



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE  
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE  
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

MARCUS VINICIUS DUTRA DOS SANTOS

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA**  
**DE *Coriandrum sativum* L.**

CUITÉ – PB

2019

**MARCUS VINICIUS DUTRA DOS SANTOS**

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA  
DE *Coriandrum sativum* L.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Coordenação do Curso de Bacharelado em  
Farmácia do Centro de Educação e Saúde da  
Universidade Federal de Campina Grande –  
*Campus* Cuité, como requisito para obtenção do  
título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Dra. Francinalva Dantas de  
Medeiros

CUITÉ-PB

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE  
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

S237c Santos, Marcus Vinicius Dutra dos.

Caracterização fitoquímica e avaliação antimicrobiana de *Coriandrum sativum* L. / Marcus Vinicius Dutra dos Santos. – Cuité: CES, 2019.

52 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2019.

Orientadora: Dra. Francinalva Dantas de Medeiros.

1. Plantas medicinais. 2. *Coriandrum sativum* L. 3. Fitoquímica. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 633.88

MARCUS VINICIUS DUTRA DOS SANTOS

CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA  
DE *Coriandrum sativum* L.

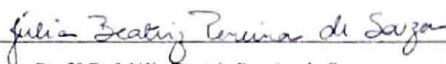
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – *Campus* Cuitê, como requisito para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

APROVADO EM: 25/11/2019.

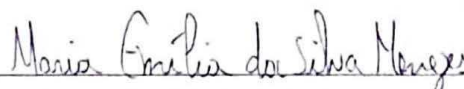
BANCA EXAMINADORA:



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Francinalva Dantas de Medeiros  
(Orientadora/UAS/CES/UFCG)



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Júlia Beatriz Pereira de Souza  
(Examinadora/UAS/CES/UFCG)



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Emília da Silva Menezes  
(Examinadora/UAS/CES/UFCG)

CUITÉ - PB

2019

Não existe montanha alta,  
Não existe vale profundo,  
Não existe rio largo o suficiente.

Diana Ross

## AGRADECIMENTOS

Agradecer é sempre a melhor forma de comemorar os grandes acontecimentos. E ter a oportunidade de agradecer a Deus pela finalização deste trabalho e pela conclusão do curso é, no mínimo, especial.

Minha mãe, Maria José Dutra, desde o início dessa caminhada foi peça fundamental para que eu a trilhasse com sabedoria. Por isso, eu a agradeço imensamente e digo que essa conquista é nossa. Ao meu pai, Antônio José dos Santos, eu agradeço pelos melhores conselhos sempre e por me ensinar sempre que a única coisa que ninguém pode tirar de você é o conhecimento.

Agradeço a minha irmã Gabriela Lhana Dutra pelo apoio de sempre e espero que a realização do meu sonho seja espelho para que ela siga firme na caminhada. No fim, vale a pena. A minha irmã Camila Alves, por todas as palavras de incentivo, por ser um exemplo de vida e pela orientação em diversos trabalhos acadêmicos.

Agradeço a minha avó Rita Maria da Conceição, por toda a ajuda, dedicação e todo o amor e carinho oferecido durante toda a minha vida. E ao meu avô José Sales Dutra, por todo o apoio. A minha tia Santa Maria da Conceição, agradeço por todo o amor, carinho, palavras de incentivo e conselhos.

Não poderia deixar de agradecer às minhas duas primas, Flávia Batista e Fábica Jéssica. Flavinha, por todos os conselhos e palavras de incentivo. Fabinha, por me acolher em Cuité e por aceitar morar comigo mesmo já estando no último ano de curso. Agradeço ainda por me ensinar absolutamente tudo sobre morar fora.

Aos meus amigos Breno Pablo, Breno Victor, Carlos Augusto, Débora Araújo, Isabel Cristina, Karoline Pereira, Luiz Fernandes, Raquel Viviane, Renato Silva e Thalita Fernandes, por todas as palavras de incentivo, apoio e por sempre me proporcionarem momentos incríveis quando estamos todos reunidos. Com certeza esses momentos foram essenciais para que eu recarregasse minhas energias e voltasse mais tranquilo para enfrentar as dificuldades do curso.

A meu trio Ana Clara Dantas e Maria Cecília Oliveira, obrigado por me acompanharem desde o ensino médio, por todos os momentos de risadas, estresses, finais de semana divididos e palavras de apoio durante as dificuldades diárias. Tenham certeza de que vocês foram essenciais para mim durante essa caminhada.

Aos meus amigos queridos, Igor Lima, Isadora Costa e João Vinicius eu agradeço por me arrancarem as melhores risadas e por dividirem comigo momentos inexplicáveis.

Agradeço em especial a Joyce Beatriz por ter se tornado tão importante na minha vida. Hoje, eu realmente não sei o que seria de mim sem você. Impossível não agradecer também a meu amigo Diêgo Gomes, que de forma inusitada entrou em minha vida e hoje divide comigo momentos inexplicáveis.

A minha querida Turma XVI de Farmácia, que agradeço sempre a Deus por ter me dado a oportunidade de fazer parte e com isso conhecer pessoas tão especiais, que se tornaram meus irmãos. Obrigado por todos os momentos que me proporcionaram, todas as nossas festas muito bem conhecidas, viagens, enfim, cada um é especial e tem um lugar guardado no meu coração.

A meu grupo Mobral's, Maria das Graças, Mirla Mirely, Renata Araujo e Yanne Celeste, por todas as refeições compartilhadas, por cada vez que subimos a ladeira a pé, por cada noite não dormida estudando para provas, enfim, por todos os momentos que vocês deixaram mais leves. Vocês sempre serão importantes para mim.

A Maria Medeiros, por estar presente nos melhores e piores momentos da minha vida durante essa graduação. Você me acompanhou da risada ao choro, do P1 ao P10, literalmente. Obrigado por cada ida ao hospital me carregando, por todos os almoços, jantares, por cada ligação e mensagem de preocupação. Além disso, obrigado por todos os conselhos. Tenho certeza que você foi uma das pessoas que mais me ajudou a evoluir durante a graduação e sei que evoluímos juntos.

A minha casinha de Cuité composta por Bruna Barbosa, César Costa, Joana Sabrina Alencar, Karine Barbosa e Letícia Mirelle Vieira, por toda a felicidade diária, apesar dos dias estressantes, por todo o carinho compartilhado e por se tornarem irmãos para mim.

A meu apartamento 301 de Campina Grande composto por César Costa, Fernando Emanuel de Sousa, Matheus Merson de Araujo e Maria Thaynara Jorge, por todas as risadas e momentos especiais compartilhados. Morar com vocês durante os estágios II e III foi uma das minhas melhores experiências durante a graduação.

Aos irmãos que a vida me deu, Alison Lucas Barboza, Anny Caroline Fernandes, Bruna Barbosa, Camila Soares, César Costa, Iara Luiza, Joana Sabrina Alencar, Letícia Mirelle Vieira, Luana Sayuri Okamura, Maria Medeiros e Maria Thaynara Jorge, obrigado por tornarem minha graduação o melhor sonho que eu poderia viver, vocês são muito especiais e agradeço demais por ter tido a oportunidade de viver tanta coisa boa junto de vocês, desde viagens (longas ou curtas) para todos os lugares imagináveis a

almoços e jantares, enfim, vocês tornaram cada momento melhor. A Othon Luís, que junto dos já citados anteriormente, fez meus dias mais alegres.

A você, Carol, eu agradeço pela energia incrível. Seu abraço é, realmente, dos melhores da vida. Obrigado pelo riso frouxo que me arranca e pelo novo mundo que me apresentou. Me conforta saber que nos encontraremos muito por aí.

A Bruna Barbosa, por ser uma das pessoas mais especiais que tenho em minha vida. Obrigado por sempre me entender do jeito que sou, pelos conselhos, broncas, decisões tomadas junto de mim e pelo apoio em toda e qualquer loucura. Você é, com certeza, uma das minhas melhores versões.

A Camila Soares, eu agradeço por toda cumplicidade, pelo apoio incondicional e especialmente pelos conselhos. Obrigado por ter essa determinação que me encanta e me faz querer sempre te pedir conselho sobre tudo. Você é uma das pessoas mais especiais que levarei dessa fase da minha vida.

A César Augusto, que já dividimos casa, por ser meu parceiro de vida e por estar comigo em todos os momentos. Obrigado por absolutamente tudo que fez por mim e saiba que, com certeza, você foi essencial nessa caminhada.

Aos meus amigos Isadora de Araújo, Raquel Dantas, Pedro, Magda Cristina e Francisco de Assis, obrigado por todas as farras, cafés da tarde, monitorias que eu ministrava, caronas, almoços no RU, enfim, todos os momentos que vocês deixaram mais leves. Agradeço em especial a Isadora, que está comigo desde o ensino médio e nunca me deixou na mão. Obrigado por sempre estar presente e por me ajudar sempre que precisei. Tenha certeza que você foi essencial para a realização desse sonho.

Agradeço de coração a professora Francinalva Dantas, por me aceitar como seu orientando. Obrigado por cada encaixe na agenda para me atender, por toda a calma e positividade quando em mim só havia desespero e por todo o tempo dedicado a me ensinar tarefas que eu nunca tinha feito antes.

Não poderia deixar de agradecer à equipe da professora Igara, em especial a Gustavo e a Girlene, por se disporem a ir para o laboratório no final de semana para ajudar nos testes microbiológicos e pela paciência de me ensinar tarefas que eu nunca havia feito.

A todos os professores da minha vida, em especial os do curso de farmácia por todos os ensinamentos. Vocês não contribuíram apenas para a minha formação acadêmica, mas também para a formação da pessoa que sou hoje. Preciso, ainda, citar o nome da professora Vanessa Barbosa, que através da disciplina de Parasitologia Humana



despertou meu amor pelas análises clínicas. Saiba, professora, que seus ensinamentos acadêmicos e de vida, eu levarei para o resto da vida.

Não posso deixar de agradecer aos meus preceptores de estágio. Em especial agradeço a Breno Bezerra, por ter me aceitado no estágio supervisionado I, por tudo que me ensinou e, ainda, por toda atenção que até hoje tem comigo e minha família.

A Joana Sabrina, minha companheira de pesquisa, por toda a paciência quando eu atrasei para descer para o laboratório, por cada dia que você me ajudou mesmo eu não podendo te ajudar algumas vezes. Agradeço pela companhia no laboratório e por cada vez que me acalmou quando eu quis surtar. Agradeço também a Italo da Silva, pela ajuda durante toda a pesquisa, pela companhia no laboratório, cada carona e palavras de incentivo e calma.

Por fim, agradeço a todos que fizeram parte da minha trajetória durante a graduação e que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desse sonho.

## RESUMO

As plantas medicinais e a fitoterapia são importantes fontes de acesso a saúde de baixo custo. Além disso, se fazem presentes da antiguidade aos dias de hoje, no dia a dia da população mundial e são utilizadas para tratar diversas doenças. Por isso, o estudo das plantas e seus metabólitos secundários são de extrema importância para a saúde coletiva, uma vez que além da ampla utilização, é conhecido que suas propriedades farmacológicas se dão através de fitocomplexos, conjunto de substâncias que podem agir em sinergismo para exercer uma função. Essas substâncias podem ser importantes aliadas no combate à resistência microbiana aos antimicrobianos convencionais, uma vez que se torna mais difícil para o microrganismo desenvolver resistência a diversas substâncias de uma só vez. Como exemplo de espécie vegetal com potencial antimicrobiano, temos o *Coriandrum sativum* L., popularmente conhecido como coentro. O objetivo do presente estudo foi realizar a caracterização fitoquímica e análise microbiológica da espécie. Para a pesquisa, foi feito um extrato hidroetanólico da planta, além da extração do seu óleo essencial. Com o extrato, foi realizada a prospecção dos seus fitoconstituintes. Além disso, foi obtido seu perfil cromatográfico por análise em CLAE. Os testes microbiológicos foram realizados pelo método de microdiluição em placas com 6 cepas, sendo uma do gênero *Cryptococcus* e cinco do gênero *Candida*, e foram utilizados o extrato hidroetanólico e o óleo essencial. O extrato apresentou atividade inibitória contra a cepa de *Cryptococcus* e nenhuma contra as de *Candida*. Já o óleo essencial não apresentou atividade contra nenhuma das cepas testadas. Desse modo, foi possível constatar a divergência dos dados apresentados na literatura para os dados obtidos no presente estudo, o que pode ser explicado pela sazonalidade, além da questão do estresse oxidativo das plantas em seu cultivo e/ou armazenamento.

**Palavras-chave:** Plantas medicinais. *Coriandrum sativum* L. Fitoquímica.

## ABSTRACT

Medicinal plants and herbal medicine are important sources of access to low-cost health. In addition, they are present from ancient times, in the daily life of the world population and are used to treat various diseases. Therefore, the study of plants and their secondary metabolites are extremely important for public health, since in addition to their wide use, their pharmacological properties are known to occur through phytocomplexes, a set of substances that can act synergistically to exercise a function. These substances can be important allies in combating microbial resistance to conventional antimicrobials as it becomes more difficult for the microorganism to develop resistance to several substances at one time. An example of a plant species with antimicrobial potential is *Coriandrum sativum* L., popularly known as coriander. The aim of the present study was to perform the phytochemical characterization and microbiological analysis of the species. For the research, a hydroethanolic extract of the plant was made, besides the extraction of its essential oil. With the extract, the phytoconstituents were prospected. In addition, its chromatographic profile was obtained by HPLC analysis. Microbiological tests were performed by the microdilution method on plates with 6 strains, being one of the genus *Cryptococcus* and five of the genus *Candida*, and the hydroethanolic extract and the essential oil were used. The extract showed inhibitory activity against *Cryptococcus* and none against *Candida*. Already the essential oil showed no activity against any of the strains tested. Thus, it was possible to verify the divergence of the data presented in the literature to the data obtained in the present study, which can be explained by seasonality, besides the issue of oxidative stress of plants in their cultivation and / or storage.

**Keywords:** Medicinal plants. *Coriandrum sativum* L. Phytochemical.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 - Via metabólica do ácido chiquímico .....</b>	<b>19</b>
<b>Figura 2 – Via metabólica do ácido mevalônico .....</b>	<b>20</b>
<b>Figura 3 – <i>Coriandrum sativum</i> L. ....</b>	<b>23</b>
<b>Figura 4 – Estrutura química do linalol .....</b>	<b>24</b>
<b>Figura 5 – Estrutura química do citronelol .....</b>	<b>24</b>
<b>Figura 6 – Estrutura química geraniol .....</b>	<b>25</b>
<b>Figura 7 – Estrutura química do mirceno .....</b>	<b>25</b>
<b>Figura 8 – Estrutura química do <math>\alpha</math> e <math>\beta</math>-terpineno .....</b>	<b>26</b>
<b>Figura 9 – Estrutura química da cânfora .....</b>	<b>26</b>
<b>Figura 10 – Aparato de Clevenger .....</b>	<b>28</b>
<b>Figura 11 – Extrato hidroetanólico bruto de <i>Coriandrum sativum</i> L. ....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 12 – Prospecção fitoquímica do extrato hidroetanólico de <i>Coriandrum sativum</i> L. ....</b>	<b>36</b>
<b>Figura 13 – Óleo essencial de <i>Coriandrum sativum</i> L. ....</b>	<b>37</b>
<b>Figura 14 – Perfil cromatográfico de <i>Coriandrum sativum</i> L. ....</b>	<b>37</b>
<b>Figura 15 – Esquema de placa de microdiluição de 96 poços .....</b>	<b>38</b>

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1 – Resultado dos testes fitoquímicos do extrato hidroetanólico de <i>Coriandrum sativum</i> L. ....</b>	<b>35</b>
<b>Quadro 2 – Resultado dos testes microbiológicos com extrato hidroetanólico e óleo essencial de <i>Coriandrum sativum</i> L. ....</b>	<b>40</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

CG	Cromatografia Gasosa
CGEN	Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
EHE	Extrato Hidroetanólico
OE	Óleo Essencial
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
SUS	Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1 Objetivo geral.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>17</b>
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>18</b>
<b>3.1 Plantas medicinais e políticas públicas .....</b>	<b>18</b>
<b>3.2 Metabólitos secundários.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Alternativa terapêutica .....</b>	<b>20</b>
<b>3.4 Fitoquímica .....</b>	<b>21</b>
<b>3.5 Óleos essenciais .....</b>	<b>21</b>
<b>3.6 <i>Coriandrum sativum</i> L. ....</b>	<b>22</b>
<b>3.7 Métodos de extração.....</b>	<b>27</b>
3.7.1 Hidrodestilação .....	28
<b>3.8 Métodos cromatográficos.....</b>	<b>29</b>
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1 Coleta do material vegetal .....</b>	<b>30</b>
<b>4.2 Obtenção dos extratos vegetais.....</b>	<b>30</b>
4.2.1 Extrato hidroetanólico .....	30
4.2.2 Óleo essencial .....	30
<b>4.3 Determinação de resíduo seco .....</b>	<b>30</b>
<b>4.4 Prospecção fitoquímica .....</b>	<b>31</b>
<b>4.6 Cepas e Meio de cultura.....</b>	<b>32</b>
<b>4.7 Antifúngico-padrão .....</b>	<b>32</b>
<b>4.8 Inóculo .....</b>	<b>32</b>
<b>4.9 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) .....</b>	<b>32</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>34</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>42</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera as plantas medicinais um importante instrumento da assistência farmacêutica, tendo em vista que cerca de 70 a 90% da população mundial, principalmente a de países em desenvolvimento, as utiliza como opção terapêutica, apesar destes países deterem bons sistemas de saúde (BRASIL, 2012).

A humanidade sempre fez uso de plantas por suas propriedades medicinais, na utilização como especiarias, como plantas aromáticas, ou combinações delas, e é uma prática difundida mundialmente em diversas classes sociais (RATH; PADHY, 2014).

No Brasil, há uma rica história de utilização de plantas medicinais no tratamento de problemas de saúde, uso este construído através da experiência da medicina tradicional, sendo transmitido de geração em geração, e favorecido por sua vasta biodiversidade (BRUNING; MOSEGUI; VIANA, 2012).

A fitoterapia se baseia no uso de preparados tradicionais elaborados de plantas medicinais, eficazes, padronizados, com inocuidade e qualidade controlada, não contendo substâncias quimicamente definidas, isoladas, purificadas ou de estrutura molecular determinada (ARAÚJO et al., 2009).

