

Extração e avaliação de metabólitos secundários em extratos e óleos essenciais extraídos da *Artemisia absinthium* e *Tithonia diversifolia* com potencial ação antioxidante e atividade larvicida contra o *Aedes aegypti*.

Guilherme Soares Santos Guimarães¹ (PIBIC/CNPq); Fabiano Ricardo Fontes Santos²; Robert Andrade Prata²; Josefa Patrícia Jesus dos Santos (coorientadora)²; Adriana de Jesus Santos (coorientadora)³; Thiago Rodrigues Bjerk^{2,3,4} (Orientador);
guilherme.sguimaraes@souunit.com.br;

¹Universidade Tiradentes/Enfermagem/Aracaju/SE.

²Universidade Tiradentes/PPG em Biotecnologia Industrial/Aracaju/SE.

³Universidade Tiradentes/PPG em Eng. de Processos/Aracaju/SE.

⁴Instituto de Tecnologia e Pesquisa/Aracaju/SE.

2.00.00.00-6 - Ciências Biológicas; 1.06.01.05-8 - Química dos Produtos Naturais;

RESUMO

Introdução: As doenças como a dengue, zika e chikungunya são transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*. Essas doenças constituem um problema de saúde pública, levando autoridades e gestores a buscarem formas de reduzir o número de casos, especialmente em regiões tropicais, onde sua incidência é maior. O uso de produtos naturais representa uma alternativa promissora para o controle do mosquito. As plantas *Artemisia absinthium* e *Tithonia diversifolia* destacam-se por conter em seus extratos e óleos compostos bioativos com atividades antioxidante, antiparasitária, anti-helmíntica, anticancerígena, inseticida e larvicida. **Objetivo:** Extrair os metabólitos secundários de *Artemisia absinthium* e *Tithonia diversifolia*, empregando as técnicas de Extração por Dispersão Energizada (EDGE) e Hidrodestilação; caracterizar utilizando técnicas cromatográficas e avaliar a atividade larvicida desses compostos frente ao *Aedes aegypti*. **Metodologia:** Para a extração das folhas de *Artemisia absinthium* e *Tithonia diversifolia* (folhas e flores) foram utilizadas as técnicas de Hidrodestilação e Extração por Dispersão Energizada (EDGE). Os teores de compostos fenólicos e flavonoides totais foram determinados, expressos em equivalentes de ácido gálico (GAE µg/100 g) e rutina (RUT µg/100 g). A caracterização dos óleos essenciais foi realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), com identificação dos compostos baseada na biblioteca NIST 14 (similaridade ≥ 70%). A quantificação de fenólicos e flavonoides foi feita por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC-DAD), seguida da avaliação da atividade larvicida dos extratos frente a larvas de *Aedes aegypti*. **Resultados:** Os extratos de *Artemisia absinthium* da folha apresentaram as maiores concentrações de compostos fenólicos totais (335,9 µg GAE/100 g) e flavonoides totais (211,36 µg RUT/100 g) em comparação com as demais amostras. A caracterização do óleo essencial da *Artemisia absinthium* por CG-EM identificou doze compostos, com destaque para tujona (28,58%), o eucaliptol (17,39%) e o duprezianeno β (17,46%). A análise por HPLC-DAD revelou que o maior constituinte presente é a formononetina, e os valores mais altos foram encontrados nos extratos da *Artemisia moxa* (1,2 mg/L), seguidos da *Artemisia* folha (0,47 mg/L), *Tithonia* flor (0,35 mg/L) e *Tithonia* folha (0,26 mg/L). Outros compostos também foram identificados nessa etapa como luteonina, genisteína e o campferol, e semelhante a formononetina os teores mais elevados também pertencem a *Artemisia moxa*. Na avaliação larvicida, o extrato de moxa demonstrou mortalidade total das larvas em 100 µg/mL, enquanto o óleo essencial apresentou mortalidade total em 70 µg/mL. **Conclusão:** Em suma, fica evidente o potencial das espécies *Artemisia absinthium* e *Tithonia diversifolia* como alternativas naturais no controle larval do *Aedes aegypti*. No entanto, são necessários estudos mais aprofundados, avaliando diferentes concentrações, formulações e mecanismos de ação, além de possíveis impactos ambientais e toxicológicos.

PALAVRAS-CHAVE: *Aedes aegypti*, *Artemisia absinthium*, *Tithonia diversifolia*.

AGRADECIMENTOS: À Universidade Tiradentes, ao Instituto de Tecnologia e Pesquisa, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

ABSTRACT

Introduction: Diseases such as dengue, Zika, and chikungunya are transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito. These diseases represent a public health problem, leading authorities and managers to seek ways to reduce the number of cases, especially in tropical regions where their incidence is higher. The use of natural products represents a promising alternative for mosquito control. The plants *Artemisia absinthium* and *Tithonia diversifolia* stand out for containing in their extracts and oils bioactive compounds with antioxidant, antiparasitic, anthelmintic, anticancer, insecticidal, and larvicidal activities. **Objective:** This study aims to establish extraction and characterization procedures for secondary metabolites from *Artemisia absinthium* and *Tithonia diversifolia*, using Energized Dispersive Extraction (EDGE) and hydrodistillation coupled to a Clevenger apparatus, in order to assess the potential larvicidal activity of these compounds against *Aedes aegypti*. **Methodology:** For the extraction of *Artemisia absinthium* leaves and *Tithonia diversifolia* (leaves and flowers), Hydrodistillation and Energized Dispersive Extraction (EDGE) techniques were used. The contents of total phenolic compounds and flavonoids were determined and expressed as gallic acid equivalents (GAE $\mu\text{g}/100\text{ g}$) and rutin equivalents (RUT $\mu\text{g}/100\text{ g}$). The characterization of the essential oils was carried out by gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS), with compound identification based on the NIST 14 library (similarity $\geq 70\%$). The quantification of phenolics and flavonoids was performed by high-performance liquid chromatography (HPLC-DAD), followed by evaluation of the larvicidal activity of the extracts against *Aedes aegypti* larvae. **Results:** The *Artemisia absinthium* leaf extracts showed the highest concentrations of total phenolic compounds (335.9 $\mu\text{g GAE}/100\text{ g}$) and total flavonoids (211.36 $\mu\text{g RUT}/100\text{ g}$) compared to the other samples. The characterization of the essential oil of *Artemisia absinthium* by GC-MS identified twelve compounds, with thujone (28.58%), eucalyptol (17.39%), and β -duprezianene (17.46%) as the most prominent. The HPLC-DAD analysis revealed that the major constituent present is formononetin, with the highest values found in *Artemisia moxa* extracts (1.2 mg/L), followed by *Artemisia* leaf (0.47 mg/L), *Tithonia* flower (0.35 mg/L), and *Tithonia* leaf (0.26 mg/L). Other compounds were also identified at this stage, such as luteolin, genistein, and kaempferol, and similar to formononetin, the highest levels were also found in *Artemisia moxa*. In the larvicidal evaluation, the moxa extract showed total larval mortality at 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, while the essential oil achieved total mortality at 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$. **Conclusion:** In summary, the potential of *Artemisia absinthium* and *Tithonia diversifolia* as natural alternatives for the larval control of *Aedes aegypti* is evident. However, further studies are needed to evaluate different concentrations, formulations, and mechanisms of action, as well as possible environmental and toxicological impacts.

KEYWORDS: *Aedes aegypti*, *Artemisia absinthium*, *Tithonia diversifolia*.

ACKNOWLEDGEMENTS: To Tiradentes University, the Institute of Technology and Research, the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES).