSTAVSON, L. M.; RENO, J. M. **Biotinidase resistant biotin-DOTA conjugates.** Applicants: Neorx Corporation. **US5955605A.** Priority Data: Sept. 21, 1999.

AZOFEIFA, G.; QUESADA, S.; BOUDARD, F.; ET AL. Antioxidant and Antiinflammatory in Vitro Activities of Phenolic Compounds from Tropical Highland Blackberry (*Rubus adenotrichos*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.61, n. 24, p. 5798-5804, 2013.

BACHIEGA, T. F.; DE SOUSA, J. P. B.; BASTOS, J. K.; SFORCIN, J. M. Immunomodulatory/anti-inflammatory effects of *Baccharis dracunculifolia* leaves. **Natural Product Research**, v. 27, n. 18, p. 1646-1650, 2013.

BAILEY, E.; BAILEY, L. A Concise Dictionary of Plants Cultivated in the U.S. and Canada. Hortus Third "Revised by Staff of the L. H. Bailey Hortium". **The Macmillan Publishing Company**, v. 3, n. 3, 1976.

BALDO, F. **Compositions containing a hydroxylated diphenylmethane compound, methods of uses.** Applicants: L'oreal. **US20070248633A1.** Priority Data: Oct. 25, 2007.

BALDO, F.; CANDAU, D. **Cosmetic method for controlling browning of the skin induced by uv radiation and composition.** Applicants: L'oreal. **CN102316844B.** Priority Data: June 17, 2015.

BAMBURG, J. R. Biological and Biochemical Actions of trichothecene Mycotoxins. **Progress in Molecular and Subcellular Biology**, v. 8, p. 41-110, 1983.

BANKOVA, V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, p. 114-117, 2005.

BANKOVA, V.; Trusheva, B.; Popova, M. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE)– Natural sources, analytical procedures and synthetic approaches. **Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences**, v. 71, p. 1157-1169, 2018.

BANSKOTA, A. H.; TEZUCA, Y.; ADNYANA, I. K.; ISHII, E.; MIDORIKAWA, K.; MATSHUSHIGE, K.; KADOTA, S. Atividades hepatoprotetoras e anti *Helicobacter pylori* de constituintes da própolis brasileira. **Phytomedicine**, v. 8, p. 16 - 23, 2001.

BARBOSA, J. D. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. weirii (Compositae) em caprinos. **Pesquisa Brasileira Veterinária**, v. 14, p. 5-13, 1994.

BARLETT, J. B.; MULLER, G. W.; SCHAFER, P. H.; GALUSTIAN, C.; DALGLEISH, A. C.; MEYER, B. **Immunological uses of immunomodulatory compounds for vaccine and anti-infectious disease therapy**. Applicants: Celgene Corporation. **EP2301535B1**. Priority Data: May 28, 2014b.

BARON, A.; BROWN, M. R.; JONES, C. R. G. **Chemosensory receptor ligand-based therapies**. Applicants: Elcelyx Therapeutics, INC, Alain Baron, Nazura Biohealth, INC, Martin R. Brown, Christopher R. G. Jones. **US8828953B2**. Priority Data: Sept. 09, 2014.

BARREIRO, E. J.; BOLZANI, V. S. Biodiversidade: Fonte potencial para a descoberta de fármacos, **Química Nova**, v. 32, p. 679-688, 2009.

BARROSO, G. M.; BUENO, O. L. **Compostas - Subtribo: Baccharidinae**. Itajai-SC: Ministério do Meio Ambiente, 2002.

BARTLETT, J. B.; MULLER, G. W.; SCHAFER, P. H.; GALUSTIAN, C.;

DALGLEISH, A. C.; MEYER, B. **Immunological uses of immunodulatory compounds for vaccine and anti-infections disease therapy**. Applicants: CelgeneCorporation. **EP1928492A2**. Priority Data: June 11, 2008.

BARTLETT, J. B.; MULLER, G. W.; SCHAFER, P. H.; GALUSTIAN, C.; DALGLEISH, A. C.; MEYER, B. **Immunological uses of immunomodulatory compounds for vaccine and anti-infectious disease therapy**. Applicants: CelgeneCorporation. **EP2301535B1**. Priority Data: May 28, 2014c.

BARTLETT, J. B.; MULLER, G. W.; SCHAFER, P. H.; GALUSTIAN, C.; DALGLEISH, A. G.; MEYER, B. **Immunological uses of immunomodulatory compounds for vaccine and anti-infectious disease therapy**. Applicants: Justin B. Bartlett, George W. Muller, Peter H. Schafer, Christine Galustian, Angus G. Dalgleish, Brendan Meyer, Celgene Corporation. **US8715677B2**. Priority Data: May. 06, 2014a.

BARUD, F.; LÓPEZ, S.; TAPIA, A.; FERESIN, G. E.; LÓPEZ, M. L.; Attractant, sexual competitiveness enhancing and toxic activities of the essential oils from *Baccharis spartioides* and *Schinus polygama* on *Ceratitis capitata* Wiedemann. **Industrial Crops and Products**, v.62, p. 299-304, 2014.

BASTOS, E. M. A. F.; SANTANA, R. A.; CALAÇA-COSTA, A. G. F.; THIAGO, P. S. interaction between *apis mellifera* L. and *Baccharis dracunculifolia* DC, that favours green propolis production in Minas Gerais. **Brazilian Journal of Biology**, v. 71, n. 3, p. 727-734, 2011.

BASTOS, J. K.; FURTADO, N. A. J. C. **Extraits de *Baccharis* sp. ou de propolis verte pour aproveitamento en tant que desinfectant**. Applicants: Universidade de São Paulo- USP, Ciclo Farma Industria Farmacêutica LTDA- EPP, Jairo Kenupp Bastos, Niege Araçari Jacometti Cardoso Furtado. **WO2009111848A1**. Priority Data: Mar. 10, 2008.

BAYAS MOREJÓN, I. F.; TIGRE, A.; RIVELINO, R.; YÁNEZ, D. Antimicrobial and antioxidant effect of natural extracts from leaves, root, stem and flowers of *Baccharis latifolia* from Ecuador. **International Journal of Current Pharmaceutical Research**, v. 12, n. 2, p. 78-84, 2020.

BAZINA, L.; MARAVIC, A.; KRCE, L.; SOLDI, B.; ODZAK, R.; POPOVIC, V. B.; ANIANI, I.; PRIMOZIC, I.; SPRUNG, M.; Discovery of novel quaternary ammonium compounds based on quinuclidine-3-ol as new potential antimicrobial candidates. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 163, p. 626-635, 2019.

BEDWARD, M.; EPPSTEIN, D.; MENZEL, P. **Package 'packcircles': Algorithms to find arrangements of non-overlapping circles**, 2020.

BEHBAHANI, M.; SAYEDIPOUR, S.; POURAZAR, A.; SHANEHSAZZADEH, M. In vitro anti-HIV-1 activities of kaempferol and kaempferol-7-Oglucoside isolated from *Securigera securidaca*. **Research in Pharmaceutical Sciences**, v. 9, p. 463-469, 2014.

BEHR, P.; ENTZIAN, A.; GÜTTLER, A. How do lending relationships affect access to credit and loan conditions in microlending? **Journal of Banking & Finance**, v. 35, n. 8, p. 2169-2178, 2011.

BEHR, S.; DURET, P.; GENDRON, N.; GUAY, J.; LAVALLEE, B.; PAGE, B. **Plant extract having matrix metalloprotease inhibiting activity and dermatological uses thereof**. Applicants: Biopharmacopae Design International INC. **EP1819356A1**. Priority Data: Aug. 22, 2007.

BEHR, S.; DURET, P.; GUAY, J.; GENDRON, N.; LAVALLEE, B.; PAGE, B. **Plant Extracts and Dermatological Uses Thereof**. Applicants: Stephen Behr, Philippe Duret, Johane Guay, Nathalie Gendron, Bernard Lavallee, Brigitte Page. **US20110311661A1**. Priority Data: Dec. 22, 2011.

BELTRAME, F. L.; CAMPOS, F. R.; JASINSKI, V. C. G.; MINOZZO, B. R.

Atividade antiúlcera de extratos, frações e compostos isolados, processo de obtenção e uso da espécie *Baccharis glaziovii* baker (Asteraceae). Applicants: Universidade Federal do Paraná - UFPR, Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG. **BR1020150243049A2.** Priority Data: Mar. 28, 2017.

BELTRAME, F. L.; FERRONI, D. C.; ALVES, B. R. V.; PEREIRA, A. V.;

ESMERINO, L. A. Avaliação da qualidade das amostras comerciais de *Baccharis trimera* L. (Carqueja) vendidas no Estado do Paraná. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 31, n. 1, p. 37-43, 2009.

BEN SALHA, G.; ABDERRABBA, M.; LABIDI, J. A status review of terpenes and their separation methods. **Reviews in Chemical Engineering**, v. 37, n. 3, p. 433-447, 2019.

BERGMANN, F.; YAGEN, B. Research Article Toxicological Studies with Trichothecenes, Applied to the Rat Brain In Vivo and In Vitro. **Journal of Toxicology: Toxin Reviews**, v. 12, n. 1, p. 91-102, 1993.

BERGMANN, F.; YAGEN, B.; JARVIS, B. B. The toxicity of macrocyclic trichothecenes administered directly into the rat brain. **Toxicon**, v. 30, n. 10, p. 1291- 1294, 1992.

BERKULIN, W.; THEISSING, K. **Process for preparing dry extracts.** Applicants: Wilhelm Berkulin, Karl-Hans Theissing. **US20030104076A1.** Priority Data: June 05, 2003.

BESERRA, F. P.; GUSHIKEN, L. F. S.; HUSSNI, M. F.; RIBEIRO, V. P.; BONAMIN, F.; JACKSON, C. J.; PELLIZZON, C. H.; BASTOS, J. K. Artepillin C as an outstanding phenolic compound of Brazilian green propolis for disease treatment: A review on pharmacological aspects. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 5, p. 2274-2286, 2020.

BESTEN, M. A.; JASINSKI, V. C. G.; COSTA, Â. G. L. C. DE; ET AL.

Chemical composition similarity between the essential oils isolated from male and female specimens of each five *Baccharis* species. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 23, n. 6, p. 1041-1047, 2012.

BEUTLER, J. A.; HAMEL, E.; VILETINCK, A. J.; HAEMERS, A.; RAJAN, P.; ROITMAN, J. N.; CARDELLINA, J. H.; BOYD, M. R. Structure-activity requirements for flavone cytotoxicity and binding to tubulin. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 41, p. 2333-2338, 1998.

BEWWAL, T.; DEVKOTA, H. P.; HASSAN, H. A.; AHLUWALIA, S.; RAMADAN, M. F.; MOCAN, A.; ATANASOV, A. G. Phytopharmacology of Acerola (*Malpighia* spp.) and its potential as functional food. **Trends in Food Science & Technology**, v. 74, p. 99-106, 2018.

BHARUCHA, A. E.; WALD, A.; ENCK, P.; RAO, S. Functional anorectal disorders. **Gastroenterology**, v. 130, p. 1510-1518, 2006.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE (MINISTÉRIO DA SAÚDE). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf. Acesso em: 19 abr. 2022.

BIONDO, T. M. A.; TANAE, M. M.; COLETTA, E. D.; LIMA-LANDMAN, M. T. R.; LAPA, A. J.; SOUCCAR, C. Antisecretory actions of *Baccharis trimera* (Less.) DC aqueous extract and isolated compounds: Analysis of underlying mechanisms. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 136, p. 368-373, 2011.

BOJANOWSKI, K.; ZHAO, H. **Transoral methods and compositions for wrinkle reduction and cosmetic lip and facial augmentation**. Applicants: Sunny Biodiccovery, INC, Krzysztof Bojanowski, Hui Zhao. **WO2012145609A1**. Priority Data: Oct. 26, 2012.

BONIN, E.; CARVALHO, V. M.; AVILA, V. D.; DOS SANTOS, N. C. A.; BENASSI-

ZANQUETA, E.; LANCHEROS, C. A. C.; PREVIDELLI, I. T. S.; UEDA-NAKAMURA, T.; FILHO, B. A.; DO PRADO, I. N. *Baccharis dracunculifolia*: Chemical constituents, cytotoxicity and antimicrobial activity. **LWT- Food science and Technology**, v. 120, p.1-10, 2020.

BONNET, M.S.; ROUX, J.; MOUNIEN, L.; DALLAPORTA, M.; TROADEC, J. D. Advances in deoxynivalenol toxicity mechanisms: the brain as a target. **Toxins(Basel)**, v. 4,n. 11, p. 1120-1138, 2012.

BOTAS, G.; CRUZ, R.; DE ALMEIDA, F.; DUARTE, J.; ARAÚJO, R.; SOUTO, R.; FERREIRA, R.; CARVALHO, J.; SANTOS, M.; ROCHA, L.; PEREIRA, V. L. P.; FERNANDES, C. P. *Baccharis reticularia* DC. and Limonene Nanoemulsions: Promising Larvicidal Agents for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Control. **Molecules**, v. 22, n. 11, p. 1-14, 2017.

BOTSARIS, A. S.; RÖPKE, C. D.; BALTS, T. J.; DE CARVALHO, P. R. F.; SAWADA, T. **Antiperspirant Compositions and Methods for Reducing Perspiration in Humans**. Applicants: YBIOS S/A Natura Cosméticos AS. **US20110223222A1**. Priority Data: Aug. 11, 2009.

BOURGAUD, F.; GRAVOT, A.; MILESI, S.; GONTIER, E. Production of plant secondary metabolites: a historical perspective. **Plant Science**, 161, p. 839-851, 2001.

BOUSQUET, J.; BACHERT, C.; BERNSTEIN, J.; CANONICA, G. W.; CARR, W.; DAHL, R.; DEMOLY, P.; DEVILLIER, P.; HELLINGS, P.; FOKKENS, W.; KLIMEK, L.; LIEBERMAN, P.; MELTZER, E.; PRICE, D.; RYAN, D.; WAHN, U. Advances in pharmacotherapy for the treatment of allergic rhinitis: MP29-02 (a novel formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in an advanced delivery system) fills the gaps. **Expert Opin Pharmacotherapy**, v. 16, n. 6, p. 913-28, 2015.

BOUZAIENE, N. B.; JAZIRI, S. K.; KOVACIC, H.; CHEKIR-GHEDIRA, L.;

GHEDIRA, K.; LUIS, J.; The effects of caffeic, coumaric and ferulic acids on proliferation, superóxide production, adhesion and migration of human tumor cells in vitro. **European Journal of Pharmacology**, v. 766, p. 99-105, 2015.

BRANDÃO, G. M. S.; CÂNDIDO, R. C. F.; ROLLO, H. A.; SOBREIRA, M. L.; JUNQUEIRA, D. R. Direct oral anticoagulants for treatment of deep vein thrombosis: overview of systematic reviews. **Journal Vascular Brasileiro**, v. 17, n. 4, p. 310-317, 2018.

BRANDENBURG, M. M.; ROCHA, F. G.; PAWLOSKI, P. L.; SOLEY, B. S.; ROCKEMBACH, A.; SCHARF, D. R.; HEIDEN, G.; ASCARI, J.; CABRINI, D. A.;

OTUKI, M. F. *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) essential oil displays anti-inflammatory activity in models of skin inflammation. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 259, n. 15, p. 1-11, 2020.

BRASIL **Presidência da República. Lei n. 9.279**. Brasília:1996. Disponível em: <www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9279.htm. Acesso 22 mai. 2022.

BRASIL. **Farmacopéia Brasileira** - V. II. 5th ed. Brasília: Fiocruz, 2010. BRASIL. **Ministério da Saúde**. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2006a.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 03 de maio de 2006**. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. Brasília: Diário Oficial da União; 2006b.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS [Rénisus]. Brasília; 2009.

BRAZ, G. B. P.; OLIVEIRA JR., R. S.; CONSTANTIN, J.; TAKANO, H. K.; GODINHO, F. B. Selectivity of herbicides applied in post-emergence of showy crotalaria. **Revista Caatinga**, v. 29, n. 4, p. 918-926, 2016.

BREMER, K. **Asteraceae – Cladistics & Classification**. Portland: Timber Press, 1994.

BRIANEZI, G.; DE CANARGO, J. L. V.; MIOT, H. A. Development and validation of a quantitative image analysis method to evaluate comet assay (silver staining). **Jornal Brasileiro de Patologia Médica**, v. 45, n. 4, p. 325-334, 2009.

BRIGGS, D. E. et al. **Brewing: science and practice**. 1. ed. New York: CRC Press, 2004.

BRINER, R. B.; DENYER, D. **Systematic review and evidence synthesis as a practice and scholarship tool**. In: ROUSSEAU, D. M. (Ed.). Handbook of evidence-based management: companies, classrooms, and research. New York: Oxford University Press, p. 328-374, 2012.

BROWN, D. G.; HILL, I. D. **Synergistic compositions and methods of achieving homeostasis in mammalian systems**. Applicants: Whitehill Life Sciences, LLC. **WO2018236539A1**. Priority Data: Dec. 27, 2018.

BROWNELL, L. A.; CHU, M.; CORNELIUSEN, B.; HONG, M.; HWANG, J.; HYN, E.; JIA, Q.; JIAO, P.; KIM, M.; LEE, B.; LEE, Y.; NAM, J.; OH, M.; YIMAM, M. **Skin care compositions and methods of use thereof**. Applicants: Unigen Pharmaceuticals INC. **CA2927499A1**. Priority Data: May. 07, 2015.

BRUCKMANN, M. **Ou inventamos ou erramos: a nova conjuntura latinoamericana e o pensamento crítico**. Tese de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciência Política, Universidade Federal Fluminense, 2011.

BRUM, L. P. **Antiviral activity polyphenolic composites (acids ferulic and transcinnamic) and flavonoids (Quercetin e Kaenpherol) about Herpesvirus bovine 1, Herpesvirus bovine 5 and virus of canine distemper**. Tese de Doutorado em Bioquímica Agrícola da Universidade Federal de Viçosa, 2006.

BUCHLI, L. **Radicais livres e antioxidantes**. Cosmet. Toiletries, Ed. Port., São Paulo, v.14, n.2, p.54-57, 2002.

BUDEL, J. M.; DUARTE, M. R. Análise morfoanatômica comparativa de duas espécies de carqueja: *Baccharis microcephala* DC. E *B. trimera* (Less.) DC. Asteraceae. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n. 1, p. 75-85, 2009.

BUDEL, J. M.; DUARTE, M. R.; SANTOS, C. A. M. Parâmetros para análise de carqueja: comparação entre quatro espécies de *Baccharis* spp. (Asteraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, n. 1, p. 41-48, 2004.

BUDEL, J. M.; DUARTE, M. R.; SANTOS, C. A. M.; FARAGO, P. V.; MATZENBACHER, N. I. O progresso da pesquisa sobre o gênero *Baccharis*, Asteraceae: I - Estudos botânicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 3, p. 268-271, 2005.

BUDEL, J. M.; FARAGO, P. V. Composition of essential oils and secretory structures of three *Baccharis* species from Brazil. **Planta Medica**, v. 80, 2014.

BUDEL, J. M.; FARAGO, P. V.; DUARTE, M. R. Pharmacobotanical study of *Baccharis cognata* DC. (Asteraceae: Astereae). **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 32, p. 550-554, 2013.

BUDEL, J. M.; WANG, M.; RAMAN, V.; ZHAO, J.; KHAN, S. I.; REHMAN, J. U.; TECHEN, N.; TEKWANI, B.; MONTEIRO, L. M.; HEIDEN, G.; TAKEDA, I. J. M.; FARAGO, P. V.; KHAN, I. A. Essential oils of five *Baccharis* species: Investigations on the chemical composition and biological activities. **Molecules**, v. 23, n. 10, p. 2-5, 2018.

BUENO, G.; RICO, S. L. C.; PÉRICO, L. L. P.; OHARA, R.; RODRIGUEZ, V. P.; EMÍLIO-SILVA, M. T.; ASSUNÇÃO, R.; DA ROCHA, L. R. M.; NUNES, D. S.;

BESTEN, M. A.; HEIDEN, G.; CAMARGO, A. C. L.; JUSTULIN, L. A.; HIRUMA-LIMA, C. A. The essential oil from *Baccharis trimera* (Less.) DC improves gastric ulcer healing in rats through modulation of VEGF and MMP-2 activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 271, p. 1-9, 2021.

BÚFALO, M. C.; FIGUEIREDO, A. S.; DE SOUZA, J. P. B.; CANDEIAS, J. M. G.; BASTOS, J. K.; SFORCIN, J. M. Anti-poliovirus activity of *Baccharis dracunculifolia* and propolis by cell viability determination and real-time PCR. **Journal of Applied Microbiology**, v. 107, n. 5, p. 1669-1680, 2009.

BUFFA FILHO, W.; PEREIRA, A. M. S.; FRANÇA, S. C.; FURTAN, M. Indução de metabólitos bioativos em culturas de células de *Maytenus ilicifolia*. **Eclética Química**, v.27, p.403-16, 2002.

BURGOS, E. C. R.; ROCHA, M. O. C. **Method for obtaining extracts of *Baccharis glutinosa* with antifungal activity**. Applicants: Universidad de Sonora - UNISON. **MX2014000932A**. Priority Data: Dec. 13, 2013.

BURGOS, E. C. R.; ROCHA, M. O. C. **Metodo de Obtencion de extractos de *Baccharis glutinosa* con Actividad Antifungica**. Applicants: Universidad de Sonora - UNISON. **MX2014000932**. Priority Data: Dec. 13, 2012.

BURNETT, B.; JIA, Q. **Formulation for use in the prevention and treatment of carbohydrate induced diseases and conditions**. Applicants: Unigen Pharmaceuticals, INC. **US20040186062A1**. Priority Data: Sept. 23, 2004.

BURSTER, T.; GÄRTNER, F.; KNIPPSCHILD, U.; ZHANAPIYA, A. Activity-Based Probes to Utilize the Proteolytic Activity of Cathepsin G in Biological Samples. **Frontiers in Chemistry**, v. 9, p. 1-10, 2021.

BURSTER, T.; MACMILLAN, H.; HOU, T.; BOEHM, B. O.; MELLINS, E. D. Cathepsin G: roles in antigen presentation and beyond. **Molecular Immunology**, v. 47, p. 658- 665, 2010.

CALDERON-MONTANO, J. M.; BURGOS-MORON, E.; PEREZ-GUERRERO, C.; LOPEZ-LAZARO, M. A review on the dietary flavonoid kaempferol. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 11, p. 298-344, 2011.

CALSAMIGLIA, S.; BUSQUET, M.; CARDOZO, P. W.; CASTILLEJOS, L.; FERRET, A. Invited review: Essential oils as modifiers of microbial fermentation rumen. **Journal of Dairy Science**, v.90, p.2580-2595, 2007.

CALVO, M. M. P. Estreñimiento en adultos. **Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica**, v. 620, p. 611-615, 2016.

CAMPOS, F. R.; BRESSAN, J.; JASINSKI, V. C. G.; ZUCCOLOTTO, T.; SILVA, L. E.; CERQUEIRA, L. B. *Baccharis* (Asteraceae): Chemical Constituents and Biological Activities. **Chemistry & Biodiversity**, v. 13, n. 1, p. 1-17, 2016.

CAMPOS, F. R.; JASINSKI, V. C. G.; BELTRAME, F. L.; MINOZZO, B. R. **Antiulcer activity of extracts, fractions and isolated compounds, process for obtaining and using *Baccharis glaziovii* baker (asteraceae)**. Applicants: Universidade Federal de Ponta Grossa- UEPG, Universidade Federal do Paraná- UFPR. **BR102015024304A2**. Priority Data: Sep. 09, 2015.

CAMPOS, J. A.; HERRERA, M.; BIURRUN, I.; LOIDI, J. The Role of Alien Plants in the Natural Coastal Vegetation in Central-northern Spain. **Biodiversity and Conservation**, v. 13, n. 12, p. 2275-2293, 2004.

CANDAU, D.; BOUTELET, K. **Fluid oil-in-water sunscreen emulsions containing a selected gemini surfactant and a crosslinked copolymer of methacrylic acid and of ethyl acrylate**. Applicants: L'oreal. **EP2234674B1**. Priority Data: Mar. 29, 2017.

CANDAU, D.; BOUTELET, K. **Sun protection compositions comprising semi-**

crystalline polymers and hollow latex particles. Applicants: L'oreal, Candau Didier, Boutelet Karl. **US8241613B2.** Priority Data: Aug. 14, 2012.

CANDAU, D.; MULLER, B. **Cosmetic composition containing a dibenzoylmethane derivative and a particular neutral n-acylamino acid ester derivative; process for photostabilizing the dibenzoylmethane derivative.** Applicants: L'oreal, Didier Candau, Benoit Muller. **WO2009098139A1.** Priority Data: Aug. 13, 2009.

CANESCHI, C. A.; MARTINS, F. J.; LARRUDÉ, D. G.; ROMANI, E. C.; BRANDÃO, M. A. F.; RAPOSO, N. B. R. *In vitro* Antifungal Activity of *Baccharis trimera* Less (DC) Essential Oil against Dermatophytes. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 14, p. 2083-2089, 2015.

CAÑO, L.; CAMPOS, J. A.; GARCÍA-MAGRO, D.; HERRERA, M. Invasiveness and Impact of The Non-native Shrub *Baccharis halimifolia* In Sea Rush Marshes: Fine-Scale Stress Heterogeneity Matters. **Biological Invasions**, v. 16, n. 10, p. 2063-2077, 2014.

CANONICA, G. W.; MULLOL, J.; PRADALIER, A.; DIDIER, A. Patient perceptions of allergic rhinitis and quality of life: findings from a survey conducted in Europe and the United States. **World Allergy Organization Journal**, v. 1, p. 138-44, 2008.

CANTRELL, C. L.; FISCHER, N. H.; ORBATC, L.; MCGUIRE, M. S.; FRANZBLAU, S. G. Antimycobacterial crude plant extracts from South Central North America. **Phytomedicine**, v. 5, p. 139-147, 1998.

CARRAZ, M.; LAVERGNE, C.; JULIAN, V.; WRIGHT, M.; GAIRIN, J. E.; DE LA CRUZ, G.; BOURDY, G.; Antiproliferative activity and phenotypic modification induced by selected Peruvian medicinal plants on human hepatocellular carcinoma Hep3B cells. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 166, p. 185-199, 2015.

CARVALHO, A. M. **Plantas y sabiduría popular del Parque Natural de Montesinho**. Um estudio etnobotánico em Portugal. Biblioteca de Ciências n° 35. Madrid, Portugal: Consejo Superior de Investigaciones Cientificas, 2010.

CARVALHO, K. M. B.; DUTRA, E. S. Obesidade. In: Cuppari L. **Guia de nutrição: clínica do adulto**. 3 edição, 2014.

CARVALHO, N. B.; MINIM, L. A.; NASCIMENTO, M.; FERREIRA, G. H. C.; MINIM, V. P. R. Characterization of the consumer market and motivations for the consumption of craft beer. **British Food Journal**, v. 120, n. 2, p. 378-391, 2018.

CARVALHO, N. P. A estrutura dos sistemas de patentes e de marcas: Passado, presente e futuro. **Lumen Juris**, p. 61, 2009.

CARVALHO, O. V.; BOTELHO, C. V.; FERREIRA, C. G. T.; SCHERER, P. O.; SOARES-MARTINS, J. A. P.; ALMEIDA, M. R.; SILVA JÚNIOR, A. Immunopathogenic and Neurological Mechanisms of Canine Distemper Virus. **Advances in Virology**, v. 2012. p. 1-11, 2012.

CARVALHO, O. V.; OLIVEIRA, F. S.; SARAIVA, G. L.; BOTELHO, C. V.; FERREIRA, H. C. C.; SANTOS, M. R.; SILVA JÚNIOR, A.; ALMEIDA, M. R. Potencial antiviral da quercetina sobre o parvovírus canino. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 2, p. 353-358, 2013.

CARVALHO, R. S.; ALEIXO, A. A.; CAMARGOS, V. N.; SANTOS, M.; HERRERA, K. M. S.; MAGALHÃOES, J. T.; LIMA, L. A. R. S.; FERREIRA, J. M. S. Avaliação in vitro da atividade antibacteriana de *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae) frente às bactérias de importância médica. **Biochemistry and Biotechnology Reports**, v. 2, n. 2, p. 45-47, 2013a.

CASAGRANDE, M.; ZANELA, J.; JÚNIOR, A. W.; BUSO, C.; WOUK, J.; IURCKEVICZ, G.; MONTANHER, P. F.; YAMASHITA, F.; Malfatti, C. R. M.

Influence of time, temperature and solvent on the extraction of bioactive compounds of *Baccharis dracunculifolia*: *In vitro* antioxidant activity, antimicrobial potential, and phenolic compound quantification. **Industrial Crops and Products**, v.125, p. 207-219, 2018.

CASAGRANDE, M.; ZANELA, J.; WAGNER JÚNIOR, A.; YAMASHITA, F.; BUSO, C.; WOUK, J.; RADAELLI, J. C.; MALFATTI, C. R. M. Optical, mechanical, antioxidant and antimicrobial properties of biodegradable starch / polyvinyl alcohol film incorporated with lyophilized extract of *Baccharis dracunculifolia*. **Waste and biomass Valorization**, v. 12, p. 3829-3848, 2021.

CASOTI, R. **Estudos metabólicos do gênero *Baccharis* (Asteraceae), avaliação do potencial anti-inflamatório *in vitro* e suas correlações através de métodos *in silico***. Tese de doutorado da Pós graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 2017.

CASSIN, G.; POURHAMIDI, S.; ELGUIDJ, I. **Artificially coloring the skin with a carotene compound, a xanthophyll compound and a lipophilic green dye composition** . Applicants: L'oreal. **US20100150853A1**. Priority Data: June 17, 2010.

CASTRO, B. S.; SOUZA, G. C. O papel dos Núcleos de Inovação Tecnológica(NITs) nas universidades brasileiras. **LIINC em Revista**, v.8, n.1, p. 125-140, 2012.

CATES, R. G.; PRESTWICH, B.; INNES, A.; ROWE, M.; STANLEY, M.; THOMPSON, A.; MCDONALD, S.; CATES, S.; SHRESTHA, G.; SORIA, A. F.; ESPINOZA, L. V; ARDÓN, C.; GALVEZ, B.; DÍAZ, M. R.; CORONADO, F. S.; GARCÍA, J. R.; ARBIZÚ, D. A.; MARTINEZ, J. V. Evaluation of the activity of Guatemalan medicinal plants against cancer cell lines and microbes. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 4, n. 35, p. 2616-2627, 2013.

CATIVELLI, A. S.; LUCAS, E. R. O. Brazilian university patents: profile of inventors and production per knowledge area. **Revista eletrônica de bibliometria e ciências da informação**, v. 21, n. 47, p. 67-81, 2016.

CATIVELLI, A. S.; VIANNA, W. B.; PINTO, A. L. Knowledge areas in which universities from the South of Brazil develop patents. **Em Questão**, v. 25, n. 1, p. 111-132, 2019.

CAVALARO, R. I.; DA CRUZ, R. G.; DUPONT, S.; BELL, J. M. L. N. M.; VIEIRA, T. M. F. S. *In vitro* and *in vivo* antioxidant properties of bioactive compounds from green propolis obtained by ultrasound-assisted extraction. **Food Chemistry**: X. v. 4, n. 30, p. 1-8, 2019.

CAZELLA, L. N.; GLAMOCLIJA, J.; SOKOVIĆ, M.; GONÇALVES, J. E.; LINDE, G. A.; COLAUTO, N. B.; GAZIM, Z. C. Atividade Antimicrobiana do Óleo Essencial de Partes Aéreas de *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) no Período de Floração. **Frontiers in Plant Science**, v.10, p. 1-9, 2019.

CHAABAN, A.; MARTINS, C. E. N.; BRETANHA, L. B.; MICKE, G. A.; CARRER, A. R.; ROSA, N. F.; FERREIRA, L.; MOLENTO, M. B. Insecticide activity of *Baccharis dracunculifolia* essential oil against *Cochliomyia macellaria* (Diptera: Calliphoridae). **Natural Product Research**, v. 32, p. 2954-2958, 2018a.

CHAABAN, A.; SANTOS, V. M. C. S.; GOMES, E. N.; MARTINS, C. E. N.; AMARAL, W.; DESCHAMPS, C.; MOLENTO, M. B. Chemical composition of *Piper gaudichaudianum* essential oil and its bioactivity against *Lucilia cuprina* (Diptera: Calliphoridae). **Journal of Essential Oil Research**, v. 30, p. 159-166, 2018b.

CHACÓN, C.; MIRANDA-GRANADOS, J.; RUIZ-LAU, N.; LAGUNAS-RIVERA, S.; RUÍZ-VALDIVIEZO, V. M.; GUTIÉRREZ-MICELI, F. A. Antifungal activity of extracts from hierba santa (*Piper auritum*) and Jarilla (*Baccharis glutinosa*) against *Fusarium* spp. **Agrociencia**, v. 54, n. 4, p. 531-538, 2020.

CHAIYANA, W.; ANUCHAPREEDA, S.; PUNYOYAI, C.; NEIMKHUM, W.; LEE, K.; LIN, W.; LUE, S.; VIERNSTEIN, H.; MUELLER, M. *Ocimum sanctum* Linn. as a natural source of skin anti-ageing compounds. **Industrial Crops & Products**, v.

127, p. 217-224, 2018.

CHAN, G.C. F.; CHEUNG, K. W. SZE, D. M. Y. The Immunomodulatory and Anticancer Properties of Propolis. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology volume**, v. 44, p. 262-273, 2013.

CHANDANSHIVE, V. V.; RANE, N. R.; TAMBOLI A. S.; GHOLAVE, A. R.; KHANDARE, R. V.; GOVINDWAR, S. P. Co-plantation of aquatic macrophytes *Typha angustifolia* and *Paspalum scrobiculatum* for effective treatment of textile industry effluent. **Journal of Hazardous Materials**, v. 338, p. 47-56, 2017.

CHANG, A. **Ingredient for consumption and application**. Applicants: Alice Chang. **US20150190450A1**. Priority Data: July 09, 2015.

CHANG, L.; DONG, S. **Uma composição química agrícola composta por um híbrido de ácido orgânico Ldh**. Applicants: Farmatech 21 CO. **KR100577723B1**. Priority Data: May. 08, 2006.

CHAO, S. W.; SU, M. Y.; CHIOU, L.C.; CHEN, L. C.; CHANG, C. I.; HUANG, W. J. Total synthesis of hispidulin and the structural basis for its inhibition of proto-oncogene kinase Pim-1. **Journal of Natural Products**, v. 78, n. 8, p. 1969-1976, 2015.

CHEESMAN, M. J.; IIANKO, A.; BLONL, B.; COCK, I. E. Developing New Antimicrobial Therapies: Are Synergistic Combinations of Plant Extracts/Compounds with Conventional Antibiotics the Solution? **Pharmacognosy Review**, v. 11, n. 22, p. 57-72, 2017.

CHEN, C. R.; LEE, Y. N.; LEE, M. R.; CHANG, C. M. J. Supercritical fluids extraction of cinnamic acid derivatives from Brazilian propolis and the effect on growth inhibition of colon cancer cells. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 40, n. 2, p.130- 135, 2009a.

CHEN, C. R.; SHEN, C. T.; WU, J. J.; YANG, H. L.; HSU, S. L.; CHANG, C. M.

J. Precipitation of sub-micron particles of 3, 5-diprenyl-4-hydroxycinnamic acid in Brazilian propolis from supercritical carbon dioxide anti-solvent solutions. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 50, n. 2, p. 176-182. 2009b.

CHEN, L.; LIU, Y.; CHEN, L.; ZHANG, X.; FENG, F.; ZHANG, F.;

Determination of phenolic compounds in chinese poplar propolis. Brazil green propolis and poplar gum by high performance liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry and preliminary study of the identification of adulteration. **Chinese**, v. 37, n. 1, p. 40-45, 2019.

CHEVALIER, C.; DUFFET, V.; GUIRAMAND, C. **Photoprotective composition containing an unmodified gelling starch and polyamide particles.**

Applicants: L'oreal. **EP2370179B1**. Priority Data: Mar. 23, 2016.

CHIBA, T.; AIBE, K.; SHUKURI, M.; SAKURAI, T.; YAMAZAKI, N.; HITOMI, T.

Promotor de produção de transportador de vitamina C. Applicants: Fancl Corporation, Chiba Tomohiro, Aibe Kaori, Shukuri Miho, Sakurai Tetsuhito, Yamazaki Naoko, Hitomi Takamasa. **WO2007094312A1**. Priority Data: Dec. 14, 2006.

CHIBA, T.; AIBE, K.; SHUKURI, M.; SAKURAI, T.; YAMAZAKI, N.; HITOMI, T.

Vitamin c transporter production promoter. Applicants: Fancl Corporation.

JP5571897B2. Priority Data: Aug. 13, 2014.

CHO, N.; POTROZ, M. G.; MUNDARGI, R. C.; JOSHUA, J. H. P.; JACKMAN,

A. Microencapsulation of compounds into natural spores and pollen grains.

Applicants: Nanyang Technological University - NTU. **WO2017010945A1**. Priority Data: Jan. 19, 2017.

CHO, W. K.; KIM, H.; KIM, S.; SEO, H. H.; SONG, J.; KIM, J.; SHIN, D. S.; JO, Y.; CHOI, H.; LEE, J. H.; MOH, S. H. Anti-Aging Effects of *Leontopodium alpinum* (Edelweiss) Callus Culture Extract through Transcriptome Profiling. **Genes (Basel)**, v. 11, n. 2, p. 1-19, 2020.

CHOI, S. S.; CHA, B. Y.; IIDA, K.; LEE, Y. S.; YONEZAWA, T.; TERUYA, T.; NAGAI, K.; WOO, J. T. Arteripillin C, as a PPAR γ ligand, enhances adipocyte differentiation and glucose uptake in 3T3-L1 cells. **Biochemical Pharmacology**, v. 81, n. 7, p. 925-933, 2011.

CHOISY, P.; PRUCHEN, F. **Dehydroascorbic acid or monomeric, polymeric or isomeric derivative thereof and an amine for artificially coloring the skin.** Applicants: L'oreal, Patrick Choisy, Francis Pruche. **US10173080B2**. Priority Data: Jan. 08, 2019.

CHUNG-WON, L. **Label.** Applicants: Without description. **KR200342033Y1**. Priority Data: Feb. 14, 2004.

CLARKE, M.; OXMAN, A. D. **Introduction Cochrane Reviewers Handbook 4.1: The Cochrane Collaboration**, 2001.

CNI, **Propriedade Intelectual: as mudanças na indústria e a nova agenda.** Brasília: CNI, 2014.

COLA, S.; ESTEVES, L. A. Innovation Law and University Patents in Brazil: A Quantitative Analysis (2005-2010). **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 9, n. 17, p. 118-133, 2013.

COOK, D. J.; MULROW, C. D.; HAYNES, R. B. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. **Annals of Internal Medicine**, v. 126, n. 5, p. 376-380, 1997.

COOK, D.; BERRY, D. A.; MALTZAHN, G.; HENN, M. R.; ZHANG, H.;

GOODMAN, B. **Bacterial compositions and methods of use thereof for treatment of immune system disorders**. Applicants: Seres Therapeutics, Inc. **US9956282B2**. Priority Data: Nov. 03, 2016.

COORAY, R.; Lindahl-Kiessling, K. Effect of T-2 toxin on the spontaneous antibody-secreting cells and other non-lymphoid cells in the murine spleen. **Food and Chemical Toxicology**, v. 25, n. 1, p. 25-29, 1987.

COPPO, E.; MARCHESE, A. Antibacterial activity of polyphenols. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 15, n. 4, p. 380-90, 2014.

CORDANO, G. F.; LA PENÑA, A. M.; MEDINA, J. J. Scopoletin and Hispidulin in *Baccharis magellanica*. **Journal of Natural Products**, v. 45, n. 5, p. 653, 1982.

CORREA, F. T.; DE SOUZA, A. C.; JÚNIOR, E. A. S.; ISIDORO, S. R.; PICCOLI, R. H.; DIAS, D. R.; DE ABREU, L. R. Effect of Brazilian green propolis on microorganism contaminants of surface of Gorgonzola-type cheese. **Journal of Food Science and Technology**, v. 56, p. 1978-1987, 2019.

CORRIER, D. E.; HOLT, P. S.; MOLLENHAUER, H. H. Regulation of murine macrophage phagocytosis of sheep erythrocytes by T-2 toxin. **American Journal of Veterinary Research**, v. 8, n. 8, p. 1304-1307, 1987b.

CORRIER, D. E.; ZIPRIN, R. L.; MOLLENHAUER, H. H. Modulation of cell-mediated resistance to listeriosis in mice given T-2 toxin. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 89, n. 3, p. 323-331, 1987a.

CORTES-MORALES, J. A.; OLMEDO-JUÁREZ, A.; TREJO-TAPIA, G.; GONZÁLEZ-CORTAZAR, M.; DOMÍNGUEZ-MENDOZA, B. E.; MENDONZA-DE GIVES, P.; ZAMILPA, A. In vitro ovicidal activity of *Baccharis conferta* Kunth against *Haemonchus contortus*. **Experimental Parasitology**, v. 197, p. 20-28, 2019.

COSTA, A. F. **Farmacognosia. 2. ed.** Lisboa: Calouste Gulbenkian, v. 3, 1987.

COSTA, E. M.; SILVA, S.; TAVARIA, F. K.; PINTADO, M. Study of the effects of chloam upon *Streptococcus mutans* adherence and biofilm formation. **Anaerobe**, v. 20, p. 27-31, 2013.

COSTA-SILVA, T. A.; SILVA, M. L.; ANTAR, G. M.; TEMPONE, A. G.; LAGO, J. H. G. Ent-kaurane diterpenes isolated from n-hexane extract of *Baccharis sphenophylla* by bioactivity-guided fractionation target the acidocalcisomes in *Trypanosoma cruzi*. **Phytomedicine**, v. 93, p. 153748, 2021.

COULTHURST, J.; JR., S. G. S. **Liposomes containing phytochemical agents and methods for making and using same.** Applicants: Magellan Companies, INC, John Coulthurst, Samuel Guilds Seabrook, Jr. **JWO2006068759A2**. Priority Data: June 29, 2006.

COURTIN, O. **Slimming Cosmetic Composition Comprising a Metalloproteinase as an Active Agent.** Applicants: Laboratories Clarins. **US20080166335A1**. Priority Data: July 10, 2008.

COWAN, M. M. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 4, p. 564-582, 1999.

CRAWFORD, D. L.; SHETTY, K. L.; KORUS, R. A. **Enhancement of plant metabolite production by timed elicitation.** Applicants: L'oreal. Idaho Research Foundation, INC. **A20378921**. Priority Data: July 25, 1990.

CRUZ, C. H. B. A Universidade, a Empresa e a Pesquisa que o país precisa. **Política e Organização da Inovação Tecnológica**, v. 45, n. p. 15-29, 1999

CRUZ, C. H., PACHECO, C. A. **Conhecimento e Inovação: Desafios do Brasil** no S

CRUZ, F. **Brasil está em 14º lugar no ranking mundial de pesquisas científicas.** 2013.

CSUPOR-LÖFFLER, B.; HAJDÚ, Z.; ZUPKÓ, I.; RÉTHY, B.; FALKAY, G.; FORGO, P.; HOHMANN, J. Antiproliferative effect of flavonoids and sesquiterpenoids from *Achillea millefolium* sl on cultured human tumour cell lines, **Phytotherapy Research**, v. 23, n. 5, p. 672-676, 2009.

CUNHA, A. L.; MOURA, K. S.; BARBOSA, J. C.; SANTOS, A. F. Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. **Diversitas Journal**, v. 1, n. 2, p. 175-181, 2016.

CUSHNIE, T. P.; LAMB, A. J. Antimicrobial activity of favonoids. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 26, n. 5, p. 343-356, 2005.

CYR, B. **Inhibitors of extracellular proteases.** Applicants: Eiken Chem Company LTD. **US9364508B2.** Priority Data: June 14, 2016.

CYR, B. **Methods and therapeutic compositions comprising plant extracts for the treatment of cancer.** Applicants: Biopharmacopae Design International INC. **US20100323041A1.** Priority Data: Dec. 23, 2010.

CYR, B. **Plant extracts and compositions comprising extracellular protease inhibitors.** Applicants: Biopharmacopae Design International, Benoit Cyr. **WO2002069992A1.** Priority Data: Sept. 12, 2002.

CYR, B. **Plant extracts for treatment of angiogenesis and metastasis.** Applicants: Without description. **US20060228426A1.** Priority Data: Oct. 12, 2006.

D'ALMEIDA, R. E.; ALBERTO, M. R.; QUISPE, C.; SCHMEDAHIRSCHMANN, G.; ISLA, M. I. Antimicrobial phenylpropanoids from the Argentinean highland plant *Parastrephia lucida* (Meyen) Cabrera. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 142, n. 2, p. 407-414, 2012.

D'AURELIO, R.; ASHLEY, J.; RODGERS, T.L.; TRINH, L.; TEMBLAY, J.; PLEASANTS, M.; TOTHILL, I.E. Development of a NanoMIPs-SPR-Based Sensor for β -Lactoglobulin Detection. **Chemosensors**, v. 8, n. 94, p. 1-14, 2020.

DA CAMARA, M. R. G.; MARQUES, F.; SEREIA, V. J.; VIEIRA, S. F. A, Análise da evolução do Sistema Nacional de Inovação em Biotecnologia no Brasil. **Gestão e Desenvolvimento em Revista**, v. 1, n. 1, p. 34-49, 2015.

DA SILVA FILHO, A. A.; BUENO, P. C. P.; GREGÓRIO, L. E.; SILVA, M. L. A.; ALBUQUERQUE, S.; BASTOS, J. K. In vitro trypanocidal activity evaluation of crude extract and isolated compounds from *Baccharis dracunculifolia* D.C.(Asteraceae).

DA SILVA FILHO, A. A.; SOUSA, J. P. B.; SOARES, S.; FURTADO, N. A. J. C.; SILVA, M. L. A.; CUNHA, W. R.; GREGÓRIO, L. E.; NANAYAKKARA, N. P. D.;

BASTOS, J. K. Antimicrobial activity of the extract and isolated compounds from *Baccharis dracunculifolia* D.C. (Asteraceae). **Zeitschrift für Naturforschung Section C**, v. 63, p. 40-46, 2008.

DA SILVA, A. R. H.; LOPES, L. Q. S.; CASSANEGO, G. B.; DE JESUS, P. R.; FIGUEIREDO, G. B.; SANTOS, R. C. V.; LOPES, G. H. H.; BAUERMANN, L. F.;

acute toxicity and antimicrobial activity of leaf tincture *Baccharis trimera* (Less). **Biomedical Journal**, v. 2018, p. 1-8, 2018.

DA SILVA, M. P. F.; JAPIASSÚ, J. F.; JAPIASSÚ, L. F. F.; MIURA, C. P. M.; MORAIS, P. H. P. R.; MUCCINI, R. R.; VIÊIRA, P. C. F.; DIESEL, M. Multiple

Sclerosis, Quality of Life and Motor Independence, when they really correlate. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 18572-18576, 2020.

DA SILVA, T. G.; DA SILVA, J. C. P.; CARNEIRO, J. N. P.; DO AMARAL, W.;

DESCHAMPS, C.; DE ARAÚJO, J. P.; DA COSTA, J. G. M.; ALMEIDA, W. O.; DA SILVA, L. E.; COUTINHO, H. D. M.; FILHO, J. R.; MORAIS-BRAGA, M. F. B.

Phytochemical characterization and inhibition of *Candida* sp. by the essential oil of *Baccharis trimera* (Less.) DC. **Archives of Microbiology**, v. 203, p. 3077-3087, 2021.

DAHAM, S. S.; TABANA, Y. M.; AHAMED, M. B. K.; MAJID, A. M. S. A. *In*

vivo anti-inflammatory activity of β -caryophyllene, evaluated by molecular imaging. **Molecules & Medicinal Chemistry**, v. 1, n. 1, p. 1-6, 2015.

DAHL, V.; AEDER, J. C. Non-opioid postoperative analgesia.

Acta Anaesthesiol Scand, v. 44, p. 1191-1203, 2000.

DAI, W.; BI, J.; LI, F.; WANG, S.; HUANG, X.; MENG, X.; SUN, B.; WANG, D.;

KONG, W.; JIANG, C.; SU, W. Antiviral efficacy of flavonoids against enterovirus 71 infection *in vitro* and in newborn mice. **Viruses**, v. 11, p. 1-14, 2019.

DALLARMI, M. M.; FOLQUITTO, D. G.; GOMES, M. O. **Método de extração**

e uso do óleo essencial, extrato e frações com atividade antitumoral, antioxidante e antimicrobiana das partes aéreas e raiz de *Baccharis milleflora* (less.) dc., asteraceae. Applicants: Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG, Universidade Federal do Paraná - UFPR. **BR102014031505A2**. Priority Data: Dec. 16, 2014.

DAPHNE, P.; RAVISHANKAR, P.; A. V. K.; A. C. M.; BASHIR, M. E. **Methods**

and compositions for diagnosis and immunotherapy of pollen allergy. Applicants: Universidade de Chicago - UChicago. **US20070183978A1**. Priority Data: Sept. 08, 2007.

DAVILA, M.; STERNER, O.; HINOJOSA, N. Flavonoids from *Baccharis Polycephala* Weddell. **Revista Boliviana de Quimica**, v. 3, p. 137, 2013.

DE ALENCAR, S. M.; DE AGUIAR, C. L.; PAREDES-GUZMÁN, J.; PARK, Y.

K. Chemical composition of *Baccharis dracunculifolia*, the botanical source of

propolis from the states of São Paulo and Minas Gerais, Brazil. **Ciência Rural**, v. 35, n. 4, p. 909-915, 2005.

DE ARAÚJO, G. R.; RABELO, A. C. S.; MEIRA, J. S.; ROSSONI-JÚNIOR, J. V.; DE CASTRO-BORGES, W.; GUERRA-SÁ, R.; BATISTA, M. A.; SILVEIRA- LEMOS, D.; SOUZA, G. H. B.; BRANDÃO, G. C.; CHAVES, M. M.; COSTA, D. C.

Baccharis trimera inhibits reactive oxygen species production through PKC and down-regulation p47phox phosphorylation of NADPH oxidase in SK Hep-1 cells. **Experimental Biology and Medicine**, v. 0, p. 1-11, 2016.

DE CARVALHO, J. T. H.; VALENTE, E. E. L.; GRUNEVALD, D. G.; CABRAL, T. N.; BARBIZAN, M.; DAMASCENO, M. L.; DINIZ, L. C.; MELO, B. V. R.; ACCO, R. F.; ZOZ, K. Enteric methane from beef cattle under supplementation conditions under tropical pasture brachiaria brizanthacv. Xaráes. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 59844-59854, 2021.

DE CARVALHO, M. P.; HERBERT, W.; WOLF-RAINER, A. Macrocyclic trichothecenes as antifungal and anticancer compounds. **Current Medicinal Chemistry**, v. 23, n. 1, p. 23-35, 2016.

DE CASTRO, B; S.; DE SOUZA, G. C.; O papel dos Núcleos de Inovação Tecnológica (NITs) nas universidades brasileiras. **Liinc em Revista**, v. 8, n. 1, p. 125-140, 2012.

DE FRANÇA, E.; VASCONCELLOS, A. G. Patentes de fitoterápicos no Brasil, uma análise do andamento dos pedidos no período de 1995-2017. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, v. 35, n. 3, p. 329-359, 2018.

DE FREITAS, J. C. **Complemento alimentar para auxiliar no tratamento e controle de diabetes**. Applicants: José Carlos de Freitas. **BRPI0401061A**. Priority Data: Sept. 13, 2005.

DE KEUKELEIRE. Fundamentals of beer and hop chemistry. **Química Nova**, v. 23,

n. 1, p. 108-112, 2000.

DE MOURA, A. M.; CAREGNATO, S. E. Coauthorship in articles and patents: interactions among scientific and technological production **Perspectivas em Ciênciada Informação**, v.16, n.2, p.153-167, 2011.

DE OLIVEIRA, A. B.; VAROTTI, F. P.; BATISTA, R. **Anti-malaria pharmaceutical compositions containing kaurenic diterpene derivatives**. Applicants: Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Alaíde Braga de Oliveira,

Fernando de Pilla Varotti, Ronan Batista. **WO2012083408A1**. Priority Data: June 28, 2012.

DE OLIVEIRA, P. F.; LIMA, I. M. D. S.; MONTEIRO NETO, M. D. A. B.; BASTOS, J. K.; DA SILVA FILHO, A. A.; TAVARES, D. C. Evaluation of genotoxicity and antigenotoxicity of artemisinin in V79 cells by the comet and micronucleus assays. **Nutrition and Cancer**, v. 65, n. 7, p. 1098- 1103, 2013.

DE OLIVEIRA, S. Q.; DAL-PIZZOL, F.; GOSMANN, G.; GUILLAUME, D.; MOREIRA, J. C. F.; SCHENKEL, E. P.; Antioxidant activity of *Baccharis articulata* extracts: isolation of new compound with antioxidant activity. **Free Radical Research**, v. 37, p. 555-559, 2003.

DE OLIVEIRA, S. Q.; DAL-PIZZOL, F.; MOREIRA, J. C. F.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G. Antioxidant activity of *Baccharis spicata*, *Baccharis trimera* and *Baccharis usterii*. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 23, p. 365-368, 2004.

DE SOUSA, J. P. B.; JORGE, R. F.; LEITE, M. F.; FURTADO, N. A. J. C.; BASTOS, J. K.; DA SILVA FILHO, A. A.; QUEIROGA, C. L.; DE MAGALHÃES, P. M.; SOARES, A. E. E. Seasonal variation of the (E)-nerolidol and other volatile compounds within ten different cultivated populations of *Baccharis dracunculifolia* DC. (Asteraceae). **Journal of Essential Oil Research**, v. 21, n. 4, p. 308-314, 2009.

DE SOUSA, J. P. B.; LEITE, M. F.; JORGE, R. F.; RESENDE, D. O.; DA SILVA FILHO, A. A.; FURTADO, N. A. J. C.; SOARES, A. E. E.; SPADARO, A. C. C.;

DE MAGALHÃES, P. M.; BASTOS, J. K. Seasonality Role on the Phenolics from Cultivated *Baccharis dracunculifolia*. **Hindawi Publishing Corporation**, v. 2011, p. 1-9, 2011.

DE SOUZA, L.M.; DARTORA, N.; SCOPARO, C. T.; GORIN, P. A. J.; IACOMINI, M.; SASSAKI, G. L. Differentiation of flavonol glucoside and galactoside isomers combining chemical isopropylideneation with liquid chromatography-mass spectrometry analysis. **Journal of Chromatography A**, v. 1447, p. 64-71, 2016.

DE SOUZA, M. T.; DE SOUZA, M. T.; BERNARDI, D.; DE MELO, D. J.; ZARBIN, P. H. G.; ZAWADNEAK, M. A. C. Insecticidal and oviposition deterrent effects of essential oils of *Baccharis* spp. and histological assessment against *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae). **Scientific Reports**, v. 11, n. 3944, p. 1-15, 2021.

DECONDE, A. S.; SOLER, Z. M.; Chronic rhinosinusitis: epidemiology and burden of disease. **American Journal of Rhinology & Allergy**, v. 30, p. 134-9, 2016.

DEL CIAMPO, I. R. L.; DEL CIAMPO, L. A.; GALVÃO, L. C.; FERNANDES, M. I. M. Constipação intestinal: um termo desconhecido e distúrbio frequentemente não reconhecido. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 24, n. 2, p. 111-114, 2006.

DELVA, L.; GOODRICH-SCHINEIDER, R. Antioxidant activity and antimicrobial properties of phenolic extracts from acerola (*Malpighia emarginata* DC) fruit. **International Journal of Food Science & Technology**, v. 48, n. 5, p. 1.048-1.056, 2013.

DEWICK, P. M.; **Medicinal natural products**. A biosynthetic approach. USA:

Chichester: Jhon Wiley & Sons. 2002.

DEY, M.; KALIA, S.; GHOSH, S.; GUHA-MUKHERJEE, S. Biochemical and molecular basis of differentiation in plant tissue culture. **Current Science**, v. 74, p.591-596, 1998.

DI BLASI, G.; GARCIA, M. S.; MENDES, P. P. M. **A propriedade Industrial**. Forense. São Paulo, 2000.

DI STASI, L. C. **Plantas medicinais: Arte e ciência**. Um guia de estudo interdisciplinar. São Paulo: UNESP, 230p. 1996.

DIAS, L. F. T.; MELO, E. S.; HERNANDES, L. S.; BACCHI, E. M. Atividades antiúlcera e antioxidante *Baccharis trimera* (Less) DC (Asteraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 309-314, 2009.

DICKEY, B. F.; TUVIM, M. J.; EVANS, S. E.; HOOK, M.; HUSTON, D. P.; MARTINEZ-MOCZYGEMBA, M.; SCOTT, B. **Methods and compositions for adaptive immune modulation**. Applicants: The Board of Regents of the University of Texas System, Pulmotect, INC, The Texas A&M University System. **WO2018087699A2**. Priority Data: May 17, 2018.

DIEGUES, A. C.; ARRUDA, R. S. V.; DA SILVA, V. C. F.; FIGOLA, F. A. B.; ANDRADE, D. **Biodiversidade e Comunidades Tradicionais no Brasil**. São Paulo: NUPAUB-USP, PROBIO-MMA, CNPq, 189p., 2000.

DILK, E.; GÜNTERT, M.; KINDEL, G.; LAMBRECHT, S. **Aromas and aroma compositions containing 4,8-dimethyl-3,7-nonadien-2-one**. Applicants: Haarmann & Reimer GMBH, Symrise GMBH & CO. KG. **EP1248532B1**. Priority Data: July 13, 2005.

DO NASCIMENTO, D. S. M.; OLIVEIRA, R. M.; CAMARA, R. B. G.; GOMES,

D. L.; MONTE, J. F. S.; COSTA, M. S. S. P.; FERNANDES, J. M.; LANGASSNER, S. M. Z.; ROCHA, H. O. A. *Baccharis trimera* (Less.) DC Exhibits an Anti-Adipogenic Effect by Inhibiting the Expression of Proteins Involved in Adipocyte Differentiation. **Molecules**, v. 22, p. 972-978, 2017.

DONG, J. J.; LI, Q. L.; YIN, H.; ZHONG, C.; HAO, J. G.; YANG, P. F.; TIAN, Y. H.; JIA, S. R. Predictive analysis of beer quality by correlating sensory evaluation with higher alcohol and ester production using multivariate statistics methods. **Food Chemistry**, v. 161, p. 376-382, 2014.

DOS SANTOS, C. F.; NOVAK, E. Plantas nativas do cerrado e possibilidades em fitorremediação. **Revista de Ciências Ambientais**, v. 7, n. 1, p. 67-77, 2013.

DOS SANTOS, D. A.; FUKUI, M. J.; DHAMMIKA NANAYAKKARA, N. P.; KHAN, S. I.; SOUSA, J. P. B.; BASTOS, J. K.; ANDRADE, S. F.; FILHO, A. A. S.;

QUINTÃO, N. L. M. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) in different experimental models. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 127, n. 2, p. 543 - 550, 2010.

DOS SANTOS, J. F. Desafios da conservação da biodiversidade no Brasil. **Revista Multidisciplinar de Educação e Meio Ambiente**, v. 2, n. 3, 2021.

DRIEMEIER, D.; CRUZ, C. E. F.; LORETTI, A. P.; *Baccharis megapotamica* var. weirii poisoning in Brazilian cattle. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 42, p. 220-221, 2000.

DROGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. **Physiological Reviews**, v. 82, p. 47-95, 2002.

DROSSMAN, D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. **Gastroenterology**, v. 130, p. 1377-1390, 2006.

DURST, T.; KRANTIS, A. **Methods and compositions for regulating gut motility and food intake**. Applicants: Enpharma L.P. **EP1196164A2**. Priority Data: Apr. 17, 2002.

DYKEWICZ, M. S.; WALLACE, D. V.; BAROODY, F.; BERNSTEIN, J.; CRAIG, T.; FINEGOLD, I.; HUANG, F.; LARENAS-LINNEMANN, D.; MELTZER, E.; STEVEN, G.; BERNSTEIN, D. I.; BLESSING-MOORE, J.; DINAKAR, C.; GREENHAWT, M.; HORNER, C. C.; KHAN, D. A.; LANG, D.; OPPENHEIMER, J.; WALLACE, D. V. Treatment of seasonal allergic rhinitis: an evidence-based focused 2017 guideline update. **Annals of Allergy Asthma & Immunology**, v. 119, n. 6, p. 489-511.e41, 2017.

DZUL-BEH, A. J.; GARCÍA-SOSA, K.; UC-CACHÓN, A. H.; BÓRQUEZ, J.; LOYOLA, L. A.; BARRIOS-GARCÍA, H. B.; PEÑA-RODRÍGUEZ, L. M.; MOLINA-SALINAS, G. M. *In vitro* growth inhibition and bactericidal activity of spathulenol against drug-resistant clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 29, p. 798-800, 2019.

EISSA, S.; TLILI, C.; L'HOCINE, L.; ZOUROB, M. Electrochemical immunosensor for the milk allergen β -lactoglobulin based on electrografting of organic film on graphene modified screen-printed carbon electrodes. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 38, p. 308-313, 2012.

ELODIE, D.; GAELLE, C.; CHARLINE, C. **Procede d'obtention d'un extrait huileux de plantes**. Applicants: Empresa privada. **FR3011848A1**. Priority Data: Feb.17, 2015.

EMBUSCADO, M. E. Spices and herbs: Natural sources of antioxidants- a mini review. **Journal of Functional Foods**, p.1-9, 2015.

EMERENCIANO, V. P.; MILITÃO, J. S. L. T.; CAMPOS, C. C.; ROMOFE, P.; KAPLAN, M. A. C.; ZAMBON, M.; BRANT, A. J. C. Flavonoids as chemotaxonomic markers for Asteraceae. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.29,n. 9, p. 947,

2001.

ENDO, S.; HOSHI, M.; MATSUNAGA, T.; INOUE, T.; ICHIHARA, K.; IKARI, A. Autophagy inhibition enhances anticancer efficacy of artemisinin C, a cinnamic acid derivative in Brazilian green propolis. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 497, n. 1 p. 437-443, 2018.

EPPO (EUROPEAN AND MEDITERRANEAN PLANT PROTECTION

ORGANIZATION) 2013. **Pest Risk Analysis for *Baccharis halimifolia***. Paris:

EPPO. Disponível em:

[http://www.eppo.](http://www.eppo.int/QUARANTINE/Pest_Risk_Analysis/PRA_intro.htm)

[int/QUARANTINE/Pest_Risk_Analysis/PRA_intro.htm](http://www.eppo.int/QUARANTINE/Pest_Risk_Analysis/PRA_intro.htm). Acesso em 01 mai. 2022.

ESCH, R. E. **Methods and compositions for dosing of allergens**. Applicants: Robert E. Esch, Greer Laboratories, INC. US9345761B2. Priority Data: May 24, 2016.

ESCH, R. E.; HAETSELL, C. J.; CRENSHAW, R.; JACOBSON, R. . Common Allergenic Pollens, Fungi, Animals, and Arthropods. **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, v. 21, p. 262-292, 2010.

ESHWARAPPA, R. S. B.; RAMACHANDRA, Y. L.; SUBARAMAIAH, S. R.; et al. Antioxidant activities of leaf galls extracts of *Terminalia Chebula* (gaertn.) retz. (combretaceae). **Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria**, v. 14, n. 2, p. 97-105, 2015.

ESPINOSA, R. R.; INCHINGOLO, R.; ALENCAR, S. M.; RODRIGUEZ-ESTRADA, M. T.; CASTRO, I. A. Antioxidant activity of phenolic compound added to a functional emulsion containing omega-3 fatty acids and plant sterol esters. **Food Chemistry**, v. 182, p. 95-104, 2015.

EUROPEAN PATENT OFFICE (EPO). **THE EUROPEAN PATENT**

CONVENTION (EPC). 2000. Disponível em: <<http://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/epc/2013/e/apre.html>>. Acesso em: 04 mar. 2022.

EUROPEAN PATENT OFFICE- EPO. **CONVENÇÃO EUROPÉIA DE PATENTES. MUNIQUE: EPO, 2006.** Disponível em: <<http://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/epc/1973/e/ar54.html>

(<http://www.epo.org/law-practice/legaltexts/html/epc/1973/e/ar54.html>) >. Acesso em: 18 abr. 2022.

EUROPEAN UNION, 2007. **Commission Regulation (EC) N° 1126/2007 of 28 September 2007 amending Regulation (EC) No 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs as regards Fusarium toxins in maize and maize products.** Official Journal of the European Union. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007R1126&from=EN>. Acesso em 03 mai. 2022.

EVANS, C. C.; LEPARD, K. J.; KWAK, J. W.; STANCUKAS, M. C.; LASKOWSKI, S.; DOUGHERTY, J.; MOULTON, L.; GLAWE, A.; WANG, Y.; LEONE, V.; ANTONOPOULOS, D. A.; SMITH, D.; CHANG, E. B.; CIANCIO, M. J. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. **PLoS One**, v. 9, n. 3, p. 1-14, 2014.

FACHINETTO, J. M.; TEDESCO, S. B.; Antiproliferative and mutagenic activities of aqueous extract of *Baccharis trimera* (Less.) A. P. de Candolle and *Baccharis articulata* (Lam.) Pers. (Asteraceae) on the *Allium cepa* test system. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 11, n. 4, p. 360-367, 2009.

FALK, K.; RÖTZSCHKE, O.; LUCIUS, R. **Fusion polypeptide comprising s-antigen repeat units.** Applicants: Universidade Humboldt de Berlim, Falk Kirsten, Olaf Röttschke, Richard Lucius. **WO2009047009A1**. Priority Data: Apr. 16, 2009.

FAN, L.; MA, J.; CHEN, Y.-H.; CHEN, X. Antioxidant and Antimicrobial Phenolic

Compounds from *Setaria viridis*. **Chemistry of Natural Compounds**, v. 50, n. 3, p. 433-437, 2014.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. **FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. ed.** São Paulo: Atheneu, 2003. **FARMACOPÉIA DOS ESTADOS UNIDOS DO BRASIL. 2. ed.** São Paulo: Siqueira, 1959.

FATIMI, S. H.; HANIF, H. M.; AWAIS, A.; SHAMSI, G.; MUZAFFAR, M. Major thoracic vessels and cardiac trauma: case series from a center in a developing country. **Ulus Travma Acil Cerrahi Derg**, v. 18, n. 6, p. 4904, 2012.

FAVETTA, P. M.; LÍVERO, F. A. R.; SILVA, G. R.; SERENINI, G. F.; GERONIMO, E.; TRINDADE, W. A.; MIZUGUCHI, N. N.; SOUZA JÚNYOR, F.; OTUTUMI, L. K.; SOARES, A. A.; GERMANO, R. M. Detection of myenteric plexus neurons in dyslipidemic, smoking, and diabetic rats treated with carqueja. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. 1-23, 2020.

FEALEY, T.; HARDY, P. A.; MINSHEW, B. G.; WITHROW, M. C. **Nitric oxide increasing nutritional supplements and methods.** Applicants: Abattis Bioceuticals Corporation. **WO2014083438A2.** Priority Data: June 06, 2014.

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química e Sociedade**, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.

FERNANDES, G. W.; OKI, Y.; BARBOSA, M. *Baccharis* From Evolutionary and Ecological Aspects to Social Uses and Medicinal Applications. **Springer**, 578 p., 2021.

FERRACINI, V. L.; PARAIBA, L. C.; LEITÃO FILHO, H. F.; SILVA, A. G. D.; NASCIMENTO, L. R.; MARSAIOLI, A. J. Essential oils of seven Brazilian *Baccharis* species. **Journal of Essential Oil Research**, v. 7, p. 355-367, 1995.

FIGUEIREDO, A. P.; PEREIRA, R. S. Estudo dos efeitos de cápsulas de carqueja (*Baccharis trimera* (LESS) D.C.) sobre o metabolismo lipídico de pacientes em processo de emagrecimento. **Conexão ciência** (Online), v. 4, 2009.

FIGUEIREDO, L. H. M.; PENTEADO, M. I. O.; MEDEIROS, P. T. Patenteamento em biotecnologia agropecuária: cenário brasileiro. **Biotecnologia, Ciência e Desenvolvimento**, n. 36, p. 32-39, 2013.

FIGUEIREDO-RINHEL, A. S. G.; KABEYA, L. M.; BUENO, P. C. P.; ET AL. Inhibition of the human neutrophil oxidative metabolism by *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) is influenced by seasonality and the ratio of caffeic acid to other phenolic compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 150, n. 2, p. 655-664, 2013.

FILHO, E. D.; HEY, A.; DANGUI, A. Z.; SANCHES, C. G. S.; DAVID, L. E.; CARRARO, E.; MALFATTI, C. R. M.; PEREIRA, R. A. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana *in vitro* de extratos e óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* D. C contra *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 5830-5848, 2021.

FLEISNER, D. C. **Method and device for allergy testing and treatment**. Applicants: Spiriplex, INC, David C. Fleisner. **WO2016179402A1**. Priority Data: Nov. 10, 2016b.

FLEISNER, D. C. **Methods and devices for allergy testing and treatment** . Applicants: Spiriplex INC. **US20160327567A1**. Priority Data: Nov. 10, 2016a.

FLICK, U. *Qualitative Forschung*. Reinbek: Rowohlt. 1995.

FLORÃO, A.; BUDEL, J. M.; DUARTE, M. R.; MARCONDES, A.; RODRIGUES, R. A. F.; RODRIGUES, M. V. N.; SANTOS, C. A. M.; WEFFORT-SANTOS, A. M. Essential oils from *Baccharis* species (Asteraceae) have anti-inflammatory effects for human cells. **Journal of Essential Oil Research**, v. 24, n. 6, p. 561-570, 2012.

FLORENCE, H.; PHILIPPE, M.; GILLES, P. **Cosmetic agents**. Applicants: Henry Florence, Moser Philippe, Pauly Gilles. **US20040170581A1**. Priority Data: Sept. 02, 2004.

FLORENCE, T.; GAN, D.; HINES, M. **Aqueous fluid photoprotective compositions comprising tertiary-amide-terminated polyamide polymers**. Applicants: L'oreal. **US20090016971A1**. Priority Data: Jan. 15, 2009.

FLORENCE, T.; GAN, D.; HINES, M. Topical skin care formulations comprising plant extracts. Applicants: Mary Kay, INC. **EP2470161A2**. Priority Data: July 04, 2012a.

FLORENCE, T.; GAN, D.; HINES, M. **Topical skin formulations comprising plant extracts**. Applicants: Mary Kay INC, Tiffany Florence, David Gan, Michelle Hines. **US8273387B2**. Priority Data: Sept. 25, 2012b.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS -
FAO. **OECD-FAO Agricultural Outlook 2015**, OECD Publishing, Paris.
Disponível em: http://dx.doi.org/10.1787 /agr_outlook2015-en> Acess: 10 -oct -
2021.

FORMICA, J. V.; REGELSON, W. Review of biology of quercetin and related bioflavanoids. **Food Chemical Toxicology**, v. 33, p. 1061-1080, 1995.

FORSELL, J. H.; JENSEN, R.; TAI, J. H.; WITT, M.; LIN, W. S.; PESTKA, J. J.
Comparison of acute toxicities of deoxynivalenol (vomitoxin) and 15-acetyldeoxynivalenol in the B6C3F1 mouse. **Food and Chemical Toxicology**, v. 25, p. 155-162, 1987.

FRANÇA, R. O. **Patente como fonte de informação tecnológica**. *Perspect. cienc. inf.*, v. 2, n. 2, p. 235 - 264, 1997.

FRANCHI, G. C.; MORAES, C. S.; TORETI, V. C.; DAUGSCH, A.; NOWILL, A. E.; PARK, Y. K. Comparison of effects of the ethanolic extracts of Brazilian propolis on human leukemic cells as assessed with the MTT assay. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 1-6, 2012.

FRANKLIN, S. M.; FAXON, D. P. Pharmacologic prevention of restenosis after coronary angioplasty: review of the randomized clinical trials. **Coronary Artery Diseases**, v.4, p. 232-242, 1993.

FREIRE, S. E.; URTUBEY, E.; GIULIANO, D. A. Epidermal characters of *Baccharis* (Asteraceae) species used in traditional medicine. **Caldasia**, v. 29, n. 1, p.23-38, 2007.

FREITAS, P. R.; DE ARAÚJO, A. C. J.; BARBOSA, C. R. S.; MUNIZ, D. F.; ROCHA, J. E.; NETO, J. B. A.; DA SILVA, M. M. C.; PEREIRA, R. L. S.; DA SILVA, L. E.; DO AMARAL, W.; DESCHAMPS, C.; TINTINO, S. R.; RIBEIRO-FILHO, J.; COUTINHO, H. D. M. Characterization and antibacterial activity of the essential oil obtained from the leaves of *Baccharis coridifolia* DC against multiresistant strains. **Microbial Pathogenesis**, v. 145, p. 1-5, 2020.

FRIED, G.; LAITUNG, B.; PIERRE, C.; CHAGUÉ, N.; PANETTA, F. D. Impact of Invasive Plants in Mediterranean Habitats: Disentangling the Effects of Characteristics of Invaders and Recipient Communities. **Biological Invasions**, v. 16, n. 8, p. 1639-1658, 2014.

FRIÓN-HERRERA, Y.; DÍAZ-GARCÍA, A.; RUIZ-FUENTES, J.; RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ, H.; SFORCIN, J. M. Brazilian green propolis induced apoptosis in human lung cancer A549 cells through mitochondrial-mediated pathway. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 67, n. 10, p. 1448-1456, 2015.

FRITZBERG, A. R.; ABRAMS, P. G.; RENO, J. M.; AXWORTHY, D. B.; GRAVES, S. S.; KASINA, S. **Pretargeting protocols for the enhanced localization of cytotoxins to target sites and cytotoxic combinations useful**

therefore. Applicants: Neorx Corporation. **US5976535A.** Priority Data: Nov. 02, 1999.

FU J.; WEI, P.; ZHAO, C.; HE, C.; YAN, Z.; HUA, H. In vitro antifungal effect and inhibitory activity on biofilm formation of seven commercial mouthwashes. **Oral Diseases**, v. 20, n. 8, p. 815-820, 2014.

FULLAS, F.; HUSSAIN, R. A.; CHAI, H.; PEZZUTO, J. M.; SOEJARTO, D.; KINGHORN, A. D. Cytotoxic constituents of *Baccharis gaudichaudiana*. **Journal of Natural Products**, v. 57, n. 6, p. 801-807, 1994.

FURDEN, B.V.; HUMBURG, A.; FUSS, E. Influence of methyl jasmonate on podophyllotoxin and 6-methoxypodophyllotoxin accumulation in *Linum album* cell suspension cultures. **Plant Cell Reports**, v.24, p.312-7, 2005.

FUSER, I. **Energia e relações internacionais.** São Paulo: Saraiva, 2013.
GADETSKAYA, A. V.; TARAWNEH, A. H.; ZHUSUPOVA, G. E.; ET AL.
Sulfated phenolic compounds from *Limonium caspium*: Isolation, structural elucidation, and biological evaluation. **Fitoterapia**, v. 104, p. 80-85, 2015.

GAFFAR, M. **Compositions containing Mg/Zn/F-CaP plus inhibitors of pro-inflammatory Cytokines (a combination of a Free-B-Ring flavonoids and a flavan) for osteoporosis prevention, therapy and treatment of bone diseases.**
Applicants: whitout information. **US20080003300A1.** Priority Data: Jan. 03, 2008.

GALLEGOS-OROZCO, J. F.; FOXX-ORENSTEIN, A. E.; STERLER, S. M.; STOA, J. M. Chronic Constipation in the Elderly. **American Journal of Gastroenterology**, v. 107, p. 18-25, 2012.

GALVÃO, L. C. C.; FURLETTI, V. F.; BERSAN, S. M. F.; DA CUNHA, M. G.; RUIZ, A. L. T. G.; DE CARVALHO, J. E.; SARTORATTO, A.; REHDER, V. L. G.; FIGUEIRA, G. M.; DUARTE, M. C. T.; IKEGAKI, M.; DE ALENCAR, S. M.; ROSALEN, P. L. Antimicrobial Activity of Essential Oils against

Streptococcus mutans and their Antiproliferative Effects. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, p. 1-12, 2012.

GALVÃO-ALVES, J. Constipação Intestinal. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 101, n. 2, p. 31-37, 2013.

GAMBERINI, M. T.; SKORUPA, L. A.; SOUCCAR, C.; LAPA, A. J. Inhibition of gastric secretion by a water extract from *Baccharis trimera*. **Memorial Instituto Oswaldo Cruz**, v. 86, p. 137-139, 1991.

GARCEZ JUNIOR, S. S.; MOREIRA, J. J. S. O backlog de patentes no Brasil: o direito à razoável duração do procedimento administrativo. **Revista Direito GV**, v. 13, n. 1, p. 171-203, 2017.

GARCIA, A. C. C. **Combination of vegetable (particularly thistle) extracts modifies immune response and is effective against e.g. multiple sclerosis**. Applicants: José Antônio Carreiras Garcia. **ES2156694A1**. Priority Data: Jan. 07, 2001.

GARCIA, C. C.; ROSSO, M. L.; BERTONI, M. D.; MAIER, M. S.; DAMONTE, E. B. Evaluation of the antiviral activity against Junin virus of macrocyclic trichothecenes produced by the *Hypocrealean epibiont* of *Baccharis coridifolia*. **Planta Medica**, v. 68, n. 3, p. 209-212, 2002.

GASS, R. E. **Baccharis plant named 'Kolmmyst'**. Applicants: Gebr. Kolster B.V. **USPP13744P2**. Priority Data: Jan. 23, 1998.

GASS, R. E. **Baccharis plant named 'Kolmstar'**. Applicants: Gebr. Kolster B.V. **USPP13895P2**. Priority Data: Mar. 17, 2006.

GASS, R. E. **Baccharis plant named Starn**. Applicants: Ronald E. Gass. **USPP11240P**. Priority Data: Feb. 22, 2000.

GEES, R.; COFFEY, M. D. **Biological control of phytophthora on plants and in soil with *Myrothecium roridum* ATCC 20963, 20964 or 20965**. Applicants: University of California - UC. **US5314691A**. Priority Data: Nov. 09, 1989.

GENE, R. M.; CARTARIA, C.; ADZET, T.; MARÍN, E.; PARELLA, T.; CAÑIGUERAL, S. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Baccharis trimera*. **Planta Medica**, v. 62, p. 232-235, 1996.

GERBA, C. P. Quaternary ammonium biocides: efficacy in application. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 81, n. 2, p. 464-469, 2015.

GIANELLO, J. C.; CENAL, J. P.; GIORDANO, O. S.; ET AL. Medicamentos Herbarios en el Centro-Oeste Argentino. II. "Carquejas": Control de Calidad de las Drogas Oficiales y Sustituyentes. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 19, n. 2, p. 99-103, 2000.

GIKAS, G. D.; PEREZ-VILLANUEVA, M.; TSIORAS, M.; ALEXOUDIS, C.; PEREZ-ROJAS, G.; MASIS-MORA, M.; LIZANO-FALLAS, V.; RODRIGUEZ-RODRIGUEZ, C. E.; VRYZAS, Z.; TSIHRINTZIS, V. A. Low-cost approaches for the removal of terbuthylazine from agricultural wastewater: constructed wetlands and biopurification system. **Chemical Engineering Journal**, v.335, p. 647-656, 2018.

GIRARDET, C.; BONNET, M.S.; JDIR, R.; SADOUD, M.; THIRION, S.; TARDIVEL, C.; ROUX, J.; LEBRUN, B.; WANAVERBECQ, N.; MOUNIEN, L.; TROUSLARD, J.; JEAN, A.; DALLAPORTA, M.; TROADEC, J. D. The food-contaminant deoxynivalenol modifies eating by targeting anorexigenic neurocircuitry. **PLoS One**, 6, p. e26134, 2011.

GOFF, K. L.; KARIMKHANI, C.; BOYERS, L. N.; WEINSTOCK, M. A.; LOTT, J. P.; HAY, R. J.; COFFENG, L. E.; NORTON, S. A.; NALDI, L.; DUNNICK, C.; ARMSTRONG, A. W.; DELLAVALLEM R. P. The global burden of psoriatic skin disease British. **Journal of Dermatology**, v. 172, n. 6, p. 1665- 1668, 2015.

GOLDBERG, R. B.; BARKER, S.; PEREZ-GRAU, L. Regulation of gene expression during plant embryogenesis. **Cell**, v. 56, p. 149-160, 1989.

GOMES, V.; FERNANDES, G. W. Germinação de aquênios de *Baccharis dracunculifolia* D.C (Asteraceae). **Acta Botânica Brasilica**, v.16, n. 4, p. 421-427, 2002.

GÓMEZ, J.; SIMIRGIOTIS, M.J.; LIMA, B.; PAREDES, J.D.; VILLEGAS GABUTTI, C.M.; GAMARRA-LUQUES, C.; BÓRQUEZ, J.; LUNA, L.; WENDEL, G.H.; MARIA, A.O.; FERESIN, G.E.; TAPIA, A. Antioxidant, Gastroprotective, Cytotoxic Activities and UHPLC PDA-Q Orbitrap Mass Spectrometry Identification of Metabolites in *Baccharis grisebachii* Decoction. **Molecules**, v. 24, n. 1085, p. 1-16, 2019.

GONZALES, M.; VILLENA, G. K.; KITAZONO, A. A. Evaluation of the antioxidant activities of aqueous extracts from seven wild plants from the Andes using an *in vivo* yeast assay. **Results in Chemistry**, v. 3, p. 1-7, 2021.

GONZÁLEZ -MAESTRE, M.; GRANERO, L. M. Basic research and development in vertical markets. **The Manchester School**, v. 81, n. 3, p. 258- 275, jun. 2013.

GOURLAOUEN, B. **Composition and method for treating fat tissues and inflammatory processes**. Applicants: Brigitte Gourlaouen. **US20140017341A1**. Priority Data: Jan. 16, 2014.

GRAÇA, L. R. S. S.; ÁGUA-DOCE, A. M. T. M. **The use of adjuvant to facilitate the induction of immune tolerance**. Applicants: Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa - Ulisboa, Luís Ricardo Simões da Silva Graça, Ana Margarida Tito Martins Água-Doce. **WO2010056143A1**. Priority Data: May 20, 2010.

GRANCE, S. R. M.; TEIXEIRA, M. A.; LEITE, R. S.; GUIMARÃES, E. B.; SIQUEIRA, J. M.; FILIU, W. F. O.; VASCONCELOS, S. B. S.; VIEIRA, M. C. *Baccharis trimera*: Effect on hematological and biochemical parameters and hepatorenal evaluation in pregnant rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 117, p. 28-33, 2008.

GRANOT, Z. Neutrophils as a Therapeutic Target in Cancer. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 1-6, 2019.

GRAVES, S. S.; BJORN, M. J.; RENO, J. M.; AXWORTHY, D. B.; FRUTZBERG, A. R.; THEODORE, L. J. **Pretargeting methods and compounds**. Applicants: Neorx Corporation. **WO1995015770A1**. Priority Data: Dec. 09, 1993.