Nos últimos anos, a resistência microbiana frente aos antibacterianos vêm se tornando um sério risco à saúde coletiva, dificultando o controle de microrganismos patogênicos de interesse médico-sanitário. Tal fenômeno deriva do uso indiscriminado de antibióticos, ou é resultado de recombinações entre genes ou mutação entre espécies (DANTAS et al., 2010). Fato que reforça a importância de estudos dos produtos naturais, uma vez que a eficácia terapêutica de uma planta medicinal não se dá através da ação de apenas uma substância, mas de um grupo com diversos compostos, denominado de fitocomplexo (CAPASSO et al., 2000; FUNARI; FERRO, 2005; VARNA et al., 2008). Tendo em vista essa perspectiva, esse grupo de substâncias é uma importante ferramenta a ser utilizada, uma vez que os microrganismos têm mais dificuldade de apresentar resistência contra os fitocomplexos, pois estes podem atuar de modo sinérgico (DANTAS et al., 2010). E como exemplo de espécie vegetal com potencial terapêutico para esse tipo de estudo temos o *Coriandrum sativum* L. Sendo assim, a realização de estudos fitoquímicos com plantas com potencial atividade microbiana compreende a possibilidade de descoberta de novas opções terapêuticas



aos tratamentos convencionais existentes no mercado, a valorização ecológica e de saberes populares, trazendo benefícios para o desenvolvimento da ciência e da sociedade.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Realizar a caracterização fitoquímica e análise microbiológica da espécie *Coriandrum sativum* L.

### 2.2 Objetivos específicos

- Realizar a coleta da espécie *Coriandrum sativum* L.;
- obter o extrato hidroalcoólico e óleo essencial da espécie;
- realizar caracterização fitoquímica do extrato;
- obter perfil cromatográfico do extrato hidroalcoólico;
- realizar *screening* microbiológico nos extratos produzidos.

### **3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **3.1 Plantas medicinais e políticas públicas**

Dentre todas as práticas difundidas culturalmente entre os povos, a utilização de plantas, principalmente com fins terapêuticos, sempre foi destaque e se mostra fundamental desde a antiguidade. Na década de 90, a OMS relatou que cerca de 65-80% da população dos países emergentes utilizavam plantas medicinais como única fonte de acesso aos cuidados básicos de saúde, e apontou para uma maior difusão dessa prática (BADKE et al., 2012; CAETANO et al., 2015).

Nessa perspectiva, o Brasil, sendo o país de maior biodiversidade do planeta, associado à sua rica diversidade cultural e étnica, possui um importante conhecimento tradicional relacionado ao uso de plantas medicinais (BRASIL, 2006).

Diante de diversos fatores como o alto custo de medicamentos convencionais industrializados, dificuldade de acesso à assistência médica e a tendência mundial ao uso de produtos de origem natural, a utilização de plantas como recurso terapêutico tem aumentado gradativamente. Porém, o uso de plantas tem seus riscos em razão de seus constituintes químicos os quais, dependendo da combinação e quantidade, podem efeitos adversos, uso indevido, por exemplo (ISERHARD et al., 2009; CAETANO et al., 2015).

Cerca de 70-90% da população dos países emergentes depende das plantas medicinais no que diz respeito à atenção primária à saúde, a OMS se manifestou diversas vezes sobre a importância da valorização desse recurso terapêutico. Com isso, em conformidade com essas recomendações, em 2006 foram aprovadas a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), com atualização pela portaria nº 702, de 21 de março de 2018, e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (WHO, 1993; WHO, 2011; BRASIL, 2012).

Nesse sentido, as duas políticas têm objetivos comuns voltados para a inserção das plantas medicinais e da fitoterapia no SUS, sendo a PNPMF voltada também para o desenvolvimento da cadeia produtiva, com o objetivo de garantir o acesso a produtos de qualidade, segurança e com eficácia comprovada. Além disso, objetiva também o uso sustentável da biodiversidade brasileira e o desenvolvimento do complexo produtivo de saúde (BRASIL, 2016).

Com toda essa valorização, houve um significativo crescimento de estudos relacionados a plantas medicinais no Brasil, tendo em vista um grande potencial

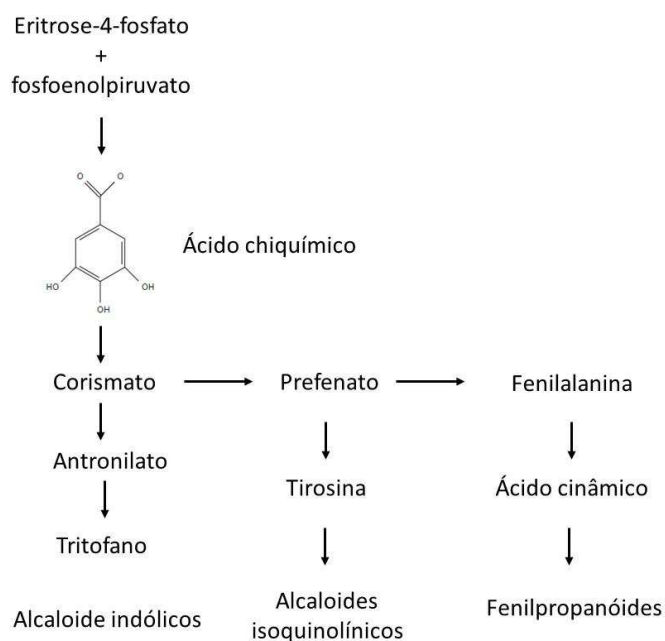
inexplorado da nossa biodiversidade. Porém, por mais significativo que seja esse crescimento, novas pesquisas continuam sendo extremamente necessárias, a fim de garantir o uso racional das plantas medicinais (CARNEIRO et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2014).

### 3.2 Metabólitos secundários

Os metabólitos secundários, extraídos a partir das plantas medicinais, são compostos de estrutura complexa, baixo peso molecular e são originados a partir de reações mediadas por enzimas que utilizam como precursores substâncias provenientes do metabolismo primário, tendo como principais vias as do ácido chiquímico (figura 1) e o acetato-mevalonato (figura 2) (FUMAGALI et al., 2008; PEREIRA; CARDOSO, 2012).

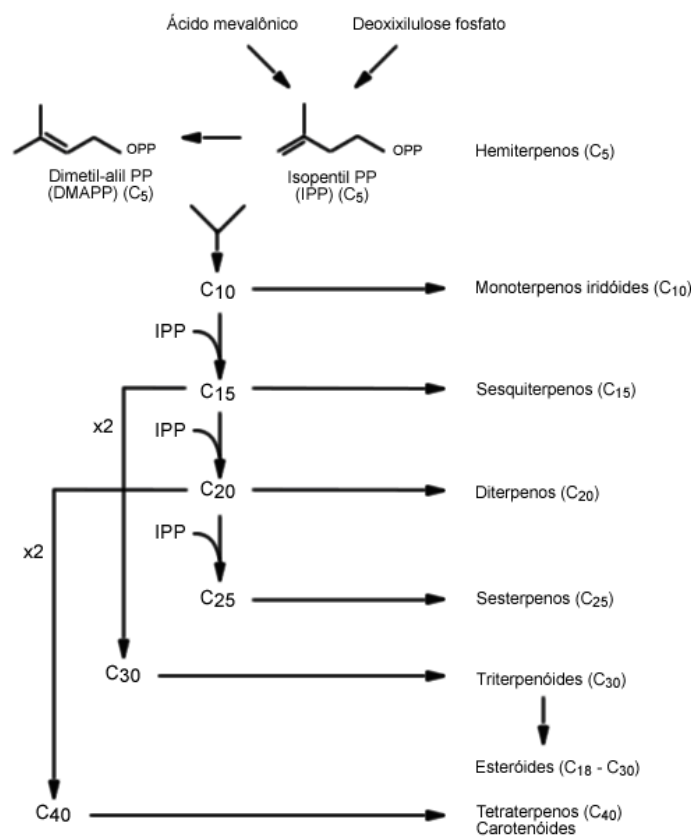
Essas substâncias também podem ser chamadas de produtos naturais, e são conhecidas por desempenharem um papel importante na adaptação e sobrevivência das plantas aos seus ambientes, estão presentes em baixas concentrações e possuem atividades biológicas significantes (FUMAGALI et al., 2008; PEREIRA; CARDOSO, 2012).

**Figura 1 – Via metabólica do ácido chiquímico.**



Fonte: próprio autor, 2019.

**Figura 2 – Via metabólica do acetato-mevalonato.**



Fonte: próprio autor, 2019.

### 3.3 Alternativa terapêutica

A procura por produtos naturais com atividade biológica surge como uma alternativa necessária frente aos tratamentos convencionais, uma vez que, com o aparecimento das resistências bacterianas, o tratamento de certas afecções se tornou complicado e, muitas vezes, ineficaz (BARBOSA; FARIA, 2018).

Além disso, os extratos obtidos a partir de plantas, com atividade medicinal, atuam através dos fitocomplexos, que são um conjunto de substâncias atuando, muitas vezes, em sinergismo. Diante disso, se torna mais difícil o aparecimento de microrganismos resistentes a esse tipo de tratamento (CATÃO et al., 2015).

Devido a isso essas substâncias começaram a estimular o interesse de pesquisadores e tornaram-se a fonte de princípios ativos apresentando alta importância comercial na área farmacêutica. Esses compostos possuem diversas ações farmacológicas que incluem atividades anti-inflamatórias (terpenos, esteroides, flavonoides); ação

laxativa e expectorante (saponinas); antimicrobianas (taninos, flavonoides, saponinas, terpenos); analgésica (alcaloides e flavonoides), entre outras (PEREIRA; CARDOSO 2012).

### **3.4 Fitoquímica**

A fitoquímica surgiu como um instrumento de estudo desses compostos destinando-se principalmente à caracterização estrutural, avaliação de propriedades e investigações biossintéticas de substâncias naturais produzidas pelo metabolismo secundário de organismos vivos (BRAZ FILHO, 2010).