GRAY, N. E.; MORRÉ, J.; KELLEY, J. MAIER, C. S.; STEVENS, J. F.; QUINN, J. F.; SOUMYANATH, A. Caffeoylquinic acids in *Centella asiatica* protect against β -amyloid toxicity. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 40, n. 2, p. 359-373, 2014.

GRECCO, L. F.; MARTINELLI JR., O. The patenting biotechnology in Brazil: an assessment of recent situation overview. **Perspectiva Econômica**, v. 12, n. 2, p. 35-52, 2016.

GRECCO, S. DOS S.; DORIGUETO, A. C.; LANDRE, I. M.; et al. Structural Crystalline Characterization of Sakuranetin — An Antimicrobial Flavanone from Twigs of *Baccharis retusa* (Asteraceae). **Molecules**, v. 19, n. 6, p. 7528-7542, 2014. GRECCO, S. S., REIMÃO, J. Q., TEMPONE, A. G., SARTORELLI, P., ROMOFF, P., FERREIRA, M. J., ET AL. Isolation of an antileishmanial and antitrypanosomal flavanone from the leaves of *Baccharis retusa* DC. (Asteraceae). **Parasitology Research**, v. 106, p. 1245-1248, 2010.

GRECCO, S. S.; FÉLIX, M. J. P.; LAGO, J. H. G.; PINTO, E. G.; TEMPONE, A. G.; ROMOFF, P.; FERREIRA, M. J. P.; SARTORELLI, P. Anti-trypanosomal Phenolic Derivatives from *Baccharis uncinella*. **Natural Product Communications**, v. 9, n. 2, p. 171-173, 2014.

GRYSEELS, B.; POLMAN, K.; CLERINX, J.; KESTENS, L. Human schistosomiasis. **The Lancet**, v. 368, p. 1106-1118, 2006.

GU, Z.; GU, L.; EILS, R.; SCHLESNER, M.; BRORS, B. Circlize implements abd enhances circular visualization in R. **Bioinformatics**, v. 30, n. 9, p. 2811-2812, 2014.

GUARDIA, T.; ROTELLI, A. E.; JUAREZ, A. O.; PELZER, L. E. Antiinflammatory properties of plant favonoids. Effects of rutin, quercetin and hesperidin on adjuvant arthritis in rat. **Farmaco**, v. 56, n. 9, p. 683-687, 2001.

GUOSONG, L.; FEI, M. **Slow release magnesium composition and uses thereof**. Applicants: Magceutics INC. **US8734855B2**. Priority Data: Sept. 12, 2013.

GUPTA, S. K. **Antiaging cosmetic delivery systems**. Applicants: Pesquisa Bioderm, INC. **US7320797B2**. Priority Data: Jan. 22, 2008.

GUPTA, S. K. **Baby Care Skin Protectant Compositions for Diaper Rash**. Applicants: Bioderm Research. **US20050058672A1**. Priority Data: Mar. 17, 2005.

GUPTA, S. K. **Zinc Zeolite for the Treatment for Diaper Rash (Diaper Dermatitis)**. Applicants: Bioderm Research. **US20070237834A1**. Priority Data: Oct. 11, 2007.

GUSTAVSON, L. M.; FRITZBERG, A. R. **Directed biodistribution of small molecules**. Applicants: Neorx Corporation. **CA2154667A1**. Priority Data: Aug 18, 1994.

GUSTAVSON, L. M.; THEODORE, L. J.; SU, F.; RENO, J. M. **Pretargeting methods and compounds**. Applicants: Neorx Corporation. **US6022966A**. Priority Data: Feb. 08, 2000.

GUTIERREZ, M. D. P., SALGADO, F. L., MAMANI MAYTA, D. D., SERRUDO JUÁREZ, J. A., RODRIGUEZ YUJRA, N., GRADOS TORREZ, R. E., ALMANZA VEGA, G. R.; TRINO, R. D.; ZAMBRANA SANTANDER, S.; ARIAS MIRANDA, J.

L.; GONZALES DÁVALOS, E. Evaluación de la actividad de *Baccharis latifolia* en modelos de artritis experimental. **Revista CON-CIENCIA**, v. 4, n. 2, p. 21-33, 2016.

GUTIÉRREZ-ROMÁN, A. S.; TREJO-TAPIA, G.; HERRERA-RUIZ, M.; MONTERROSAS-BRISSON, N.; TREJO-ESPINO, J. L.; ZAMILPA, A.; GONZÁLEZ-

CORTAZAR, M. Effect of Terpenoids and Flavonoids Isolated from *Baccharis conferta* Kunth on TPA-Induced Ear Edema in Mice. **Molecules**, v. 25, n. 6, p. 1-13, 2020.

GYORGY, Z.; TOLONEN, A.; NEUBAUER, P.; HOHTOLA, A. Enhanced biotransformation capacity of *Rhodiolarosea* callus cultures for glycosid production. **Plant Cell. Tissue and Organ Culture**, v.83, n. 2, p.129-35, 2005.

HALBERT, D. The Politics of IP Maximalism. **The Wipo Journal: Analysis of Intellectual Property Issues**, v.3, n.1, 2011.

HAQUE, N.; PERALTA-VIDEA, J.; JONES, G. L.; GILL, T. E.; GARDEA-TORRESDEY, J. L. Screening the phytoremediation potential of desert broom (*Baccharis sarothroides* Gray) growing on mine tailings in Arizona, USA. **Environmental Pollution**, v. 153, n. 2, p. 362-368, 2008.

HARBORNE, J. B.; WILLIAMS, C. A. Advances in flavonoid research since 1992. **Phytochemistry**, v. 55, n. 6, p. 481-504, 2000.

HAYES, J. D.; DINKOVA-KOSTOVA, A. T.; TEW, K. D. Oxidative Stress in Cancer. **Cancer Cell**, v. 38, n. 2, p. 167-197, 2020.

HE, G.-L.; LUO, Z.; YANG, J.; ET AL. Curcumin Ameliorates the Reduction Effect of PGE2 on Fibrillar β -Amyloid Peptide (1-42)-Induced Microglial Phagocytosis through the Inhibition of EP2-PKA Signaling in N9 Microglial Cells. (T. Langmann, Ed.). **Plos One**, v. 11, n. 1, p. e0147721, 2016.

HEIDEN, G. 2019. *Baccharis*. In **Flora do Brasil 2020 under construction**.

Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB5151>. Acesso em 10 mai. 2022.

HEIDEN, G. **Estudos taxonômicos e conservação em *Baccharis* L. (Asteraceae, Astereae) no estado do Rio de Janeiro, Brasil.** Dissertação de Mestrado da Pós-graduação em Botânica do Instituto de Pesquisa Jardim Botânico do Rio de Janeiro, Escola Nacional de Botânica Tropical, 254p. 2009.

HEIDEN, G.; MACIAS, L.; BOBROWSKI, V. L.; IGANCI, J. R. VIEIRRA. Comercialização de carqueja por ervateiros da zona central de Pelotas, Rio Grande do Sul. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 6, n. 2, p. 50-57, 2006.

HEIDEN, G.; PIRANI, J. R. Taxonomy of *Baccharis* subgen. *Tarchonanthoides* (Asteraceae: Astereae: Baccharidinae), a group from the southeastern South American grasslands and savannas. **Phytotaxa**, v. 241, n. 1, p. 1, 2016.

HENRY, F.; MOSER, P.; PAULY, G. **Cosmetic composition.** Applicants: Cognis France S.A. **EP1260212A1**. Priority Data: Nov. 27, 2002.

HERRERA, M.; CAMPOS, J. A. **Flora alochtona invasora en Bizkaia.** Instituto para la Sostenibilidad de Bizkaia. 196 pp, 2010.

HERVE, R.; ROZOT, R. **Photostable cosmetic compositions comprising dibenzoylmethane/pyrrolidinone compounds.** Applicants: L'oreal. **US20090285868A1**. Priority Data: Nov. 19, 2009.

HEUTINCK, K. M.; TEN BERGE, I. J.; HACK, C. E.; HAMANN, J.; ROWSHANI, A. T. Serine proteases of the human immune system in health and disease. **Molecular Immunology**, v. 47, p. 1943- 1955, 2010.

HIDEHIKO, I.; YOSHIKO, U. **Composition for external use.** Applicants: Lion Corp. **JP2002212089A**. Priority Data: July 31, 2002.

HIROE, M.; YOKO, A.; SATOSHI, M. YUKIHIRO, A. **Apoptosis inducer of cancer cells, a method of manufacturing the same, an anticancer agent that it as the active ingredient, food formulations and cosmetics.** Applicants: Api Company LTD, Gifu Instituto Internacional de Biotecnologia. **JP4431301B2.** Priority Data: Mar. 10, 2010.

HIROSHI, H.; TOMONORI, H.; MAKI, N.; SATOSHI, T. **Skin care preparation.** Applicants: OSE Corporation, Tanabe Seiyaku Corporation LTD. **JP2001322941A.** Priority Data: Nov. 20, 2011.

HIROSHI, N.; SHINJI, Y.; ICHIRO, E.; AYAKA, T.; MUNEKAZU, I. **Industrial pest control agent containing plant extract as active ingredient.** Applicants: Osaka Gas Chem KK. **JP2017043612A.** Priority Data: Mar. 02, 2017.

HISAYUKI, K.; YUKI, S.; EIICHIRO, Y.; MASAKO, N.; MINORU, F. **Skin external preparation.** Applicants: Shiseido Company Limited. JPH0812565A. Priority Data: Jan. 16, 1996.

HO, L.; FERRUZZI M. G.; JANLE, E. M.; WANG, J.; GONG, B.; CHEN, T. Y.; LOBO, J.; COOPER, B.; WU, Q. L.; TALCOTT, S. T.; PERCIVAL, S. S.; SIMON, J. E.; PASINETTI, G. M. Identification of brain-targeted bioactive dietary quercetin-3-O-glucuronide as a novel intervention for Alzheimer's disease. **FASEB Journal**, v.27, n.2, p. 769-781, 2013.

HOFFMANN, M. G.; CORAL, E.; JARA, E. Relationships between R & D, patents and export actively innovative Brazilian companies. **Revista de Negócios**, v. 19, n. 13, p. 75-90, 2014.

HOLMSTRÖM, K. M.; FINKEL, T. Cellular mechanisms and physiological consequences of redox-dependent signalling, **Molecular and Cellular Biology**, v. 15, p. 411-421, 2014.

HUBER, B.; OTTO, S.; BATLOGG, V.; CASTRO, F. M. **Public standards and legislation**. In: Willer, H.; Lernoud, J. (Eds.). *The world of organic agriculture. Statistics and emerging trends 2019*. Frick: FiBL; Bonn: IFOAM – Organics Internacional, 2019.

HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W. S.; GRADY, D. G.; NEWMAN, T. B. **Delineando a pesquisa clínica-4**, Artmed Editora, 2015.

HUMPHREYS, J. D.; VAN DER VLUGT, J. P. **Methods for extracting target compounds from cannabis**. Applicants: Green Sky Labs, INC. **US20170360861A1**. Priority Data: Dec. 21, 2017.

HUNG, C. K.; DONG, X. W.; YIP, H. C. **Pharmaceutical composition and method for cancer treatment based on combinational use of conventional anticancer agents and geranium oil or compounds thereof**. Applicants: Ultra Biotech Ltd. **US20080113042A1**. Priority Data: May. 15, 2008.

HUNG, J. Y.; HSU, Y. L.; KO, Y. C.; TSAI, Y. M.; YANG, C. J.; HUANG, M. S.; KUO, P. L. Didymin, a dietary flavonoid glycoside from citrus fruits, induces fas-mediated apoptotic pathway in human non-small-cell lung cancer cells *in vitro* and *in vivo*. **Lung Cancer**, v. 68, n. 3, p. 366-374, 2009.

HUSSIAN, R. A.; FULLAS, F.; BORDAS, E.; PEZZATO, J. M.; SOEJARTO, D. D.; KINGHORN, A. D. Structure-Sweetness Relationships of Some Labdane-Type Diterpene Glycosides from *Baccharis gaudichaudiana*. **Planta Medica**, v. 56, n. 6, p. 479-498, 1990.

IGNARRO, L. J.; BUGA, G. M.; WEI, L. H.; BAUER, P. M.; WU, G.; DEL SOLDATO, P. Role of the arginine-nitric oxide pathway in the regulation of vascular smooth muscle cell proliferation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 98, n. 7, p. 4202-4208, 2001.

IHOBE. *Baccharis halimifolia*. Comisión Internacional de Seguimiento e intercambio de experiencias. **Project and estuaries in the Basque Country. Working documents**, p. 1-51, 2011.

IKEDA, R.; YANAGISAWA, M.; TAKAHASHI, N.; KAWADA, T.; KUMAZAWA, S.; YAMAOTSU, N.; NAKAGOME, I.; HIRONO, S.; TSUDA, T. Brazilian propolis-derived components inhibit TNF- α -mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects**, v. 1810, n. 7, p. 695-703, 2011.

IKOI, S.; JUN, K.; MASAKI, K.; KAZUNORI, Y.; SHIGEMI, T. **Health food, pharmaceutical, cosmetic and material for pharmaceutical or cosmetic and method for producing those**. Applicants: API CO LTD. **JP2004161706A84A**. Priority Data: Jun. 10, 2004.

IKOI, S.; JUN, K.; MASAKI, K.; KAZUNORI, Y.; SHIGEMI, T. **Material for medicament or health food and method for producing the same**. Applicants: API CO LTD. **JP2001245629A**. Priority Data: Sep. 11, 2001.

IM, A. R.; SEO, Y. K.; CHO, S. H.; O, K. H.; KIM, K. M.; CHAE, S. Clinical evaluation of the safety and efficacy of a timosaponin A-III-based antiwrinkle agent against skin aging. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 19, p. 423-436, 2019.

IMBEAU, L. M.; PÉTRY, F.; LAMARI, M. Left-right party ideology and government policies: A meta-analysis. *European Journal of Political Research*, v. 40, n. 1, 2001.

INPI – INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL (BRASIL).

Manual para o depositante de patentes. 2015. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/arquivos/manual-para-o-depositantede-patentes.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022.

INPI, 2015. **Manual para depositante de patentes**- Diretoria de patentes SIRPA. Disponível em: https://www.gov.br/inpi/pt-br/assuntos/arquivos-dirpa/ManualparaoDepositantedePatentes23setembro2015_versaoC_set_15.pdf. Acesso em: 12 mai. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL - INPI, 2007. **Banco de patentes do INPI**. Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www5.inpi.gov.br/clientes/inpi/portal_INPI>. Acesso em: 24 mar. 2022. ISHIKAWA, H.; GOTO, M.; MATSUURA, N.; MURAKAMI, Y.; GOTO, C.; SAKAI, T.; KANAZAWA, K. A Pilot, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Phase 0/Biomarker Study on Effect of Artepillin C-rich extract of Brazilian propolis in frequent colorectal adenoma polyp patients. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 31, n. 5, p. 327-337, 2012.

ITO, T.; AOKI, N.; TSUCHIYA, A.; KANEKO, S.; SUZUKI, K. Sequential Analysis of β -Lactoglobulin for Allergen Check Using QCM with a Passive Flow System. **Chemistry Letters**, v. 44, p. 981-983, 2015.

JACKSON, J. K.; ZHAO, J.; WONG, W.; BURT, H. M. The inhibition of collagenase induced degradation of collagen by the galloyl-containing polyphenols tannic acid, epigallocatechin gallate and epicatechin gallate. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 21, p. 1435-1443, 2010.

JAKUPOVIC, J.; SCHUSTER, A.; GANZER, U.; BOHLMANN, F.; BOLDT, P. E.; Sesqui- and diterpenes from *Baccharis* species. **Phytochemistry**, v. 29, n. 7, p. 2217-2222, 1990.

JANAVICIENE, S.; MANKEVICIENE, A.; SUPRONIENE, S.; KOCHIIERU, Y.; KERIENE, I. The prevalence of deoxynivalenol and its derivatives in the spring wheat grain from different agricultural production systems in Lithuania. **Food Addit ContamPart A Chem Anal Control Expo Risk Assess**, v. 35, n. 6, p. 1179-1188, 2018.

JANNUZZI, A. H. L.; AMORIM, R. C. R.; DE SOUZA, C. G. Implicações da categorização e indexação na recuperação da informação tecnológica contida em documentos de patentes. **Ciência da Informação**, v. 36, n. 2, p. 27-34, 2007.

JANUÁRIO, A. H.; SANTOS, S, L.; MARCUSSI, S.; MAZZI, M. V.; PIETRO, R. C. L. R.; SATO, D. N.; ELLENA, J.; SAMPAIO, S. V.; FRANÇA, S. C.; SOARES, A. M. Neo-clerodane diterpenoid, a new metalloprotease snake venom inhibitor from *Baccharis trimera* (Asteraceae): anti-proteolytic and anti-hemorrhagic properties. **Chemico-Biological Interactions**, v. 150, n. 3, p. 243-251, 2004.

JARVIS , B. B.; MIDIWO, J. O. The mystery of trichothecene antibiotics in *Baccharis* species. **Journal os Natural Products**, v. 51, n. 4, p. 736-744, 1988.

JARVIS, B. B.; COMEZOGLU, S. N.; AMMON, H. L.; BREDLOVE, C. K. New macrocyclic trichothecenes from *Baccharis megapotamica*. **Journal os Natural Products**, v. 50, n. 5, p. 815-828, 1987.

JARVIS, B. B.; MAZZOLA, E. P.; Macrocyclic and Other Novel Trichothecenes: Their Structure, Synthesis, and Biological Significance. **Accounts of Chemical Research**, v. 15, p. 388-395, 1982.

JARVIS, B. B.; MIDIWO, J. O.; BEAN, G. A.; Bassam AboulNasr, M.; Barros, C. S. The mystery of trichothecene antibiotics in *Baccharis* species. **Journal of Natural Products**,v. 51, n. 4, p. 736-744, 1988.

JARVIS, B. B.; MIDIWO, J. O.; TUTHILL, D.; BEAN, G. A.; Interaction Between the Antibiotic Trichothecenes and the Higher Plant *Baccharis megapotamica*. **Science**, v. 214, n. 4519, p. 460-462, 1981.

JARVIS, B. B.; MOKHTARI-REJALI, N.; SCHENKEL, E. P.; BARROS, C. S.; MATZENBACHER, N. I. Tricothecene mycotoxins from brazilian *Baccharis* species.

Phytochemistry, v. 30, p. 789-797, 1991.

JARVIS, B. B.; PENA, N. B.; RAO, M. M.; COMEZOGU, N. S.; COMEZOGU, T. F.; MANDAVA, N. B. The *Baccharis* genus (Asteraceae): chemical, economic and biological aspects. **Química Nova**, v. 28, n. 1, p. 1-10, 1985.

JARVIS, B. B.; WANG, S.; COX, C.; RAO, M. M.; PHILIP, V.; VARASCHIN, M. S.; BARROS, C. S. Brazilian *Baccharis* toxins: Livestock poisoning and the isolation of macrocyclic trichothecene glucosides. **Natural Toxins**, v. 4, n. 2, p. 58-71, 1996.

JASINSKI, V. C. G.; SILVA, R. Z. DA; PONTAROLO, R.; BUDEL, J. M.; CAMPOS, F. R. Morpho-anatomical characteristics of *Baccharis glaziovii* in support of its pharmacobotany. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, n. 6, p. 609-616, 2014.

JAYASOORIYA, R. G.; MOON, D. O.; PARK, S. R.; CHOI, Y. H.; ASSAMI, Y.; KIM, M. O.; JANG, J. H.; KIM, B. Y.; AHN, J. S.; KIM, G. H. Combined treatment with verrucarin A and tumor necrosis factor- α sensitizes apoptosis by overexpression of nuclear factor-kappaB-mediated. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 36, n. 2, p. 303-310, 2013a.

JEAN, P. **A process for obtaining active ingredient from a *Baccharis* activity anti-aging cosmetics, and cosmetic active principle composition obtained.** Applicants: Societe Industrielle Limousine D'Aplicação Biológica Silab. **FR2863165B1**. Priority Data: Dec. 05, 2013.

JEAN, P. **Producing an active agent for combating the effects of aging comprising dissolving *baccharis* powder in a water-glycol medium.** Applicants: SILAB AS. **FR2863165A1**. Priority Data: Oct. 06, 2005.

JENSEN, O.; BERNKLEV, T.; JELSNESS-JØRGENSEN, L. P. Fatigue in type 1 diabetes: A systematic review of Observational studies. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 123, p. 63-74, 2017.

JEONG, H. J.; RYU, Y. B.; PARK, S. J.; KIM, J. H.; KWON, H. J.; KIM, J. H.; PARK, K. H.; RHO, M. C.; LEE, W. S. Neuraminidase inhibitory activities of flavonols isolated from *Rhodiola rosea* roots and their *in vitro* anti-influenza viral activities. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 17, p. 6816-6823, 2009.

JHA, M. Phyto-Stem Cell: New Door in Cosmetology. In: Khoobchandani M., Saxena A. (eds) Biotechnology Products in Everyday Life. EcoProduction (Environmental Issues in Logistics and Manufacturing). **Springer**, Cham., 2019.

JIA, K. **Formulation of dual cyclooxygenase (COX) and lipoxygenase (LOX) inhibitors for mammal skin care (Formulação de inibidores duplos da ciclooxigenase (COX) e da lipoxigenase (LOX) para cuidados com a pele em mamíferos)**. Applicants: Unigen Pharmaceuticals, INC. **US2004220119A1**. Priority Data: Apr. 11, 2004.

JIA, K.; C. N. T.; E. R. E.; SCOTT, W. **Identification of free -b- Ring flavonoids as potent cox-2 inhibitors**. Applicants: Unigen Pharmaceuticals, INC. **KR100685083B1**. Priority Data: Feb. 22, 2007.

JIA, Q. **Formulation of a Mixture of Free-B-Ring Flavonoids and Flavans as a Therapeutic Agent**. Applicants: Unigen Pharmaceuticals INC. **KR100621234 (B1)**. Priority Data: Sept. 13, 2006.

JIA, Q.; BRUCE, B.; YUAN, Z. **Formulation of a mixture of Free-B-Ring flavonoids and flavans for use in the prevention and treatment of cognitive decline and age-related memory impairments**. Applicants: Unigen Pharmaceuticals, INC. **US20050096281A1**. Priority Data: May 05, 2005.

JIANG, D.; CHEN, J.; LI, F.; LI, W.; YU, L.; ZHENG, F.; WANG, X.;

Deoxynivalenol and its acetyl derivatives in bread and biscuits in Shandong province of China. **Food Additives & Contaminants: Part B Surveill.** v. 11, p. 43-48, 2018.

JOHANSEN, J.D.; AALTO-KORTE, K.; AGNER, T.; ANDERSEN, K.E.; BIRCHER, A.; BRUZE, M.; CANNAVÓ, A.; GIMÉNEZ-ARNAU, A.; GONÇALO, M.; GOOSSENS, A.; JHON, S. M.; LIDÉN, C.; LINDBERG, M.; MAHLER, V.; MATURA, M.; RUSTEMEYER, T.; SERUP, J.; SPIEWAK, R.; THYSSEN, J. P.; VIGAN, M.; WHITE, I. R.; WILKINSON, M.; UTER, W. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing—Recommendations on best practice. **Contact Dermatitis**, v. 73, p. 195-221, 2015.

JOLY, A. B. **Botânica: introdução a taxonomia vegetal**, 7ª ed., Cia Editora Nacional: São Paulo, 1967.

JONES, A. L. **Herbicide compositions**. Applicants: Homs, LLC. **WO2017027431A1**. Priority Data: Feb. 16, 2017.

JONES, B. L. Endoproteases of barley and malt. **Journal of Cereal Science**, v. 42, n. 2, p. 139-156, 2005.

JONES, W.; SACAMANO, C. **Landscape Plants for Dry Regions**. Fisher Books, 2000.

JR, S. G. S.; CRAVER, W. E. **Polymers containing antimicrobial agents and methods for making and using same**. Applicants: Magellan Companies, INC. **US5906825A**. Priority Data: May 05, 1999.

JR. **Filter materials with biocidal phytochemical agents**. Applicants: Samuel Guilds Seabrook Jr. **WO2007016223A2**. Priority Data: Feb. 08, 2007.

JR., D. R. G.; BRUCE, J.; MORRIS, K, S. **Anti-leukemic trichothecene epoxides**. Applicants: Pesquisa Corp. **US4164584A**. Priority Data: Aug. 14, 1979.

JR., S. G. **Paints, coatings and polymers containing phytochemical agents and methods for making and using same.** Applicants: Samuel Guilds Seabrook Jr. **US20050080160A1**. Priority Data: Apr. 14, 2005.

JUNIOR, A. S.; FERREIRA, C. G. T.; FERREIRA, H. C. C.; DIAZ, M. A. N.; ALMEIDA, M. R.; CARVALHO, O. V.; DIAZ, M. A. N.; ALMEIDA, M. R.; CARVALHO, O. V. **Pharmaceutical compositions based on *Baccharis trimera* extracts and use of these in the preparation of therapeutic agents for the prevention and control of canine distemper.** Applicants: Universidade Federal de Viçosa- UFV, Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG. **BR102012032588A2**. Priority Data: Dec. 20, 2012.

JUNXING, L. D. **Uso de derivados e análogos do ácido dicaffeoilquínico no tratamento de diabetes e doenças relacionadas.** Applicants: Radiology Inst. of Pla Miliraty. **CN101040851A**. Priority Data: Sept. 26, 2007.

KAMARAUSKAITE, J.; BANIENE, R.; TRUMBECKAS, D.; STRAZDAUSKAS, A.; Trumbeckaite, S. Caffeic Acid Phenethyl Ester Protects Kidney Mitochondria against Ischemia/Reperfusion Induced Injury in an In Vivo Rat Model. **Antioxidants**, v. 10, n. 5, p. 1-18, 2021.

KAPPEL, V. D.; PEREIRA, D. F.; CAZAROLLI, L. H.; GUESSER, S. M.; DA SILVA, C. H. B.; SCHENKEL, E. P.; REGINATTO, F. H.; SILVA, F. R. M. B. Short and Long-Term Effects of *Baccharis articulata* on Glucose Homeostasis. **Molecules**, p. 6754-6768, v. 17, 2012.

KARAN, T. K.; DALPOSSO, L. M.; CASA, D. M.; DE FREITAS, G. B. L. Broom (*Baccharis trimera*): therapeutic use and biosynthesis. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 2, p.280-286, 2013.

KATAGIRI, C.; HIRAO, T.; FUJITA, H.; KOGA, N. **Agents for inhibiting or restoring skin damage caused by drying and method of evaluating the same.** Applicants: Shiseido Company Limited. **CN1294896C**. Priority Data: Oct. 22, 2003.

KAUR, A.; JAISWAL, G.; BRAR, J.; KUMAR, P.; Neuroprotective effect of nerolidol in traumatic brain injury associated behavioural comorbidities in rats. **Toxicology Research**, v. 10, n. 1, p. 40-50, 2021.

KENICHIRO, N.; TORU, N.; MIKA. **Antimutagenic agent**. Applicants: Inabata Koryo CO LTD. **JPH11279071A**. Priority Data: Oct. 12, 1999.

KHAN, M.; CARMONA, S.; SUKHUMALCHANDRA, P.; ROSZIK, J.; PHILIPS, A.; PERAKIS, A. A.; KERROS, C.; ZHANG, M.; QIAO, N.; JOHN, L. S. S.; ZOPE, M.; GOLDBERG, J.; QAZILBASH, M.; JAKHER, H.; CLISE-DWYER, K.; QIU, Y.; MITTENDORF, E. A.; MOLLDREAM, J. J.; KORNBLAU, S. M.; ALATRASH, G. Cathepsin G Is Expressed by Acute Lymphoblastic Leukemia and Is a Potential Immunotherapeutic Target. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 1-11, 2018.

KHANDARE, R. V.; GOVINDWAR, S. P. Phytoremediation of textile dyes and effluents: current scenario and future prospects. **Biotechnology Advances**, v. 33, p. 1697-1714, 2015.

Khayyat, S. A.; Sameeh, M. Bioactive epoxides and hydroperoxides derived from naturally monoterpene geranyl acetate. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 26, n. 1, p. 14-19, 2018.

KHORSHIDIAN, N.; YOUSEFI, M.; KHANNIRI, E.; MORTAZAVIAN, A. M. Potential application of essential oils as antimicrobial preservatives in cheese. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 45, p. 62-72, 2018.

KHOSROUSHAHI, A. Y.; VALIZADEH, M.; GHASEMPOUR, A.; KHOSROUSHAHLI, M.; NAGHDIBADI, H.; DADPOUR, M. R.; OMIDI, Y. Improved taxol production by combination of inducing factors in suspension cell culture of *Taxus baccata*. **Cell Biology International**, v. 30, n. 3, p. 262-269, 2006.

KIM, E.; YOUN, H.; KWON, T.; SON, B.; KANG, J.; YANG, H. J.; SEONG, K. M.; KIM, W.; YOUN, B. PAK1 tyrosine phosphorylation is required to induce

epithelial-mesenchymal transition and radioresistance in lung cancer cells. **Cancer Research**, v.74, n. 19, p. 5520-5531, 2014.

KIM, Y.; KIM, J. T.; PARK, J.; SON, H. J.; KIM, E. Y.; LEE, Y. J.; RHYU, M. R. 4,5-di-O-caffeoylquinic acid from *Ligularia fischeri* suppresses inflammatory responses through TRPV1 activation. **Phytotherapy Research**, v. 31, p. 1564-1570, 2017.

KIMOTO, T.; AGA, M.; HINO, K.; KOYA-MIYATA, S.; YAMAMOTO, Y.; MICALLEF, M. J.; HANAYA, T.; ARAI, S.; IKEDA, M.; KURIMOTO, M. Apoptosis of human leukemia cells induced by Artepillin C, an active ingredient of Brazilian propolis. **Anticancer Research**, v. 21, n. 1A, p. 221-228, 2001a.

KIMOTO, T.; KOYA, S.; HINO, K.; YAMAMOTO, Y.; NOMURA, Y.; MICALLEF, M. J.; HANAYA, T.; ARAI, S.; IKEDA, M.; KURIMOTO, M. Carcinogenesis induced by ferric nitrotriacetate in mice, and protection from it by Brazilian propolis and artepillin C. **Pathology International**, v. 50, p.679-689, 2000.

KIMOTO, T.; KOYA-MIYATA, S.; HINO, K.; MICALLEF, M. J.; HANAYA, T.; ARAI, S.; IKEDA, M.; KURIMOTO, M. Pulmonary carcinogenesis induced by ferric nitrotriacetate in mice and protection from it by Brazilian propolis and artepillin C. **Virchows Archiv**, v.438, n. 3, p. 259-270, 2001b.

KINGHORN, A. D.; WU, C. D.; SOEJARTO, D. D. In **Alternative Sweeteners**, 3rd ed., revised and expanded, L. O'Brien Nabors (Ed.), p. 167-184. 2001.

KINGHORN, A.; SOEJARTO, D. Discovery of terpenoid and phenolic sweeteners from plants. **Pure and Applied Chemistry**, vol. 74, n. 7, p. 1169-1179, 2002.

KITCHENHAM, B.; CHARTERS, S. **Guidelines for performing Systematic Literature Reviews in Software Engineering**. Technical Report EBSE 2007-001, Keele University and Durham University Joint Report, 2007.

KLEIN, R. A.; KUNZ, L. L. **Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells**.

Applicants: Boston Scientific Limited. **EP1447098A2**. Priority Data: Aug. 18, 2004.

KLEIN, R. A.; KUNZ, L. L.; RENO, J. M. **Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells-2**. Applicants: Boston Scientific Limited, Neorx Corporation. **EP0975340B1**. Priority Data: Oct. 06, 2004.

KOJIMA S.; NAKAMURA, N.; UENO, Y.; YAMAGUCHI, T.; TAKAHASHI, T. Anti-tumor activity of T-2 Toxin-conjugated A7 monoclonal antibody (T-2-A7 MoAb) against human colon carcinoma. **Natural Toxins**, v. 1, p. 209-215, 1993.

KOLSTER, P. R. **Baccharis plant named 'Kolmsil'**. Applicants: Zhejiang University - ZJU, Loja De Fengnaibao Shop (Nanjing) Cuidado de Saúde CO., LTD . **USPP13770P2**. Priority Data: May 6, 2003.

KÖNIG, E.; BENTHER, A. **Arbeitsschritte in qualitativen Forschungsprozess**. Ein Leitfad. In B. Friebertshäuser & A. Prengel. (eds.). Handbuch qualitative Forschungsmethoden in der Erziehungswissenschaft. Weinheim: Juventa. P. 95-113, 1997.

KOSANIĆ, M.; RANKOVIĆ, B.; STANOJKOVIĆ, T.; et al. Lasallia pustulata lichen as possible natural antigenotoxic, antioxidant, antimicrobial and anticancer agent. **Cytotechnology**, v. 68, n. 4, p. 999-1008, 2016.

KOSTNER, L.; ANZENGRUBER, F.; GUILLOD, C.; RECHER, M.; SCHMID-GRENDELMEIER, P.; NAVARINI, A. A. Allergic contact dermatitis Immunol. **Allergy Clinic**, v. 37, n. 1, p. 141-152, 2017.

KOTANI, M.; FUJITA, A.; MATSUMOTO, M. **Composition for preventing and treating type I allergy**. Applicants: Sunstar Suisse S.A. **US7211567B1**. Priority Data: May. 01, 2007.

KOTANI, M.; FUJITA, A.; MATSUMOTO, M. **Compositions for preventing and treating type i allergy**. Applicants: Sunstar Suisse S.A, Uni-Sunstar B.V., Sunstar

Suisse AS. **EP1172109B1**. Priority Data: Mar. 01, 2006.

KUAT, N. N. N.; RABELO, A. C. S.; ARAUJO, G. R.; TAYLOR, J. G.; SILVA, M. E.; PEDROSA, M. L.; CHAVES, M. M.; JUNIOR, J. V. R.; COSTA, D. C. *Baccharis trimera* (Carqueja) Improves Metabolic and Redox Status in an Experimental Model of Type 1 Diabetes. **Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2018, p. 1-12, 2018.

KUETE, V.; NKUETE, A. H. L.; MBAVENG, A. T.; ET AL. Cytotoxicity and modes of action of 4'-hydroxy-2',6'-dimethoxychalcone and other flavonoids toward drug-sensitive and multidrug-resistant cancer cell lines. **Phytomedicine**, v. 21, n. 12, p. 1651-1657, 2014.

KUMAR, Y.; BHATIA, A. Immunopathogenesis of allergic disorders: current concepts. **Expert Reviews Ltd, Chandigarh**, v. 9, n. 3, p. 211-226, 2013.

KUNZ, L. L. **Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells - 1**. Applicants: Neorx Corporation. **CA2212537C**. Priority Data: Dec. 19, 2006.

KUNZ, L. L. **Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells**. Applicants: Neorx Corporation. **US20030083733A1**. Priority Data: May. 01, 2003.

KUNZ, L. L.; KLEIN, R. A.; RENO, J. M. **Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells-3**. Applicants: Neorx Corporation. **US5981568A**. Priority Data: Nov. 09, 1999.

KUNZ, L. L.; KLEIN, R. A.; RENO, J. M.; GRAINGER, D. J.; METCALFE, J. C.; WEISSBERG, P. L.; ANDERSON, P. G. **Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells- 4**. Applicants: Neorx Corporation. **US5811447A**. Priority Data: Sept. 22, 1998.

KUNZ, L. L.; RENO, J. M. **Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells- 5**. Applicants: Neorx Corporation. **US6663881B2**. Priority Data: Dec. 16, 2003.

KUNZ, L. L.; RENO, J. M. **Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells-**

6. Applicants: Neorx Corporation. **US6306421B1**. Priority Data: Oct. 23, 2001.

KUNZ, L. L.; RENO, J. M. **Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells**. Applicants: John M. Reno, Neorx Corporation, Lawrence Leroy Kunz . **US6491938B2**. Priority Data: Dec. 10, 2002.

KUPCHAN, S. M.; BAUERSCHMIDT, E. Cytotoxic flavonols from *Baccharis sarothroides*. **Phytochemistry**, v. 10, p. 664-666, 1971.

KUPCHAN, S. M.; JARVIS, B. B.; DAILEY, R. G. J. **A process for the separation of active antineoplasticamente factors from *Baccharis megapotamica***. Applicants: Research Corporation. **IT1105669B**. Priority Data: nov. 04, 1985.

KUPCHAN, S. M.; JARVIS, B. B.; DAILEY, R. G.; BRIGHT, W.; BRYAN, R. F.; SHIZURI, Y. Tumor inhibitors. 119. Baccharin, a novel potent antileukemic trichothecene triepoxide from *Baccharis megapotamica*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 98, n. 22, p. 7092-7093, 1976.

KUPCHAN, S. M.; STREELMAN, D, R.; JARVIS, B. B.; DAILEY, FR. R. G.; SNEDEN, A. T. Isolation of Potent New Antileukemic Trichothecenes from *Baccharis megapotamica*. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 42, n. 26, p. 4221-4225, 1977.

KURDELAS, R. R.; LÓPEZ, S.; LIMA, B.; FERESIN, G. E.; ZYGADLO, J.; ZACCHINO, S.; LÓPEZ, M. L.; TAPIA, A.; FREILE, M. L. Chemical composition, anti- insect and antimicrobial activity of *Baccharis darwinii* essential oil from Argentina, Patagonia. **Industrial Crops and Products**, v.40, p. 261-267, 2012.

KUTCHAN, T. M.; AYABE, S.; KRUEGER, R. J.; COSCIA, E. M.; CROCIA, C. J. Cytodifferentiation and alkaloid accumulation in cultured cells of *Papaver bracteatum*. **Plant Cell**, v. 2, p. 281-284, 1983.

KUTI, J. N.; JARVIS, B. B.; MOKHTARI-REJALI, N.; BEAN, G. A.

Allelochemical regulation of reproduction and seed germination of two Brazilian *Baccharis* species by phytotoxic trichothecenes. **Journal of Chemical Ecology**, v. 16, p. 3441-3453. 1990.

KWON, Y. I.; APOSTOLIDIS, E.; SHETT, K. Inhibitory potential of wine and tea against α -glucosidase for management of hyperglycemia linked to type 2 diabetes. **Journal of Food Biochemistry**, v. 32, p. 15-31, 2006.

LABOUREAU, J.; SIMONNER, J. T.; PORTES, P. **Combination of monosaccharide with C-glycoside derivative and use thereof**. Applicants: L'oreal, Laboureau Julien, Simonner Jean Thierry, Pascal Portes. **US8445459B2**. Priority Data: May 21, 2013.

LABOUREAU, J.; SIMONNER, J. T.; PORTES, P. **Fluid oil-in-water sunscreen emulsions containing gemini surfactants and a crosslinked copolymer of methacrylic acid and of c1-c4 alkyl acrylate**. Applicants: L'oreal. **CA2708338A1**. Priority Data: June 25, 2009.

LABOUREAU, J.; SIMONNET, J. T.; PORTES, P. **Combination of monosaccharides and exfoliating agents and its cosmetic use**. Applicants: L'oreal. **EP2223680B1**. Priority Data: Oct. 18, 2017.

LABOUREAU, J.; SIMONNET, J. T.; PORTES, P.; LEVANNIER, K. L. **Combination of monosaccharides with antioxidants and use thereof**. Applicants: L'OREAL, Julien Laboureau, Simonnet Jean-Thierry, Portes Pascal, Lucet-Levannier Karine. **US20100166897A1**. Priority Data: July 01, 2010.

LABOUREAU, J.; SIMONNET, J. T.; PORTES, P.; LEVANNIER, K. L. **Combination of monosaccharides with antioxidantizing agents and cosmetic use thereof**. Applicants: L'oreal. **CN101766547B**. Priority Data: July 23, 2014.

LABOUREAU, J.; SINONNET, J. T.; PORTES, P. **Association of monosaccharides and desquamating agents and their use in cosmetics.**

Applicants: L'oreal. **ES2654043T3**. Priority Data: Dec. 20, 2008.

LADIO, A, H.; Lozada, M. Human ecology, ethnobotany and traditional practices in rural populations inhabiting the Monte region: resilience and ecological knowledge.

Journal of Arid Environments, v. 73, p. 222-227, 2009.

LAGO, J. H. G.; ROMMOF, P.; FÁVERO, O. A.; SOARES, M. G.; BARALDI, P. T.; CORRÊA, A. G.; SOUZA, F. O. Composition of essential oils from the leaves of six species of the *Baccharis* genus from "Campos de Altitude" of the atlantic forest of São Paulo. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p. 747-730, 2008.

LAMBERT, B.; WHITE, J. **Vegetated roofing system.** Applicants: The Garland Company. **WO2002002889A2**. Priority Data: Jan. 10, 2002.

LAMBERT, K. J.; LAL, M.; NIENSTEDT, A. M. **Tocopherol succinate derivatives and compositions.** Applicants: Sonus Pharmaceuticals, INC, Karel J. Lambert, Manjari Lal, Andrew M. Nienstedt. **WO2002076970A2**. Priority Data: Oct. 03, 2002.

LAMÊGO, M. R. A.; DIAZ, M. A. N.; JUNIOR, A. S.; DE OLIVEIRA, T. T.; FIETTO, J. L. R.; GRAVINA, H. D. **Pharmaceutical Compositions a base *Baccharis dracunculifolia* extracts, process for obtenção of said compositions and their use in preparação of therapeutic agents for prevenção and control of equine herpesvirus.** Applicants: Universidade Federal de Viçosa- UFV, Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais- FAPEMIG. **BRPI1004624A2**. Priority Data: Nov. 26, 2010.

LAM-GUTIÉRREZ, A.; AYORA-TALAVERA, T. R.; GARRIDO-RAMÍREZ, E. R.; GUTIÉRREZ-MICELI, F. A.; Montes-Molina, J. A.; Lagunas-Rivera, S.; Ruíz-Valdiviezo, V. M. Phytochemical profile of methanolic extracts from Chilca (*Baccharis glutinosa*) roots and its activity against *Aspergillus ochraceus* and

Fusarium moniliforme. **Journal of Environmental Biology**, v. 40, n. 3, p. 302-308, 2018.