Os estudos fitoquímicos podem compreender as etapas de isolamento, elucidação estrutural e identificação dos constituintes mais importantes do vegetal, principalmente de substâncias originárias do metabolismo secundário, responsáveis, ou não, pela ação biológica. São utilizadas técnicas com finalidade qualitativas e quantitativas como espectroscopia de UV, fluorescência e infravermelho, cromatografia, ressonância magnética nuclear, espectrometria de massas, entre outras, além de reações de precipitação e colorimétricas, de acordo com o objetivo e os compostos de interesse envolvidos no estudo (TOLEDO et al., 2003; FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2010).

### **3.5 Óleos essenciais**

Os óleos essenciais são misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, geralmente com odor e líquidas, sendo também chamados de óleos etéreos ou essências, que podem conter 100 ou mais compostos orgânicos. Sua principal característica, no entanto, consiste na volatilidade, que o difere dos óleos fixos, os quais são misturas de substâncias lipídicas obtidas mais frequentemente originadas de sementes (SARTO; ZANUSSO JUNIOR, 2014; SIMÕES, 2017).

São originados a partir do metabolismo secundário das plantas e podem ser extraídos de flores, folhas, cascas, entre outras partes (SARTO; ZANUSSO JUNIOR, 2014). Apresentam compostos aromáticos voláteis, como é o caso dos terpenos e seus derivados (carvacrol, timol, eugenol, terpineno, linalol e carvona, por exemplo), os quais são relacionados como responsáveis pela atividade antimicrobiana dos óleos, além dos

fenilpropanóides, sendo as duas classes mais comumente encontradas (SANTOS et al., 2010; SIMÕES, 2017).

Esses compostos são capazes de interagir em diferentes alvos e funções das células das bactérias, como inibição da síntese de ácidos nucleicos, distúrbios nas propriedades da membrana citoplasmática e no metabolismo energético (BARBOSA et al., 2015).

Os óleos voláteis são muito frequentemente obtidos das flores, folhas, cascas, rizomas, caules, sementes e frutos. Encontram-se na forma de pequenas gotas entre as células das plantas, onde agem como hormônios reguladores e catalisadores (BIZZO et al., 2009).

Os terpenóides são formados por um número variável de unidades de isopreno (2-metilbutadieno) ligadas pela condensação cabeça-cauda. Os compostos terpênicos mais frequentemente encontrados nos óleos essenciais são os monoterpenos, os quais estão presentes em até 90% deles, e os sesquiterpenos (SIMÕES et al., 2017). Já os fenilpropanóides se formam a partir do ácido chiquímico, que forma as unidades básicas dos ácidos cinâmico e p-cumárico. Já os terpenóides tem sua origem biossintética derivada de unidades de isopreno (C5), que é originado pela via do ácido mevalônico. As estruturas típicas contém o esqueleto de carbono representado por (C5)<sub>n</sub> e são classificados como hemiterpenos (C5 ou 5 átomos de carbono), monoterpenos (C10), sesquiterpenos (C15), diterpenos (C20), sesterterpenos (C25), triterpenos (C30) e tetraterpenos (C40) (DEWICK, 2002).

### **3.6 *Coriandrum sativum* L.**

A espécie *Coriandrum sativum* L., popularmente conhecida como coentro, é uma planta herbácea anual, membro da família Apiaceae, originária do Mediterrâneo, mas amplamente cultivada em diversas regiões e condições, como no norte da África, Europa e Ásia como uma erva medicinal e culinária (MANDAL; MANDAL, 2015).

O *C. sativum* (figura 3), apresenta potencial atividade antimicrobiana frente a espécies como, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas syringae*, *Pseudomonas corrugata* e *Pseudomonas mediterrânea* (KLEPSEK et al., 1998; LO CANTORE et al., 2004; WONG; KITTS, 2006; DUARTE et al., 2007; ALVES-SILVA et al., 2013).

**Figura 3 – *Coriandrum sativum* L.**

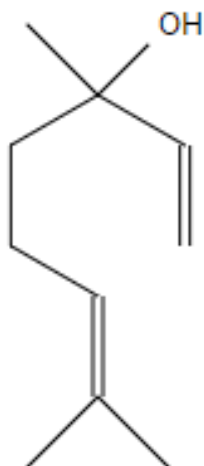


**Fonte: Dados da pesquisa, 2019.**

Composto quimicamente por monoterpenos como linalol (figura 4), citronelol (figura 5), geraniol (figura 6), mirceno (figura 7),  $\alpha$  e  $\beta$ -terpineno (figura 8) e cânfora (figura 9), além de ácidos graxos como linoleico, oleico, palmítico e outros (ISHIKAWA et al., 2003), o óleo essencial do coentro é utilizado amplamente em preparados farmacêuticos como flavorizante e edulcorante em medicamentos, bebidas alcólicas, além da perfumaria (COSTA, 2002).

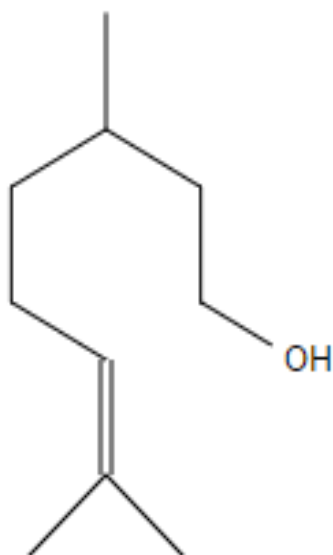


**Figura 4 – Estrutura química do linalol.**



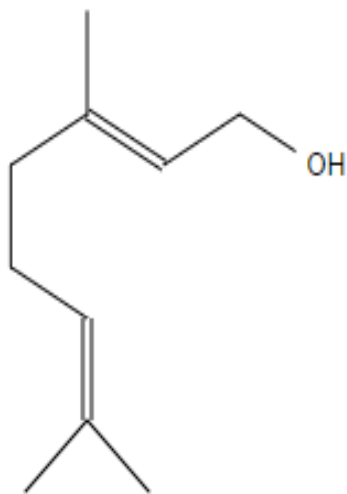
Fonte: próprio autor, 2019.

**Figura 5 – Estrutura química do citronelol.**



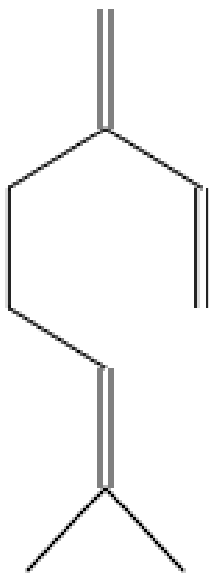
Fonte: próprio autor, 2019.

**Figura 6 – Estrutura química do geraniol.**



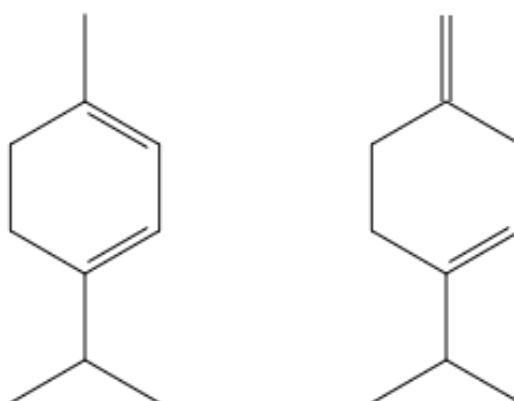
Fonte: próprio autor, 2019.

**Figura 7 – Estrutura química do mirceno.**



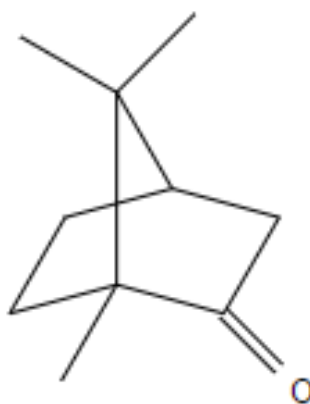
Fonte: próprio autor, 2019.

**Figura 8 – Estrutura química do  $\alpha$  (esquerda) e  $\beta$ -terpineno (direita).**



Fonte: próprio autor, 2019.

**Figura 9 – Estrutura química da cânfora.**



Fonte: próprio autor, 2019.

As partes mais corriqueiramente utilizadas da planta são as folhas frescas e sementes secas embora todas as partes sejam comestíveis. As folhas e sementes contêm óleo essencial rico em vários componentes, o que proporciona sabor característico quando adicionado a alimentos (KALEMBA; KUNICKA, 2003).

Além de servir como condimento e proporcionar sabor aos alimentos, o coentro tem a capacidade de atuar como auxiliar na conservação dos mesmos, tendo em vista suas atividades antioxidantes, antifúngicas e antibacterianas (LARIBI; M'HAMD; BETTAIE, 2015).

Vários relatos da medicina popular incluem o coentro em preparações medicinais utilizadas no tratamento de distúrbios digestivos. Além disso, no norte do Paquistão, é relatado o uso da planta inteira para o tratamento de alguns problemas de saúde autolimitados como flatulência, disenteria, tosse e vômitos (KHAN; KHATOON, 2008).

Ainda, na medicina tradicional indiana, a planta é utilizada em distúrbios digestivos, respiratórios e urinários, por ter atividade diaforética, diurética, carminativa e estimulante. A infusão de suas sementes é utilizada, na Turquia, como agente digestivo, carminativo e para o aumento do apetite (UGULU et al., 2009).