LAROCCA, D. G.; RIBEIRO JÚNIOR, N. G.; VICENTE, R. E.; DA SILVA, I. V. Ethnobotanical treatment of tropical diseases, malaria and dengue, prescribed by Bioenergético practitioners and profile of the involved population in meridional amazon. **Revista Etnobiologia**, v. 19, n. 1, p. 114-128, 2021.

LEI, H.; XU, H.; FENG, L.; YU, Z.; ZHAO, H.; ZHAO, M. Fermentation performance of lager yeast in high gravity beer fermentations with different sugar supplementations. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 122, n. 5, p. 583- 588, 2016.

LESSCHAECE, I.; NOBLE, A. C. Polyphenols: factors influencing their sensory properties and their effects on food and beverage preferences. **The American Journal of clinical nutrition**, v. 81, p. 330-335, 2005.

LEVANNIER, K. L.; MULLER, B. **Cosmetic composition comprising a dibenzoylmethane derivative and a dithiolane; Photostabilization of a dibenzoylmethane derivative**. Applicants: L'oreal. **EP2174644B1**. Priority Data: Nov. 14, 2012.

LI, H.; ZHANG, Y.; LIU, Q.; ET AL. Preparative Separation of Phenolic Compounds from *Chimonanthus praecox* Flowers by High-Speed Counter-Current Chromatography Using a Stepwise Elution Mode. **Molecules**, v. 21, n. 8, p. 1016, 2016.

LI, Z.; WEN, F.; LI, Z.; ZHENG, N.; JIANG, J.; XU, D. Simultaneous detection of α -Lactoalbumin, β -Lactoglobulin and Lactoferrin in milk by Visualized Microarray. **BMC Biotechnology**, v. 17, p. 1-9, 2017.

LIMA, C. S. M. Influência de fitorreguladores no crescimento *in vitro* de partes aéreas

de *Mentha viridis*. **Revista Brasileira de Biociências**, v.5, n.2, p.669-71, 2007.

LIMA, L. A.; FERREIRA-SÁ, P. S.; GARCIA JR., M. D. N.; PEREIRA, V. L. P.; CARVALHO, J. C. T.; ROCHA, L.; FERNANDES, C. P.; SOUTO, R. N. P.; ARAÚJO,

R. A.; BOTAS, G.; CRUZ, R. A. S. Nano-emulsions of the essential oil of *Baccharis reticularia* and its constituents as eco-friendly repellents against *Tribolium castaneum*. **Industrial Crops and Products**, v. 162, p.1-9, 2021.

LIMA, S. O.; FIGUEIREDO, M. B. G. A.; SANTANA, V. R.; SANTANA, D. P. A.; NOGUEIRA, M. S.; PORTO, E. S.; ANDRADE, R. L. B.; SANTOS, J. M.; ALBUQUERQUE-JUNIOR, R. L. C.; Cardoso, J. C. Effect of aqueous extract of the leaves of *Baccharis trimera* on the proliferation of hepatocytes after partial hepatectomy in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 32, p. 263-269, 2017.

LIMA, T. C.; SOUZA, R. J.; SANTOS, A. D. C.; MORAES, M. H.; BIONDO, N. E.; BARISON, A.; STEINDEL, M.; BIAVATTI, M. W. Evaluation of leishmanicidal and trypanocidal activities of phenolic compounds from *Calea uniflora* Less. **Natural Product Research**, v. 30, n. 5, p. 551-557, 2016.

LIU, G.; MAO, F.; WEINGER, J. Magnesium compositions and methods of use. Applicants: Neurocentria, INC. **WO2018200885A1**. Priority Data: Nov. 01, 2018.

LIU, H.; RAJ, R. N. **Selective herbicide for evergreen seedlings**. Applicants: E. I. Du Pont de Nemours and Company. **US4060405A**. Priority Data: Nov. 29, 1977.

LIU, K.; ZHAO, F.; YAN, J.; XIA, Z.; JIANG, D.; MA, P. Hispidulin: A promising flavonoid with diverse anti-cancer properties. **Life sciences**, v. 259, p. 1-9, 2020.

LIU, Y.; NIU, L.; CUI, L.; ET AL. Hesperetin inhibits rat coronary constriction by inhibiting Ca²⁺ influx and enhancing voltage-gated K⁺ channel currents of the myocytes. **European Journal of Pharmacology**, v. 735, n. 1, p. 193-201, 2014.

LÍVERO, F. A. R.; SILVA, L. M.; FERREIRA, D. M.; GALUPPO, L. F.; BORATO, D. G.; PRANDO, T. B. L.; LOURENÇO, E. L. B.; STRAPASSON, R. L. B.; STEFANELLO, M. E. A.; WERNER, M. F.; P.; ACCO, A. Hydroethanolic extract of *Baccharis trimera* promotes gastroprotection and healing of acute and chronic gastric ulcers induced by ethanol and acetic acid. **Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol**, v. 389, p. 985-998, 2016.

LLACUNA, L.; MACH, N. Papel de los antioxidantes en la prevención del cáncer. **Nutrition Humana y Dietética**, v.16, p.16-24, 2012.

LOEBLER, M.; SÁNCHEZ, C.; SANTOS, M.; VASILENKO, P.; DUARTE, P.; CRUZ, A.; GONÇALVES, M. Aplicação de extratos de própolis para conservação pós-colheita de morangos. **Vida rural**. p. 38-40, 2018.

LONG, A. A. Findings from a 1000-patient internet-based survey assessing the impact of morning symptoms on individuals with allergic rhinitis. **Clinical Therapeutics**, v. 29, p. 342-351, 2007.

LUCENA, R. M.; SPROESSER, R. L.; Analysis of Patent License Management: Institutions Study Multicases Federal Higher Education. **Revista de Administração e Inovação**, v. 12, n.3, p. 28-55, 2015.

LUCET-LEVANNIER, K.; MULLER, B. **Cosmetic/sunscreen compositions containing dibenzoylmethane compounds and dithiolane compound photostabilizers therefor**. Applicants: L'oreal, Lucet-Levannier Karine, Muller Benoit. **US20100086502A1**. Priority Data: Apr. 08, 2010.

LUIS-VILLAROYA, A.; ESPINA, L.; GARCÍA- GONZALO, D.; BAYARRI, S.; PÉREZ, C.; PAGÁN, R. Bioactive properties of a propolis-based dietary supplement and its use in combination with mild heat for apple juice preservation. **International Journal of Food Microbiology**, v. 205, p. 90-97, 2015.

LUIZE, P. S.; TIUMAN, T. S.; MORELLO, G. L.; MAZA, P. K.; UEDA-NAKAMURA, T.; DIAS-FILHO, B. P.; CORTEZ, D. A. G.; MELLO, J. C. P.; NAKAMURA, C. V. Effects of medicinal plant extracts on growth of *Leishmania* (L.) *amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 41, n. 1, p. 85-94, 2005.

MACHADO, K. C.; ISLAM, M. T.; ALI, E. S.; ROUF, R.; UDDIN, S. J.; DEV, S.; SHILPI, J. A.; SHILL, M. C.; REZA, H. M.; DAS, A. K.; SHAW, S.; MUBARAK, M. S.; MISHRA, S. K.; MELO-CAVALCANTE, A. A. C. A systematic review on the neuroprotective perspectives of beta-caryophyllene. **Phytotherapy research**, v. 32, n. 12, p. 2376-2388, 2018.

MAGALHÃES, J. **O uso de cosméticos através dos tempos, envelhecimento cutâneo**. In: ___. *Cosmetologia: com questões de avaliação*, p.33- 42, 61-145, 2000.

MAKELA, C.; MAKELA, C. **Composition for the treatment of herpes and cold sores**. Applicants: Oleavicin, LLC. **US8846114B1**. Priority Data: Sept. 30, 2014.

MALCOLM, C. **Therapeutic compositions**. Applicants: Lawson Tait Medical and Scient. **GB1281526A**. Priority Data: July. 12, 1972.

MALFATTI, C. R. M.; PEREIRA, R. A. **Processo de extração e uso de *Baccharis dracunculifolia* para amplificar a secreção de insulina in vivo**. Applicants: Universidade Estadual do Centro Oeste - Unicentro. **BR1020120205408A2**. Priority Data: Aug. 16, 2012.

MALLIKARJUN, S.; SIEBURTH, R, M. Aspartame and risk of cancer: A meta-analytic review. **Archives of Environmental & Occupational Health**, v. 70, n. 3, p. 133-41, 2015.

MANCINI, M. C.; CARDOSO, J. R.; SAMPAIO, R. F.; COSTA, L. C. M.; CABRAL, C. M. N.; COSTA, L. O. P. Tutorial for writing systematic reviews for the Brazilian Journal of Physical Therapy (BJPT). **Brazilian Journal of Physical**

Therapy, v. 18, n. 6, p. 471-480, 2014.

MANLEY, G. D.; Edds, G. T.; Sundlof, S. F. Cattle death from poisonous plants. **Florida Veterinary Journal**, v.11, p. 20, 1982.

MARCOS, L. J. M.; GONÇALVES, T. F.; Patentes e biopirataria; comentários à legislação, com destaques à biotecnologia. **UNESC em Revista**, v. 2, n. 1, p. 51-64, 2018.

MARQUES, L. G. A. SIMÕES, E. R. B., FERREIRA, P. M. P., SANTOS, M. R. D. M. C., & PESSOA, C. Desenvolvimento do potencial tecnológico de *Casearia sylvestris*. **Revista GEINTEC- Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 3, n. 4, p. 70-85, 2013.

MARTIN, M. Z.; ASHRAF-KHORASSANI, M.; RAYLOR, L. **Pharmaceutical preparations of bioactive substances extracted from natural sources**. Applicants: Armadillo Pharmaceuticals, INC, Virginia Tech. Intellectual Properties, INC. **US6746695B1**. Priority Data: June 08, 2004.

MARTINEZ, G. J. Farmacopea natural y tratamiento de afecciones de la piel en la medicina tradicional de los campesinos de las sierras de Córdoba (República Argentina). **Dominguezia**, v. 27, n. 1, p. 27- 46, 2008.

MARTINEZ-CORREA, H. A.; CABRAL, F. A.; MAGALHÃES, P. M.; QUEIROGA, C. L.; GODOY, A. T.; SÁNCHEZ-CAMARGO, A. P.; PAVIANI, L. C. Extracts from the leaves of *Baccharis dracunculifolia* obtained by a combination of extraction processes with supercritical CO₂, ethanol and water. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 63, p. 31-39, 2012.

MARTINS RS, ET Al. Composição, princípios ativos e indicações clínicas dos dentifrícios: uma revisão da literatura entre 1989 e 2011. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 30, n. 3, p. 287-291, 2012.

MARTINS, T.; DE QUEIROZ, S. C. N.; SCHINKE, C., REYES, F. G. R.

Processo de purificação do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* dc.

Applicants: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Empresa Brasileira de Pesquisa Agripecuária - EMBRAPA. **BR102018069314A2**. Priority Data: Sep. 21, 2018.

MASSIGNARI, J. J.; LEMOS, M.; MAISTRO, E. L.; SCHAPHAUSER, H. P.; JORGE, R. F.; SOUSA, J. P. B.; BASTOS, J. K.; DE ANDRADE, S. F. Antiulcerogenic activity of the essential oil of *Baccharis dracunculifolia* on different experimental models in rats. **Phytotherapy Research**, v. 23, n. 10, p. 1355-1360, 2009.

MATHEW; S.; ABRAHAM, T. E.; ZAKARIA, Z. A. Reaction of phenolic compounds towards free radicals under *in vitro* conditions. **Journal Food Science Technology**, v. 52, n. 9, p. 5790-5798, 2015.

MATSUMOTO, M.; MINATO, H.; UOTANI, N.; MATSUMOTO, K.; KONDO, E. New antibiotics from *Cylindrocarpon* sp. **The Journal of Antibiotics**, v. 30, n. 8, p.681-682, 1977.

MAYERHOFF, Z. D. V. L. UMA análise sobre os estudos de prospecção tecnológica. **Cadernos de Prospecção**, v. 1, n. 1, p.7-9, 2008.

MAYUMI, K.; MOTONUBU, M.; AKIHITO, F.; TOCHIMI, K. **Accelerator for accelerating production of melanine**. Applicants: Sunstar Suisse AS. **JP2001002575A**. Priority Data: Jan. 09, 2001.

MCBRIDE, J. R., BARNHART, S. Control of *Baccharis* invasion of grasslands at Mt. Tamalpais State Park. Report to the California State Parks. **Unpublished**. 2002.

MCKEE, D.; KARWIC, A. **Product and method for oral administration of nutraceuticals**. Applicants: Pro-Health, INC., Eureka, LLC. **US7632532B2**. Priority Data: Dec. 15, 2009.

MCKEE, D.; KARWIC, A. **Product and method for producing a vehicle for oral administration of nutraceuticals**. Applicants: Alice Chang. **EP1835818B1**. Priority Data: Aug. 10, 2011.

MEDINA-LÓPEZ, C. F.; PLASCENCIA-JATOMEA, M.; CINCO-MOROYOQUI, F. J.; YÉPIZ-GÓMEZ, M.; CORTEZ-ROCHA, M. O.; ROSAS-BURGOS, E. C. Potentiation of antifungal effect of a mixture of two antifungal fractions obtained from *Baccharis glutinosa* and *Jacquinia macrocarpa* plants. **Journal of Environmental Science and Health, Part B**, v. 51, n. 11, p. 760-768, 2016.

MEJÍA-GIRALDO, J. C.; HENAO-ZULUAGA, K.; GALLARDO, C.; ATEHORTÚA, L.; PUERTAS-MEJÍA, M. A. Novel *In Vitro* Antioxidant and Photoprotection Capacity of Plants from High Altitude Ecosystems Colombia. **Photochemistry and Photobiology**, v. 92, n. 1, p. 150-157, 2016.

MELLO, J. C. P.; PETROVICK, P. R. Quality control of *Baccharis trimera* (Less.) DC.(Asteraceae) hidroalcoholic extracts. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 19, n. 3, p. 211-215, 2000.

MELTZER, E. O.; BUKSTEIN, D. A. The economic impact of allergic rhinitis and current guidelines for treatment. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 106, p. S12-6, 2011.

MENEGUI, R. Desafios de um ranking universitário. Folha de São Paulo, p. A- 3, 20 nov. 2012.

MERGES, R. P.; MENELL, P. S.; LEMMLELEY, M. A. **INTELLECTUAL property in the new technological age**. 5. ed. New York: Aspen Publishers, 2010.

MESSERLI, S. M.; AHN, M. R.; KUNIMASA, K.; YANAGIHARA, M.; TATEFUJI, T.; HASHIMOTO, K.; MAUTNER, V.; UTO, Y.; HORI, H.; KUMAZAWA, S.; KAJI, K. Artepillin C (ARC) in Brazilian green propolis selectively blocks oncogenic PAK1 signaling and suppresses the growth of NF tumors in mice.

Phytotherapy Research, v. 23, n. 3, p. 423-427, 2009.

MEYER, D. L.; MALLET, R. W. **Pretargeting methods and compounds**.

Applicants: Neorx Corporation. **US6217869B1**. Priority Data: Apr. 17, 2001.

MIGUEL, O. G.; MIGUEL, M. D.; FOLQUITTO, D. G. **Método de extração e uso do óleo essencial, extrato e frações com atividade antitumoral, antioxidante e antimicrobiana das partes aéreas e raiz de *Baccharis milleflora* (less.) dc., asteraceae**. Applicants: Instituto Federal do Paraná - IFPR, Instituto Federal do Paraná - IFPR, Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG. **BR102014031505A2**. Priority Data: Sep. 27, 2016.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2022.

Disponível

em:

[https://www.gov.br/agricultura/pt-](https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sustentabilidade/recursos-geneticos-1/lei-da-biodiversidade)

[br/assuntos/sustentabilidade/recursos-geneticos-1/lei-da-biodiversidade](https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sustentabilidade/recursos-geneticos-1/lei-da-biodiversidade). Acesso em: 01 abr. 2022.

MINTEGUIAGA, M.; GONZÁLEZ, H. A.; FERREIRA, F.; DELLACASSA, E.; 'Baccharis dracunculifolia DC', In: Á. Máthé, A. L. Bandoni (eds.), Medicinal and Aromatic Plants of South America 2-Argentina, Chile, and Uruguay. **Medicinal and Aromatic Plants of the World**, Vol 7. Springer Nature, Dordrecht, 2021.

MISHRA, A.; AHMED, K.; FROGHI, S.; DASGUPTA, P. Systematic Reviews:

Systematic review of the relationship between artificial sweetener consumption and cancer in humans: analysis of 599,741 participants. **The International Journal of Clinical Practice**, v. 69, n. 12, p. 1418-1426, 2015.

MITCHELL, D. O. **Sugar Policies: Opportunity for Change**, 1a. ed., World Bank Publications, 3222, 2004.

MITROCOTSA, D.; MITAKU, S.; AXARLIS, S.; HARVALA, C.; MALAMAS, M.

Evaluation of the antiviral activity of kaempferol and its glycosides against human cytomegalovirus. **Planta Medica**, v. 66, p. 377-379, 2000.

MOHAMED, A. A. A.; RATEB, M. E.; JASAPARS, M. Potency of Antioxidant Properties of Major Secondary Metabolite from *Stevia rebaudiana* in a Comparison to Synthetic Antioxidants. **The Egyptian Society of Experimental Biology**, v. 13, n. 2, p. 151-158, 2017.

MONDAL, S.; ADHIKARI, N.; BANERJEE, S.; AMIN, S. A. JHA, T. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and its inhibitors in cancer: A minireview. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 194, 2020.

MONGELLI, E.; DESMARCHELIER, C.; RODRÍGUEZ TALOU, J.; COUSSIO, J.; CICCIA, G. In vitro antioxidant and cytotoxic activity of extracts of *Baccharis coridifolia* DC. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 58, n. 3, p. 157-163, 1997.

MONTANHA, J. A.; MOELLERKE, P.; BORDIGNON, S. A. L.; SCHENKEL, E. P.; ROEHE, P. M. Antiviral Activity of Brazilian Plant Extracts. **Acta farmaceutica bonaerense**, v. 23, p. 183-186, 2004.

MOON, Y. J.; WANG, X.; MORRIS, M. E. Dietary flavonoids: effects on xenobiotic and carcinogen metabolism. **Toxicology in Vitro**, v. 20, p. 187-210, 2006.

MORADO, R. **Larousse da Cerveja**. 1. ed. São Paulo: Larousse, 2009. MORAES, J.; NASCIMENTO, C.; LOPES, P. O.; NAKANO, E.; YAMAGUCHI, L. F.; KATO, M. J.; KAWANO, T. *Schistosoma mansoni*: In vitro schistosomicidal activity of piplartine. **Experimental Parasitology**, v. 127, p. 357-364, 2011.

MORAIS, L. A. S.; CASTANHA, R. F. Chemical composition of essential oil from two samples of carqueja (*Baccharis* sp.) collected in Paty do Alferes - Rio de Janeiro, Brazil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, p. 628-632, 2011.

MORAIS, S. M.; CAVALCANTI, E. S. B.; COSTA, S. M. O.; Aguiar, L. A. Ação antioxidante de chás e condimentos de grande consumo no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognósia**, v. 19, p. 315-320, 2009.

MORALES R.R, MORALES N. M. O, ROCHA F. C. G., FENELON. S. B, PINTO R. DE MELO COSTA, SILVA C. H. M. DA. Qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 65, n. 2b, p. 454-460, 2007.

MOREIRA, F. P. M.; BRANCO, A.; PIZZOLATTI, M. G.; MORAIS, A. A.; MONACHE, F. D. Acid triterpenes and flavonoids from *Baccharis ligustrina* (Asteraceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 31, n. 3, p. 319-321, 2003.

MOREIRA, F. P. M.; COUTINHO, V.; MONTANHER, A. B. P.; CARO, M. S. B.; BRIGHENTE, I. M. C.; PIZZOLATTI, M. G. Flavonóides e triterpenoides de *Baccharis pseudotenuifolia*- Bioatividades sobre *Artemia salina*. **Quimica Nova**, v.26, n. 3, p. 309-311, 2003a.

MOREIRA, X.; NELL, C. S.; KATSANIS, A.; RASMANN, S.; MOONEY, K. A. Herbivore specificity and the chemical basis of plant-plant communication in *Baccharis salicifolia* (Asteraceae). **New Phytologist**, v. 220, p. 655-658, 2016.

MORENO-PIZANI, M. A.; PAREDES-TREJO, F. J.; FARIAS-RAMIREZ, A. J.; DOS SANTOS, H. T.; MASSARIOLI, A. P.; MARIN, F. R.; TAKEYOSHI, B. Y.; MARQUES, P. A. A.; PIEDADE, S. M. S.; DE ALENCAR, S. M. Essential Oil Content of *Baccharis crispa* Spreng. Regulated by Water Stress and Seasonal Variation. **AgriEngineering**, v. 2, n. 3, p. 458-470, 2020.

MORETTI, E.; MAZZI, L.; TERZUOLI, G.; BONECHI, C.; IACOPONI, F.; MARTINI, S.; ROSSI, C.; COLLODEL, G. Effect of quercetin, rutin, naringenin and epicatechin on lipid peroxidation induced in human sperm. **Reproductive**

Toxicology, v. 34, p. 651-657, 2012.

MÓRGOR, G.; LIMA, G. P. P.; MÓRGOR, A. F. Efeito de poliaminas exógenas no crescimento inicial *in vitro* e nos teores de fenóis, poliaminas e atividade da peroxidase em *Aloe vera* (L.) Burm. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.9, n.3, p.37-47, 2007.

MORJARIA, J. B.; CARUSO, M.; EMMA, R.; RUSSO, C.; POLOSA, R. Treatment of Allergic Rhinitis as a Strategy for Preventing Asthma. Current allergy and asthma reports, **Harefiel**, v. 18, n. 23, p. 02-13, 2018.

MORRIS, K.; B. J. B.; JR, D. R. G. **Procedimento per la separazione di fattori antineoplasticamente attivi da *Baccharis megapotamica***. Applicants: Research Corp. **ES2156694A1**. Priority Data: Nov. 04, 1985.

MORS, W. B.; RIZZINI, C. T.; PEREIRA, N.A. **Medicinal plants of Brazil**. Michigan: Reference Publications, 2000.

MORTAZAVI, F.; LU, J.; PHAN, R.; LEWIS, M.; TRINIDAD, K.; ALJILANI, A.; PEZESHKPOUR, G.; TAMANOI, F. Significance of KRAS/PAK1/Crk pathway in non- small cell lung cancer oncogenesis. **BMC Cancer**, v. 15, n. 1, p.1-12, 2015.

MOSTAZAL, J. S. **Pharmaceutical composition for preventing and treating addictions by means of aversive counterconditioning**. Applicants: Jorge Serani Mostazal. **WO2018145219A1**. Priority Data: Aug. 16, 2018.

MOURA, G. S.; FRANZENER, G.; STANGARLIN, J. R.; SCHWAN-ESTRADA, K. R. F. Antimicrobial activity and phytoalexin induction of *Baccharis trimera* (Less.) DC. hydrolate. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 2, 2014.

MUELAS-SERRANO, S.; NOGAL, J. J.; MARTÍNEZ-DÍAZ, R. A.; ESCARIO, J.A.; MARTÍNEZ RNÁNDEZ, A. R.; GÓMEZ-BARRIO, A. *In vitro* screening of

American plant extracts on *Trypanosoma cruzi* and *Trichomonas vaginalis*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 71, p. 101-107, 2000.

MUELLER, J. R. **Therapeutic combination comprising a tissue factor antagonist and anti-cancer compounds**. Applicants: Novo Nordisk A/S, Mueller Joern Roland. **WO2005079766A2**. Priority Data: Sep. 01, 2005.

MUELLER, S. P. M.; PERUCCHI, V. Universidade e a produção de patentes: tópicos de interesse para o estudioso da informação tecnológica. **Perspectivas em Ciência da Informação**, v. 19, n. 2, p. 15-36, 2014.

MUNARI, C. C.; FURTADO, R. A.; SANTIAGO, M. L.; MANHAS, S. S.; BASTOS, J. K.; TAVARES, D. C. Inhibitory effects of *Baccharis dracunculifolia* on 1,2-dimethylhydrazine-induced genotoxicity and preneoplastic lesions in rat colon. **European Journal of Cancer Prevention**, v. 23, n. 4, p. 240-245, 2014.

MURAKAMI, Y.; OKUDA, T.; SHINDO, K. Roridin L, M and Verrucarín M, New Macrocyclic Trichothecene Group Antitumor Antibiotics, from *Myrothecium verrucaria*. **The Journal of Antibiotics**, v. 54, n. 11, p. 980-983, 2001.

MURILLO-ALVAREZ, J. I.; ENCARNACIÓN, D. R.; FRANZBLAU, S. G. Antimicrobial and Cytotoxic Activity of Some Medicinal Plants from Baja California Sur (Mexico), **Pharmaceutical Biology**, v. 39, n. 6, p. 445-449, 2001.

NABAVI, S. M.; NABAVI, S. F.; ESLAMI, S.; MOGHADDAM, A. H. In vivo protective effects of quercetin against sodium fluoride-induced oxidative stress in the hepatic tissue. **Food Chemistry**, v. 132, n. 2, p. 931-935, 2012.

NAGATANI, Y.; WARASHINA, T.; NORO, T.; Studies on the constituents from the aerial part of *Baccharis dracunculifolia* DC. **Chemical Pharmaceutical Bulletin**, v. 49, n. 11, p. 1388-1394, 2001.

NAKASUGI, T.; KOMAI, K. Antimutagens in the Brazilian Folk Medicinal Plant Carqueja (*Baccharis trimera* Less.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 46, n. 7, p. 2560-2564, 1998.

NASCIMENTO, D. I. M.; OLIVEIRA, L. A. M.; SOUZA, A. M. L.; RIBEIRO, K. N.; PINHEIRO, V. S. G.; PAULO, K. N.; SALAZAR, F. M. O.; COSTA, G. S.;

ARAUJO, E. B. Atuação do enfermeiro frente à trombose venosa profunda em puérperas. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 20, n.3, p.74-78, 2017.

NATHAN, C.; DING, A. Nonresolving inflammation. **Cell**, v. 140, p. 871-882,

NAVEED, M.; HEJAZI, V.; ABBAS, M.; ALI KAMBOH, A.; KHAN, G. J.; SCHMZAID, M.; AHMAD, F.; BABAZADEH, D.; FANGFANG, X.; MODARRESI-GHAZANI, F.; WENHUA, L.; XIAOHUI, Z. Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 97, p. 67-74, 2018.

NEGREIROS, M. O.; PAWLOWSKI, A.; ZINI, C. A.; SOARES, G. L. G.; MOTTA, A. S.; FRAZZON, A. P. G. Antimicrobial and antibiofilm activity of *Baccharis psiadioides* essential oil against antibiotic-resistant *Enterococcus faecalis* strains. **Pharmaceutical Biology**, v. 54, n. 12, p. 3272-3279, 2016.

NEIGEL, D. V. **Durable Skin Sanitizers Containing Water Stable Antimicrobial Silanol Quaternary Ammonium Compounds**. Applicants: Dennis Victor Neigel. **US20160346193A1**. Priority Data: Dec. 01, 2016.

NEIGEL, D. V. **Process for the Production of Partially Polymerized Antimicrobial Silanol Quaternary Ammonium Compounds**. Applicants: Dennis Victor Neigel. **US20170071198A1**. Priority Data: Mar. 16, 2017.

NGUYEN, B. C. Q.; TAIRA, N.; MARUTA, H.; TAWATA, S. Artepillin C e

outros bloqueadores de PAK1 à base de plantas: efeitos na proliferação de células ciliadas e função biológica dependente de PAK1 relacionada em cultura de células. **Phytotherapy Research**, v. 30, p. 120 - 127, 2016.

NICHOLS, T. C.; RHODEN, E. E.; SCOTT, W.; JIA, Q. **Methods and compositions for dosing of allergens**. Applicants: Unigen Pharmaceuticals, INC. **US20110245333A1**. Priority Data: June 10, 2011.

NITZKE, J. A.; THYS, R.; MARTINELLI, S.; OLIVEIRAS, L. Y.; AUGUSTO-RUIZ, W.; PENNA, N. G.; NOLL, I. B. Segurança alimentar: retorno as aorigens? **Brazilian journal of Food Technology**, v. 15, p. 2-10, 2012.

NOGUEIRA, N. P. A.; REIS, P. A.; LARANJA, G. A. T.; PINTO, A. C.; AIUB, C. A. F.; FELZENSZWALB, I.; PAES, M. C.; BASTOS, F. F.; BASTOS, V. L. F. C.; SABINO, K. C. C.; COELHO, M. G. P. *In vitro* and *in vivo* toxicological evaluation of extract and fractions from *Baccharis trimera* with anti-inflammatory activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 138, n. 2, p. 513-522, 2011.

NUTZMANN, H. W.; OSBOURN, A. Gene clustering in plant specialized metabolism. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 26, p. 91-99, 2014.

OBLAK, E.; PIECUCH, A.; REWAK-SOROCZYNSKA, J.; PALUCH, E. Activity of gemini quaternary ammonium salts against microorganisms. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 103, n. 2, p. 625-632, 2018.

OETTERER, M.; REGINATO-D'ARCE, M. A. B.; SPOTO, M. H. F. **Fundamentos da Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Barueri: Manole, 2006.

OLADOKUN, O.; TARREGA, A.; JAMES, S.; COWLEY, T.; DEHRMANN, F.; SMART, K.; COOK, D.; HORT, J. Modification of perceived beer bitterness intensity, character and temporal profile by hop aroma extract. **Food Research International**, v. 86, p. 104-111, 2016.

OLIVEIRA, A. J. B.; KOIKE, L.; SHEPHERD, S. K. L.; REIS, F. A. M. Callus

culture of *Aspidosperma ramiflorum* Muell. Arg.: growth and alkaloid production. **ActaScientiarum**, v. 23, p. 609-612, 2002.

OLIVEIRA, C. B.; COMUNELLO, L. N.; LUNARDELLI, A.; AMARAL, R. H.; PIRES, M. G. S.; SILVA, G. L.; MANFREDINI, V.; VARGAS, C. R.; GNOATTO, S. B. C.; OLIVEIRA, J. R.; GOSMANN, G.,. Phenolic Enriched Extract of *Baccharis trimera* Presents Anti-inflammatory and Antioxidant Activities. **Molecules**, v. 17, p. 1113-1123, 2012.

OLIVEIRA, C. B.; COMUNELLO, L. N.; MACIEL, E. S.; GIUBEL, S. R.; BRUNO, A. N.; CHIELA, E. C. F.; LENZ, G.; GNOATTO, S. C. B.; BUFFON, A.; GOSMANN, G. The Inhibitory Effects of Phenolic and Terpenoid Compounds from *Baccharis trimera* in Siha Cells: Differences in Their Activity and Mechanism of Action. **Molecules**, v.18, p. 11022- 11032, 2013.

OLIVEIRA, JR., R. S.; CONSTANTIN, J.; Inoue, M. H. **Biologia e Manejo de plantas daninhas**. 22 ed. Curitiba: Ed. Omnipax, p. 348, 2011.

OLIVEIRA, M. D.; FABER, C. R.; OVIEDO, M. S. V. P. A erva-mate (*Ilex paraguariensis* Saint Hilaire) como substituto parcial do lúpulo amargor na fabricação de cerveja artesanal. **Brazilian Journal of Food Research**, v. 8, n. 4, p. 1-12, 2017.

OLIVEIRA, S. Q.; TRENTIB, V. H.; KAPPEL, V. D.; BARELLI, C.; GOSMANN, G.; REGINATTO, F. H. Screening of antibacterial activity of South Brazilian *Baccharis* species. **Pharmaceutical Biology**, v.43, n.5, p.434 - 438, 2005.

OLIVER, G. **The Oxford Companion to beer**. 1. ed. New York: Oxford University Press, Inc, 2011.

OLIVIER, C. **Slimming cosmetic composition comprising a metalloproteinase inhibitor as an active agent**. Applicants: Laboratoires Clarins Societe Par Actions

Simplifíee . **EP1722757B1**. Priority Data: May 20, 2009.

O'NEIL, C.; ILYINSKII, P. **Polyester polymer matrices for the delivery of allergens**. Applicants: Selecta Biosciences, Inc. US20180071394A1. Priority Data: Mar. 15, 2018.

ORLANDA, J.F.F.; VALE, V.V. Análise fitoquímica e atividade fotoprotetora de extrato etanólico de *Euphorbia tirucalli* Linneau (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 4, p. 730-736, 2015.

ORTINS, G. M. M.; AKISUE, G. Estudo morfo-histológico, screening fitoquímico, constantes físicas e análise cromatográfica da droga e extrato fluido visando controle de qualidade da espécie *Baccharis articulata* Pers. **Lecta**, v. 18, p. 9-32, 2000.

ORTIZ, C.; WILKENS, M.; CASTRO, S.; ESPINACE, R.; VALENZUELA, P.; PALMA, J. **Method for phytoremediation of heavy metal contaminated sites**. Applicants: Universidad de Santiago de Chile - Usach. **CA2833153C**. Priority Data: Oct. 09, 2018.

OVIEDO, A.; VAN NIEUWENHOVE, G.; VAN NIEUWENHOVE, C.; RULL, J. Exposure to essential oils and ethanol vapors affect fecundity and survival of two frugivorous fruit fly (Diptera: Tephritidae) pest species. **Cambridge Core**, v. 110, n.4, p. 558-565, 2020.

PÁDUA, B. C.; ROSSONI JUNIOR, J. V.; DE BRITO MAGALHAES, C. L.; SEIBERF, J. B.; ARAUJO, C. M.; BIANCO DE SOUZA, G. H.; CHAVES, M. M.;

SILVA, M. E.; PEDROSA, M. L.; COSTA, D. C. *Baccharis trimera* improves the antioxidant defense system and inhibits iNOS and NADPH oxidase expression in arat model of inflammation. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 14, n. 11, p. 975-84, 2013.

PÁDUA, B. C.; ROSSONI-JÚNIOR, J. V.; DE BRITOMAGALHÃES, C. L.; CHAVES,

M. M.; SILVA, M. E.; PEDROSA, M. L.; BIANCO DE SOUZA, G. H.; BRANDÃO, G. C.; RODRIGUES, I. V.; LIMA, W. G.; COSTA, D. C. Protective Effect of *Baccharis trimera* Extract on Acute Hepatic Injury in a Model of Inflammation Induced by Acetaminophen. **Mediators of Inflammation**, v. 2014, p. 1-15, 2014.

PADUA, B. C.; SILVA, L. D.; ROSSONI JUNIOR, J. V. HUMBERTO, J. L.; CHAVES, M. M.; SILVA, M. E.; PEDROSA, M. L.; COSTA, D. C. Antioxidant properties of *Baccharis trimera* in the neutrophils of Fisher rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, p. 381-386, 2010.

PAGNUSSATT, F. A.; LIMA, V. R. DE; DORA, C. L.; ET AL. Assessment of the encapsulation effect of phenolic compounds from *Spirulina* sp. LEB-18 on their antifusarium activities. **Food Chemistry**, v. 211, p. 616-623, 2016.

PAIVA, F. A.; BONOMO, L. F.; BOASQUIVIS, P. F.; DE PAULA, I. T. B. R.; GUERRA, J. F. C.; LEAL, W. M.; SILVA, M. E.; PEDROSA, M. L.; OLIVEIRA, R. P.;
Carqueja (*Baccharis trimera*) protects against oxidative stress and amyloid-induced toxicity in *Caenorhabditis elegans*. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2015, p. 1-16, 2015.

PAL, D.; KUMAR, S.; VERMA, R. P. S. Pusa Losar (BHS 380) - The first dualpurpose barley variety for northern hills of India. **Indian Journal of Agricultural Sciences**, v. 82, n. 2, p. 164-165, 2012.

PALÁCIO, C. P. A. M.; BIASI, L. A.; NAKASHIMA, T.; SERRAT, B. M. Biomassa e óleo essencial de carqueja (*Baccharis trimera* (Less) DC.) sob influência de fontes e doses de nitrogênio. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 9, p. 58-63, 2007.

PALMA, V. J. M.; EADIE, A.; BICKERS, U. **Herbicide combinations with particular sulphonyl ureas**. Applicants: Bayer Cropscience AG, Victor Jose Marceles Palma, Eadie Allan, Bickers Udo. **US20100173853A1**. Priority Data: july

08, 2010.

PAMPLONA, J. B.; CACCIAMALI, M. C. The natural resource curse: updating, organizing and interpreting the debate. **Revista Economia e Sociedade**, v. 27, n.1, p. 129-159, 2018.

PANETTA, F. D. Germination and seed survival in the woody weed, groundsel bush (*Baccharis halimifolia* L.). **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 30, p. 1067-1077, 1979b.

PANYO, J.; MATSUNAMI, K.; PANICHAYUPAKARANANT, P. Bioassayguided isolation and evaluation of antimicrobial compounds from *Ixora megalophylla* against some oral pathogens. **Pharmaceutical Biology**, v. 54, n. 9, p. 1522-1527, 2016.

PARANHOS, R. C. S.; RIBEIRO, N. M. The Importance of Patent-Based Technological Prospects and their Search Objectives. **Cadernos de Prospecção**, v. 11, n. 5, p. 1274-1292, 2018.

PARK, Y. K.; PAREDES-GUZMAN, J. F.; AGUIAR, C. L.; ALENCAR, S. M.; FUJIWARA, F. Y. Chemical constituents in *Baccharis dracunculifolia* as the main botanical origin of southeastern Brazilian propolis. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, n. 52, p. 1100-1103, 2004.

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

PARREIRA, N. A.; MAGALHÃES, L. G.; MORAIS, D. R.; CAIXETA, S. C.; DE SOUZA, J. P. B.; BASTOS, J. K.; CUNHA, W. R.; SILVA, M. L. A.; NANAYAKKARA, N. P. D.; RODRIGUES, V.; DA SILVA FILHO, A. A. Antiprotozoal, Schistosomicidal, and Antimicrobial Activities of the Essential Oil from the Leaves of *Baccharis*

dracunculifolia. **Chemistry & Biodiversity**, v. 7, n. 4, p. 993-1001, 2010.

PARVEEN, M.; MALLA, A. M.; ALAM, M.; ET AL. Two new phenolic compounds from *Ficus rumphii* and their antiproliferative activity. **Natural Product Research**, v. 28, n. 9, p. 646-652, 2014.

PASSERO, L. F. D.; BONFIM-MELO, A.; CORBETT, C. E. P.; LAURENTI, M. D.; TOYAMA, M. H.; DE TOYAMA, D. O.; ROMOFF, P.; FÁVERO, O. A.; GRECCO, S. S.; ZALEWSKY, C. A.; LAGO, J. H. G. Anti-leishmanial effects of purified compounds from aerial parts of *Baccharis uncinella* C. DC. (Asteraceae). **Parasitology Research**, v. 108, p. 529-536, 2011.

PAUL, E. L.; LUNARDELLI, A.; CABERLON, E.; DE OLIVEIRA, C. B.; SANTOS, R. C. V.; BIOLCHI, V.; BASTOS, C. M. A.; MOREIRA, K. B.; NUNES, F. B.; GOSMANN, G.; DE OLIVEIRA, J. R. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Baccharis trimera* aqueous extract on induced pleurisy in rats and lymphoproliferation in vitro. **Inflammation**, v. 32, p. 419-425, 2009.

PAULA, J. T.; AGUAR, A. C.; SOUSA, I. M. O.; MAGALHÃES, P. M.; FOGLIO, MARYA, A.; CABRAL, F. A. Scale-up study of supercritical fluid extraction process for *Baccharis dracunculifolia*. **The Journal of Supercritical Fluids**, v.107, p. 219- 225, 2016.

Pavanasasivam, G. Trichothecene conjugates. Applicants: Neorx Corporation. EP0220065B1. Priority Data: Feb. 17, 1993.

PEARSON, H. J.; MAXWELL H. A. L. **Radiant energy receiving system**. Applicants: American District Telegraph Company. US2278936A. Priority Data: Apr. 07, 1942.

PEDRAZZI, V.; LEITE, M. F.; TAVARES, R. C.; SATO, S.; DO NASCIMENTO, G. C.; ISSA, J. P. M. Herbal Mouthwash Containing Extracts of *Baccharis dracunculifolia* as Agent for the Control of Biofilm: Clinical Evaluation in Humans. **TheScientific World Journal**, v. 2015, p. 1-6, 2015.

PEDROSO, P. M. O.; BANDARRA, P. M.; FELTRIN, C.; GOMES, D. C.; WATANABE, T. T. N.; FER-REIRA, H. H.; DRIEMEIER, D. Intoxicação por *Baccharis megapotamica* var. *weirii* em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 5, p. 403-405, 2010.

PEI, K.; OU, J.; HUANG, J.; OU, S. p-Coumaric acid and its conjugates: dietary sources, pharmacokinetic properties and biological activities. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 96, n. 9, p. 2952-2962, 2016.

PELTIER, S.; SIRVENT, P.; MAUGARD, T. **Compositions and methods for controlling carbohydrate and fat metabolism**. Applicants: Valbiotis, L'Université Clermont Auvergne - UCA, La Rochelle Université - LRU, Centre national de la recherche scientifique - CNRS, L'Université Clermont Auvergne - UCA. **US20170028004A1**. Priority Data: Feb. 02, 2017.

PERAZELLA, M. A.; TRAY, K. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: A pattern of nephrotoxicity similar to traditional nosteroidal anti-inflammatory drugs. **The American Journal of Medicine**, v. 111, p. 64-67, 2001.

PEREIRA B. **Como e por que patentear uma invenção em outros países. Primeiro Mundo**. 2018. Disponível em: <https://www.pnbr.com.br/como-e-por-que-patentearuma-invencao-em-outros-paises/>. Acesso em: 17 fev. 2022.