Em estudo realizado por Delaquis et al., 2002, foi analisada a atividade antibacteriana do óleo essencial e de frações destiladas, contra algumas bactérias gram-positivas e gram-negativas. Além disso, foi relatado efeito inibitório sobre algumas bactérias como *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus megaterium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Escherichia cloaca* e *Enterococcus faecalis*.

Em outro estudo, o óleo essencial de *C. sativum*, apresentou efeito antibacteriano contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella typhi*. Contra *S. typhi* o efeito foi bactericida, já contra *E. coli*, o efeito apresentado foi bacteriostático. O principal componente do óleo foi possivelmente o responsável pelo efeito, visto que sua atividade antibacteriana contra diversas cepas já é descrita na literatura (ATEŞ; TURGAY, 2003).

É importante ressaltar, porém, que quando se fala de óleo essencial há várias substâncias juntas, por isso, nem sempre as propriedades demonstradas são oriundas, por exemplo, da substância majoritária (BANDONI; CZEPAK, 2008).

### **3.7 Métodos de extração**

Para a extração de produtos naturais são utilizadas diversas técnicas como por exemplo, maceração, percolação, turbólise, extração por ultrassom, extração por fluido supercrítico, entre outras, com variações no solvente utilizado, tempo de extração, temperatura, agitação, etc. Para os óleos essenciais, podem ser empregados a hidrodestilação, extração por solventes orgânicos, extração por solvente orgânico em alta pressão, CO<sub>2</sub> supercrítico, entre outros. Devido às diferentes características de cada

método, podem ocorrer mudanças nas propriedades do óleo essencial extraído (OKOH; SADIMENKO; AFOLAYAN, 2010).

### 3.7.1 Hidrodestilação

O processo de extração mais utilizado é o de hidrodestilação. Tal processo consiste em colocar a planta submersa em água sob aquecimento, até alcançar a fervura, o que resulta na formação de vapor de água, o qual arrasta os componentes voláteis da planta (figura 10). Após a condensação, ocorre a separação da fase oleosa da aquosa, em aparelho do tipo Clevenger (SERAFINE et al., 2001).

**Figura 10 – Aparelho de Clevenger**



**Fonte: Dados da pesquisa, 2019.**

### 3.8 Métodos cromatográficos

A principal técnica de análise dos produtos naturais é a cromatografia, que permite a separação de componentes distintos em uma mistura através da utilização de duas fases, uma estacionária e outra móvel. As características físico-químicas das substâncias determinam a separação das substâncias e seu tempo de retenção (MONTROYA; FLÓREZ, 2016).

Para além da cromatografia preparativa, a qual visa o isolamento de componentes, há a modalidade analítica de cromatografia, que se destina para fins de análise de substâncias em misturas e identificação e elucidação (FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2010). Carlos et al. (2011), evidencia a imprescindibilidade de prévia extração e concentração.

De acordo com os processos de separação de componentes de uma matriz, existem quatro modalidades de cromatografia, sendo elas: cromatografia de partição, cromatografia de adsorção, cromatografia de troca iônica, cromatografia de exclusão ou de filtração molecular. Nessas categorias, divergem-se várias técnicas cromatográficas, através da utilização de equipamentos distintos e pela natureza da fase estacionária. Os exemplos mais encontrados são: cromatografia líquida em coluna, cromatografia líquida de alta eficiência, cromatografia em camada delgada e cromatografia gasosa (FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2010).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Coleta do material vegetal**

A espécie *Coriandrum sativum* L. foi coletada no município de Nova Floresta – PB, no canteiro Cheiro Verde, nas primeiras horas da manhã.

### **4.2 Obtenção dos extratos vegetais**

#### **4.2.1 Extrato hidroetanólico**

O material vegetal fresco foi coletado, rasurado e submetido a extração por maceração utilizando etanol:água (v/v), na proporção 1:1, como solvente extrator, por 7 dias, a temperatura ambiente. Foram utilizados 50 g de material vegetal para 500 mL de solvente extrator.

#### **4.2.2 Óleo essencial**

Para a extração do óleo essencial foi utilizado aparato de *Clevenger*, utilizando aproximadamente 30 g de material vegetal, que foi colocado em um balão de fundo redondo de 500 mL de capacidade, juntamente com 300 mL de água destilada. O balão, acoplado ao *Clevenger*, foi aquecido até ebulição e os óleos essenciais foram arrastados pelo vapor de água e condensados no corpo do *Clevenger*, cujas paredes estavam sendo resfriadas por água gelada circulante.

### **4.3 Determinação de resíduo seco**

Para determinar a concentração do extrato foi utilizado uma adaptação da metodologia farmacopeica de determinação de resíduo seco. Nesse processo, uma alíquota de 1 mL do extrato líquido foi transferida para uma cápsula de porcelana previamente pesada. Em seguida, esse sistema teve seu volume reduzido a 1/3 com auxílio de aquecimento em chapa aquecedora a 60°C. O material foi então submetido a secagem em estufa por 4 horas a 100°C e transferidas ao dessecador até atingir a temperatura

ambiente. Posteriormente, o material teve sua massa aferida em balança analítica e foi submetido a secagem em estufa por 1 hora para posterior pesagem até o valor constante.

#### 4.4 Prospecção fitoquímica

Os extratos obtidos foram avaliados quanto à sua composição fitoquímica, segundo as reações descritas em Cardoso (2009).

Para os flavonoides, foram adicionados pedaços de magnésio metálico e 3 gotas de HCl e esperou-se para verificar a coloração rosa a vermelha, que não foi obtida. Essa reação se baseia no fato de que os derivados flavônicos, que são de cor amarela, reduzem-se adquirindo coloração de rósea a vermelha. Sendo assim, o extrato apresentou resultado negativo para presença de flavonoides.

Para os alcaloides, foram adicionadas 4 gotas do reagente de *Dragendorff* e aguardou-se a formação ou não de um precipitado vermelho tijolo, fundamentada na capacidade dos alcaloides de se combinar com metais pesados (Bismuto, Mercúrio, tungstênio e Iodo). Ao fim da reação, o resultado foi positivo.

Para os taninos, foram adicionadas 4 gotas de Cloreto Férrico a 5%, baseada no fato de que os fenóis formam complexos coloridos com íon  $Fe^{3+}$ , e, ao fim da reação, de acordo com a figura 1 (terceiro tubo), observou-se resultado positivo com a mudança para uma coloração esverdeada a azulada.

Por fim, para o teste de terpenos, foram adicionadas 1 mL de anidrido acético acidificado com ácido sulfúrico concentrado e, ao fim da reação, constatou-se o resultado fracamente positivo observado pela mudança visível na coloração.

#### 4.5. Caracterização fitoquímica por cromatografia líquida de alta eficiência

Uma alíquota de 1 mL do extrato hidroetanólico foi submetido a caracterização por cromatografia líquida de alta eficiência. Foi utilizado detector de ultravioleta DGU-20ASR, forno para coluna CTO-20A, amostrador automático SIL-20AHT e o módulo bomba LC-20AT. As amostras foram submetidas a um tempo de análise de 30 minutos sob uma temperatura de 30°C. O fluxo de bombeamento foi de 1 mL/min. A fase móvel foi composta por metanol/água (v/v), no modo gradiente iniciando em 10% de metanol e aumentando para 70% em 20 min, com platô por 5 min, e retorno para a 10% até 30 min, A fase estacionária foi de fase reversa, coluna analítica C18 Shim-pack CLC-ODS (250



x 4,6 mm DI), com tamanho da partícula de 5 µm. Com detecção de UV com arranjo de diodos, no comprimento de onda de 254 nm.

#### **4.6 Cepas e Meio de cultura**

As cepas de leveduras de *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* (ATCC 66031) utilizadas foi cedida pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Igara de Oliveira Lima (Laboratório de Microbiologia/UAS/UFCG) e estocadas em meio Ágar Sabouraud Dextrose. Já as cepas das espécies do gênero *Candida* (*C. tropicalis* INCQS 40042, *C. glabrata* ATCC 90030, *C. albicans* ATCC 76485, *C. krusei* ATCC 6258, *C. parapsilosis* ATCC 22019) foram cedidas pelo Prof. Dr. Wylly de Oliveira Lima (Laboratório de Bioquímica/UAS/UFCG).

Na realização dos experimentos para análise da atividade antifúngica dos extratos, foram utilizados os meios de culturas Caldo Sabouraud e o Ágar Sabouraud Dextrose (DIFICO® - Laboratories LTDA). O preparo destes meios seguiu as instruções do fabricante e foram distribuídos em tubos e placas de ensaio ideais para os estudos microbiológicos.

As cepas foram repicadas no meio de cultura Ágar Sabouraud Dextrose e incubadas em estufa bacteriológica durante 48 horas a 37°C.

#### **4.7 Antifúngico-padrão**

Para o controle padrão do teste da atividade antifúngica dos extratos, foi utilizada a anfotericina B (Sigma Aldrich®).

#### **4.8 Inóculo**

Para o preparo do inóculo, retirou-se uma alíquota da cepa de *Cryptococcus neoformans* previamente semeado em ASD e suspendeu-se-a em tubo com solução salina a 0,85% estéril. O inóculo foi ajustado de acordo com o tubo 0,5 da escala de McFarland em suspensão do microrganismo em solução salina 0,85% estéril, correspondente a  $5 \times 10^6$  UFC/mL.

#### **4.9 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)**

Para a determinação da Concentração Inibitória mínima (CIM) dos extratos vegetais, foi realizada a técnica de acordo com as normas M27-A2 do CLSI, 2002; CLEELAND, SQUIRES, 1991; ELOFF, 1998. Foram distribuídos 100 µL do caldo Sabouraud Dextrose duplamente concentrado em placas de 96 orifícios e fundo em “U”.