PEREIRA, A. R.; CARVALHO, S. P.; PASQUAL, M.; SANTOS, F. C. Embriogênese somática direta em explantes foliares de *Coffea arabica* L. cv. Acaíá Cerrado: efeito de citocinina e ácido giberélico. **Ciência Agrotécnica**, v. 31, n. 2, p. 332-336, 2007.

PEREIRA, C. A.; COSTA, A. C. B. P.; LIPORONI, P. C. S.; REGO, M. A.; JORGE, A. O. C. Antibacterial activity of *Baccharis dracunculifolia* in planktonic cultures and biofilms of *Streptococcus mutans*. **Journal of Infection and Public Health**, v. 9, n. 3, p. 314-330, 2016.

PEREIRA, C. B.; KANUNFRE, C. C.; FARAGO, P. V.; BORSATO, D. M.; BUDEL, J. M.; MAIA, B. H. L. N. S.; CAMPESATTO, E. A.; SARTORATTO, A.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Cytotoxic mechanism of *Baccharis milleflora* (Less.) DC. essential oil. **Toxicology in Vitro**, v. 42, p. 214-221, 2017.

PEREIRA, R. A.; MALFATTI, C. R. M.; GROLLI, M. C.; DANGUI, A. Z. **Processo de adicionar extrato de *Baccharis dracunculifolia* em diferentes etapas de produção de cerveja enriquecida com os bioativos presentes no extrato de *Baccharis dracunculifolia***. Applicants: Universidade Estadual do Centro Oeste - UNICENTRO, Instituto Federal do Paraná - IFPR. **BR102019004492A2**. Priority Data: Mar. 07, 2019.

PEREIRA, R. S. **Use of dry extract of *Baccharis trimera* to reverse symptoms of intestinal obstipação**. Applicants: Ricardo de Souza Pereira. **BRPI0701121A2**. Priority Data: Apr. 19, 2007.

PERKMANN, M.; TARTARI, V.; MCKELVEY, M.; AUTIO, E.; BROSTRÖM, A.; D'ESTE, P.; FINI, R.; GEUNA, A.; GRIMALDI, R.; HUGHES, A.; KRABEL, S.; KITSON, M.; LIERENA, P.; LISSONI, F.; SALTER, A.; SOBRERO, M. Academic engagement and commercialisation: a review of the literatura on universityindustry relations. **Research Policy**. 42, 423-442, 2013.

PESTKA, J. J.; ZHOU, H. R.; MOON, Y.; CHUNG, Y. J. Cellular and molecular mechanisms for immune modulation by deoxynivalenol and other trichothecenes: unraveling a paradox. **Toxicology Letters**, v. 153, n. 1, p. 61-73, 2004.

PESTKA, J.J. Deoxynivalenol: mechanisms of action, human exposure, and toxicological relevance. **Archives of Toxicology**, v. 84, p. 663-679, 2010.

PETENATTI, E. M.; PETENATTI, MARTA E CIFUENTE, D. A.; GIANELLO, J. C.; ET AL. Medicamentos herbarios en el Centro-Oeste Argentino. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 2, p. 201-208, 2007.

PETER, D. W.; STANEK, J. D.; GUPTA, S. K. **Chirally correct retinal cyclodextrin hemiacetals for treating skin disorder**. Applicants: David Wayne Peter, John Dillon Stanek, Shyam K Gupta , Island Kinetics, INC. **US8569269B1**. Priority Data: Oct. 29, 2013a.

PETER, D. W.; STANEK, J. D.; OROZCO, C. L.; GUPTA, S. K. **Chirally correct retinal cyclodextrin hemiacetals for clarifying skin complexion**. Applicants: Island Kinetics INC. **US8586730B2**. Priority Data: Nov. 19, 2013b.

PETER, D. W.; STANEK, J. D.; OROZCO, C. L.; GUPTA, S. K. **Chirally Correct Retinal Cyclodextrin Acetals for Clarifying Skin Complexion**. Applicants: David Wayne Peter, John Dillon Stanek, Cheria L. Orozco, Shyam K. Gupta , Island Kinetics INC. **US20120035130A1**. Priority Data: Feb. 09, 2012.

PFAAR, O.; BONINI, S.; CARDONA, V.; DEMOLY, P.; JAKOB, T.; JUTEL, M.; KLEINE-TEBBE, J.; KLIMEK, L.; KLYSNER, S; KOPP, M.V.; KUNA, P.; LARCHÉ, M.; MURARO, A.; SCHMIDT-WEBER, C.B.; SHAMJI, M.H.; SIMONSEN, K.; SOMOZA, C.; VALOVIRTA, E.; ZIEGLMAYER, P.; ZUBERBIER, T.; WAHN, U.;
group, F. A. S. I. T. Perspectives in allergen immunotherapy: 2017 and beyond. **Allergy**, v. 73, n. 104, p. 05-23, Jan. 2018.

PIACENTINI, K. C.; ROCHA, L. O.; SAVI, G. D.; CARNIELLI-QUEIROZ, L.; ALMEIDA, F. G.; MINELLA, E.; CORRÊA, B. Occurrence of deoxynivalenol and zearalenone in brewing barley grains from Brazil. **Mycotoxin Research**, v. 34, p. 173-178, 2018.

PIANTINO, C. R.; AQUINO, F. W. B.; FOLLEGATLI-ROMERO, L. A.;

CABRAL, F. A. Supercritical CO₂ extraction of phenolic compounds from *Baccharis dracunculifolia*. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 47, p. 209-214, 2008.

PIÑEROS, A. R.; DE LIMA, M. H. F.; RODRIGUES, T.; GEMBRE, A. F.; BERTOLINI, T. B.; FONSECA, M. D.; BERETTA, A. A.; RAMALHO, L. N. Z.; CUNHA, F. Q.; HORI, J. I.; BONATO, V. L. D. Green propolis increases myeloid suppressor cells and CD4⁺Foxp3⁺ cells and reduces Th2 inflammation in the lungs after allergen exposure. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 252, p. 1-9, 2020.

PINHO, D. S.; STURBELLE, R. T.; MARTINO-ROTH, M. G.; GARCIA, G. L. Avaliação da atividade mutagênica da infusão de *Baccharis trimera* (Less.) DC. em teste de *Allium cepa* e teste de aberrações cromossômicas em linfócitos humanos. **Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 20, n. 2, p. 165-170, 2010.

PINHO, E.; SOARES, G.; HENRIQUES, M. Evaluation of antibacterial activity of caffeic acid encapsulated by β -cyclodextrins. **Journal of Microencapsulation**, v. 32, n. 8, p. 804-810, 2015.

PITCE, 2011. **Política Industrial, tecnológica e de Comércio Exterior**. Disponível em: <http://www.abdi.com.br/?q=node/126>. Acesso em: 15 abr. 2022.

PIZZOLATTI, M. G.; VERDI, L. G.; BRIGHENTE, I. M. C.; NEIVA, T. J. C.; SCHRIPSEMA, J.; FILHO, R. B. Anticoagulant effect and Constituents of *Baccharis illinita*. **Natural Product Communications**, v. 1, n. 1, p. 37-42, 2006.

PIZZOLITTO, R. P.; BARBERIS, C. L.; DAMBOLENA, J. S.; ET AL. Inhibitory Effect of Natural Phenolic Compounds on *Aspergillus parasiticus* Growth. **Journal of Chemistry**, v. 2015, p. 1-7, 2015.

POLIZELLO, A. C. M.; SPADARO, A. C. C.; LEITÃO, D. P. S.; BASTOS, J. K.; LEITE, M. F.; LOPEZ, R. F. V. **Formulações farmacêuticas e / ou cosméticas**

contendo óleos essenciais e compostos isolados de extratos de Baccharis spp. Applicants: Universidade Federal de São Paulo - USP, Fundo de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP. **BRPI0900802B1**. Priority Data: Mar. 12, 2009.

POULEV, A.; RASKIN, I. **Elicited plant products.** Applicants: Alexander Poulev, Ilya Raskin. **US20020132021A1**. Priority Data: Sept. 19, 2002.

PÓVOA, L. M. C. **A universidade deve patentear suas invenções?** Revista Brasileira de Inovação, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 231-256, 2010.

POVOLNY, D. Scrobipalpopsis (Scrobischema subgen. N.) vergarai sp.n., a potential pest species in Colombia (Lepdoptera, Gelechiidae). **Acta Entomologica Bohemoslovaca**, v. 77, n. 1, p. 55-63, 1980.

PRAGASAM, S. J.; RASSOL, M. Dietary componente p-coimanic acid suppresses monosodium urate crystal-induced inflammation in rats. **Inflammation Research**, v. 62, p. 489-498, 2013.

PRAKASH, B.; KUJUR, A.; YADAV, A.; KUMAR, A.; SINGH, P. P.; DUBEY, N. K. Nanoencapsulação: Uma tecnologia eficiente para aumentar o potencial antimicrobiano dos óleos essenciais de plantas no sistema alimentar. **Controle de Alimentos**, v. 89, p. 1 - 11, 2018.

PREGASAM, S. J.; VENKATESAN, V.; RASSOL, M. Immunomodulatory and Anti-inflammatory Effect of p-Coumaric Acid, a Common Dietary Polyphenol on Experimental Inflammation in Rats. **Inflammation**, v. 36, p. 169-176, 2013.

PRESCOTT, G. **Herbicide formulation and method of controlling plants.** Applicants: BGP Industries Pty LTD. **EP0910247A4**. Priority Data: Nov. 07, 2001.

PRUCHE, F.; CHOISY, P. **Application of dehydroascorbic acid or derivatives/isomers thereof for artificially coloring the skin.** Applicants: L'oreal,

Francis Pruche, Choisy Patrick. **US20090016974A1**. Priority Data: Jan. 15, 2009.

PRUCHE, F.; CHOISY, P. **Use of dehydroascorbic acid or its polymer derivatives for skin colouring; care and/or make-up methods**. Applicants: L'oreal.**EP2016932A2**. Priority Data: Jan. 21, 2009.

QUAN, T.; LITTLE, E.; QUAN, H.; QIN, Z.; VOORHEES, J. J.; FISHER, G. J. Elevated matrix metalloproteinases and collagen fragmentation in photodamaged human skin: Impact of altered extracellular matrix microenvironment on dermal fibroblast function. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 5, p. 1362- 1366, 2013.

QUEIROGA, C. L.; BASTOS, J. K.; SOUSA, J. P. B.; MAGALHÃES, P. M. Comparison of the chemical composition of the essential oil and the water soluble oil of *Baccharis dracunculifolia* DC. (Asteraceae). **Journal of Essential Oil Research**, v. 20, n. 2, p. 111-114, 2008.

QUEIROGA, C. L.; FUKAI, A. Marsaioli AJ. Composition of the essential oil of Vassoura. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 1, n. 3, p. 105-109, 1990.

QUINTANS-JÚNIOR, L.; MOREIRA, J. C. F.; PASQUALI, M. A. B.; RABIE, S. M. S.; PIRES, A. S.; SCHRODER, R.; RABELO, T. K.; SANTOS, J. P. A.; LIMA, P. S.S.; CAVALCANTI, S. C. H.; ARAÚJO, A. A. S.; QUINTANS, J. S. S.; GELAIN, D. P. Antinociceptive activity and redox profile of the monoterpenes (+)-Camphene, p-Cymene, and geranyl acetate in experimental models ISRN. **Toxicology**, v. 11, n. 2013, p. 1-11, 2013.

QUINTELLA, C. M. MEIRA, M.; GUIMARÃES, A. K.; TANAJURA, A. S.; DA SILVA, H. R. G. Prospecção tecnológica como uma ferramenta aplicada em ciência e tecnologia para se chegar à inovação. **Revista Virtual de Química**, v. 3, n. 5, p. 406-415, 2011.

QUIROZ-FIGUEIROA, F. R.; ROJAS-HERRERA, R.; GALAZ-AVALOS, R. M.; LOYOLA-VARGAS, V. M. Embryo production through somatic embryogenesis can be used to study cell differentiation in plants. **Plant Cell, Tissue and Organ Culture**, v. 86, p. 285-301, 2006.

RABELO, A. C. S.; COSTA, D. C. A review of biological and pharmacological activities of *Baccharis trimera*. **Chemico-Biological Interactions**, v. 25, p. 65-67, 2018.

RABELO, A. C. S.; DE ARAÚJO, G. R.; LÚCIO, K. P.; ARAÚJO, C. M.; MIRANDA, P. H. A.; SILVA, B. M.; CARNEIRO, A. C. A.; RIBEIRO, E. M.; LIMA, W. G.; SOUZA, G. H. B.; BRANDÃO, G. C.; COSTA, D. C. Aqueous extract of *Baccharis trimera* improves redox status and decreases the severity of alcoholic hepatotoxicity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, p. 729-738, 2017.

RAGOT, P.; PONS, E.; MOMPOM, B.; ROUSSEAU, C. **Edible product comprising reconstituted plant material**. Applicants: Schweitzer-Mauduit International, INC, SWM Luxembourg S.A.R.L. **WO2015014497A1**. Priority Data: Feb. 05, 2015.

RAMOS PAREDES, S. E.; TARQUI, S.; GUTIÉRREZ, E.; OÑA, E.; FLORES, Y.; ALMANZA, G. R. Comparative Characterizing Analysis of Essential oils of Five Species of the Genus *Baccharis*, Collected in Three Counties at La Paz, Bolivia. **Revista Boliviana de Química**, vol. 37, no. 1, pp. 1-11, 2020.

RAMOS, G. C. D. La gran minería en América Latina, impactos e implicaciones. **Acta Sociológica**, v. 54, p.17-47, 2010.

RAMOS, P. Os mercados mundiais de açúcar e a evolução da agroindústria canieira do Brasil entre 1930 e 1980: do açúcar ao álcool para o mercado interno. **Economia Aplicada**, v. 11, p. 559-585, 2007.

RANA, S.; KUMAR, S.; RANA, A.; SHARMA, V.; KATOCH, P.; PADWAD, Y.; BHUSHAN, S. Phenolic constituents from apple tree leaves and their *in vitro* biological activity. **Industrial Crops and Products**, v. 90, p. 118-125, 2016.

RANE, N. R.; PATIL, S. M.; CHANDANSHIVE, V. V.; KADAM, S. K.; KHANDARE, R. V.; JADHAV, J. P.; GOVINDWAR, S. P. Ipomoea hederifolia rooted soil bed and Ipomoea aquatica rhizofiltration coupled phytoreactors for efficient treatment of textile wastewater. **Water Research**, v.96, n. 1, p. 1-11, 2016.

RASHED, K.; ĆIRIĆ, A.; GLAMOČLIJA, J.; SOKOVIĆ, M. Antibacterial and antifungal activities of methanol extract and phenolic compounds from *Diospyros virginiana* L. **Industrial Crops and Products**, v. 59, p. 210-215, 2014.

RAY, S.; RAYCHAUDHURI, U.; CHAKRABORTY, R. Uma visão geral do encapsulamento de compostos ativos usados em produtos alimentícios por tecnologia de secagem. **Alimentos Bioscience**, v. 13, p. 76 - 83, 2016.

REDDY, K. E.; SONG, J.; LEE, H. J.; KIM, M.; KIM, D. W.; JUNG, H. J.; KIM, B.; LEE, Y.; YU, D.; OH, Y. K.; LEE, S. D. Effects of high levels of deoxynivalenol and zearalenone on growth performance, and hematological and immunological parameters in pigs. **Toxins (Basel)**, v. 10, n. 3, p. 1-15, 2018.

REIS, E.S.; PINTO, J. E. B. P.; ROSADO, L. D. S.; CORRÊA, R. M. Content and chemical composition of the essential oil of *Melissa officinalis* L. *in vitro* under the influence of the culture medium. **Acta Scientiarum: Agronomy**, v.31, n.2, p.331-5, 2009.

RENO, J. M.; THEODORE, L. J.; GUSTAVSON, L. M. **Two-step pretargeting methods using improved bidtin-active agent conjugates**. Applicants: Neorx Corporation. **US6287536B1**. Priority Data: Oct. 11, 2001.

RENO, J. M.; THEODORE, L. J.; GUSTAVSON, L. M. **Two-step pretargeting**

methods using improved biotin-active agent conjugates. Applicants: Neorex Corporation. **US5630996A.** Priority Data: May 20, 1997.

RESOLUÇÃO-RDC NO-10, OF MARCH 9, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.ht.
Aceso em: 18 abr. 2022.

RETTBERG, N., BIENDL, M.; GARBE, L. A.; Hop Aroma and Hoppy Beer Flavor: Chemical Backgrounds and Analytical Tools – A Review. **Journal of the American Society of Brewing Chemists**, v. 76, n. 1, p. 1-20, 2018.

RIBEIRO, E. M. As várias abordagens da família no cenário do programa/estratégia de saúde da família (PSF). **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 12, n. 14, p. 658-664, 2004.

RICE, J. L.; DIETTE, G. B.; SUAREZ-CUERVO, C.; BRIGHAM, E. P.; LIN, S. Y.; RAMANATHAN-JR., M.; ROBINSON, K. A.; AZAR, A. Allergen-Specific Immunotherapy in the Treatment of Pediatric Asthma: A Systematic Review. **Pediatrics**, v. 141, n. 5, p. 02-08, 2018.

RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M. C. **Intoxicações por plantas e micotoxinas**, p.99-221. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. Vol.2. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria. 694p, 2007.

RIMBACH, G.; FISHER, A.; SCHLOESSER, A.; JERS, G.; IKUTA, N.; ISHIDA, Y.; MATSUZAWA, R.; MATSUGO, S.; HUEBBE, P.; TERAOKA, K. Anti-Inflammatory Properties of Brazilian Green Propolis Encapsulated in a γ -Cyclodextrin Complex in Mice Fed a Western-Type Diet. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 1140, p. 1-14, 2017.

RIPLEY, B. D. The R project in statistical computing. MSOR Connections. The newsletter of the LTSN Maths. **Stats & OR Network**, v. 1, n. 1, p. 23-25, 2001.

RISSI, D. R.; RECH, R. R.; FIGHERA, R. A.; CAGNINI, D. Q.; KOMMERS, G. D.; BARROS, C. S. L. Intoxicação espontânea por *Baccharis coridifolia* em bovi-nos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 2, p. 111-114, 2005.

RIZZO, I.; VERSAVKY, E.; HAIDUKOWSKI, M.; FRADE, H. Macrocyclic trichothecenes in *Baccharis coridifolia* plants and endophytes and *Baccharis artemisioides* plantse. **Toxicon**, v. 35, n. 5, p. 753-757, 1997.

ROBERT, W. P.; WILLIAN, G.; MCGRATH, P. **Methods of treating allergies with substantially phenol-free carriers**. Applicants: Pomrenke Robert W., Goldberg William, Patrick D. Mcgrath, Antigen Laboratories, INC. **US20130064854A1**. Priority Data: Mar. 14, 2013.

RODRIGUES, C. R. F.; DIAS, J. H.; DE MELLO, R. N. RICHTER, M. F.;
PICADA, J. N.; FERRAZ, A. B. F. Genotoxic and antigenotoxic properties of *Baccharis trimera* in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 125, p. 97-101, 2009.

RODRIGUES, M. E. A.; LOPES, G. S.; DE SOUZA, L. A.; BIÉ, A. L. A.; COLARES, L. D. S.; DE SOUZA, A. C. O.; FONSECA, F. S. Coronary Angioplasty: adversities and possibilities in nursing assistance. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 2347-2366, 2021.

RODRIGUEZ, M. V.; MARTÍNEZ, M. L.; CORTADI, A. A.; BANDONI, A.; GIULIANO, D. A.; GATTUSO, S. J.; GATTUSO, M. A. Characterization of three sect. Caulopterae species (*Baccharis*-Asteraceae) inferred from morphoanatomy, polypeptide profiles and spectrophotometry data. **Plant Systematics and Evolution**, v. 286, p. 175-190, 2010.

RODRIGUEZ, M. V.; SORTINO, M. A.; IVANCOVICH, J. J.; PELLEGRINO, J. M.; FAVIER, L. S.; RAIMONDIA, M. P.; GATTUSO, M. A.; ZACCHINO, S. A. Detection of synergistic combinations of *Baccharis* extracts with Terbinafine against

Trichophyton rubrum with high throughputs screening synergy assay (HTSS) followed by 3D graphs. Behavior of some of their components. **Phytomedicine**, v. 20, p. 1230- 1239, 2013.

RODRIGUEZ, MV, GATTUSO, S, GATTUSO, M. *Baccharis crispa* y *Baccharis trimera* (Asteraceae): revisión y nuevos aportes para su normalización micrográfica. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 27, n. 3, p. 387-397, 2008.

RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, R.; SÁNCHEZ, S.; XENA-ESPINO, X.; AMEZCUA-ALLIERI, M. A. Identification of the medicinal plant species with the potential for remediation of hydrocarbons contaminated soils. **Acta Physiologiae Plantarum**, v. 38, n. 23, p. 1-11, 2016.

ROJCZYK, E.; KLAMA-BARYLA, A.; LABUS, W.; WILEMSKA-KUCHARZEWSKA, K.; KUCHARZEWSKI, M. Historical and modern research on propolis and application in wound healing and other fields of medicine and contributions by Polish studies. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 262, p. 1-17, 2020.

ROSAS-BURGOS, E. C.; CORTEZ-ROCHA, M. O.; CINCO-MOROYOQUI, F. J.; ROBLES-ZEPEDA, R. E.; LÓPEZ-CERVANTES, J.; SÁNCHEZ-MACHADO, D. I.; LARES-VILLA, F. Antifungal activity *in vitro* of *Baccharis glutinosa* and *Ambrosia confertiflora* extracts on *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* and *Fusarium verticillioides*. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 25, p. 2257-2261, 2009.

ROSCOE, D. D.; JENKINS, S. A Meta-Analysis of Campaign Contributions' Impact on Roll Call Voting. **Social Science Quarterly**, v. 86, n. 1, 2005.

ROSSI, L.; MAZZITELLI, S.; ARCIELL, M.; CAPO, C. R.; ROTILIO, G. Benefits from dietary polyphenols for brain aging and Alzheimer's disease. **Neurochemical research**, v. 33, n. 12, p. 2390-2400, 2008.

RUIZ, A. U.; GOMES, C. B. Transnational technological cooperation strategies in United States and Japan: a comparison from patent data. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 12, n. 2, p. 345-384, 2013.

RUSSELL F. M.; PETER, C. A. **Juvenile Hormone Analogs for Control of Leafhopper and Treehopper Pests**. Applicants: University of Florida Research Foundation Inc. **US20070225338A1**. Priority Data: Sept. 27, 2007.

RUSSELL, J. B.; HOULIHAN, A. J. Ionophore resistance of ruminal bacteria and its potential impact on human health. **FEMS Microbiology Reviews**, v.27, p.65- 74, 2003.

RUSSELL, J. B.; STROBEL, J. J. Mini-review: The effect of ionophores on ruminal fermentation. **Applied and Environmental Microbiology**, v.55, p 1-6, 1989.

SÁ FILHO, D. J. **Efeito do extrato aquoso de Phyllanthus niruri e de diferentes flavonoides na multiplicação do vírus Mayaro**. Tese de mestrado da Pós-graduação em Ciências Naturais e Biotecnológicas da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 1995.

SALAS-LUÉVANO, M. A.; MAURICIO-CASTILLO, J. A.; GONZÁLEZ-RIVERA, M. L.; VEJA-CARRILLO, H. R.; SALAS-MUÑOZ-S. Accumulation and phytostabilization of As, Pb and Cd in plants growing inside mine tailings reforested in Zacatecas, Mexico. **Environmental Earth Sciences**, v. 76, n. 806, p. 1-12, 2017.

SALATINO, A.; TEIXEIRA, E. W.; NEGRI, G.; MESSAGE, D. Origin and chemical variation of Brazilian propolis. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2, p. 33- 38, 2005.

SALAZAR, G. J. T.; SOUSA, J. P.; LIMA, C. N. F.; LEMOS, I. C. S.; SILVA, A. R. P.; FREITAS, T. S.; COUTINHO, H.; DA SILVA, L. E.; DO AMARAL, W.; DESCHAMPS, C. Phytochemical characterization of the *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) essential oil and antibacterial activity evaluation. **Industrial Crops**

and Products, v. 122, p. 591-595, 2018.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista brasileira de fisioterapia**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SÁNCHEZ, J. L. A. Formulation à base d'extrait de plantes médicinales, de goudron de houille et d'acide salicylique pour lutter efficacement contre le psoriasis, procédé d'obtention de l'extrait et modes d'administration de cette formulation. Applicants: José Luis Aguilar Sánchez. **WO2013015665A1**. Priority Data: Jan. 31, 2013.

SANCHEZ, J. L. A. Herbal composition for the treatment of psoriasis. Applicants: José Luis Aguilar Sanchez. MX2007010360. Priority Data: Mar. 02, 2009. SANTOS, A. E.; CRUZ-ORTEGA, R.; MEZA-FIGUEROA, D.; ROMERO, F. M.; SANCHEZ-ESCALANTE, J. J.; MAIER, R. M.; NEILSON, J. W.; ALCARAZ, L. D.; MOLINA FREANER, F. E. Plants from the abandoned Nacozari mine tailings: evaluation of their phytostabilization potential. **PeerJ**, v. 5, p. 1-18, 2017.

SANTOS, C. F.; POPA-MCKIVER, M.; MCCORD, A. M.; HIRSCHHEL, M .
Materials and methods for directing an immune response to an epitope. Applicants: Carlos F. Santos, Mihaela Popa-Mckiver, Amy M. McCord, Mark Hirschel, Mark Hirschel, Biovest International, INC. **US20140140986A1**. Priority Data: May. 22, 2014.

SANTOS, M. **Boas práticas de gestão em núcleos de inovação tecnológica (NIT).** In M. Santos, P. Toledo, & R. Lotufo (Eds.), *Transferência de tecnologia: estratégias para a estruturação e gestão de núcleos de inovação tecnológica*, p. 75-108, 2009.

SANTOS, R. F.; LIMA, L.; ALTIVO, F. S.; LALLA, J. G.; MING, L. C. Chemical composition and productivity of essential oil of *Baccharis dracunculifolia* DC. as affected by organic compound. **Revista Brasileira de Plantas medicinais**, v. 13, p. 574-581, 2012.

SANTOS, R. F.; LIMA, L.; ALTIVO, F. S.; LALLA, J. G.; MING, L. C. Produção de fitomassa, teor de produtividade do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* DC. Em função da adubação orgânica. **Revista Brasileira de Plantas medicinais**, v. 13, p. 574-581, 2011.

SARMENTO-LEITE, R.; OLIVEIRA JUNIOR, G. E. Implante de válvula aórtica por transcateter: Onde estamos em 2020? **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 33, n. 5, p. 537-549, 2020.

SASAK, I. K.; HAN, J.; SHIMOZON, H.; VILLAREAL, M. O.; ISODA, H. Caffeoylquinic acid-rich purple sweet potato extract, with or without anthocyanin, imparts neuroprotection and contributes to the improvement of spatial learning and memory of SAMP8 mouse. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 61, n. 21, p. 5037-5045, 2013.

SASIDHARAN, S.; CHEN, Y.; SARAVANAN, D.; SUNDRAM, K. M.; LATHA, Y. L. Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. **African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicines**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2011.

SCAVO, A.; PANDINO, G.; RESTUCCIA, C.; PARAFATI, L.; CIRVILLERI, G.; MAUROMICALE, G. Antimicrobial activity of cultivated cardoon (*Cynara cardunculus* L. var. *altilis* DC.) leaf extracts against bacterial species of agricultural and food interest. **Industrial Crops and Products**, v.129, p. 206-211, 2019.

"SCHAAF SMA, A. W.; NICOL, R. W.; SAVARD, M. E.; SINHA, R. C.; REID, L. M.; ROTTINGHAUS, G. Analysis of Fusarium toxins in maize and wheat using thin layer chromatography. **Mycopathologia**, v. 142, p. 107-113, 1998.

SCHIJLEN, E. G. W. M.; RIC DE VOS, C. H.; VAN TUNEN, A. J.; BOVY, A. G. Modification of flavonoid biosynthesis in crop plants, **Phytochemistry**, v. 65, p.

2631-2648, 2004.

SCHULTES, M. A expansão dos direitos de propriedade industrial na União Europeia. **Revista Direito Em Debate**, v. 21, n. 38, p. 69-86, 2013.

SCHULZ, K.; MERTSCH, R.; MEYER, J.; MICHAEL, G.; ROCHNIA, M.; SCHULZ, T. **Microstructured multifunctional inorganic coating additives for preventing fouling (growth of biofilm) in aquatic applications**. Applicants: Katharina Schulz, Rüdiger Mertsch, Jürgen Meyer, Günther Michael, Matthias Rochnia, Thorsten Schultz. **US8597789B21**. Priority Data: Dec. 03, 2013.

SCHUMACHER, M. J.; SILVIS, N. G. Airborne contact dermatitis from *Ambrosia deltoidea* (triangle-leaf bursage). **Contact dermatitis**, v. 48, n. 4, p. 212- 216, 2003.

SEGBOER, C. L.; TERREEHORST, I.; GEVORGYAN, A.; HELLINGS, P. W.; VAN DRUNEN, C. M.; FOKKENS, W. J. Quality of life is significantly impaired in nonallergic rhinitis patients. **Allergy**, v. 73, p. 1094-100, 2018.

SELANI, M. M.; CONTRERAS-CASTILLO, C. J.; SHIRAHIGUE, L. D.; GALLO, C. R.; PLATA-OVIEDO, M. MONTES-VILLANUEVA ND. Wine industry residues extracts as natural antioxidants in raw and cooked chicken meat during frozen storage. **Meat Science**, v. 88, n. 3, p. 397-403, 2011.

SELWAY,A. Plant flavonoids in biology and medicine, **Biochemical, Pharmacological and Structure-Activity relationships**, v. 213, p. 521-536, 1986.

SEO, C. S.; LIM, H. S.; JEONG, S. J.; HÁ, H.; SHIN, H. K.; HPLC-PDA analysis and anti-inflammatory effects of *mori cortex radices*. **Natural Product Communications**, v. 8, n. 10, p. 1443-1446, 2013.

SERAFINI, M. R.; QUINTANS, J.; ANTONIOLLI, A. R.; SANTOS, M. R. V. Mapeamento de tecnologias patenteáveis com o uso da hecogenia. **Revista**

Gestãoda Inovação e Teecnologias -Geintec, v. 2, n. 5, p. 427-435, 2012.

SESSA, D. P.; MENGARDA, A. C.; SIMPLICIO, P. E.; ANTAR, G. M.; LAGO, H. G.; MORAES, J. 15 β -Senecieryl-oxy-ent-kaur-16-en-19-oic Acid, a Diterpene Isolated from *Baccharis lateralis*, as Promising Oral Compound for the Treatment of Schistosomiasis. **Journal os Nartural Products**, v. 83, p. 3744-3750, 2020.

SEUGLING, J.; KUHNEN, S.; PEREIRA DE BARROS, G.; VELERINHO, M. B.; MAZZARINO, L.; BRICARELLO, P. A. Development of *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) Essential Oil Nanoemulsion and Its Biological Activity on Pre-pupae of *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae). **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 7, p. 293-308, 2019.

SEYOUM, A.; ASRES, K.; El-Fiky, F. K. Structure-radical scavenging activity relationships of favonoids. **Phytochemistry**, v. 67, n. 18, p. 2058-2070, 2006.

SFORCIN, J. M.; SOUSA, J. P. B.; DA SILVA FILHO, A. A.; BASTOS, J. K.; BÚFALO, M. C.; TONUCCI, L. R.; ***Baccharis dracunculifolia*: Uma das principais fontes vegetais da própolis brasileira**. São Paulo: Editora UNESP, p. 38, 2012.

SHARIF, Z. I. M.; MUSTAPHA, F. A.; JAI, J.; YUSOF, M. N.; ZAKI, N. A. M. Review on Methods for Preservation and Natural Preservatives for Extending the Food Longevity. **Chemical Engineering Research Bulletin**, v. 19, p. 145-153, 2017.

SHARP; BARTHOLOMEW; BRIGHT; ET AL. 6-Oxygenated flavones from *Baccharis trinervis* (Asteraceae). **Biochemical systematics and ecology**, v. 29, n.1, p. 105-107, 2001.

SHIMIZU, K.; ASHIDA, H.; MATSUURA, Y.; KANAZAWA, K. Antioxidative bioavailability of artemillin C in Brazilian propolis. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, n. 424, p. 181-188, 2004.

SHIMIZU, K.; DAS, S. K.; BABA, M.; MATSUURA, Y.; KANAZAWA, K. Dietary artemisinin C suppresses the formation of aberrant crypt foci induced by azoxymethane in mouse colon. **Cancer Letters**, v. 240, p. 1, p.135-142, 2006.

SHIMIZU, K.; DAS, S.K.; HASHIMOTO, T.; SOWA, Y.; YOSHIDA, T.; SAKAI, T.; MATSUURA, Y.; KANAZAWA, K. Artemisinin C in Brazilian propolis induces G0/G1 arrest via stimulation of Cip1/p21 expression in human colon cancer cells. **Molecular Carcinogenesis**, v. 44, n. 4, pp.293-299, 2005.

SHROFF, J. R.; SHROFF, V. R.; Heller, J. J. **Selective weed control using d-*napropamide***. Applicants: United Phosphorus LTD, UPL Limited. **US20140274717A1**. Priority Data: Sept. 18, 2014.

SIEMS, K.; KLUGE, G.; JAKUPOVIC, S.; HETTERLING, G.; TSCHIRINTZI, F. **Novel triterpene-glycosides as sweeteners or sweetener enhancers**. Applicants: AnalytiCon Discovery GmbH. **EP3099186A1**. Priority Data: Dec. 07, 2016a.

SIEMS, K.; KLUGE, G.; JAKUPOVIC, TSICHRINTZI, F.; HETTERLING, G. **Novel triterpene glycosides as sweeteners or sweetener enhancer**. Applicants: Analyticon Discovery GmbH. **EP3108754A1**. Priority Data: Dec. 28, 2016b.

SIERRA, M. I.; VAN DER HEIJDEN, R.; SCHRIJPEMA, J.; VERPOORTE, R. Alkaloid production in relation to differentiation in cell and tissue cultures of *Tabernaemontana pandacaqui*. **Planta Medica**, v. 57, p. 543-547, 1991.

SILVA, A. R. H.; REGINATO, F. Z.; GUEX, C. G.; FIGUEREDO, K. C.; ARALDI, I. C. C.; FREITAS, R. B.; BOLIGON, A. A.; ATHAYDE, M. L.; MAZZANTI, C. M. A.; HÜBSCHER, G. H.; BAUERMAN, L. F. Acute and sub-chronic (28 days) oral toxicity evaluation of tincture *Baccharis trimera* (Less) Backer in male and female rodent animals. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 74, p. 170-177,

2016.

SILVA, F. G.; OLIVEIRA, C. B. A.; PINTO, J. E. B. P.; NASCIMENTO, V. E.; SANTOS, S. C.; SERAPHIN, J. C.; FERRI, P. H. Seasonal variability in the essential oils of wild and cultivated *Baccharis trimera*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 18, n. 5, p. 990-997, 2007.

SILVA, F. L.; ROMOFF, P.; FERREIRA, M. J. P.; FÁVERO, O. A.; LAGO, J. H. G. **Isolamento e identificação de flavonóide glicosilado em *Baccharis regnelli* Benth.** (Asteraceae). 34a Reunião Brasileira da Sociedade Brasileira de Química, 2011.

SILVA, G. C.; DE ALBUQUERQUE, D. C.; ROCHA, R. G.; FERNANDES, R. T. P.; LIMA, L. C. L. C.; CABRAL, A. P. V. Nursing protocol in transcatheter aortic valve implantation: care guideline. **Escola Anna Nery**, v.22, n.3, 2018.

SILVA, L. V.; NELSON, D. L.; DRUMMOND, M. F. B.; DUFOSSÉ, L.; GLÓRIA, M. B. A. Comparison of hydrodistillation methods for the deodorization of turmeric. **Food Research International**, v. 38, n. 8, p. 1087-1096, 2005.

SILVA, M. A. M.; BURIHAN, M. C.; BARROS, O. C.; NASSER, F.; ASSIS, F. A.; INGRUND, J. C.; NESER, A. Vascular trauma in the pediatric population. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 11, n. 3, p. 199-205, 2012.

SILVA, M. A. M.; BURIHAN, M. C.; BARROS, O. C.; NASSER, F.; ASSIS, F. A.; INGRUND, J. C.; NESER, A. Vascular trauma in the pediatric population. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 11, n. 3, p. 199-205, 2012.

SILVA, M. L.; COSTA-SILVA, T. A.; ANTAR, G. M.; TEMPONE, A. G.; LAGO, J. H. G. Chemical Constituents from Aerial Parts of *Baccharis sphenophylla* and Effects against Intracellular Forms of *Trypanosoma cruzi*. **Chemistry & Biodiversity**, v. 18, p. e2100466, 2021.

SILVA, R. S.; LIMA, R. G.; MACHADO, S. P. Design, reactivity, and biological activity of ruthenium nitrosyl complexes. **Advances in Inorganic Chemistry**, v.27, p. 265-294, 2015.

SILVESTRE, W. P.; LIVINALLI, N. F.; BALDASSO, C.; TESSARO, I. C. Pervaporation in the separation of essential oil components: A review. **Trends in Food Science & technology**, v. 93, p. 42-52, 2019.

SIMING, G. A. O.; HONGLIN, Z. H. U.; XIAOXIA, Z. U. O.; HUI, L. U. O. Cathepsin G and Its Role in Inflammation and Autoimmune Diseases. **Archives of Rheumatology**, v. 33, n. 4, p. 498-504, 2018.

SIMIONATTO, E.; ILHA, V.; MALLMANN, A. S.; PORTO, C.; DALCOL, I.; MOREL, A. F. Chemical composition and antimicrobial activity of the volatile oil from *Baccharis articulata* (Lam.) Pers. **Journal of Essential Oil Research**, v. 20, p. 366-368, 2008.

SIMITZIS, P. E. Enrichment of animal diets with essential oils - A great perspective on improving animal performance and quality characteristics of the derived products. **Medicines**, v. 4, n. 35, p. 1-2, 2017.

SIMÕES, C. M. O.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P.; IRGANG, B. E.; STEHMANN, J. R. **Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul**. UFRGS, Porto Alegre, 173p. 1998.

SIMÕES, L. M. L.; GREGORIO, E.; DA SILVA FILHO, A. A.; DE SOUZA, M. L.; AZZOLINI, A. E.; BASTOS, J. K.; LUCISANO-VALIM, Y. M. Effect of Brazilian green propolis on the production of reactive oxygen species by stimulated neutrophils. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, p. 59-65, 2004.

SIMÕES-PIRES, C. A.; DEBENEDETTI, S.; SPAGAZZINI, E.; MENTZ, L. A.; MATZENBACHER, N. I.; LIMBERGER, R. P.; HENRIQUES, A. T. Investigation of the

essential oil from eight species of *Baccharis* belonging to sect. Caulopterae (Asteraceae, Astereae): a taxonomic approach. **Plant Systematics and Evolution**, v. 253, p. 23-32, 2005.

SIMONI, I. C.; AGUIAR, B.; NAVARRO, A. M. A.; PARREIRA, R. M.; FERNANDES, M. J. B.; SAWAYA, A. C. H. F.; FÁVERO, O. A. In vitro antiviral activity of propolis and *Baccharis* sp. extracts on animal herpesviruses. **Animal Pathology**, v. 85, p. 1-7, 2018.

SIMONNER, J. T.; LABOUREAU, J.; PORTES, P.; BOULLE, C. **Utilisation de monosaccharides et composition**. Applicants: L'oreal. **EP2204162B1**. Priority Data: Aug. 31, 2016.

SIMONNET, J. T.; LABOUREAU, J.; PORTES, P. BOULLE, C. **Combination of monosaccharides with ascorbic acid and use thereof**. Applicants: L'oreal, Simonnet Jean-Thierry Simonnet, Laboureau Julien, Portes Pascal, Boulle Christophe. **US20100173853A1**. Priority Data: July 08, 2010a.

SIMONNET, J. T.; LABOUREAU, J.; PORTES, P. BOULLE, C. **Use of monosaccharides and composition therefor**. Applicants: L'oreal, Simonnet Jean-Thierry Simonnet, Laboureau Julien, Portes Pascal, Boulle Christophe. **US20100190727A1**. Priority Data: July 29, 2010b.

SIMS-CHILTON, N. M.; PANETTA, F. D. The biology of Australian weeds 58. *Baccharis halimifolia* L.. **Plant Protection Quarterly**, v. 26, p. 114-123, 2011.

SINGH, H.; DIXIT, S.; VERMA, P. C.; SINGH, P. K. Evaluation of Total Phenolic Compounds and Insecticidal and Antioxidant Activities of Tomato Hairy Root Extract. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 12, p. 2588-2594, 2014.

SINGH, V.; CHAKRABORTY, K.; VINCENT. L. Patent Database: Their importance in prior art documentation and Patent Search. **Journal of Intellectual**

Property Rights, v. 21, p. 42-56, 2016.

SINHA, A. K.; JOSHI, B. P.; DOGRA, R. **Microwave assisted rapid and economical process for the preparation of substituted phenylaldehydes from trans and cis-phenylpropenes: a commercial utilisation of toxic cis-isomer**. Applicants: Arun Kumar Sinha, Bhupendra Prasad Joshi, Ruchi Dogra, Council of Scientific & Industrial Research. **US6544390B2**. Priority Data: Apr. 08, 2003.

SMITH, E. G.; SPATAFORA, G. A. Gene regulation in *S. mutans*: complex control in a complex environment. **Journal of Dental Research**, v. 91, n. 2, p. 133- 41, 2012.

SMITH, K.A.; ORLANDI, R. R.; RUDMIK, L. Cost of adult chronic rhinosinusitis: a systematic review. **Laryngoscope**, v. 125, p. 1547-56, 2015.

SMITKA, T. A.; BUNGE, R. H.; BLOEM, R. J.; FRENCH, J. C. Two new trichothecenes, PD 113,325 and PD 113,326. **The Journal of Antibiotics**, v. 37, n. 8, p. 823-828, 1984.

SOBRADO, C. W.; MISZPUTENM, S. J. **Constipação intestinal**. In: Amaro, J. L. et al. Reabilitação do assoalho pélvico nas disfunções urinárias e anorretais. São Paulo: Segmento Farma, 2005.

SOCCOL, C. R. **Produção de bebida fermentada tipo cerveja a base de malte e extrato solúvel de carqueja**. Applicants: Universidade Federal do Paraná - UFPR. BR1020150319533A2. Priority Data: Dec. 18, 2015.

SOICKE, H.; LENG-PESCHLOW, E. Characterisation of Flavonoids from *Baccharis trimera* and their Antihepatotoxic Properties. **Planta Medica**, v.53, n. 1, p. 37-39, 1987.

SOSA, M. E.; LANCELLE, H. G.; TONN, C. E.; ANDRES, M. F.; GONZALEZ-COLOMA, A. Insecticidal and nematocidal essential oils from Argentinean *Eupatorium* and *Baccharis* spp. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 43, p.

132-138, 2012.

SOUSA, J. P.; LEITE, M. F.; JORGE, R. F.; RESENDE, D. O.; DA SILVA FILHO, A. A.; FURTADO, N. A.; SOARES, A. E.; SPADARO, A. C.; DE MAGALHAES, P. M.; BASTOS, J. K. Seasonality role on the phenolics from cultivated *Baccharis dracunculifolia*. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, p. 1-9, 2011.

SOUSA, M. A. N.; COSTA, E. L.; MELO, N. J. A.; FILHO, E. F. S. Intoxicações Naturais e Experimentais em *Aspidosperma pyriforme* Mart. (PEREIRO). **Revista Saúde e Ciência**, v.3, n.3, p. 229-239, 2014.

SOUZA, E. O. Fatores de risco relacionados a coagulopatias no período gestacional. **Revista Electrónica Acervo Científico**, v. 21, p. e6597, 2021.

SOUZA, M. M. Q.; DA SILVA, G. R.; COLA, I. M.; SILVA, A. O.; SCHAEGLER, M. I.; GUARNIER, L. P.; PALOZI, R. A. C.; BARBOZA, L. N.; MENETRIER, J. V.; FROELICH, D. L.; AUTH, P. A.; VEIGA, A. A.; SOUZA, L. M.; LOVATO, E. C. W.; RIBEIRO-PAES, J. T.; JUNIOR, A. G.; LÍVERO, F. A. R. *Baccharis trimera* (Less.) DC: An Innovative Cardioprotective Herbal Medicine Against Multiple Risk Factors for Cardiovascular Disease. **Journal of Medicinal Food**, v. 23, n. 6, p. 676-684, 2020.

SOUZA, R. P.; BONFIM-MENDONÇA, P. S.; DAMKE, G. M.; DE-ASSIS CARVALHO, A. R.; RATTI, B. A.; DEMBOGURSKI, D. S.; DA-SILVA, V. R.; SILVA, S. O.; DA-SILVA, D. B.; BRUSCHI, M. L.; MARIA ENGLER, S. S. Artepillin C induces selective oxidative stress and inhibits migration and invasion in a comprehensive panel of human cervical cancer cell lines. **Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 12, p.1750-1760, 2018.

SOUZA, S. P. DE; PEREIRA, L. L. S.; SOUZA, A. A.; SOUZA, R. V. DE; SANTOS, C. D. DOS. Estudo da atividade antiobesidade do extrato metanólico de *Baccharis trimera* (Less.) DC. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.1, n. 93, p. 27-32,

2012.

SOUZA, S. P.; CARDOSO, M. G.; SOUZA, P. E.; GUIMARÃES, L. G. L.; ANDRADE, J.; MALLET, A. C. T.; NELSON, D. L. Óleo essencial de *Baccharis tridentata* Vahl: composição química, atividade antioxidante e fungitóxica, e caracterização morfológica das estruturas secretoras por microscopia eletrônica de varredura. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.13, n.4, p.456-466, 2011a.

SPADARO, A. C. C.; BASTOS, J. K.; LEITÃO, D. P. S.; POLIZELLO, A. C. M.; LEITE, M. L. **Essential oils and compounds isolated from extracts of *Baccharis* spp., pharmaceutical formulations and / or cosmetic and their uses**. Applicants: Universidade de São Paulo - USP, Fundação de amparo a Pesquisa do São Paulo-FAPESP. **BRPI0900802A2**. Priority Data: Mar. 12, 2009.

SPÓSITO, R. C. A.; VIRGENS, R. S.; PUNGARTNIK, C. Investigação prospectiva sobre a utilização do gênero *Cyperus* na geração de tecnológicas. **Cadernos de Prospecção**, v. 9, n. 1, p. 38, 2016.

SRINIVASAN, D.; NATHAN, S.; SURESH, T.; PERUMALSAMY, L. P. Antimicrobial activity of certain Indian medicinal plants used in folkloric medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 74, p. 217-220, 2001.

STEINKE, I. Kriterien qualitativer Forschung. Ansätze zur Bewertung qualitativempirischer Sozialforschung. Weinheim: Juventa. 1999.

STENNICKE, H.; BJORN, S.; PETERSEN, L. **TF antagonist**. Applicants: Soren Bjorn, Lars Petersen Christian, Ralf Henning Stennic. **US20040072755A1**. Priority Data: Apr. 15, 2004.

STOCKUM, G.; JR., S. G. S. **Polymer coatings containing phytochemical agents and methods for making and using same**. Applicants: Magellan Cos Inc. **US7972635B2**. Priority Data: July 05, 2011.

SU, J.; ZHAO, P.; KONG, L.; LI, X.; YAN, J.; ZENG, Y.; LI, Y. Trichothecin induces cell death in NF- κ B constitutively activated human cancer cells via inhibition of IKK phosphorylation. **PLoS One**, v. 8, n. 8, p. e71333, 2013.

SUÁREZ-JIMÉNEZ, G. M.; CORTEZ-ROCHA, M. O.; ROSAS-BURGOS, E. C.; BURGOS-HERNÁNDEZ, A.; PLASCENCIA-JATOMEA, M.; CINCO-MOROYOQUI, F. J. Antifungal Activity of Plant Methanolic Extracts Against *Fusarium verticillioides* (Sacc.) Nirenb. and *Fumonisin B1* Production. **Revista mexicana de Fitopatología**, v. 25, n. 2, p. 134-142, 2007.

SUEZ, J.; KOREM, T.; ZEEVI, D.; ZILBERMAN-SCHAPIRA, G.; THAISS, C.A.; MAZA, O.; ISRAELI, D.; ZMORA, N.; GILAD, S.; WEINBERGER, A.; KUPERMAN, Y.; HARMELIN, A.; KOLODKIN-GAL, I.; SHAPIRO, H.; HALPERN, Z.; SEGAL, E.; ELINAV, E. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. **Nature**, v.514, p. 181-186, 2014.

SUNDHORO, M.; AGNIHOTRA, S. R.; AMBERGER, B.; KHAN, N. D.; BARNES, A.; BELBRUNO, J.; MANDECKI, L. An electrochemical molecularly imprinted polymer sensor for rapid and selective food allergen detection. **Food Chemistry**, v. 344, p. 1-6, 2021.

SURUCU, O.; ABACI, S. Electrochemical determination of β -lactoglobulin in whey proteins. **Journal of Food Measurement and Characterization**, v. 14, p. 11- 19, 2020.

SZLISZKA, E.; HELEWSKI, K. J.; MIZGALA, E.; KROL, W. The dietary flavonol fisetin enhances the apoptosis-inducing potential of TRAIL in prostate cancer cells. **International Journal of Oncology**, v. 39, n. 4, p. 771-779, 2011b.

SZLISZKA, E.; ZYDOWICZ, G.; MIZGALA, E.; KROL, W. Artepillin C (3,5-diprenyl-4-hydroxycinnamic acid) sensitizes LNCaP prostate cancer cells to TRAIL-induced apoptosis. **International Journal of Oncology**, v. 41, p. 818-828, 2012.

TAKASHIMA, M.; ICHIHARA, K.; HIRATA, Y. Neuroprotective effects of Brazilian green propolis on oxytosis/ferroptosis in mouse hippocampal HT22 cells. **Food and Chemical Toxicology**, v. 132, p. 1-10, 2019.

TANI, H.; HASUMI, K.; TATEFUJI, T.; HASHIMOTO, K.; KOSHINO, H.; TAKAHASHI, S. Inhibitory activity of Brazilian green propolis components and their derivatives on the release of cys-leukotrienes. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 1, p. 151-157, 2010.

TAPIA, A.; RODRIGUEZ, J.; THEODULOZ, C.; LOPEZ, S.; FERESIN, G. E.; SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. Free radical scavengers and antioxidants from *Baccharis grisebachii*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 95, p. 155-161, 2004.

TAUTORUS, T. E.; FOWKE, L. C.; DUNSTAN, D. I. Somatic embryogenesis in conifers. **Canadian Journal of Botany**, v. 69, p. 1873-1899, 1991.

TEIXEIRA, C. C. C.; CABRAL, T. P. DE F.; TACON, L. A.; VILLARDI, I. L.; LANCHOTE, A. D.; FREITAS, L. A. P. Solid state stability of polyphenols from a plant extract after fluid bed atmospheric spray-freeze-drying. **Powder Technology**, v. 319, p. 494-504, 2017.

TEMPONE, A. G.; SARTORELLI, P.; TEIXEIRA, D.; PRADO, F. O.; CALIXTO, I. A. R. L.; LORENZI, H.; MELHEM, M. S. C. Brazilian flora extracts as source of novel antileishmanial and antifungal compounds. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, p. 443-449, 2008.

TEQUIDA-MENESES, M.; CORTEZ-ROCHA, M.; ROSAS-BURGOS, E. C.; LÓPEZ-SANDOVAL, S.; CORRALES-MALDONADO, C.; Effect of alcoholic extracts of wild plants on the inhibition of growth of *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum*, *Penicillium expansum*, *Fusarium moniliforme* and *Fusarium poae* moulds. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 19, n. 2, p.

84-88,2002.

TERMIGNONI, R. R.; WEBER, R. L. M.; PORTO, M. L. Um novo sistema para micropropagação de *Baccharis trimera* tolerante ao cobre: conversão do ápice radicular em ápice vegetativo. **Ornamental Horticulture**, v. 13, 2007.

TETSUJI, H.; HIROSHI, F.; NOBUYOSHI, K.; CHIKA, K. **Agents for inhibiting or restoring skin damage caused by drying and method for evaluating the same**. Applicants: Hirao Tetsuji, Fujita Hiroshi, Koga Nobuyoshi, Katagiri Chika. **US20040044077A1**. Priority Data: Mar. 04, 2004.

TFOUNI, E.; TRUZZI, D. R.; TAVARES, A.; GOMES, A. J.; FIGUEIREDO, L. E.; FRANCO, D. W. Biological activity of ruthenium nitrosyl complexes. **Nitric Oxide**, v.26, p.38-53, 2012.

THEODORE, L. J.; AXWORTHY, D. B. **Cluster clearing agents**. Applicants: Neorx Corporation. **US6172045B1**. Priority Data: Jan. 09, 2001.

THEODORE, L. J.; AXWORTHY, D. B.; RENO, J. M. **Methods of using hepatic-directed compounds in pretargeting strategies**. Applicants: Neorx Corporation. **US5985826A**. Priority Data: Mar. 03, 1997.

THEODORE, L. J.; KASINA, S.; RENO, J. M.; GUSTAVSON, L. M. **Biotinamido-n-methylglycyl-seryl-o-succinamido-benzyl dota**. Applicants: Neorx Corporation. **US6015897A**. Priority Data: Jan. 18, 2000.

THEODORE, L. J.; RENO, J. M.; GUSTAVSON, L. M. **Three-s+A981:O982tep pretargeting methods using improved biotin-active agent**. Applicants: Neorx Corporation. **US5578287A**. Priority Data: Nov. 26, 1996.

THEODORE, L. J.; RENO, J. M.; GUSTAVSON, L. M. **Three-step**

pretargeting methods and compounds. Applicants: Neorx Corporation.

WO1995014493A1. Priority Data: June 01, 1995.

THRING, T. S. A.; HILI, PAULINE, H.; NAUGHTON, D. P. Anti-collagenase, antielastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 9, n. 1, p. 1-11, 2009.

TIGRE, P. B.; KUPFER, D. **Prospecção Tecnológica**. vol. 2. Rio de Janeiro: Senai, 2004.

TILLEY, S. L.; COFFMAN, T. M.; KOLLER, B. H. Mixed messages modulation of inflammation and immune responses by prostaglandins and thromboxanes. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 108, p. 15-23, 2001.

TIMBE, P. P. R.; DA MOTTA, A. S.; ISAÍÁ, H. A.; BRANDELLI, A. Polymeric nanoparticles loaded with *Baccharis dracunculifolia* DC essential oil: Preparation, characterization, and antibacterial activity in milk. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 44, p.1-9, 2020.

TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. **Plantas que afetam o trato digestório**, p.95-128. In: Ibid. (Eds), *Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção*. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro. 586p, 2012.

TOKARNIA, C. H.; Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) em coelhos. **Pesquisa Brasileira Veterinária**, v. 12, p. 19-31, 1992 b.

TOKARNIA, C. H.; PEIXOTO, P. V.; GAVA, A.; BARROS, C. S. L.;

Experimental poisoning of bovines by *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* and var. *weirii* (Compositae). **Pesquisa Brasileira Veterinária**, v. 12, p. 19-31, 1992 a.

TOMOHIRO, C.; KAORI, A.; MIHO, S.; TETSUHITO, S.; NAOKO, Y.; TAKAMASA, H. **Agent for promoting vitamin C transporter production**. Applicants: Fancl Corporation. **CN101384241A**. Priority Data: Mar. 11, 2009.

TORIBIO, M. S.; ORIANI, D. S.; FERNÁNDEZ, J. G.; TOSO, R. E.; TORTONE, C. A. Estudio de la actividad antimicrobiana de cuatro especies del género *Baccharis*. **Ciência Veterinária**, v. 9, n. 1, p. 44-48, 2007.

TORRES, L. M. B.; GAMBERINI, M. T.; ROQUE, N. F.; LANDMAN, M. T. L.; SOUCCAR, C.; LAPA, A. J. Diterpene from *Baccharis trimera* with a relaxant effect on rat vascular smooth muscle. **Phytochemistry**, v.55, p. 617-619, 2000.

TORU, N. **Antimutagenic agent**. Applicants: API CO LTD. **JPH11180867A**. Priority Data: Jul. 06, 1999.

TOYAMA, D. O.; FERREIRA, M. J. P.; ROMOFF, P.; FÁVERO, O. A.; GAETA, H. H.; TOYAMA, M. H. Effect of Chlorogenic Acid (5-Caffeoylquinic Acid) Isolated from *Baccharis oxyodonta* on the Structure and pharmacological Activities of Secretory Phospholipase A2 from *Crotalus durissus terrificus*. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1-10, 2014.

TRUEBA, G. P.; SÁNCHEZ, G. M. Los flavonoides como antioxidantes naturales. **Acta farmaceutica bonaerense**, v. 20, n. 4, p. 297-306, 2001.

TSI, T.; DZHAO, J. **Preparation based on mixture of flavonoids with free b-cycle and flavanes, as therapeutic agent**. Applicants: Junidzhen Farmas Jutikalz INK. **RU2411941C2**. Priority Data: Jan. 20, 2011.

TSOUCHNIKA, M.; SMOLYAK, A.; ARGYRAKIS, P.; HAVLIN, S. Globalization emergence in the European Patent Office (EPO) patent network. **A preprint**, p. 1-20, 2020.

TSUCHIYA, H.; SATO, M.; MIYAZAKI, T.; ET AL. Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 50, n. 1, p. 27-34, 1996.

UEDA, M.; HAYASHIBARA, K.; ASHIDA, H. Propolis extract promotes translocation of glucose transporter 4 and glucose uptake through both PI3K-and AMPK-dependent pathways in skeletal muscle. **Biofactors**, v. 39, n. 4, p. 457-466, 2013.

UNGER, E. C.; CREERY, T. P. M. **Sunscreen agents from natural sources**. Applicants: Imarx Pharmaceutical Corporation. **US5824312A**. Priority Data: Oct. 20, 1998.

UNGER, E. C.; MC CREERY, T. P. M. **Small molecular weight ligand- hexose containing clearing agents**. Applicants: Neorx Corporation. **US6075010A**. Priority Data: June 13, 2000.

UNGER, E. C.; MC CREERY, T. P. **Sunscreen agents from natural sources**. Applicants: Imarx Pharmaceutical Corporation. **US5824312A**. Priority Data: Oct. 20, 1998.

UPADHYAY, J.; FARR, O.; PERAKAKIS, N.; GHALY, W.; MANTZOROS, C. Obesity as a Disease. **Medical Clinics of North America**, v. 102, p. 13-33, 2018.

URLING, G. P.; SMITH, R. B. Na anatomical study of twenty lesser known woods of Florida. **Florida Academy of Sciences**, v. 16, n. 3, p. 163-180, 1953.

UZARSKI, R. L.; ISLAM, Z.; PESTKA, J. J. Potentiation of trichotheceneinduced leukocyte cytotoxicity and apoptosis by TNF- α and Faz

activation. **Chemico-Biological Interactions**, v. 146, p. 105-119, 2003.

VAITHIYANATHAN, S.; NAVEENA, B. M.; MUTHUKUMAR, M.; GIRISH, P. S.; KONDAIAH, N. Effect of dipping in pomegranate (*Punica granatum*) fruit juice phenolic solution on the shelf life of chicken meat under refrigerated storage (4 °C). **Meat Science**, v. 88, n. 3, p. 409-414, 2011.

VALAREZO, E.; ROSALES, J.; MOROCHOV.; ET AL., Chemical composition and biological activity of the essential oil of *Baccharis obtusifolia* Kunth from Loja, Ecuador. **Journal of Essential Oil Research**, v. 27, n. 3, p. 212-216, 2015.

VALGAS, C.; DE SOUZA, S. M.; SMÂNIA, E. F. A.; SMÂNIA JR. A. Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 38, p. 369-380, 2007.

VALLE ÁLVAREZ, A.; VARAS, J.; SAINZ, M. Principales aspectos de la ecología y control de la *Baccharis halimifolia* L., una especie invasora del litoral cantábrico. **Montes**, v. 57, p. 29-38, 1999.

VAN DER HEIJDEN, R.; LOKKERBOL, H. A.; KOOL, L. P. J.; LAMPING, P. J.; HARKES, P. A. A.; VERPOORTE, R. Accumulation of indole alkaloids in a suspension culture of *Tabernaemontana divaricata*. **Planta Medica**, v. 54, p. 393-397, 1998.

VAN OPSTAELE, F.; GOIRIS, K.; DE ROUCK, G.; AERTS, G.; DE COOMAN, L. Production of novel varietal hop aromas by supercritical fluid extraction of hop pellets. Part 1: Preparation of single variety total hop essential oils and polar hop essences. **Cerevisia**, v. 37, n. 4, p. 97-108, 2013.

VANE, J. R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. **Nature**, v. 231, p. 232-235, 1971.

VANNINI, A. B.; SANTOS, T. G.; FLEMING, A. C.; PURNHAGEN, L. R. P.; LOURENÇO, L. A.; BUTZKE, E. T. B.; KEMPT, M.; BEGNINI, I. M.; REBELO, R. A.; DALMARCO, E. M.; BELLA CRUZ, A.; SCHMIT, A. P.; CRUZ, R. C. B.; YAMANAKA, C. N.; STEINDEL, M. Chemical characterization and antimicrobial evaluation of the essential oils from *Baccharis uncinella* D.C. and *Baccharis semiserrata* D.C. (Asteraceae). **Journal of Essential Oil Research**, v. 24, n. 6, p. 547-554, 2012.

VEIGA, R. S.; MENDONÇA, S.; MENDES, P. B.; PAULINO, N.; MIMICA, M. J.; LAGAREIRO NETO, A. A.; LIRA, I. S.; LÓPEZ, B. G. C.; NEGRÃO, V.; MARCUCCI, M. C. Artepillin C and phenolic compounds responsible for the antimicrobial and antioxidant activity of green propolis and *Baccharis dracunculifolia* DC. **Journal of Applied Microbiology**, v. 122, p. 911-920, 2017.

VERÁSTEGUI, M. A.; SÁNCHEZ, C. A.; HEREDIA, N. L.; GARCIA-ALVARADO, J. A. Antimicrobial activity of extracts of three major plants from the Chihuahuan Desert. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 52, p. 175-177, 1996.

VERDI, L. G.; BRIGHENT, I. M. C.; PIZZOLATTI, M. G. Gênero *Baccharis* (Asteraceae): aspectos químicos, econômicos e biológicos. **Química Nova**, v. 28, p. 85-94, 2005.

VERMA, N.; SHUKLA, S. Impact of various factors responsible for fluctuation in plant secondary metabolites. **Aromatic Plants**, v. 2, p. 105-113, 2015.

VIEIRA, T. O.; SEIFRIZ, I.; CHARÃO, C. C. T.; DE OLIVEIRA, S. Q.; CRECZYNSKI-PASSA, T. B. Antioxidant effects of crude extracts from *Baccharis* species: inhibition of myeloperoxidase activity, protection against lipid peroxidation, and action as oxidative species scavenger. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, p. 601-607, 2011.

VISOTTO, R. G.; OLIVEIRA, M. P.; PRADO, S. P. T.; BERGAMINI, A. M. M. Queijo Minas Frescal: perfil higiênico-sanitário e avaliação da rotulagem. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 70, p. 8-15, 2011.

VOELKEL-JOHNSON, C. TRAIL-mediated signaling in prostate, bladder and renal cancer. **Nature Reviews Urology**, v. 8, n. 8, p.417-427, 2011.

VOLLMER, D.; LAFONTAINE, S. R.; SHELLHAMMER, T. H. Aroma extract dilution analysis of beers dry-hopped with Cascade, Chinook, and Centennial. **Journal of the American Society of Brewing Chemists**, v. 76, p. 190-198, 2018.

WALKER, L.; GUPTA, S. **Antiaging chirally-correct mitoprotectant amino acid and peptide complexes**. Applicants: Shyam K. Gupta, Linda Walker, Island Kinetics, INC. **US8211873B2**. Priority Data: July 03, 2012.

WANG, H.-P.; LU, J.-F.; ZHANG, G.-L.; LI, X. Y.; PENG, H. Y.; LU, Y.; ZHAO, L.; YE, Z. G.; BRUCE, I. C.; XIA, Q.; QIAN, L. B. Endothelium-dependent and -independent vasorelaxant actions and mechanisms induced by total flavonoids of *Elsholtzia splendens* in rat aortas. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 38, n. 2, p. 453-459, 2014.

WANG, R.; JIAO, H.; ZHAO, J.; WANG, X.; LIN, H. Glucocorticoids enhance muscle proteolysis through a myostatin-dependent pathway at the early stage. **PloS One**, v. 11, n. 5, p. 1-14, 2016.

WANG, W.; GUO, J.; ZHANG, J.; ET AL. Isolation, identification and antioxidant activity of bound phenolic compounds present in rice bran. **Food Chemistry**, v. 171, p. 40-49, 2015.

WANG, X.; GONG, X.; ZHANG, H.; ZHU, W. In vitro anti-aging activities os Ginkgo biloba leaf extract and its chemical constituents. **Food Science and Technology**, v. 42, n. 2, p. 476-482, 2020.

WANN, S. R. **Method for production of plant biological products in precocious neomorphic embryoids**. Applicants: Union Camp Corporation. **US5850032A**. Priority Data: Dec. 15, 1989.

WANNMACHER L. Constipação intestinal crônica no adulto e na criança: quando não se precisa de medicamentos. **Uso racional de medicamentos**, v. 3, n. 1, p. 1-6, 2005.

WATANABE, M. A.; AMARANTE, M. K.; CONTI, B. J.; SFORCIN, J. M.

Cytotoxic constituents of propolis inducing anticancer effects: a review. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 63, p. 1378-1386, 2011.

WAYNE, E. A. **Selective herbicide for pineapple crops**. Applicants: Du Pont de Nemours and Company. **US4069037A**. Priority Data: Jan. 19, 1978.

WAYNE, P. D.; DILLON, S. J.; CHERIA, L. O.; SHYAM, K. G. **Retinal cyclodextrin acetals and hemiacetals for clarifying skin complexion**. Applicants: Island Kinetics INC, Island Kinetics Inc. **AU2012304886B2**. Priority Data: Sept. 29, 2016.

WAYNE, P. D.; DILLON, S. J.; CHERIA, L. O.; SHYAM, K. G. **Retinal cyclodextrin acetals and hemiacetals for clarifying skin complexion**. Applicants: Island Kinetics INC. **US8871748B2**. Priority Data: Oct. 28, 2014.

WEIDLE, U. H.; TIEFENTHALER, G.; SCHILLER, C.; WEISS, E. H.; GEORGES, G.; BRINKMANN, U. Prospects of bacterial and plant protein-based immunotoxins for treatment of cancer. **Cancer Genom Proteom**, v. 11, n. 1, p. 25-38, 2014.

WELCH, A. W. **Method for selective weed control in coniferous**. Applicants: E.I. Du Pont de Nemours and Company. **DK144782B**. Priority Data: June 07, 1982.

WELCH, A. W. **Trichothecent conjugates**. Applicants: Neorx Corporation. **CN87104045A**. Priority Data: Nov. 09, 1988.

WESTMAN, W. E.; PANETTA, F. D.; STANLEY, T. D. Ecological studies on reproduction and establishment of the woody weed, groundsel bush (*Baccharis halimifolia* L.: Asteraceae). **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 26, p. 855-870, 1975.

WEYERSTAHL, P.; CHRISTIANSEN, C.; MARSCHALL, H. Constituents of Brazilian Vassoura oil. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 11, n. 1, p. 15-23, 1996.

WHEELER, M. H.; BRUTON, B. D.; PUCKHABER, L. S.; ZHANG, J. X.; STIPANOVIC, R. D. Identification of 1,8-dihydroxynaphthalene melanin in *Monosporascus cannonballus* and the analysis of hexaketide and pentaketide compounds produced by wild-type and pigmented isolates of the fungus. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, p. 4113-4120, 2004.

WHITELEY, G. B.; WHITELEY, E. O. **Method of preparing fertilizer concentrate**. Applicants: Without description. **US2498480A**. Priority Data: Feb. 21, 1950.

WHITING, P.; SAVOVÍČ, J.; HIGGING, J. P. T.; CALDWELL, D. M.; REEVES, B. C.; SHEA, B.; DAVIES, P.; KLEIJNEN, J.; CHURCHILL, R. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 69, p. 225-234, 2016.

WICKHAM, H.; CHANG, W.; WICKHAM, M. H. Package 'ggplot2'. Create Elegant Data Visualisations Using the Grammar of Graphics. **Version**, v. 2, n. 1, p. 1-189, 2016.

WILLEMIN, C. **Kit comprising silicone compounds and a cosmetic and/or dermatological active agent**. Applicants: L'oreal. **US20080159970A1**. Priority Data: July 03, 2008.

WILLEMIN, C.; BISSEY-BEUGRAS, L.; SENE, J.; COMPAIN, D. **Compositions comprising a c-glycoside compound**. Applicants: L'oreal.

US20080226756A1. Priority Data: Sept. 18, 2008.

WILLEMIN, C.; L. J. BISSEY-BEUGRAS, L.; SENE, J. **Compositions comprising at least one C-glycoside derivative**. Applicants: L'oreal.

US20080008673A1. Priority Data: Jan. 10, 2008.

WILLEMIN, C.; REMAUT, G.; MORENO, A. F.; LENOINE, C. **Composition containing a phenanthrenol**. Applicants: L'oreal. **US20090018200A1**. Priority Data: Jan. 15, 2009.

WILKE, C. O.; WICKHAM, H.; WILKE, M. C. O. **Package 'cowplot'**. Streamlined Plot Theme and Plot Annotation for 'ggplot2'. 2019.

WIPO, 2020. Disponível em: <https://www.wipo.int/about-wipo/en/>. Acesso em: 25 mai. 2022.

WOLDEMICHAEL, G. M.; TURBYVILLE, T. J.; VASSELLI, J. R.; LINEHAN, W. M.; MCMAHON, J. B. Lack of a functional VHL gene product sensitizes renal cell carcinoma cells to the apoptotic effects of the protein synthesis inhibitor verrucarin A. **Neoplasia**, v. 14, n. 8, p. 771-777, 2012.

WOLLENWEBER, E.; ARRIAGA-GINER, F. J.; RUMBERO, A.; GRENAWAY, W.; New Phenolics from *Baccharis* Leaf Exudate. **Journal Zeitschrift für Naturforschung C**, v. 44, p. 727-730, 1989.

WOLLENWEBER, E.; SCHÖBER, I.; DOSTAL, P.; HRADETZKY, D.; ARRIAGA-GINER, F. J.; YATSKIEVICH, G. Flavonoids and Terpenoids from the Exudates of Some *Baccharis* Species. **Journal Zeitschrift für Naturforschung C**, v.41, p. 87-93, 1986.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Injuries and violence: the facts.**

Geneva: World Health Organization. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer Fact sheet N°297".** March 2018.

WRIGHT, C. W.; PHILLIPSON, J. D. Natural Products and the Development of Selective Antiprotozoal Drugs. **Phytotherapy Research**, v. 4, p. 127-139, 1990.

XIAOHU, G.; HAIJA, C.; YFEI, W.; XIAOYAN, W. **A kind of radiation protection containing lily leaf extract, anti-apoplexis composition and preparation method thereof.** Applicants: Guangzhou Saliai Stemcell Ciência e Tecnologia CO LTD. **CN107982172A.** Priority Data: May 04, 2018b.

XIAOHU, G.; HAIJA, C.; YFEI, W.; XIAOYAN, W. **Hand cleanser.** Applicants: Guangzhou Saliai Stemcell Ciência e Tecnologia CO LTD. **CN107970175A.** Priority Data: May 01, 2018a.

XIAOPING, Z. **Fc Coupled Compositions and Methods of Their Use.** Applicants: Universidade de Maryland (UMB). **US20150004161A1.** Priority Data: Jan.01, 2015a.

XIAOPING, Z. **Methods and compositions related to intracellular neutralization by IgG.** Applicants: Universidade De Maryland - UMD. **US2013108618A1.** Priority Data: May 02, 2013.

XIAOPING, Z. **Use of an activator of perilipin in a slimming cosmetic composition, as slimming agent, anti-cellulite agent, anti-orange skin agent and/or lipolysis stimulator, and for the preparation of dermatological composition for slimming.** Applicants: Universidade de Maryland (UMB). **US20150004161A1.** Priority Data: Jan. 01, 2015b.

YAKSH, T. L.; DIRIG, D. M.; CONWAY, C. M.; SVENSSON, C.; LUO, Z. D.; ISAKSON, P. C. The acute antihyperalgesic action of nonsteroidal, anti-inflammatory drugs and release of spinal prostaglandin E2 is mediated by the inhibition of constitutive spinal cyclooxygenase-2 (COX-2) but not COX-1. **Journal of Neuroscience**, v. 21, n. 16, p. 5847-5853, 2001.

YAN, D.; WONG, Y. F.; SHELLIE, R. A.; MARRIOTT, P. J.; WHITTOCK, S. P.; KOUTOULIS, A. Assessment of the phytochemical profiles of novel hop (*Humulus lupulus* L.) cultivars: A potential route to beer crafting. **Food Chemistry**, v. 275, p. 15-23, 2018.

YANG, L.; WEN, K.; RUAN, X.; ZHAO, Y.; WEI, F.; WANG, Q. Response of Plant Secondary Metabolites to Environmental Factors. **Molecules**, 2018, v. 23, n. 4, p. 1-26, 2018.

YANG, Z.; WANG, H.; XIA, L.; OYANG, L.; ZHOU, Y.; ZHANG, B.; CHEN, X.; LUO, X.; LIAO, Q.; LIANG, J. Overexpression of PAK1 correlates with aberrant expression of EMT markers and poor prognosis in non-small cell lung cancer. **Journal of Cancer**, v. 8, n. 8, p. 1484-1491, 2017.

YAU, E. K.; THEODORE, L. J.; GUSTAVSON, L. M. **Production of nitro-benzyl-dota via direct peptide cyclization**. Applicants: Neorx Corporation. **US5847121A**. Priority Data: Dec. 08, 1998.

YAZAKI, K. ABC transporters involved in the transport of plant secondary metabolites. **FEBS Letters**, v. 580, p. 1183-1191, 2006.

YAZAR, S.; OMURTAG, G. Z. Fumonisin, trichothecenes and zearalenone in cereals. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 9, p. 2062-2090, 2008.

YOKU, A.; MOTOTSUGU, W.; MASAHIRO, O. **Skin preparation for external use**. Applicants: Shiseido Company Limited. **JPH10226618A**. Priority Data: Aug. 25, 1998.

YOO, H. J.; JWA, S. K. Efficacy of β -caryophyllene for periodontal disease related factors. **Archives of Oral Biology**, v. 100, p. 113-118, 2019.

YOON, S.; CHUNG, J.; KANG, L.; OCK, H.; SEO, H.; KIM, Y. PUB072

Significance of PAK1/CREB pathway in lung adenocarcinoma oncogenesis. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 12, n. 11, p.2389, 2017.

YU, H.; SUEQING, S.; DAN, L.; MINHUA, H. The protective effects of β -sitosterol and vermicularin from *Thamnia vermicularis*(Sw.) Ach. against skin aging *in vitro*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, n. 4, p. 1-11, 2018.

YU, G.; YU, M. G. Package 'scatterpie'. **R Package version**, v. 1, n. 2, 2018.

YUAN, Z.; JIA, Q. **Formulation of dual eicosanoid system and cytokine system inhibitors for use in the prevention and treatment of oral diseases and conditions**. Applicants: Qi Jia , Zhao Yuan, Unigen Pharmaceuticals, INC. **US20110245333A1**. Priority Data: Apr. 13, 2006.

YUJI, M.; MASAKI, S.; SHINICHI, Y. **Low-energy candy**. Applicants: Saraya KK. **JP4216208B2**. Priority Data: Jan. 28, 2009.

ZANELA, I. M. P.; MALFATI, C. R. M.; OLIVEIRA, N. O. **Processo de adição de extrato de alecrim do campo (*Baccharis dracunculifolia*) durante a produção de bebida fermentada à base de culturas lácticas (iogurte e leite fermentado) enriquecidos com os bioativos presentes no extrato de *Baccharis dracunculifolia***. Applicants: Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO). **BR102018072779A2**. Priority Data: Nov. 06, 2018.

ZANELA, J.; CASAGRANDE, M.; RADEALLI, J. C.; DIAS, A. P.; JÚNIOR, A. W.; MALFATTI, C. R. M.; YAMASHITA, F. Biodegradable active food packaging containing *Baccharis dracunculifolia* leaf as natural antioxidant. **Food and Bioprocess Technology**, v. 14, p. 1301-1310, 2021.

ZANG, J.; LI, C.; ZHOU, K.; DONG, H.; CHEN, B.; WANG, F.; ZHAO, G. Nanomolar Hg²⁺ Detection Using β -Lactoglobulin-Stabilized Fluorescent Gold Nanoclusters in Beverage and Biological Media. **Analytical Chemistry**, v. 88, p.

10275-10283, 2016.

ZANI, C. L.; CHAVES, P. P. G.; QUEIROZ, R.; DE OLIVEIRA, A. B.; CARDOSO, J. E.; ANJOS, A. M. G.; GRANDI, T. S. M. Brine shrimp lethality assay as a prescreening system for anti-*Trypanosoma cruzi* activity. **Phytomedicine**, v. 2, p. 47-50, 1995.

ZHANG, H.; TU, A.; DONG, J. **Use of dicaffeoylquinic acid derivative and analogs in treating disease related to coronavirus infection**. Applicants: Academy of Military Medical Sciences - AMMS, Institute Academy of Radiomedical. **CN1449751A**. Priority Data: Oct. 22, 2003.

ZHANG, T.; WU, Z.; DU, J.; HU, Y.; LIU, L.; YANG, F.; JIN, Q. Anti-Japanese-encephalitis-viral effects of kaempferol and daidzin and their RNA-binding characteristics. **PLoS One**, v. 7, p. 1-16, 2012.

ZHANG, W.; CHUNRONG, L.; SAMPATH, V.; NADEAU, K.. Impact of allergen immunotherapy in allergic asthma. **Future Medicine Ltd**, v. 10, n. 5, p. 21-37, Mar. 2018.

ZHANG, Z.; VRIESEKOOOP, F.; YUAN, Q.; LIANG, H. Effects of nisin on the antimicrobial activity of d-limonene and its nanoemulsion. **Food Chemistry**, v. 150, p. 307-312, 2014.

ZHAO, R.; LIANG, H.; CLARKE, E.; JACKSON, C.; XUE, M. Inflammation in chronic wounds. **International Journal of Molecular Science**, v. 17, p. 1-14, 2016.

ZHAO, Y.; JIA, Q. **Methods and compositions for dosing of allergens**. Applicants: Unigen Pharmaceuticals, INC. **CA2584124A1**. Priority Data: Apr. 27, 2007.

ZHONG, H.; HONG, C.; HAN, Z.; HWANG, S. J.; KIM, B.; XU, Z.; LEE, J.; KIM, K. H.; JIN, M. H.; ZOU, C. Erjingwan Extracts Exert Antiaging Effects of Skin

through Activating Nrf2 and Inhibiting NF- κ B. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, p. 1-16, 2019.

ZHU, X.; ZHANG, H.; LO, R. Phenolic Compounds from the Leaf Extract of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) and Their Antimicrobial Activities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 24, p. 7272-7278, 2004.

ZOMLEFER, W. B. **Guide to flowering plant families**, Chapel Hill & London: Carolina, USA, 1994.

ZUCCOLOTTO, T.; BRESSAN, J.; LOURENÇO, A. V. F.; BRUGINSKI, E.; VEIGA, A.; MARIHO, J. V. N.; RAESKI, P. A.; HEIDEN, G.; SALVADOR, M. J.; MURAKAMI, F. S.; BUDEL, J. M.; CAMPOS, F. R. Chemical, Antioxidant, and Antimicrobial Evaluation of Essential Oils and an Anatomical Study of the Aerial Parts from *Baccharis Species* (Asteraceae). **Chemistry and Biodiversity**, v. 16, n. 4, 2019.

ZUCCOLOTTO, T.; LOURENCO A. V, F.; BRUGINSKI, E.; ALVES, B.; VEIGA, A.; MURAKAMI, F. S.; CAMPOS, F. R. Antimicrobial Activity of the Crude Extracts and Fractions of Three *Baccharis* Species. **Medicinal Chemistry**, v. 6, n. 8, p. 557-560, 2016.

ZUNIGA, P.; CRESPI, G. Innovation strategies and employment in Latina American firms. **Structural Change and Economic Dynamics**, v. 24, p. 1-17, 2013.

ZUPANCIC, T. J.; KITTLE, J. D.; ZENG, L.; VEDAMMORTHY, S.; BRODY, R. S.; WILLIAMS, M. R. **Universal biosensor system for analyte detection**. Applicants: Fundamental Solutions Corporation. **US20180180608A1**. Priority Data: June 26, 2018.

ZUPANCIC, T. J.; KITTLE, J. D.; ZENG, L.; VEDAMOORTHY, S.; BRODY, R. S.; WILLIAMS, M. R. **System and Method for Treating a Wound**. Applicants: Genadyne Biotechnologies, INC. **US20170216486A1**. Priority Data: Aug. 03, 2017.

ZUPANCIC, T. J.; ZENG, L.; VEDAMOORTHY, S. LWANDE, J. S.; KITTLE, J. D.
Biosensor system for the rapid detection of analytes. Applicants: Fundamental
Solutions Corporation. **WO2016161088A2.** Priority Dara: Oct. 06, 2016.

APENDICE

Apêndice 1. Aceite do capítulo de livro intitulado como *Innovation and Knowledge of Prospective Studies on the Genus Baccharis*, publicado no livro *Baccharis: Ecological and Applied Dimensions*.

Baccharis: Ecological and Applied Dimensions

Geraldo Wilson Fernandes, Yumi Oki, Milton Barbosa



Apêndice 2. Capítulo de livro intitulado como *Innovation and Knowledge of Prospective Studies on the Genus Baccharis*, publicado no livro *Baccharis: Ecological and Applied Dimensions*.

Chapter 20

Innovation and knowledge of prospective studies on the genus *Baccharis*

Mariana Bonifácio Amancio, Yumi Oki, Geraldo Wilson Fernandes, Carla Rago, Aristóteles Góes-Neto, Vasco Ariston de Carvalho Azevedo

Abstract Species of the genus *Baccharis* have proven to be prominent on secondary metabolites used in the treatment of several diseases and to have great potential for use in various industries. In order to identify the current status of innovation in which species of this genus are found, an assessment on scientific and technological productions was carried out, as well as on the collaboration of those involved in the generation of scientific knowledge and/or in the production of products and processes. This analysis aimed to measure the contributions of science and technology to society. As at December 2019, about 991 articles and 223 patents on the genus *Baccharis* were registered. Brazil, which harbors a great diversity of species of this genus (178 species) stands out in the number of published scientific articles (45.22%). Moreover, the United States with 21 native *Baccharis* species excels as the country with the highest number of patents for products and processes of this genus (48.02%). However, it is worth mentioning that the majority of patents are not for *Baccharis* species from this country. When analyzing the species found in patents and scientific articles, the presence of 21 species of common interest was observed, mostly associated with the biological activity of their secondary metabolites. *Baccharis* patents are focused on the production of drugs for various medicinal applications. Although some scientific articles also deal with this topic, the authors focus on the chemical analysis of different species of *Baccharis*. Among the 401 inventors and 100 authors, only four turned out to be both patent filers and authors of scientific articles. The results indicate a great difference between the production of articles and patents on *Baccharis*, which consequently may represent a loss in economic development and performance and international competitiveness.