O extrato bruto foi diluído em água destilada em uma razão de 1:1. Em seguida, foram distribuídos 100 µL dessa solução somente na primeira linha e foi realizada a diluição seriada a uma razão de 2. Já para solubilizar o óleo essencial em água foi utilizado o Polissorbato 80 (Tween 80) 1% da Sigma-Aldrich®. As duas últimas linhas corresponderam ao controle para avaliar a viabilidade das cepas (meio de cultura caldo sabouraud dextrose mais inóculo sem a substância analisada) e a esterilidade do meio de cultura (caldo sabouraud sem a substância testada).

Com auxílio de uma pipeta de 10 µL, foi adicionado o inóculo em cada uma das cavidades da placa. Foram feitos os controles com antifúngico padrão (anfotericina B) e de esterilidade. O ensaio foi realizado em triplicata e incubado a 37°C por 48 h.

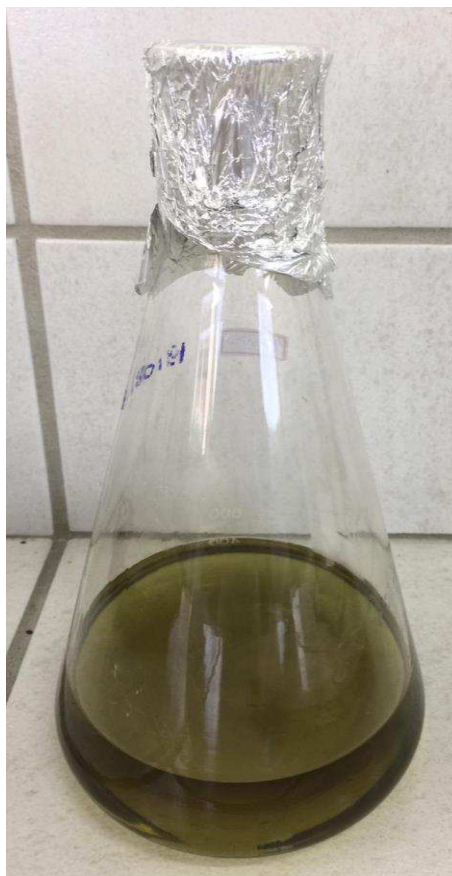
Após o período de incubação, procedeu-se a leitura da placa, visualmente, pela ausência ou presença de crescimento do microrganismo através da mudança do aspecto límpido para turvo, indicando crescimento do fungo.

Com isso, foi determinada a CIM, a menor concentração da substância capaz de inibir o crescimento do fungo analisado, verificado por uma não mudança de aspecto límpido da cavidade da placa.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da fração da planta destinada à pesquisa fitoquímica, foi obtido um extrato hidroetanólico (EHE) bruto de coloração verde translúcido com o volume de 500 mL (figura 11). Foi realizada a determinação do seu resíduo seco, onde obteve-se um resultado de 0,01%.

**Figura 11 – Extrato hidroetanólico bruto de *Coriandrum sativum* L.**



**Fonte: Dados da pesquisa, 2019.**

As análises de prospecção fitoquímica foram feitas utilizando 5 tubos de ensaio, nos quais foram adicionados 2 mL do extrato, deixando 1 tubo como controle.

Assim como mostra a tabela 1, o teste para flavonoides apresentou resultado negativo. Já para alcaloides, o resultado foi fortemente positivo. Para taninos, moderadamente positivo. E para terpenos, fracamente positivo. Tais resultados foram verificados por reações colorimétricas descritas.

**Quadro 1 – Resultado dos testes fitoquímicos do extrato hidroetanólico de *Coriandrum sativum* L.**

Droga vegetal	Fitoconstituintes			
	Flavonóides	Alcalóides	Taninos	Terpenos
<i>Coriandrum sativum</i> L.	-	+++	++	+

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Assim como mostra a figura 12, os constituintes fitoquímicos do extrato foram identificados a partir de reações colorimétricas em tubos de ensaio. Para os flavonoides, foram adicionados pedaços de magnésio metálico e 3 gotas de HCl e esperou-se para verificar a coloração rosa a vermelha, que não foi obtida. Essa reação se baseia no fato de que os derivados flavônicos, que são de cor amarela, reduzem-se adquirindo coloração de rósea a vermelha. Sendo assim, o extrato apresentou resultado negativo para presença de flavonoides.

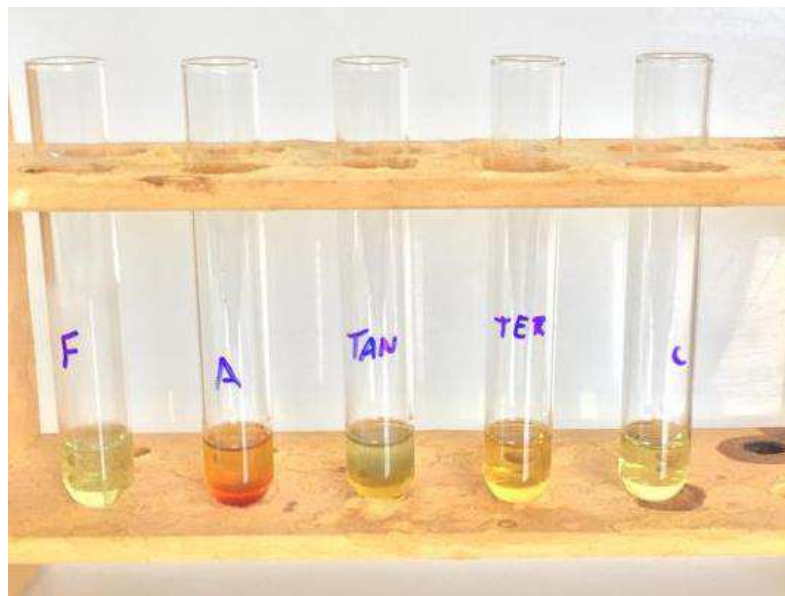
Para os alcaloides, foram adicionadas 4 gotas do reagente de *Dragendorff* e aguardou-se a formação ou não de um precipitado vermelho tijolo, fundamentada na capacidade dos alcaloides de se combinar com metais pesados (Bismuto, Mercúrio, tungstênio e Iodo). Ao fim da reação, o resultado foi positivo.

Para os taninos, foram adicionadas 4 gotas de Cloreto Férrico a 5%, baseada no fato de que os fenóis formam complexos coloridos com íon  $Fe^{3+}$ , e, ao fim da reação, de acordo com a figura 1 (terceiro tubo), observou-se resultado positivo com a mudança para uma coloração esverdeada a azulada.

Esses compostos são polímeros formados por monômeros de catequina ou de ácido gálico e, por isso, têm alta polaridade. Possivelmente por esse motivo e, consequentemente, a afinidade com o solvente extrator, além da questão da sazonalidade, foi o metabólito mais prevalente, identificado a partir da visualização da reação (BRITO, 2018).

Por fim, para o teste de terpenos, foram adicionadas 1 mL de anidrido acético acidificado com ácido sulfúrico concentrado e, ao fim da reação, constatou-se o resultado fracamente positivo observado pela mudança visível na coloração.

**Figura 12 – Prospecção fitoquímica do extrato hidroalcoólico de *Coriandrum sativum* L.**



**Fonte: Dados da pesquisa, 2019.**

O metabolismo secundário de uma planta pode ser interferido por vários fatores, um deles é o estresse oxidativo com consequente produção de radicais livres, levando à produção de diferentes compostos. Ou seja, as condições ambientais de crescimento, levam a uma resposta diferente no metabolismo secundário e, por consequência, na produção de metabólitos (BARROS et al., 2012).

Apesar da literatura constatar a presença de terpenos como linalol, citronelol e cânfora em extratos obtidos a partir do *Coriandrum sativum* L., a mudança na composição do extrato obtido no presente estudo se deve à sazonalidade, ou seja, mudanças na produção dos metabólitos secundários ao longo do dia e/ou época do ano (ISHIKAWA et al., 2003; RIBEIRO; BONILLA; LUCENA, 2018).

Foi obtido, ainda, através de aparelho de *Clevenger*, o óleo essencial da espécie *Coriandrum sativum* L (figura 13). O aparato permaneceu em extração durante 5 horas e obteve-se um volume de aproximadamente 50 mL.

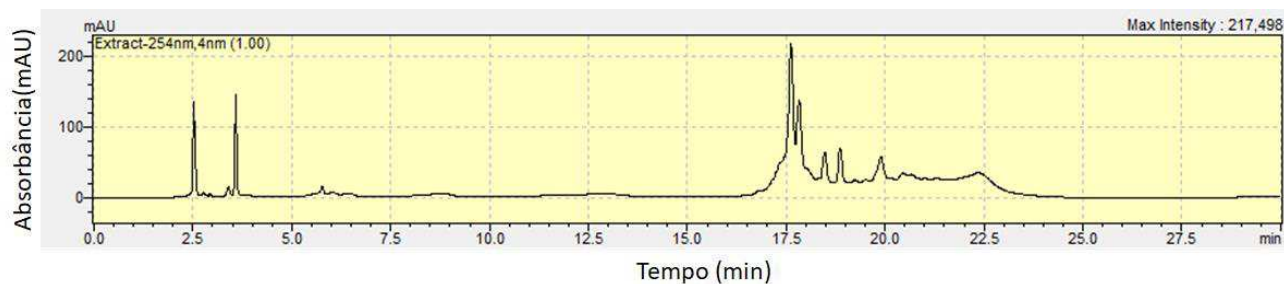
**Figura 13 – Óleo essencial do *Coriandrum sativum* L.**



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Através da análise por cromatografia líquida de alta eficiência foi possível obter o perfil cromatográfico do EHE do coentro (Figura 14).