Key words: Bio-economy, science, economy, pharmacology, innovation, patents

M.B. Amancio, Y. Oki, G.W. Fernandes (corresponding author), C. Rago, V.A.C. de Azevedo (corresponding author)

Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, P. O. Box 486, Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP 31270-901, Brazil, e-mail: gw.fernandes@gmail.com, vascoariston@gmail.com

A. Góes-Neto

Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, P. O. Box 486, Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP 31270-901, Brazil e-mail: arigoesneto@gmail.com

20.1 Introduction

Over the last few years, the interest in science-technology relations has increased due to the relevance of knowledge and innovation for economic development and social benefits (Looy et al. 2006). It is an approach worth highlighting especially in periods of economic recession and questioning of public expenses (Meyer 2000). Works such as those by Narin et al. (1995, 1997), in which analyzes of patents and research activities (articles) were carried out, underlined a crescent relationship between science and technology, especially in high-tech areas in the United States. Although technological production is associated with knowledge, this relationship is not always direct and clear. It can vary with the degree of science and social interest and economic applicability.

Baccharis is one of the genera that aggregates a diversity of economic applications, among them the control of soil erosion (Martinez et al. 2015; Vessella 2015; Woolsey et al. 2018), ornamental use (Tognon and Cuquel 2016), food supplement (Navares et al. 2010), raw material for the development of cosmetics and pharmaceutical products (Sousa et al. 2011; Mejia-Giraldo et al. 2016; Casagrande et al. 2018), source of raw material for bees in propolis production (Souza et al. 2019), and products of botanical origin. Such prominence in the area of natural products is due to its diverse pharmacological properties in the treatment of several diseases such as ulcers, gastrointestinal diseases, diabetes, cancer, inflammations, and bacterial-fungal infections (e.g., Corrêa 1984; Carneiro and Fernandes 1996; Claudino 2013; Silva et al. 2019). This infinity of applications has favored culture and preservation of species of this genus. Furthermore, all of these attributions provided by *Baccharis* fall within the paradigm of bioeconomics, which describes the way in which a set of economic activities obtains latent value from biological processes and renewable bio-resources to develop and promote better health, growth and sustainability conditions (Vivien et al. 2019).

Baccharis' scientific knowledge and potential of innovation is high. In this research to verify the existence of more than 900 published articles and 200 patent

applications, as we shall see below. On the other hand, tropical countries, such as Brazil which exhibit a great diversity of species of this genus, do not always present a parallel relationship with scientific production nor are associated with the generation of patents. The challenges of many of these countries involve the ease and success of filing patents (França and Vasconcelos 2018). In this scenario, to be aware of the current relationship between science and technology may also help to better diagnose problems and to propose solutions that favor economic development.

20.2 Scope and the database

Currently, prospective studies have shown to be a way of stimulus for organizations of innovation systems, once it contemplates the interaction between science and technology. The publication of research results is seen as a direct representation of science itself in the form of scientific articles, while technology is portrayed through the application of knowledge obtained from the creation of processes and products, represented by patents (Meyer and Batthacharya 2004). Thus, to seek for a comprehension of *Baccharis*' science-technology interaction, the chapter sought to analyze the profile of registered patents and articles on this genus available on virtual databases over the last six decades (1940 to 2019). To this end, the chapter was divided into five sections. The first section approaches an analysis of the profile of patents and articles of species of the genus *Baccharis*. In this section we present the chronology, species of interest and the origin of patents and articles. The second section addresses the processes, products, and international classification of patents that make use of the genus. The third section discusses areas of interest and applications of patents and articles. The fourth section deals with the network of authors and inventors involved in patents and articles. The last section presents remarks on science-technology relations developed with *Baccharis* and their contributions to society.

The database used for patents was: Google Patents, United States Patent and Trademark Office (USPTO), Espacenet (developed by the European Patent Office (EPO) together with member states of the European Patent Organization), Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), DISCUS and World Intellectual Property Organization (WIPO). The data searches used for scientific productions was Web of Science.

20.3 Profile of patents and articles of the genus *Baccharis*

20.3.1 Chronology of publications and patent filings of species of the genus *Baccharis*

The first patent with *Baccharis* registered in the main available patent basis was in 1942. This first order was placed by the private company American District Telegraph Company and entitled “Radiant energy receiving system” (Lindsay and Pearson 1942). The purpose of this patent application was to create an anti-theft system equipped with a sensor coupled to the alarm, with the main differential being the high capacity for protection regardless of weather conditions. One of the materials of interest described in this document is the fiber of *Baccharis* sp. (with no species identification), which is presented as one of the materials used in the sensor assembly, since this fiber has a high adsorption capacity. Although the first patent filing focused on the use of *Baccharis* in the composition of a sensor, no other patent or article with the same purpose was developed afterwards.

The first patent registrations from 1942 until 1995, occurred in a timid and inconsistent way (Fig. 20.1). Before that period, the patenting of pharmaceutical products was historically not permitted in many countries. Only in the late twentieth century, mandatory pharmaceutical patent protection was established for all members of the World Trade Organization (WTO) (Shadlen et al. 2019). Since then, registrations have increased rapidly, reaching a total of 223 registrations in 2019. The recent increase is so clear that in the last ten evaluated years, almost half (98 patents) of *Baccharis* patents were registered.

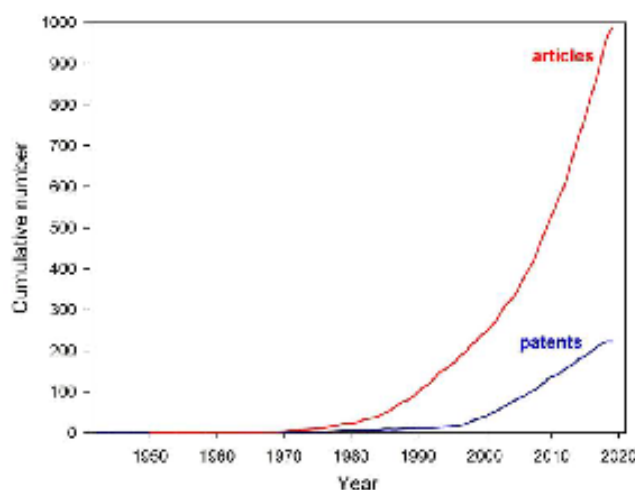


Fig. 20.1 Number of patent filings and publications of scientific articles on species of the genus *Baccharis* until 2019.

The first scientific publication observed in the Web of Science (1945-2019) was in 1961 by Doleis and collaborators (1961), with the title “Sesquiterpenic compounds of

account such important issues in the conduction of economic and social growth within companies and universities.

Currently, incentives and guidelines for the effective granting of patent deposits are not uniform across countries. Many developing countries have little incentives and institutions that assist in the patenting process which guarantee sooner success in patent grant (Moreira et al. 2016). Many research institutions validate various pharmacological data every day, but the lack of a culture of protection, or even the lack of knowledge about intellectual property, makes it impossible for these results to promote financial return (Dundas 2012; Fisch et al. 2015; Arqué-Castells et al. 2016).

20.3.2 Species of interest for patents and articles

The genus *Baccharis* is considered the largest genus that belongs to the Asteraceae family, covering formally 442 species (Fielding 2001; Giuliano 2001; Heiden and Pirani 2016). This genus has a high geographic distribution exclusively American, it occurs from Canada to the southern tip of Argentina and Chile (Barroso 1976; Fielding 2001; Verdi et al. 2005; Heiden et al. 2006). In patent filing applications, 43 species of this genus were identified. However, patent filing requests without identification at the species level reached 15.7%. In scientific articles, the number of investigated species was greater, 192 studied species (43.4% of the genus). Approximately 10% of published articles present only the genus, without species determination. Those of common interest found in articles and patents are: *B. concinna*, *B. coridifolia*, *B. cutervensis*, *B. crispa*, *B. dentata*, *B. dracunculifolia*, *B. erioclada*, *B. glaziovii*, *B. glutinosa*, *B. grisebachii*, *B. halimifolia*, *B. megapotamica*, *B. microcephala*, *B. pilularis*, *B. pseudotenuifolia*, *B. salicifolia*, *B. santecilis*, *B. sarothroides*, *B. stenocephala* and *B. trimera* (Fig. 20.2).

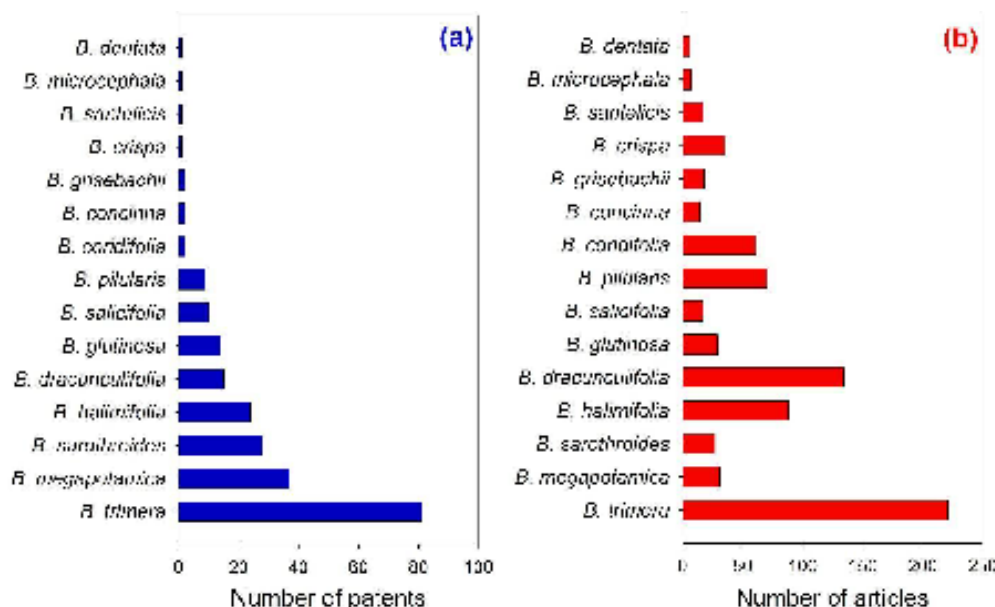


Fig. 20.2 Number of (a) patents and (b) scientific articles of the most cited species of the genus *Baccharis*.

The most cited species of the most cited patents are: *B. trimera* (36.3%), *B. megapotamica* (16.6%), *B. sarothoides* (12.6%) (Fig. 20.2). *Baccharis trimera* is considered one of the most studied plant species in botanical, pharmacological and chemical terms and is present in the list and described in the 6th Edition of the Brazilian Pharmacopoeia (Karam et al., 2013; ANVISA, 2019). It has a wide distribution in Brazil, occurring in the Cerrado (Rodrigues and Carvalho 2001), Atlantic Forest (Pavan-Fruehauf 2000, Vieira and Silva 2002) and Pampa (Ritter and Baptista 2005, Caporal and Boldrini 2007) biomes, and can even be found in many ruderal environments (Brandão and Oliveira 1995; Macedo 1995; Vieira and Silva 2002). Whereas *B. megapotamica* inhabits wetlands from Brazil and Argentina (Tokarnia et al. 1992; Carneiro and Irgang 2005). This shrub stands out for the presence of a series of potent cytotoxic agents that belong to the trichothecene antibiotics complex. In addition, trichothecenes have exceptionally high toxicity for eukaryotic organisms, including high phytotoxicity (Ueno 1983; Bamburg 1983; Snyder 1986). Among the analyzed chemical compounds, macrocyclic trichothecenes (roridins, verrucarins, and baccharinoids), proved to be among the most potent phytotoxic agents (Cutler and Jarvis 1985). The species *B.*

sarothroides has its origin in the desert regions of United States, and its notoriety is mainly focused on its concentration of flavonoids with proven cytotoxic activity such as centaureidin and 3,4'-di-methoxy -3',5,7-trihydroxy-flavone (Kupchan and Baverschmidt 1971).

The most cited species in articles are: *B. trimera* (22.3%), *B. dracunculifolia* (13.5%) and *B. halimifolia* (8.87%). *Baccharis dracunculifolia* is a dioecious shrub whose distribution ranges from southeastern to southern Brazil, going to Argentina, Uruguay, Paraguay and Bolivia (Gomes and Fernandes 2002). This species is a facilitator of other species in Cerrado, it houses a wide network of interactions (Fagundes et al. 2005; Neves et al. 2016; Barbosa et al. 2019; Monteiro et al. 2020; Rodrigues et al. 2020), especially with the Africanized bees *Apis mellifera* that collect their resins for propolis manufacturing (Fernandes et al. 2018; Rodrigues et al. 2020). It is also known for its pharmacological properties and for the treatment of several microbial and fungal diseases, ulcers, leishmania, schistosomiasis, and cancer, among others (e.g., Park et al. 2004; Silva-Filho et al. 2009; Parreira et al. 2010). The shrub species *B. halimifolia*, known for its complex network of interactions, is native to salt marshes and dunes along the Atlantic and North American Gulf Coast (Krischik and Denno 1990; Egerova et al. 2003). It is considered an invasive species in Australia and especially in Europe (Sims-Chilton et al. 2010; Caño et al. 2013, 2016). In the past hundred years, *B. halimifolia* has invaded almost all of Europe's estuaries (Caño et al. 2016).

20.3.3. Origin of patent filings and articles

The origin of *Baccharis*' patents is distributed in 53 countries, and the articles have originated from 174 countries (Fig. 20.3 a, b). Despite being a genus of origin in the Americas (Heiden and Pirani 2016), only 5.73% of patent deposits were generated in this region (Fig. 20.3). This number is significantly lower than the frequency of articles published in the same region, which was approximately 67.5%. These results also show that the potential to generate patents with *Baccharis* is not being explored by the countries of origin. This means that the benefits that these patents can generate for these countries as a market monopoly for a given period, job creation, income, are being lost (Moir 2008).

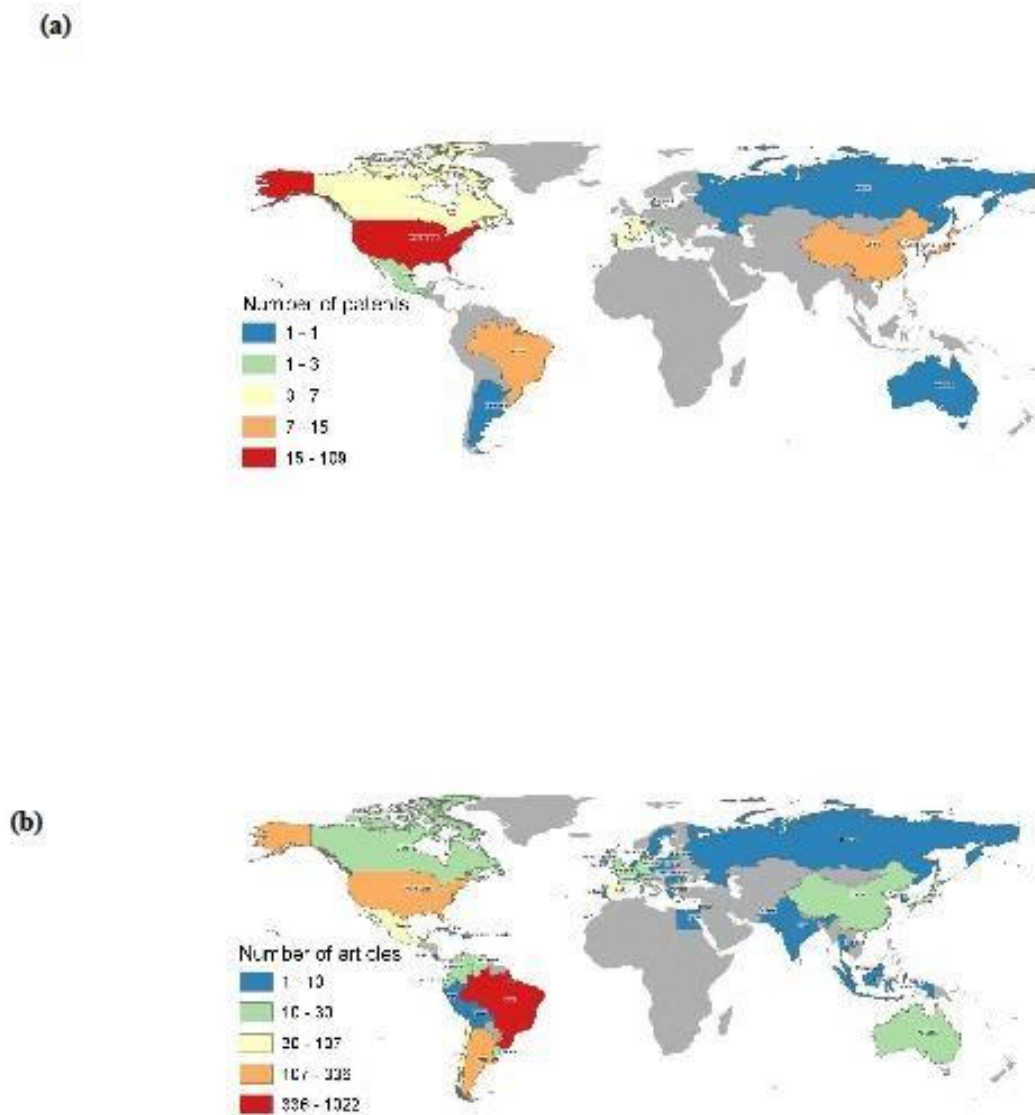


Fig. 20.3 Geographic distribution of the (a) number of filed patents, and (b) published scientific articles, related to the genus *Baccharis*.

The country with the highest number of patents (95 patents, 48.02% of patents) for *Baccharis* was the United States (Fig. 20.3a). The country is home to 21 native species

(Kupchn and Baverschmidt 1971), of which only six have patents (28.6% of native species in the United States): *B. dioica*, *B. emoryi*, *B. glutinosa*, *B. halimifolia*, *B. pilularis* and *B. sarothroides*. It is noted, however, that about 50% of the patents in the United States correspond to two non-native species: *B. trimera* (26.3% of the United States patents) and *B. megapotamica* (24.2% of the patents) (Fig. 20.4). *B. trimera* patents are associated with the development of cosmetics (69.23% of patents), pharmacological products (23.08%) and chemical extraction (7.69%). While *B. megapotamica* patents are mostly directed to pharmacology (91.30%). The United States has been known for its mastery in the pharmacological field since the 19th century by means of pharmaceutical researches based on the extraction, purification and isolation of natural products (Radaelli 2007).

The United States' leadership in the number of *Baccharis* patents may be associated with its oldest patent on record as of 1790 and its stronger and facilitative structure in patent generation (Khan 2005). A different profile of countries in South America, such as Brazil, which harbors 178 species of *Baccharis* (about 36% of *Baccharis* species (Heiden, Antonelli and Pirani, 2019), leads the list of countries with the largest number of scientific publications on species of this genus with a frequency of 45.22% (448 articles) among published studies (Fig. 20.3b). Brazil has 12 patents for 30 species of *Baccharis* (30 species out of 175 registered species-17% of the existing species in the country). Part of this difference may be associated with the country's patent history. Until 1996, pharmaceutical products were excluded from patent protection in the country (Nogués 1990). Currently, unfortunately, the vast majority of patent rights granted in Brazil belong to

patents in the United States (95 patents) per species of *Baccharis*. *Baccharis* sp*
- foreign business groups, especially the United States (Marques 2000).

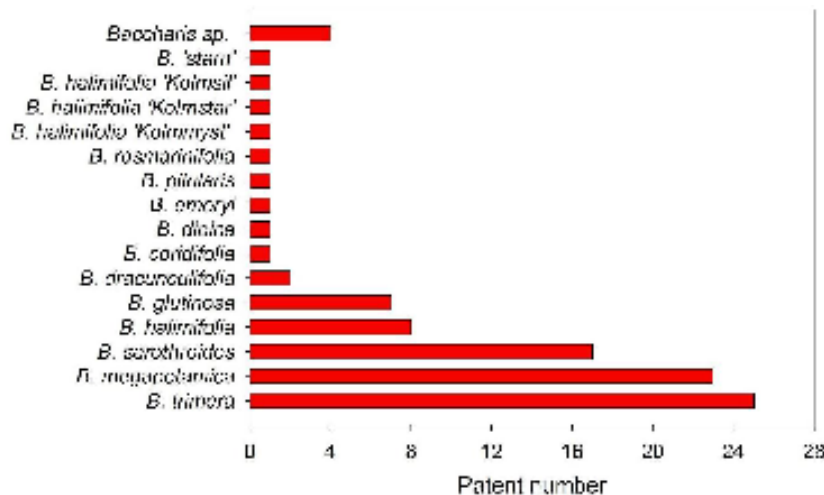


Fig. 20.4. Distribution of the number of identification presented in the patent only at gender level.

Additionally, an analysis on the patents' origin countries of the three most cited *Baccharis* species (*B. trimera*, *B. megapotamica*, *B. dracunculifolia*) indicates that over 50% of the patents were developed outside their countries of origin (Fig. 20.5). About 88% of *B. trimera* patents came from where it is not native: Canada, China, EPO, Spain, United States, France, Japan, United Kingdom and WIPO (Fig. 20.6). While, for *B. megapotamica*, no patent was found for its origin locations. About 53.9% of *B. dracunculifolia* patents were carried out outside their countries of origin: United States, EPO, Japan and WIPO (Fig. 20.6). In contrast, the origin of studies developed for publication of articles on *B. trimera*, *B. megapotamica* and *B. dracunculifolia* are, in their majority (over 50%), in the countries where they are native.

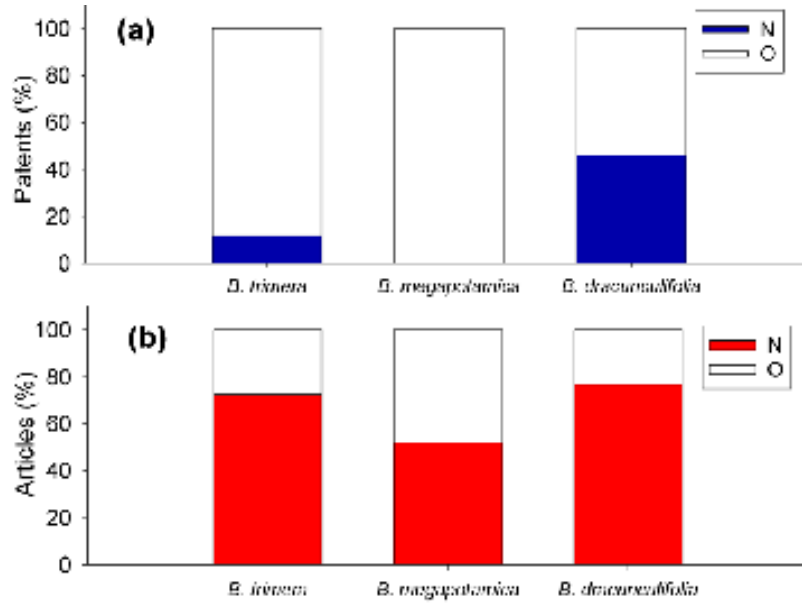


Fig. 20.5 Frequency of patents (a) and articles (b) found inside (N) and outside (O) their country of origin for *Baccharis trimeris*, *Baccharis megapotamica*, *Baccharis dracunculifolia*.

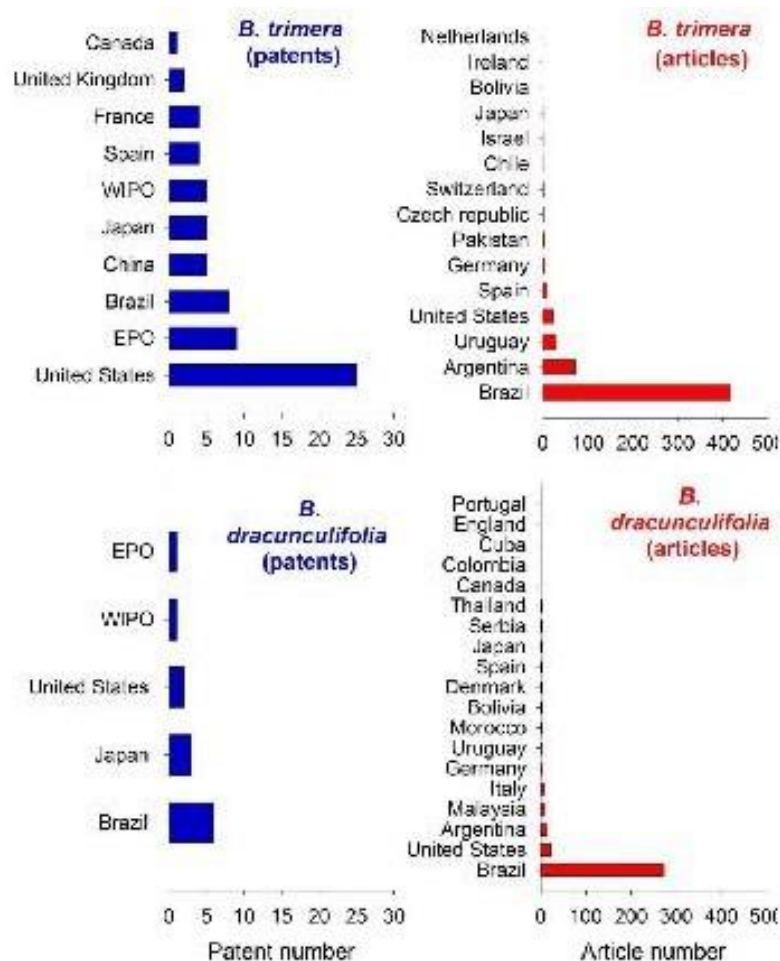


Fig. 20.6 Number of patents and published articles for the species *B. trimera* and *B. dracunculifolia*.

20. 3.3. Plant parts explored in patents and articles

Plants exhibit a wealth of chemical substances that can vary not only among species or plant gender, but also according to the plant organ (Ferracini et al. 1995; Muller-Riebau et al. 1997; Perri et al. 1999; Vesela et al. 1999; Lago et al. 2008; Manuring et al. 2017; Feduraev et al. 2019). These chemical differences in composition and contents found among plant organs have been generally considered in studies and scientific innovations. Other environmental factors may influence plant production of chemical compounds such as seasonality, geographical distribution and the level of stress that they are subject to (Perri et al. 1999; Carvalho-Filho et al. 2006; Edreva et al. 2008).

These factors, regardless of their importance, are hardly explored in patents, only in scientific publications.

In patents, pollen represents the part of the plant of greatest interest (37.3%), followed by the use of leaves (25.5%), aerial part as a whole (13.7%), and whole plant (11.8%) (Fig. 20.7). Other organs such as branches, roots, and cladodes are less explored in patents.

The greater investigation of pollen detected in patents is associated with the health benefits it brings such as nutritional supplementation (Cho et al. 2017), physical vigor and immune strengthening (Kroyer and Hegedus 2001). Pollen has been incorporated for the development of patents that involve immunotherapy of allergies and vaccines and administration of immunomodulatory compounds in order to increase immune response or sensitivity of patients with cancer or autoimmune diseases (Graça and Água-Doce 2010; Bartlett et al. 2014; Santos et al. 2014; Zhu 2015; Fleisner 2016). Another highlight of the use of pollen in patents, for *B. sarothroides* in this matter, is related to the improvement of immune responses during the treatment of complications derived from transplant and graft rejection. Most of the patents that use pollen as a raw material are for *B. sarothroides* and *B. halimifolia*. *Baccharis halimifolia* is native to Nova Scotia, eastern and southern United States, eastern Mexico, Bahamas and Cuba (Heering 1907; Hitchcock and Standley 1919; Sánchez and Cano 1983).

In articles, the aerial part as a whole (leaves and branches) was mainly used for studies (44.8%), while the specific use of leaves was found in 37% of the articles (Fig. 20.7). The other parts of research interest were roots, seeds, flowers, pollen, branches, and cladodes, each presenting less than 5% of the articles here analyzed (Fig. 20.7). *Baccharis* is a genus with a great richness of secondary compounds in leaves, such as flavonoids, phenolics and especially essential oils which release a distinctive odor that attracts insects (Ferracini 1995; Moreira et al. 2019). Two species of *Baccharis* stand out for the exploration of all plant parts: *B. trimera*, and *B. dracunculifolia*.

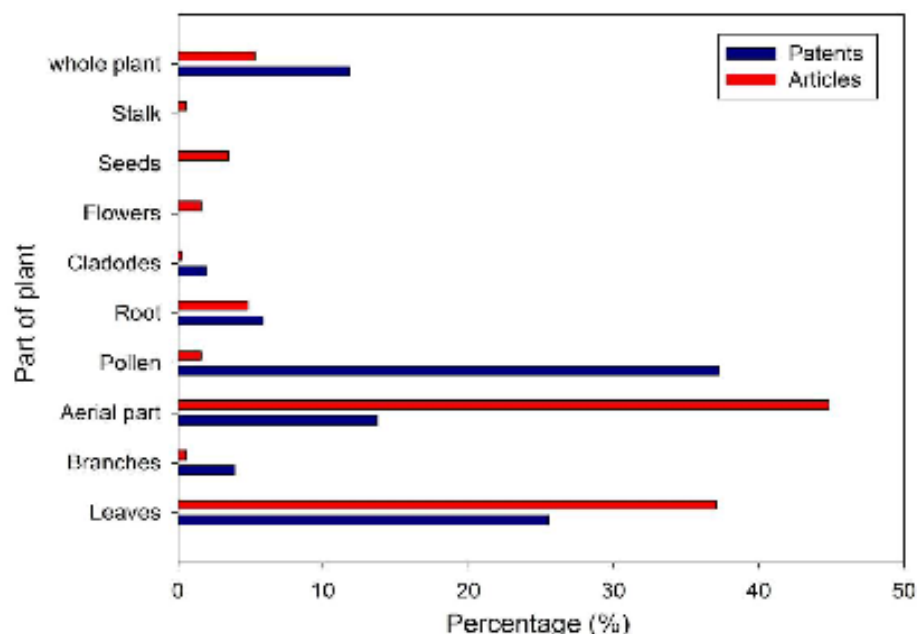


Fig. 20.7 Percentage of patents and articles on plant parts of species of the genus *Baccharis*.

20. 4. Processes and products and the international classification of patents

Patents are classified into products, processes or products and processes (found in a single patent application). The differentiation between product and process can be summarized as follows: the product is directly related to the customer's needs and desires, whereas the process pursues to define how produced items or services can be presented in the most optimized possible way.

As an exemplification of a product patent, there is the first patent application for a body sunscreen which utilized the photo-absorbent chemical compounds of *B. sarothroides* in the cosmetic composition (Unger and Creery 1998). This application was dated in 1998 by an American company and the patent was entitled "Sunscreen agents from natural sources". It is known that *B. sarothroides* possess a high concentration of centaureidin. According to Saeki et al. (2003), centaureidin is able to inhibit the growth of melanocyte dendrites which reduces epidermal pigmentation. A combination of chemical compounds of natural origin and proven effectiveness, such as centaureidin,

presents an opportunity to create exclusive cosmetic products applied precisely in skin darkening or lightening (Tada et al. 2006).

As to exemplify a process patent, we can reference “Method for obtaining extracts of *Baccharis glutinosa* with antifungal activity” (Rosa-Burgos et al. 2015). This patent, filed in 2015, is the most recent among the reviewed documents in the pharmacology field of plants of the genus *Baccharis* with interest in the development of extraction methods specifically of *B. glutinosa* chemical compounds.

Moreover, in product and process patents, the technical formulation characteristics of a given product as well as the methodology used to produce it, are described in the same patent application. A good example of this type of patent is “Combination of vegetable extracts modifies immune response and is effective against e.g. multiple sclerosis” (Carreiras 2001). This application fits in the area of oncology and autoimmune diseases. It is a Spanish patent from 2001, which contains in its claims the extraction description of root chemical compounds of several plant species, among them *B. trimera*, followed by the drug formulation and its description as a pharmaceutical product.

In general, about 59.2% of *Baccharis* patents refer to products and processes, 26.3% refer to products and 14.5% aim at the creation of processes only (Fig. 20.8).

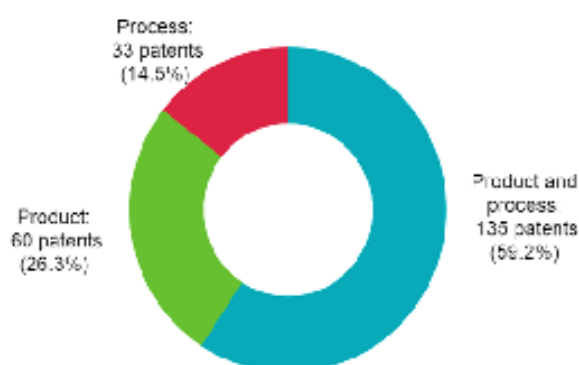


Fig. 20.8 Percentage of *Baccharis* patents classified as product, process, and product and process.

Regardless of the type of patent (product or process), a specific classification is designated. All applications are classified in accordance with the International Patent

Classification (IPC) as per their technological area. The assessment of this classification by the users promotes the establishment of yet another effective search tool for retrieval of patent documents. Statistical analysis of patent filing activity is one of the most used methodologies in technological monitoring (Weid et al. 2018), therefore IPC can be used as a database for the elaboration of statistics aimed at industrial property, which allows the assessment of technological development in several areas (OECD 2005). Human needs represent the area of greatest interest for patents of species of the genus *Baccharis* with a frequency of 88.6% (Fig. 20.10). This class of patents encompasses subclasses that involve agriculture, food or food products, articles for personal household use, as well as health and recreation.

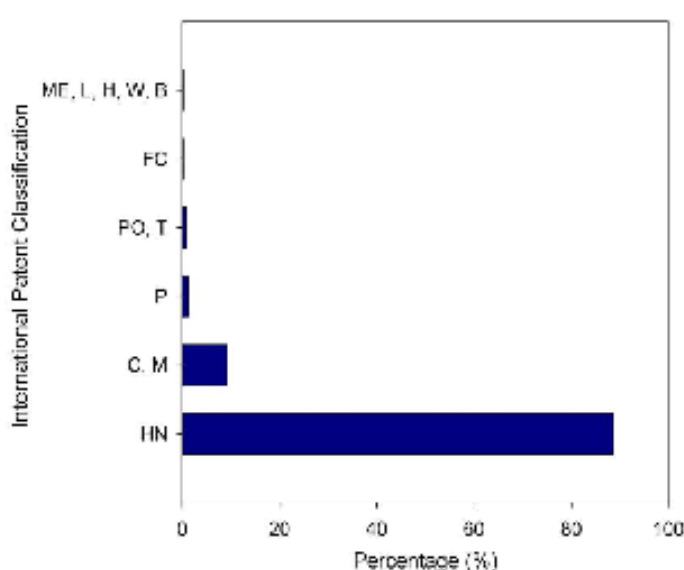


Fig. 20.10 International Patent Classification (IPC) referring to species of the genus *Baccharis*. Abbreviations: ME: Mechanical Engineering, L: Lighting, H: Healing, W: Weapons B: Blasting, FC: Fixed Constructions, PO: Performing Operations, T: Transporting, P: Physics, C: Chemistry, M: Metallurgy, HN: Human necessities.

20. 5 Areas of interest and applications of patents and articles

20.5.1. Patents

Baccharis' product and process patents were found in the following application areas: cosmetics, pharmacology, methods of chemical compounds extraction, nutrition, sensors, veterinary, agronomy, environment, and labeling. For *Baccharis*' product

patents, the main areas of interest are cosmetics (63.75%) and pharmacology (24.35%) (Fig. 20.9a, Table 20.1). *Baccharis* patents for cosmetic products are mostly aimed at dermatological treatments, such as hair loss, prevention and treatment of signs caused by age, scar treatment, exfoliating and others. As for pharmacology, product patents were found for administration and production of drugs in the following areas: psychiatry, endocrinology, oncology, autoimmune diseases, otolaryngology, rheumatology, pain, urology, dentistry, hepatology, gastroenterology, infectology, and applied pharmacology (release of drugs) (Table 20.1). About 18% of patents aimed at oncology draw on the species *B. glutinosa*, *B. megapota mica*, *B. sarothroides*, and also on documents in which the species has not been described at species level, reaching 21% of the analyzed results. Process patents focused on pharmacology generally describe the way a certain product was produced or even optimized, the extraction of its compounds or even the evaluation methods for dermatological problems (Table 20.1).

The greatest highlight in the agronomy, veterinary and environment fields (about 1% of product patents) is among phytosanitary products formulated with secondary compounds of plants of the genus *Baccharis*, which have a natural-based formulation and, for this reason, present shorter retention time in the cultivated area and low level of soil and water contamination. Another interesting application is related to hybrid species, that is, the result of natural crossing between genetically similar species, such as the following species: *Baccharis hybris* 'Starn', *Baccharis halimifolia* 'Kolmmyst' (Kolster 2003a), *Baccharis halimifolia* 'Kolmstar' (Kolster 2003b) and *Baccharis halimifolia* 'Kolmsil' (Kolster 2003c). These species' particularity is the high potential in the recovery of degraded areas due to their morphological characteristics such as deep root system and voluminous aerial part.

Considering the areas of interest of process patents (Fig. 20.9b), cosmetics and pharmacology occupy second and third places with a frequency of 16.07 and 6.55%, respectively. In first place, with 66.07% of frequency, there are processes aimed at agronomy and environment, mostly associated with damage reduction caused by herbivores and phytopathogens, but also weed control.

Process patents, when compared to product patents, have been particularly evaluated at a lower economic value, partly due to the difficulty of screening, whilst the creation of new methods of production aiming at the same product (Kartal 2007).

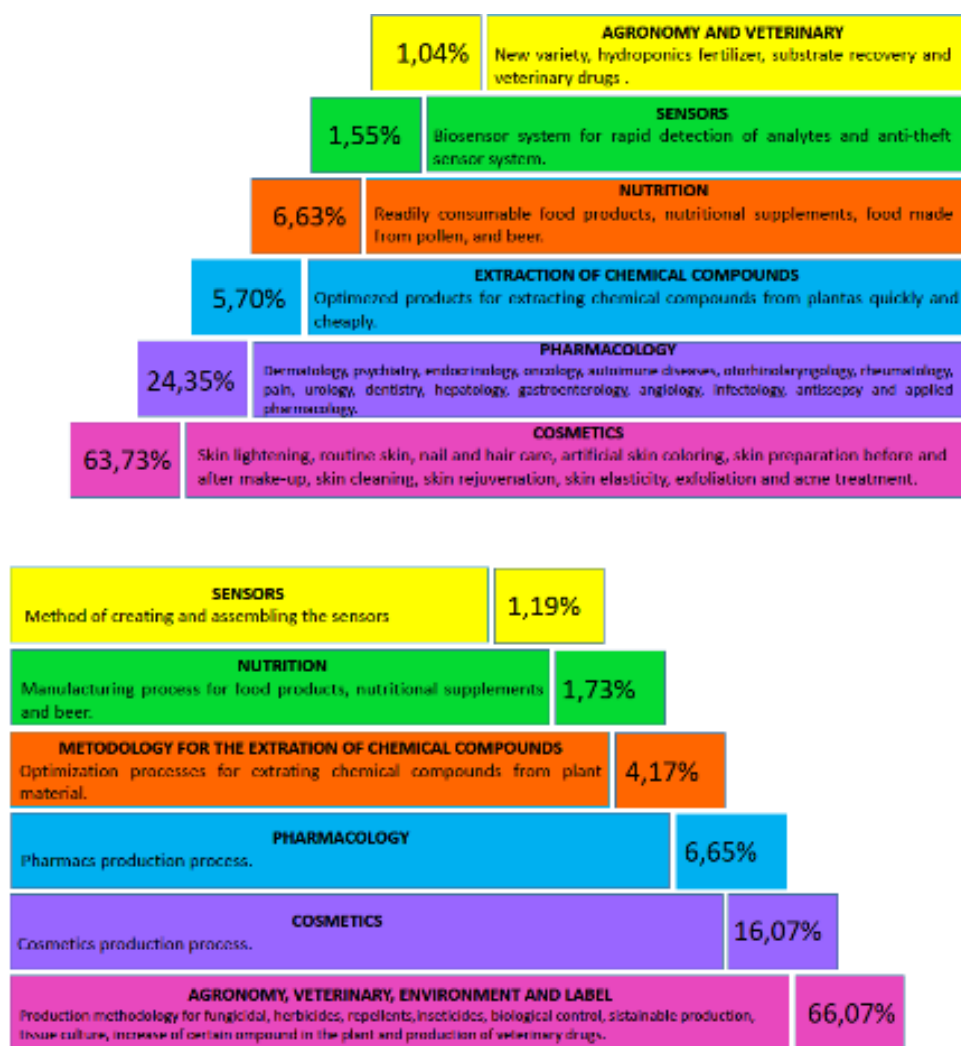


Fig. 20.9 Frequency of patent applications for products (a) and processes (b) of the genus *Baccharis*, separated by areas of interest.

Table 20.1 (a) Products and (b) processes generated from the genus *Baccharis* applied in pharmacology and cosmetology.