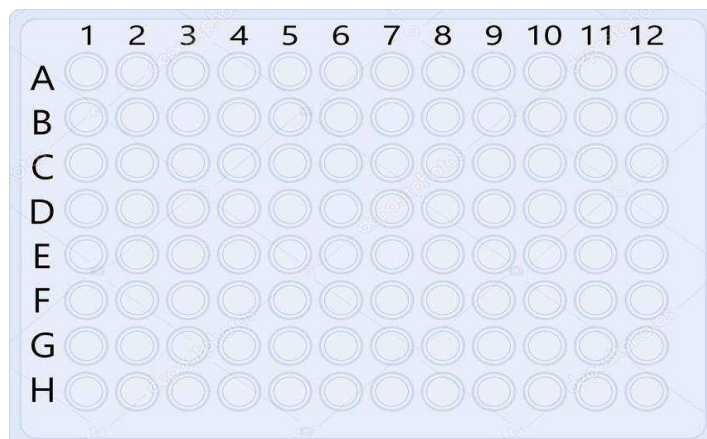
**Figura 14 – Perfil cromatográfico de *Coriandrum sativum* L.**



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

O óleo essencial (OE) do coentro foi testado contra 6 cepas, I (*Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*), II (*Candida tropicalis*), III (*Candida glabrata*), IV (*Candida albicans*), V (*Candida krusei*) e VI (*Candida parapsilosis*). Passadas as 24-72h, foi observado o crescimento dos microrganismos, comprovando que o óleo não teve atividade inibitória sobre os mesmos, já o extrato obteve atividade apenas contra a cepa I.

**Figura 15 – Esquema de placa de microdiluição de 96 poços.**



Fonte: <https://br.depositphotos.com/99156440/stock-illustration-plastic-plate-for-molecular-biology.html>

Os resultados encontrados não corroboram com os encontrados no estudo de Queiroz (2012), que observou atividade fungicida e fungistática do óleo contra *Cryptococcus neoformans*, apresentando uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) de 64 µg/mL. O mesmo autor evidencia, ainda, que o óleo essencial do coentro se apresenta como uma alternativa promissora para pesquisadores que visam descobrir substâncias com potencial atividade antifúngica, necessitando-se de estudos mais aprofundados em relação aos resultados e testes que assegurem sua segurança, como é o caso de testes *in vitro* e ensaios toxicológicos, respectivamente.

Lo Cantore et al. (2004) utilizaram o óleo essencial do coentro para testes em 27 espécies de bactérias, porém, em seu estudo, utilizaram óleo proveniente das sementes da planta. Os autores observaram atividade antibacteriana promissora e significativa, por isso, sugerem o uso como bactericidas naturais para controle de doenças fitopatogênicas.

A literatura evidencia a atividade do óleo essencial do *Coriandrum sativum* L. contra alguns microrganismos, como é o caso do estudo de Hammer, Carson e Riley (1998), que observaram atividade contra *Candida albicans*, sugerindo o uso do óleo para tratamento tópico de infecções superficiais.

Já no estudo de Furletti et al. (2011) o OE do coentro isolado apresentou boa atividade antifúngica contra espécies de *Candida*. Além disso, foi observado um efeito sinérgico entre OE e anfotericina B contra cepas de *Candida albicans*. Tais resultados são importantes para o desenvolvimento de novas formulações contra candidíase.

Já Meena e Sethi (1994), testando o óleo essencial da mesma espécie, não obtiveram resultados positivos em relação à inibição do crescimento de *Aspergillus niger*.

Resultados estes que divergem dos de Elgayyar et al. (2001), que observaram atividade inibitória contra o mesmo microrganismo, além de *Geotrichum* spp. e *Rhodotorula* spp.

Em busca de justificar a variação de atividade antimicrobiana, Meena e Sethi (1994) relatam que esse efeito do coentro parece ser altamente variável, dependendo de condições de cultura e espécies. Além disso, essas variações podem limitar aplicações comerciais do óleo.

Já Furletti et al. (2011) justifica a variação de atividade antimicrobiana do coentro com base na parte da planta utilizada. Os autores afirmam que extratos das partes aéreas e sementes da espécie apresentam maior atividade antimicrobiana.

Como a atividade antimicrobiana está intimamente relacionada aos componentes químicos produzidos, Laribi et al. (2015) afirmam que a variação de componentes químicos no OE do *C. sativum* é entendida quando se leva em consideração os fatores que influenciam o metabolismo secundário das plantas. Condições genéticas, climáticas, sazonais e geográficas são alguns destes.

Além disso, mudanças na composição de OE também são observadas devido às técnicas de extração, que incluem hidrodestilação (BENYOUSSEF; SAIBI, 2013), extração por CO<sub>2</sub> supercrítico (KOSAR et al., 2005) e hidrodestilação assistida por micro-ondas (EYRES et al., 2005).

Essas variações na composição química de extratos e OE são, também, altamente sensíveis às variações no momento do armazenamento. Estudos relatam que ocorrem mudanças na composição de óleos essenciais de coentro após o armazenamento à luz do dia. Essas mudanças resultam em transformações químicas nos terpenos, incluindo processos oxidativos que são iniciados pela luz. Tais alterações podem resultar em mudanças nas características organolépticas do OE e até mesmo dúvidas sobre a sua utilização segura em seres humanos (TUREK; STINTZING, 2013).

Matasyoh, Maiyo e Ngure (2008) explicam que as concentrações utilizadas de óleo essencial para inibição do crescimento de microrganismos são bem maiores que as de um antimicrobiano padrão. Porém, isso se explica porque os componentes ativos do óleo compreendem apenas uma fração do que é utilizado. Os autores salientam, ainda, que se as substâncias fossem isoladas e purificadas, possivelmente apresentariam atividade comparável aos antimicrobianos padrões. Além disso, os autores observaram atividade antimicrobiana do OE do coentro contra bactérias gram positivas e negativas e afirmam que o mesmo pode ser utilizado com base na utilização popular da planta.



Em seu estudo, Begnami (2008), preparou extratos hidroexânico e hidroetanólico, e para obtenção do último, utilizou o resíduo da extração hexânica. O extrato hidroetanólico foi preparado com uma solução etanol água 80:20 (v/v). Já no presente estudo, o extrato hidroetanólico foi preparado com uma solução etanol água 50:50 (v/v), porém, foi utilizado material vegetal fresco.

O extrato hidroetanólico de *C. sativum* também foi testado nas mesmas cepas que o OE (I, II, III, IV, V e VI). Porém, diferente do óleo essencial, foi observada uma atividade inibitória contra a cepa I (*Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*) e nenhuma atividade contra as cepas II, III, IV, V e VI, como mostrado a seguir na tabela 2.

Wong e Kitts (2006) afirmam que o dano celular causado nos microrganismos pelos extratos alcóolicos do *Coriandrum sativum* L. se dá, pelo menos em parte, pela atividade quelante do ferro e pelo caráter hidrofóbico dos compostos fenólicos presentes.

**Quadro 2 – Resultados dos testes microbiológicos com extrato hidroetanólico e óleo essencial de *Coriandrum sativum* L.**

Extratos	Microrganismos					
	I	II	III	IV	V	VI
Extrato hidroetanólico	-	+	+	+	+	+
Óleo essencial (OE)	+	+	+	+	+	+

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Legenda: I – *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*; II – *Candida tropicalis*; III – *Candida glabrata*; IV – *Candida albicans*; V – *Candida krusei*; VI – *Candida parapsilosis*.

Yildiz (2016), em seu estudo, também verificou atividade antimicrobiana do extrato etanólico das folhas do coentro, porém, contra microrganismos diferentes (*Flavobacterium indologenes*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus pyogenes* e *Yersinia enterocolitica*).

O mesmo autor destaca ainda que o extrato etanólico de coentro apresenta potencial antifúngico muito mais fraco do que o OE, pois em seu estudo o mesmo extrato só apresentou atividade contra *Candida* spp., divergindo dos resultados encontrados no presente estudo, onde o OE não apresentou atividade contra nenhuma cepa testada, já o EHE apresentou atividade apenas contra *Cryptococcus neoformans*.

No presente estudo, as cepas II, III, IV, V e VI, apresentaram resistência tanto contra OE, quanto ao extrato de coentro, dados que divergem de diversos estudos onde tanto o OE, quanto o extrato apresentam atividade antifúngica contra diversas espécies de *Candida* (HAMMER et al., 2003; HAMMER et al., 2004; SILVA et al., 2011).

Diferentes extratos foram testados no estudo de Dash, Sultana e Sultana (2011). Os autores verificaram atividade inibitória do extrato metanólico do coentro contra bactérias patogênicas gram-negativas como *Pseudomonas* spp., *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*. Foi observado, ainda, que a espécie *Salmonella typhi* não foi sensível ao extrato de acetona da mesma planta.

No estudo de Begnami (2008), que testou atividade da mesma planta contra cepas do gênero *Candida*, foi observada uma atividade contra as espécies *C. parapsilosis* e *C. albicans*. Já Singh et al. (2006) observaram atividade antifúngica contra *Curvalaria pallascens*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium moniliforme* e *Aspergillus terreus*.