(a) PRODUCTS
Dermatology
Skin clarification
Inhibit or restore skin damage caused by dryness
Artificial skin colouration
Cosmetic with anti-inflammatory property
Hair cleaning and hydration
Hair loss treatment
Prevention and cure of gray hair
Sunscreen
Antiperspirant
Routine skin, hair and/or nail care
Skin preparation
Skin protection for diaper wearers
Prevention and treatment for aging
Protection against skin lesions
Artificial skin colouration
Composition for treatment of herpes and cold sores
Diaper rash treatment
Exfoliating
Products for better appearance or health of lips and facial skin
Dehydroascorbic acid or its derivatives for skin colouration; care and/or makeup methods
Wound care
Psychiatry
Treatment and prevention of cognitive decline and age-related memory impairments
Addiction treatment
Endocrinology
Sweeteners, promoters or enhancers of sweeteners

Drug for prevention and treatment of diseases and conditions induced by carbohydrates

Treatment of diabetes, obesity and other metabolic diseases

Product to promote weight loss

Oncology and autoimmune diseases

Kit with pre-segmentation compounds

Treatment or prevention of autoimmune disease, allergic reaction, transplant-related complication, graft rejection

Treatment of infectious diseases, cancer, inflammation, tissue damage and similar

Induction of immune tolerance

Vaccine to improve immune response

Immunotherapy and vaccine

Immunotherapy and allergy

Treatment of angiogenesis and metastasis

Fc coupled to compositions and methods of its use

Product that prevents or limits the effects of chemotherapy

Oncology and autoimmune diseases

Otorhinolaryngology and Allergy

Treatment of one or more nasal or sinus conditions

Composition to prevent and treat type I allergy

Expandable devices for nasal polyps treatment

Treatment for allergies and asthma

Methods and compositions for allergens dosage

Method and device for testing and allergy treatment

Rheumatology

Treatment for arthritis-associated deformity, including pain and for prevention or treatment of stiffness or inflammation

Prevention, therapy and osteoporosis treatment

Ache

Therapeutic inhibitor of vascular smooth muscle cells

Anti-inflammatory (potent COX-2 inhibitors)

Urology

Treatment of urinary system diseases
Dentistry
Prevention and treatment of oral diseases
Aroma for oral products
Oral Health Products
Hepatology
Compound for hepatitis treatment
Gastroenterology
Intestinal regulator
Treatment to reverse symptoms of constipation
Angiology
Treatment of homeostatic instability conditions
Treatment for vascular trauma
Treatment for thrombosis
Infectology
Malaria treatment
Treatment of diseases related to Coronavirus infection (pneumonia and gastroenteritis)
Applied Pharmacology
Product and method for oral administration of nutraceuticals
Promoter of vitamin C transporter production
Drug delivery and release
Antibiotics
Antisepsis
Paints, coatings and polymers containing phytochemicals
Paint to apply on surface and inhibit the colonization of organism-painted surfaces
Product with sanitizing, antiseptic and/or disinfectant function for objects, food and skin
Filtering materials with biocidal phytochemicals
Skin sanitizers (durable)
Hand sanitizer
Antimicrobial film

(a) PROCESSES
Dermatology
Assessment method of dry skin state
Process for artificial skin colouration
Tanning techniques
Fast and economical process for preparing substituted phenylaldehydes (raw material for the preparation of a large number of aromatic compounds useful in the perfume industry)
Extraction of compounds
Methodology of secondary metabolites extraction
Identification of compounds found in propolis
Acquisition of propolis extract
Methodology of Artepilin C extraction
Process of acquisition of plant extracts and compositions comprising extracellular protease inhibitors
Extraction and use of propolis extracts in products
Quality control
Methodology for quality control of propolis and extracts of <i>B. dracunculifolia</i>
Antisepsis
Active oxygen scavenger
Applied Pharmacology
Isolation of autoantibodies (autoimmune diseases)
Methodology of product/medicine preparation

20.5.2. Articles

The areas of interest in *Baccharis* in articles can be grouped into three large groups in accordance with similarity of interests: pharmacology (54.5%), agronomy, veterinary and ecology (45.5%), and nutrition (1%) (Fig. 20.11). Within the great area of pharmacology, there are studies focused on the extraction of chemical compounds, taking into account the following aspects: types of solvents, concentration and chemical composition, and according to the plant part, optimization of extraction processes, chromatographic analysis of compounds, and others.

In studies that involved tests of medicinal interest, extracted chemical compounds were tested in *in vivo* and *in vitro* experiments.

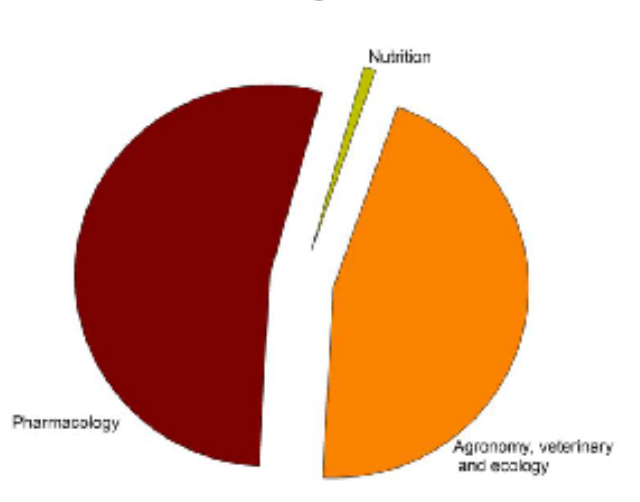


Fig. 20.11 Areas of interest of scientific articles on *Baccharis*

Many *in vivo* and *in vitro* experiments carried out with *Baccharis* by authors of scientific articles coincide with the testing objectives of patent applicants, such as: compounds with carcinogenic, analgesic, anticonvulsant, anti-inflammatory, anti-hyperglycemic, anti-hyperlipidemic functions, antioxidants, among others. This similarity suggests an interaction between articles and patents in regard of the knowledge generated on *Baccharis*' biological activities of pharmacological interest, especially those associated with carcinogenic activity of chemical compounds of *Baccharis* (Galvão et al. 2012; González et al. 2018; Jaramillo-García 2018). The species that stood out the most in carcinogenesis studies were: *B. coridifolia* and *B. dracunculifolia*. However, within pharmacology scientific articles, 68% refer to biocidal activities found in some *Baccharis*, some of these articles aim to apply the compounds to bacteria and fungi responsible for human diseases. In the meantime, no antibiotic product or fungicide with the same activity was observed in patents, only just fungicide patents for protection of agricultural crops, such as the patent by Burgos and Rocha (2014). Articles on the evaluation of carcinogenic activity of chemical compounds from plants of the genus *Baccharis* have increased significantly (Galvão et al. 2012; González et al. 2018; Jaramillo-García 2018). The most outstanding species in carcinogenesis studies were: *B. coridifolia* and *B. dracunculifolia*.

It was also noted that some biological activities, such as the antimalarial action of *Baccharis* species, were more significantly evaluated in articles than in patents. Oliveira et al. (2012) were the inventors of a patent on the use of antimalarial chemical compounds (diterpenes), but the species has not been described at species level. While in articles found on the same subject, the following *Baccharis* species were used in the tests: *B. microdonta*, *B. paucifloculosa*, *B. punctulata*, *B. reticularioides*, *B. stenocephala* and *B. genisteloides* (Henning et al. 2011; Budel et al. 2018a, b). *Baccharis*' biological activities for Leishmaniasis treatment (Grecco et al. 2010; Parreira et al. 2010; Passero et al. 2011; Grecco et al. 2012; Neto et al. 2019) and Chagas disease (Grecco et al. 2010; Vanini et al. 2012; Guerreiro et al. 2018; Ueno et al. 2018) were only addressed in scientific articles. The species *B. uncinella* and *B. dracunculifolia* showed activity to treat Leishmaniasis and Chagas disease. For Chagas disease treatment, the species *B. semiserrata* and *B. retusa* also showed activity. This lack of interaction between science and technology is aimed at curing neglected diseases, although in 2009, they were considered priorities by the World Health Organization (2012).

In the veterinary field, studies focused on species that cause animal poisoning, with emphasis on *B. megapotamica*. We found case studies about intoxication of whole herds, induced resistance, experimental intoxication and animal testing with the purpose to prevent intoxication cases, in which it is used methodologies involving "training" and oral exposure to diluted toxic extracts unable to intoxicate animals, but cause aversion. Another information found only in articles is related to the anti-ophidic capacity that the leaves of *B. crispa* present, the same used in south Brazil in animals that suffer snake attacks (Costa 2010).

Baccharis friburguensis was the species of interest in only one scientific article, however, this same species has been pointed out to be used a natural sweetener. In the four remaining scientific articles involving plants of the genus *Baccharis* in the nutrition field, there are nutritional analyzes in search of carbohydrate sources.

In our study it was also possible to observe that 85 articles involve morpho-anatomical study areas of the species, taxonomic classification and floristic surveys (involving native, pioneer, endemic, dominant, weed species, etc.). Specifically, inside ecology, studies with *Baccharis* were carried out on the recovery of degraded areas (Perea et al. 2019), phytoremediation (Haque et al. 2008) and insect-plant interaction (Fagundes et al. 2005; Fernandes et al. 2014; Monteiro et al. 2020), mainly with gall-inducing insects (Arduin et al. 2005; Espirito-Santo et al. 2012; Agudelo et al. 2018).

20. 6 Collaborative network among those involved in the patents and articles

Other aspects related to the study of science-technology interaction start from the analysis of co-authorship. One hundred of scientific articles authors were found in this survey, a number far lower than the number of patent applicants for the genus *Baccharis*: four hundred and four. A survey was carried out with ten patent inventors and scientific article authors (Table 20.2). Bastos JK is the author of the largest number of published scientific articles, with 40 publications. Bastos is a Pharmacognosy professor in the Department of Pharmaceutical Sciences at the Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo. His research is focused on organic chemistry of natural products, mainly on secondary metabolites of higher plants and propolis, in which species of the genus *Baccharis* lie, with emphasis on *B. dracunculifolia*. The inventor Reno JM stood out in the ranking of the most frequent inventors, with 20 patent applications. All of Reno's patents were applied by the private company Neorx Corporation. The high number of patents invented by Reno draws attention mainly due to the fact that the other inventors present a frequency of 1 to 3 deposits.

Table 20.2 Ranking of inventors and authors who most filed patents and published scientific articles on the genus *Baccharis*

Inventors	Number of patent deposits	Authors	Number of article publications
Reno JM	20	Bastos JK	40
Theodor LJ	13	Fernandes GW	35
Gustavson LM	10	Tonn CE	27
Axworthy DB	9	Giordano OS	24
Leroy Kunz LL	9	Budel JM	23
Portes P	9	Lago JHG	23
Gupta SK	9	Jarvis BB	21
Simonnet JT	8	Heiden G	20
Jia Q	8	Romoff P	19
Laboureau J	6	da Silva AA	18

Bastos presented another very interesting feature, as he was one of the 4 patent inventors who also appear on the list of scientific article authors, the other three are: Jarvis BB, Rosa-Burgos EC and Cortez-Rocha MO. Bastos and Jarvis are inventors of one patent each, however Bastos published forty articles while Jarvis published twenty-one. Rosa-Burgos and Cortez-Rocha filed two patent applications each, yet the first has seven scientific articles published, while the second has five. This amount of inventors-authors demonstrates how weak is the collaboration between professionals involved in the science and technology of species of the genus *Baccharis*. Pravdic and Oluic-Vukovic (1986) stated that more productive authors tend to form partnerships more frequently, and authors who work in multidisciplinary research exhibit the most frequent collaborative behavior with highly productive authors.

The future perspective in which society can be favored by the range of benefits provided by species of the genus *Baccharis*, focuses on the need of a deep stage of maturity related to interaction and collaboration of professionals interested in patent study and development. According to Moura (2012), authorship in scientific articles has been configured as an opening opportunity, mainly to compete or obtain funding to carry out their research, discussions between counterparts and the researcher's scientific visibility in their area of expertise. In contrast, co-invention presents criteria of participation for authorship in technological production, different from those used in scientific production.

Collaborations between universities and companies have been growing in recent years (Cohen et al. 2002; Kon 2016). The knowledge generated by universities is extremely important for industrial development, especially high-tech sectors due to their proximity to the scientific knowledge basis (Klevorick et al. 1995). The financial resources derived from companies are pointed out as one of the advantages of partnership for universities (Lehmann and Menter 2016).

20. 7 Final considerations

Baccharis stands out for its great potential for science and technology, especially in the pharmacological area, with publications and patents that go beyond limits of origin. Patent filings on *Baccharis*, however, have been hampered due to legal reasons, required time for patenting and difficulty in patent granting after application. These barriers have affected countries such as Brazil, which although shows the greatest scientific contribution on *Baccharis*, it does not present the greatest economic contribution in the form of patents.

The largest number of *Baccharis* patent filings is led by the United States, which throughout its history has had great incentives and investments in the innovation sector.

Among the species, *B. trimera* and *B. dracunculifolia* represent the species with more scientific studies. *Baccharis trimera* also appears at the top of the species of greatest interest to patent inventors, followed by *B. megapotamica*. The similarity of areas between articles and patents is related to the use of secondary metabolites of species of this genus in the treatment of various diseases, what shows their applicability potential in health.

Unfortunately, however, *Baccharis*' scientific knowledge has not always contributed to advance the generation of patent filings. Published scientific articles that could assist in generating patent filings, such as a potential antibiotic and antifungal for human diseases, treatment of various diseases (such as autoimmune diseases, cancers, among others). The innovative discoveries evidenced in patents of this genus were also not reflected in the scientific deepening and development. There are no reports in the form of articles on the already patent work deposited, *Baccharis* fiber sensors, nor studies that explore the anticarcinogenic activity of the species *B. glutinosa*, *B. megapotamica*, *B. sarothroides*.

Another aspect that reinforces the poor interaction between the knowledge generated by articles and patents is the low collaboration among authors of scientific articles (mostly researchers from teaching and research institutions) and patent applicants (mostly companies). The results indicate an urgent need for greater exchange of knowledge generated from articles and patents, and collaborations between *Baccharis* researchers and applicants to promote science and technology. The application of research and technology helps to create new demands and new industries, which drive a future of economic growth and social development.

20.8. Acknowledgments

We thank Frederico Oliveira for the development of the maps and the funding agencies CAPES, CNPq, Planta Ltda, and FAPEMIG for the scholarships granted to the authors involved.

20.9 References

Agudelo I, Cogoi L, Filip R, Kuzmanich N, Wagner ML, Ricco RA (2018). Anatomy, histochemistry, and comparative analysis of hydroxycinnamic derivatives in

- healthy leaves and galls induced by *Baccharopelma* spp. (Hemiptera: Psyllidae) in *Baccharis spicata* (Lam) Baill (Asteraceae). *Biochem Syst Ecol* 77:22-30
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2019) Farmacopéia Brasileira 6ª edição, Volume I 847p
- Arduin M, Fernandes GW, Kraus JE (2005). Morphogenesis of galls induced by *Baccharopelma dracunculifoliae* (Hemiptera: Psyllidae) on *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) leaves. *Braz J Biol* 65: 559-571
- Arqué-Castells P, Cartaxo RM, García-Quevedo J, Godinho MM (2016) Royalty sharing effort and invention in universities: Evidence from Portugal and Spain. *Res Policy* 45: 1858-1872
- Barbosa M, Fernandes GW, Morris RJ (2019) Interaction engineering: Non-trophic effects modify interactions in an insect galler community. *J Anim Ecol* 8:1168-1177
- Barroso GM (1976) Compositae - Subtribo Baccharidinae Hoffmann - Estudo das espécies ocorrentes no Brasil. *Rodriguésia* 28:1-273
- Bartlett JB, Muller GW, Schafer PH, Galustian C, Dagleish AC, Meyer B (2014) Immunologische Verwendungen von immunomodulatorischen Verbindungen zur Impfung und zur Therapie gegen Infektionskrankheiten. Applicant: Celgene Corporation. EP2301535B1. Priority data: 2005-09-01
- Bettucci, GR, Rodriguez MV, Ferretti M, Campagna MN, Monti J, Carnovale CE, Alvarez MJ, Martínez ML (2020) Choleric Properties of *Baccharis spicata* Aerial Parts Extracts in Male Wistar Rats. *Rev Bras Farmacogn* 30:54-60
- Bamburg JR (1983) Biological and biochemical actions of tricothecene mycotoxins. *Prog Mol Subcell Biol* 8:41-110
- Brandão M, Oliveira AK (1995) Plantas ruderais e subespontâneas do Município de Ouro Preto e sua utilização na Medicina Popular. *Daphne* 5:49-71
- Budel JM, Raman V, Monteiro LM, Almeida VP, Bokek VB, Heiden G, Takeda IJM, Khan IA (2018a) Foliar anatomy and microscopy of six Brazilian species of *Baccharis* (Asteraceae). *Microsc Res Tech* 81:1-11
- Budel JM, Wang M, Raman V, Zhao J, Khan SI, Rehman JU, Techen N, tekwni B, monteiro LM, Heiden G, Takeda IM, Farago, PV, Khan IA (2018b) Essential oils of five *Baccharis* species: investigations on the chemical composition and biological activities. *Molecules* 23:1-19

- Burgos ECR, Rocha MOC (2014) Method for obtaining extracts of *Baccharis glutinosa* with antifungal activity. Applicant: Universidade de Sonora. MX2014000932A. Priority data: 2013-12-13
- Caño L, Campos JA, García-Magro D, Herrera M (2013) Replacement of estuarine communities by an exotic shrub: Distribution and invasion history of *Baccharis halimifolia* in Europe. *Biol Invasions* 15: 1183–1188
- Caño L, Fuertes-Mendizabal T, García-Baquero G, Herrera M, González-Moro MB (2016) Plasticity to salinity and transgenerational effects in the nonnative shrub *Baccharis halimifolia*: Insights into an estuarine invasion. *Am J bot* 103:808-820
- Caporal FJM, Boldrini II (2007) Florística e fitossociologia de um campo manejado na Serra do Sudeste, Rio Grande do Sul. *R. Bras. Bioci* 53:7-44
- Carneiro AM, Irgang BE (2005) Origem e distribuição geográfica das espécies ruderais da Vila de Santo Amaro, General Câmara, Rio Grande do Sul. *Sér Bot* 60:175-188
- Carneiro MAA, Fernandes GW (1996). Herbivoria. *Ciência Hoje* 20: 35-39
- Carvalho-Filho JLS, Blank AF, Alves PB, Ehlert PAD, Melo AS, Cavalcanti SCH, Arrigoni-Blank MF, Silva-Mann (2006) Influence of the harvesting time, temperature and drying period on basil (*Ocimum basilicum* L.) essential oil. *Rev Bras Farmacog* 16:24-30
- Carreiras GJA (2001) Combinacion de extractos vegetales modificadora de la respuesta inmune. Applicants: Carreiras Garcia José Antônio ES2156694A1
- Casagrande M, Zanela J, Júnior AW, Busso C, Wouk J, Lurckevicz G, Montanher PF, Yamashita F, Malfatti CRM (2018) Influence of time, temperature, and solvent on the extraction of bioactive compounds of *Baccharis dracunculifolia*: In vitro antioxidant activity, antimicrobial potential, and phenolic compound quantification. *Ind Crops Prod* 125:207-219
- Cho NJ, Jackman JÁ, Mundargi RC, Park JH, Potroz MG (2017) Microemulsion compounds into natural spores and pollen grains. Applicant: Nanyang Technological University. WO2017010945A1. Priority data: 2015-07-16
- Claudino CC (2013) *Baccharis trimera* (Less) DC. Estudo fitoquímico e avaliação da citotoxicidade com sulforrodamina B. Tese de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista

- Cohen W M, Nelson RR, Walsh JP (2002) Links and impacts: the influence of public research on industrial R&D. *Management Science* 48:1-23
- Corrêa MP (1984) Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. MINAGRI/IBDF, Rio de Janeiro
- Costa PRR (2010) Produtos naturais como ponto de partida para a descoberta de novas substâncias bioativas: Candidatos a fármacos com ação antiofídica, anticâncer e antiparasitária. *Rev Virtual Quim* 1:58-66
- Cutler HC, Jarvis BB (1985) Preliminary observations on the effects of macrocyclic trichothecenes on plant growth. *Environ Exp Bot* 25:115-128
- Dolejs L, Herout V, Sorm F (1961) Sesquiterpenic compounds of *Baccharis genistelloides* Pers: structure of palustrol. *Colln Czech chem Commun Engl Edn* 26:811-817
- Dundas N (2012). Research intensity and knowledge transfer activity in UK universities. *Res Policy* 41: 262-275
- Edreva A, Velikova V, Tsonev T, Dagnon S, Gürel A, Aktaş L, Gesheva E (2008) Stress-protective role of secondary metabolites: diversity of functions and mechanisms. *Gen Appl Plant Physiol* 34:67-78
- Egerova J, Proffitt CE, Travis SE (2003). Facilitation of survival and growth of *Baccharis halimifolia* L. by *Spartina alterniflora* Loisel in a created Louisiana salt marsh. *Wetlands* 23:250-256
- Espirito-Santo MM, Neves FS, Fernandes GW, Silva JO (2012) Plant phenology and absence of sex-biased gall attack on three species of *Baccharis*. *Plos One* 10:1-10
- Fagundes M, Neves FS, Fernandes GW (2005). Direct and indirect interactions involving ants, insect herbivores, parasitoids, and the host plant *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae). *Ecol Entomol* 30:28-35
- Feduraev P, Chupakhina, Maslennikov P, Skrypnik L (2019) Variation in Phenolic Compounds Content and Antioxidant Activity of Different Plant Organs from *Rumex crispus* L. and *Rumex obtusifolius* L. at Different Growth Stages, *Antioxidants* 8:273
- Fernandes GW, Silva JO, Espirito-Santo MM, Fagundes M, Oki Y, Carneiro MAA (2014) *Baccharis*: a neotropical model system to study insect plant interactions. In: Fernandes GW, Santos JC (eds) *Neotropical Insect Galls*. Springer, Dordrecht, pp 193-219

- Fernandes GW, Oki Y, Belmiro MS, Resende FM, Junior AC, de Azevedo JL (2018) Multitrophic interactions among fungal endophytes, bees, and *Baccharis dracunculifolia*: resin tapering for propolis production leads to endophyte infection. *Arthropod Plant Interact* 12:329-337
- Ferracini VL, Paraíba LC, Leitao Filho HF, Da Silva AG, Nascimento LR, Marsaioli AJ (1995) Essential oils of seven Brazilian *Baccharis* species. *J Essent Oil Res* 7:355-367
- Fielding RR (2001) *Baccharis*: A genus of the Asteraceae new to Canada. *Proc N S Inst Sci* 41:214-215
- Fisch CO, Hassel TM, Sandner PG (2015). University patenting: a comparison of 300 leading universities worldwide. *J. Technol Transfer* 40:318-345
- Fleisner DC (2016) Methods and devices for allergy testing and treatment. Applicant: Spiriplex, Inc. US2016327567A1. Priority data: 2015-05-07
- França E, Vasconcellos AG (2018) Patentes de fitoterápicos no Brasil: uma análise do andamento dos pedidos no período de 1995-2017. *Cad Cienc Technol* 35:329-359
- Galvão LCC, Furletti VF, Bersan SMF, Cunha MG, Ruiz ALTC, Carvalho JE, Santoratto A, Rehder VLG, Figueira GM, Duarte MCT, Ikegaki M, Alencar SM, Rosalen PL (2012) Antimicrobial Activity of Essential Oils against *Streptococcus mutans* and their Antiproliferative Effects. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012:1-15
- Giuliano DA (2001) Clasificación infragenérica de las especies Argentinas de *Baccharis* (Asteraceae, Astereae) *Darwiniana* 39:131-154.
- Gomes V, Fernandes GW (2002) Germination of *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) achene. *Acta Bot Bras* 16:421-427
- González ML, Joray MB, Laiolo J, Crespo MI, Palacios SM, Ruiz GM, Carpinella (2018) Cytotoxic activity of extracts from plants of central argentina on sensitive and multidrug-resistant leukemia cells: Isolation of an active principle from *Gaillardia megapotamica*. *Evid Based complemente Alternat Med* 2018:1-13.
- Graça LRSS, Água-doce AMM (2010) The use of adjuvant to facilitate the induction of immune tolerance. Applicants: Água-doce AMM, Graça LRSS, Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa. WO2010056143A1. Priority data: 2008-11-13.

- Grecco SS, Reimão JQ, Tempone AG, Sartorelli O, Romoff P, Ferreira MJP, Fávero AO, Lago JHG (2010) Isolation of an antileishmanial and antitrypanosomal flavanone from the leaves of *Baccharis retusa* DC. (Asteraceae). *Parasitol Res* 106:1245-1248
- Guerreiro AC, cecati FM, Ardánáz CE, Donadel OJ, Tonn CE, Sosa ME (2018) Assessment of the insecticidal potential of the *Eupatorium Buniifolium* Essential Oil Against *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). A chiral recognition approach. *Neotrop Entomol* 47:418-428
- Haque N, Peralta-Videa JR, Jones GL, Gill TE, Gardea-Torresdey JL (2008). Screening the phytoremediation potential of desert broom (*Baccharis sarothroides* Gray) growing on mine tailings in Arizona, USA. *Environ Pollut* 153:362-368.
- Heering WCA (1907) *Symbolae Antillanae, seu, Fundamenta florae Indiae Occidentalis*. editi Ignatius Urban, Germany, 243p
- Heiden G, Barbieri RL, Stumpf ER (2006) Considerações sobre o uso de plantas ornamentais nativas. *Ornam Horticl* 171:2-7
- Heiden G, Pirani JR (2016) Taxonomy of *Baccharis* subgen. *Tarchonanthoides* (Asteraceae: Astereae: Baccharidinae), a group from the southeastern South American grasslands and savannas. *Phytotaxa* 241:1
- Heiden G, Antonelli A, Pirani JR (2019) A novel phylogenetic infrageneric classification of *Baccharis* (Asteraceae: Astereae), a highly diversified American genus. *Syst Phylogeny* 00:1-34
- Henning L, Garcia GM, Giannis A, Bussmann RW (2011) New constituents of *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. *ARKIVOC* 2011:78-81
- Hitchcock AS, Standley PC (1919). *Flora of the district of Columbia and Vicinity* (Contributions from the United States National Herbarium, vol.21). Washington: United States National Museum (Reprinted by Kessinger Publishing, LaVergne, Tennessee, 2010). pp. 329 (+42 plates). ISBN 1-4369-8558-7
- Jaramillo-García V, Trindade C, Lima E, Guecheva TN, Villela I, Martínez-Lopez W, Corrêa DS, Ferraz ABF, Moura S, Sosa MQ, da Silva J, Henriques JAP (2018) Chemical characterization and cytotoxic, genotoxic, and mutagenic properties of *Baccharis trinervis* (Lam, Persoon) from Colombia and Brazil. *J Ethnopharmacol* 213:210-220

- Kartal M (2007) Intellectual property protection in the natural product drug discovery, traditional herbal medicine and herbal medicinal products. *Phytother Res* 21:113-119
- Karam TK, Dalposso LM, Casa DM, de Freitas GBL (2013) Carqueja (*Baccharis trimera*): utilização terapêutica e biossíntese. *Rev Bras Pl Med* 15: 280-286
- Khan BZ (2005). *The democratization of invention: patents and copyrights in American economic development*, 1st edn. Cambridge University Press
- Klevatorick AK, Levin RC, Nelson RR, Winter SG (1995) On the sources and significance of interindustry differences in technological opportunities. *Research Policy* 24: 185-205
- Kolster PR (2003a) *Baccharis* planta named "Kolmmyst". Applicant: Gebr kolster BV. USPP13744P2. Priority data: 1998-01-23
- Kolster PR (2003b) *Baccharis* planta named "Kolmstar". Applicant: Gebr kolster BV. USPP1895P2. Priority data: 2006-03-17
- Kolster PR (2003c) *Baccharis* planta named "Kolmsil". Applicant: Gebr kolster BV. USPP1895P2. Priority data: 1998-01-23
- Kon A (2016) Ecossistemas de inovação: a natureza da inovação em serviços. *RACEF* 7: 14-27
- Krischik VA, Denno RF (1990) Patterns of growth, reproduction, defense, and herbivory in the dioecious shrub *Baccharis halimifolia* (Compositae). *Oecologia* 83: 182-190
- Kroyer G, Hegedus N (2001) Evaluation of bioactive properties of pollen extracts as functional dietary food supplement. *Innova Food Sci Emer* 2:171-174
- Kupchan SM, Bauerschmidt E (1971) Cytotoxic Flavonols from *Baccharis sarothroides*. *Phytochemistry* 10:664-666
- Lago JHG, Romoff P, Favero OA, Souza FO, Soares MG, Baraldi PT, Corrêa AG (2008) Chemical composition of male and female *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae) essential oils. *Biochem Syst Ecol* 36:737-740
- Lehmann EE, Menter M (2016). University–industry collaboration and regional wealth. *J Technol Transfer* 41:1284–1307
- Lindsay MHA, Pearson HJ. (1942) Radiant energy receiving system. Depositor: American District Telegraph Co. US2278936A. Deposit data: 25-04-1939

- Looy BA, Callaert J, Debachere K (2006) Publication and patente behavior of academic researches: Conflicting, reinforcing or merely co-existing? *Res Policy* 35:596-608.
- Macedo JF (1995) Fenologia da floração das plantas invasoras no Campus-Pampulha da Universidade Federal de Minas Gerais. *Daphne* 5: 15-27
- Manurung H, Kustiawan W, Kusuma IW, Marjenah M (2017) Total flavonoid content and antioxidant activity of tabat Barito (*Ficus deltoidea* Jack) on different plant organs and ages. *J Med Plant* 5:120-125
- Marques MB (2000) Patentes farmacêuticas e acessibilidade aos medicamentos no Brasil. *Hist Cienc Saude-Manguinhos* 8:7-21
- Martinez EGA, Forero LML, Pérez FC (2015) Promoción del crecimiento de *Baccharis macrantha* (Asteraceae) con bacterias solubilizadoras de fosfatos asociadas a su rizosfera. *Acta Biol Colomb* 20:121-131
- Mejía-Giraldo JC, Winkler R, Gallardo C, Sánchez-Zapata AM, Puertas-Mejía MA (2016). Photoprotective potential of *Baccharis antioquiensis* (Asteraceae) as natural sunscreen. *Photochem Photobiol* 92:742-752
- Meyer M (2000) Does Science push technology? Patents citing science literature. *Res Policy* 29:409-434
- Meyer M, Batthacharya S (2004) Commonalities and differences between scholarly and technical collaboration. *Scientometrics* 6:443-456
- Moir, HVJ (2008), 'Who benefits? an empirical analysis of Australian and US patent ownership' paper presented at European Consortium for Political Research (ECPR), Workshop 14, The Politics of Intellectual Property
- Monteiro GF, Macedo-Reis LE, Dáttilo W, Fernandes GW, Siqueira de Castro F, Neves FS (2020) Ecological interactions among insect herbivores, ants and the host plant *Baccharis dracunculifolia* in a Brazilian mountain ecosystem. *Austral Ecol* 45:158-167
- Moreira FGP, Torkomian ALV, Soares TJCC (2016) Exploration and firms' innovative performance. How does this relationship work? *Rev Bras Gest Neg* 18:392-415
- Moreira X, Abdala-Roberts L, Nell CS, Vázquez-González C, Pratt JD, Keefover-Ring K, Mooney KA (2019) Sexual and genotypic variation in terpene quantitative and qualitative profiles in the dioecious shrub *Baccharis salicifolia*. *Sci Rep* 9:1-10

- Moura AMM (2012) Motivação para a pesquisa, determinação de parcerias e divisão da coautoria e coinvenção: principais critérios utilizados pelos pesquisadores da área da Biotecnologia. *Em Questão* 18:29-45
- Muller-Riebau FJ, Berger BM, Yegen O, Cakir C (1997) Seasonal variation in the chemical compositions of essential oils of selected aromatic plants growing in Turkey. *J Agric Food Chem* 45:4821-4825
- Narin F (1995) Patents as indicators for the evaluation of industrial research output. *Scientometrics* 34:489-496
- Narin F, Hamilton KS, Olivastro D (1997). The increasing linkage between US technology and public science. *Res policy* 26:317-330
- Navares N, Brosh A, Pittrof W (2010) Seasonal dynamics of nutritional quality of California chaparral species. *Anim Feed Sci Tech* 158:44-56.
- Neves FS, Cornelissen T, Coelho MS, Barbosa M, Carneiro MAA, Ribeiro SP, Fernandes GW (2016) Antagonistic Interactions in the Rupestrian Grasslands: New Insights and Perspectives. In: Fernandes GW (ed) *Ecology and conservation of mountaintop grasslands in Brazil*. Springer, Switzerland, pp. 315-343
- Nogués J (1990) Patents and pharmaceutical drugs: understanding the pressures on developing countries. *J. World Trade* 24:81-104
- Noorden RV (2016) Snail's pace: Nature readers on their longest wait to get published. *OECD Annual Report 2005 (2005)* 143 p
- Oliveira AB, Varotti FP, Batista R. (2012) Composições farmacêuticas antimaláricas contendo derivados de diterpenos caurânicos. Applicants: Batista Ronan, Olivera Alaide Braga, Universidade Federal de Minas Gerais, Varotti Fernando de Pilla. WO2012083408A1. Priority data: 2010-12-23
- Parreira NA, Magalhães LG, Morais DR, Caixeta SC, de Sousa JPB, Bastos JK, Cunha WR, Silva MLA, Nanayakkara NPD, Rodrigues V, Filho, AAS (2010) Antiprotozoal, Schistosomicidal, and Antimicrobial Activities of the Essential Oil from the Leaves of *Baccharis dracunculifolia*. *Chem Biodivers* 7:993-1001
- Park YK, Paredes-Guzman JF, Aguiar CL, Alencar SM, Fujiwara FY (2004) Chemical constituents in *Baccharis dracunculifolia* as the main botanical origin of southeastern Brazilian propolis. *J Agr Food Chem* 52:1100-1103
- Passero LFD, Bomfim-Melo A, Corbett CEP, Laurenti MD, Toyama MH, Toyama DO, Ramoff P, Fávero AO, Grecco SSG, Zalewsky CY, Lago JHG (2011) Anti-

- leishmanial effects of purified compounds from aerial parts of *Baccharis uncinella* C. DC. (Asteraceae). *Parasitol Res* 108: 529-536
- Pavan-Fruehauf S (2000) Plantas Medicinais de Mata Atlântica: manejo sustentado e amostragem. Annablume/FAPESP, São Paulo, 216p
- Perea R, Cunha JS, Spadeto C, Gomes VM, Moura AL, Rúbia B, Fernandes GW (2019) Nurse shrubs to mitigate plant invasion along roads of montane Neotropics. *J Ecol Eng* 136:193-196
- Perri NB, Anderson RE, Brennan NJ, Douglas MH, Heaney AJ, McGimpsey JA, Smallfield BM (1999) Essential oils from Dalmatian Sage (*Salvia officinalis* L.): Variations among individuals, plant parts, seasons, and sites. *J Agric Food Chem* 47:2048-2054
- Pravdic N, Oluic-Vukovic V (1986) Dual Approach to Multiple Authorship in the Study of Collaborator and Scientific Output Relationship. *Scientometrics* 10:259-280
- Radaelli V (2007) Etapas evolutivas da indústria farmacêutica: da formação à consolidação, expansão e hegemonia das grandes empresas. *Pensamento & Realidade* 20:59-77
- Ritter MR, Baptista LRM (2005) Levantamento florístico da família Asteraceae na "Casa Ede Pedra" e áreas adjacentes, Bagé, Rio Grande do Sul. *Iheringia Ser Bot* 60:5-10
- Rodrigues DM, De Souza MC, Arruda C, Pereira RAS, Bastos JK (2020) The role of *Baccharis dracunculifolia* and its chemical profile on green propolis production by *Apis mellifera*. *J Chem Ecol* 46: 150-162
- Rodrigues VEG, Carvalho DA (2001) Plantas medicinais no domínio do cerrados. UFLA, Lavras, 180p
- Rosas-Burgos ECR, Cortez- Rocha MO, Plascenciajatomea M, Cinco-Moroyoqui FJ, Robles-Zepeda RE, Lópezcervantes J, Sánchez-Machado DI, Lares-Villa F (2011) The effect of *Baccharis glutinosa* extract on the growth of mycotoxigenic fungi and fumonisin B1 and aflatoxin B1 production. *World J. Microbiol. Biotechnol* 27: 1025–1033
- Saeki Y, Kanamaru A, Matsumoto K, Tada A (2003) PP01The inhibitory effects of centaureidin on the outgrowth of dendrites, melanosome transfer and melanogenesis in normal human melanocyte. *Pigment Cell Res* 16:593-593

- Sánchez MS, Cano EFC (1983). Flora de Quintana Roo. Listados Floríst México 2:1–100.
- Santos CF, Popa-Mckiver M, McCord AM, Hirschel M. (2014) Materials and methods for directing an immune response to an epitope. Applicant: Biovest International Inc. US20140140986A1. Priority data: 2010-11-08
- Shadlen KC, Sampat BN, Kapczynsky A (2019) Patents, trade and medicines: past, present and future. *Rev Int Political Econ* 27:75-97
- Silva CM, Caetano FH, Pereira FDC, Morales MAM, Sakane KK, Moraes KCM (2019) Cellular and molecular effects of *Baccharis dracunculifolia* D.C. and *Plectranthus barbatus* Andrews medicinal plant extracts on retinoid metabolism in the human hepatic stellate cell LX-2. *BMC Complem Altern M* 19:1-11
- Silva Filho AA, Resende DO, Fukui MJ, Santos FF, Pauletti PM, Cunha WR, Silva MLA, Gregório LE, Bastos JK, Nanayakkara NPD (2009) In vitro antileishmanial, antiplasmodial and cytotoxic activities of phenolics and triterpenoids from *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae). *Fitoterapia* 80:478-482
- Sims-Chilton NM, Zalucki MP, Buckley YM (2010) Long-term climate effects are confounded with the biological control programme against the invasive weed *Baccharis halimifolia* in Australia. *Biol Invasions* 12:3145-3155
-
- Snyder AP (1986) Qualitative, Quantitative and Technological Aspects of the Trichothecene Mycotoxins. *J Food Prot* 49:544-569
- Sousa JPB, Leite MF, Jorge RF, Resende DO, Silva Filho AA, Furtado NA, Soares AEE, Spadaro ACC, Magalhães PM, Bastos JK (2011) Seasonality role on the phenolics from cultivated *Baccharis dracunculifolia*. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011: 464289
- Souza ARS, Moraes SZC, Viana-Júnior AB, Araújo ED (2019) Toward a Novel Pharmacology and Therapeutic Undersanding of Brazilian Propolis: A Meta-Analytical Approach. *Phcog Rev* 14:1-7
- Tada A, Kanamaru A, Ito Y (2006) Control of melanosome transfer by promoting shrinkage or expansion of melanocyte dendrites. *Int J Cosmetic Sci* 28:147–149
- Tognon GB, Cuquel FL (2016) Ornamental potential use of *Baccharis milleflora* and *Baccharis tridentata* as ornamental cut foliage. *Cienc Rural* 46:70-75
- Tokarnia CH, Peixoto PV, Gava A, Barros CSL (1992) Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) em bovinos. *Pesq Vet Bras* 12:19-31.

- Ueno AK, Barcellos AF, Costa-Silva TA, Mesquita JT, Ferreira DD, Tempone AG, Romoff P, Antar GM, Lago JHG (2018) Antitrypanosomal activity and evaluation of the mechanism of action of diterpenes from aerial parts of *Baccharis retusa* (Asteraceae). *Fitoterapia* 12:55-58
- Ueno Y (1983) Tricotecenes-chemical, biological and toxicological aspects. *Develops in food Science* 4. Elsevier, Amsterdam
- Unger EC, Creery TPM (1998) Sunscreen agents from natural sources. Applicant: Imarx Pharmaceutical Corp. US5824312A. Priority data: 1994-03-10.
- Vanini AB, Fleming AC, Santos TG, Purnhagen L (2012) Chemical characterization and antimicrobial evaluation of the essential oils from *Baccharis uncinella* DC and *Baccharis semiserrata* DC (Asteraceae). *J Essent Oil Res* 24:547-554
- Vasconcellos AG, Esquibel MA, Lage CLS (2004) Proteção patentária de fitoterápicos no Brasil: um estudo sobre os depósitos de patente ao longo da década de 90. *Rev Bras Pl Med* 7:51-56
- Verdi LG, Brighente IMC, Pizzolatti MG (2005) Gênero *Baccharis* (Asteraceae): aspectos químicos, econômicos e biológicos. *Quím Nova* 28:85-94
- Vesela D, Sman D, Valteronová I, Vanek T (1999) Seasonal variations in the contents of taxanes in the bark of *Taxus baccata* L. *Phytochem Anal* 10:319-321
- Vessella F, Sciré M, Salis A, Piovesan G (2015) Natural regeneration and gender-specific spatial pattern of *Taxus baccata* in an old-growth population in Foresta Umbra (Italy). *Dendrobiology* 73:75-90.
- Vieira RF, Silva SR (2002) Estratégias para conservação e manejo de recursos genéticos de plantas medicinais e aromáticas. In: Resultados da 1ª reunião técnica. Embrapa/Ibama/MMA/CNPq, Brasília, 184p
- Vivien FD, Nieddu M, Befert N, Debref R, Giampietro M (2019) The hijacking of the bioeconomy. *Ecol Econ* 159:189-197
- Weid I. von der, Santos, PR, Valadão ABG, Mayerhoff ZDVL (2018) Categorização do setor de biotecnologia baseada na Classificação Internacional de Patentes e análise do panorama de depósito de pedidos de patentes neste Setor, no Brasil (2012-2016), INPI, DIRPA, CEPIT, DIESP, Rio de Janeiro, 28p
- Woolsey J, Hanna C, Mceachern K, Anderson S, Hartman BD (2018) regeneration and Expansion of *Quercus tomentella* (Island Oak) Groves on Santa Rosa Island. *West N Am Nat* 78:758-767

World Health Organization. (2004) The World Health Organization quality of life (WHOQOL) - BREF, 2012 revision. World Health Organization, 5p

Zhu X (2015) Fc coupled compositions and methods of their use. Applicant: University of Maryland. US2015004161A1. Priority data: 2013-07-01