Em relação às infecções por espécies do gênero *Candida*, principalmente *albicans*, Begnami (2008), ressalta, ainda, que pesquisadores têm estudado a inibição desse microorganismo por extratos, óleos essenciais e substâncias isoladas provenientes de vegetais. Esses estudos se iniciam, principalmente, a partir de levantamentos etnofarmacológicos, os quais descreverem as plantas mais utilizadas pela população.

Tais estudos são de extrema importância devido ao alarmante crescimento de infecções por microrganismos oportunistas (principalmente do gênero *Candida*). E, ainda, pela dificuldade no tratamento devido à resistência aos múltiplos medicamentos disponíveis, principalmente desenvolvida através das contaminações hospitalares (BEGNAMI, 2008).

Sendo assim, se observa que o coentro apresenta grande potencial para ser utilizado como antimicrobiano, sendo necessários mais testes, tanto na variação da obtenção dos extratos, como no *screening* microbiológico.

## 6 CONCLUSÕES

Foram obtidos os extratos hidroetanólico e óleo essencial da espécie *Coriandrum sativum* L., onde no OE obteve-se baixo rendimento, inclusive de substâncias com potencial atividade antimicrobiana, o que pode ser explicado pelo método extrativo empregado e suas variações, pela sazonalidade e diferentes interferentes no cultivo e armazenamento da planta.

Os testes fitoquímicos revelaram composição do extrato diferente do apresentado em alguns estudos. Obteve-se resultado negativo para presença de flavonoides, fracamente positivo para presença de terpenos, moderadamente positivo para presença de taninos e fortemente positivo para presença de alcaloides. Esses resultados podem ser explicados também pelo método extrativo empregado, pelo solvente e sua afinidade com os fitoconstituintes, sazonalidade e diferentes interferentes no cultivo e armazenamento da planta. Além disso, dos possíveis causadores de estresse oxidativo na planta, interferindo assim na produção dos metabólitos secundários.

Foi realizado o screening microbiológico dos extratos, os quais apresentaram atividade antimicrobiana divergente da apresentada na literatura, onde as cepas de *Candida tropicalis*, *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* se mostraram resistentes tanto ao OE quanto ao extrato. Porém, o extrato apresentou atividade contra a cepa de *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*.

O presente estudo se faz importante, uma vez que a resistência que os microrganismos vêm apresentando frente aos antimicrobianos convencionais é crescente. Com isso, o uso de produtos naturais vem sendo alvo de estudos, principalmente pelo baixo custo que os mesmos acarretam em seu preparo. Os estudos visam, ainda, incorporar no mercado possíveis antimicrobianos preparados a partir de material vegetal ou, ainda, determinar possíveis associações entre antimicrobianos já existentes e substâncias provenientes do metabolismo secundário de vegetais.

## REFERÊNCIAS

ALVES-SILVA, J. M.; SANTOS, S. M. D.; PINTADO, M. E.; PÉREZ-ÁLVAREZ, J. A.; FERNÁNDEZ-LÓPEZ, J.; VIUDA-MARTOS, M. Chemical composition and in vitro 76 antimicrobial, antifungal and antioxidant properties of essential oils obtained from some herbs widely used in Portugal. **Food Control**, v. 32, p. 371-378, 2013.

ARAÚJO, C. R. F.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, M. S. V.; ALVES, P. M.; HIGINO, J. S.; MARTINS, A. B. Concentração Mínima Bactericida do Extrato do Cajueiro sobre Bactérias do Biofilme Dental. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v.9, n.2, p.187-191, 2009.

ATEŞ, D. A.; TURGAY, Ö. Antimicrobial activities of various medicinal and commercial plant extracts. **Turkish Journal of Biology**, v. 27, n. 3, p. 157-162, 2003.

BADKE, M. R.; BUDÓ, M. L. D.; ALVIM, N. A. T.; ZANETTI, G. D.; HEISLER, E. V. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. **Texto & Contexto- Enfermagem**, v.21, n.2, p.363-370, 2012.

BANDONI, A. L.; CZEPACK, M. P. Os recursos vegetais aromáticos no Brasil Vitória: **Edufes**, 2008. 624p.

BARBOSA, L. N.; PROBST, I. S.; ANDRADE, B. F. M. T.; ALVES, F. C. B.; ALBANO, M.; CUNHA, M. L. R. S.; DOYAMA, J. T.; RALL, V. L. M.; JÚNIOR, A. F. In vitro antibacterial and chemical properties of essential oils including native plants from Brazil against pathogenic and resistant bacteria. **Journal of Oleo Science**. 2015; 64(3):289–298.

BARBOSA, M. B.; FARIA, M. G. I. Produtos naturais como nova alternativa terapêutica para o tratamento de candidíase bucal. **Revista Uningá Review**, v. 20, n. 1, 2018.

BARROS, L.; DUEÑAS, M.; DIAS, M. I.; SOUSA, M. J.; SANTOS-BUELGA, C.; FERREIRA, I. C. F. R. Phenolic profiles of in vivo and in vitro grown *Coriandrum sativum* L. **Food Chemistry**, 132(2), 841–848, 2012.

BEGNAMI, A. F. Avaliação do potencial antimicrobiano in vitro de *Coriandrum sativum* L. em diferentes espécies de *Candida*. 2008.

BENYOUSSEF, E-H.; SAIBI, S. Influence of essential oil composition on water distillation kinetics. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 28, n. 5, p. 300-308, 2013.

BENYOUSSEF, E-H.; SAIBI, S. Influence of essential oil composition on water distillation kinetics. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 28, n. 5, p. 300-308, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, **Departamento de Assistência Farmacêutica**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 190 p.

BRASIL. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. **Departamento de Atenção Básica**. Brasília: Editora Ministério da Saúde, 2012. 156 p.

BRAZ FILHO, R. Contribuição da fitoquímica para o desenvolvimento de um país emergente. **Química Nova**, v. 33, n. 1, p. 229-239, 2010.

BRITO, T. A. M. Estudo fitoquímico de *Libidibia ferrea* como fonte de moléculas bioativas úteis à sociedade. 2018. 56 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2018.

BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciênc Saúde Coletiva**. 2012; 17(10):2675-85.

- CAETANO, N. L. B.; FERREIRA, T. F.; REIS, M. R.O.; NEO, G. G. A.; CARVALHO, A. A. Medicinal Plants Used by the Population of Lagarto, SE, Brazil—Emphasis in Cancer Patients. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 4, p. 748-756, 2015.
- CAPASSO, R.; IZZO, A. A.; PINTO, L.; BIFULCO, T.; VITOBELLO, C.; MASCOLO, N. Phytotherapy and quality of herbal medicines. **Fitoterapia**, n. 71, p. 58, 2000.
- CARDOSO, C. M. Z. Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral. São Paulo: **Pharmabooks**, 2009.
- CARLOS, E. A.; NEVES, A. A.; REIS, C.; QUEIROZ, M. E. L. R. Determination of trihalomethanes and pesticides in water by gas chromatography. **Química Nova**, v. 34, n. 2, p. 272-278, 2011.
- CASSEL, E.; VARGAS, R. M. F. Proceso industrial de destilación por arrastre a vapor de aceite esencial de romero. **Revista de investigacion**, v. 01, p. 11-18, 2008.
- CASSEL, E.; VARGAS, R.; MARTINEZ, N.; LORENZO, D.; DELLACASSA, E. Steam distillation modeling for essential oil extraction process. **Industrial Crops and Products**, v. 29, p. 171-176, 2009.
- CATÃO, M. H. C. V.; SILVA, M. S. P.; SILVA, A. D. L.; COSTA, R.O. Estudos Clínicos com Plantas Mediciniais no Tratamento de Afecções Bucais: Uma Revisão de Literatura. **Journal of Health Sciences**, v. 14, n. 4, 2015.
- COSTA, A. F. Farmacognosia. 6.ed. Lisboa: **Fundation Calouste Gulbenkian**, 2002. 1031p.
- DANTAS, L. I. S.; ROCHA, F. A. G.; MEDEIROS, F. G. M.; SANTOS, J. A. B. Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Lippia gracilis* schauer sobre patógenos de importância na indústria dealimentos. **Holos**, v. 5, p. 114-123, 2010.

DASH, B. K.; SULTANA, S.; SULTANA, N. Antibacterial activities of methanol and acetone extracts of fenugreek (*Trigonella foenum*) and coriander (*Coriandrum sativum*). **Life Sciences and Medicine Research**, v. 2011, n. 27, p. 1-8, 2011.

DELAQUIS, P. J.; STANICH, K.; GIRARD, B.; MAZZA, G. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. **International journal of food microbiology**, v. 74, n. 1-2, p. 101-109, 2002.

DUARTE, M. C. T.; FIGUEIRA, G. M.; DELARMELENA, C.; SARTORATTO, A. Investigação da atividade do óleo essencial de duas variedades de *Coriandrum sativum* contra micro-organismos envolvidos com patologias dérmicas. **Horticultura Brasileira**, v.25, p. 36, 2007.

ELGAYYAR, M.; DRAUGHON, F. A.; GOLDEN, D. A.; MOUNT, J. R. Antimicrobial activity of essential oils from plants against selected pathogenic and saprophytic microorganisms. **Journal Food Protection** 2001; 64:1019-24.

EYRES, G.; DUFOUR, J. P.; HALLIFAX, G.; SOTHEESWARAN, S.; MARRIOTT, P. J. Identification of character-impact odorants in coriander and wild coriander leaves using gas chromatography–olfactometry (GCO) and comprehensive two-dimensional gas chromatography–time-of-flight mass spectrometry (GCxGC–TOFMS). **J Sep Sci** 2005;28:1061–74.

EYRES, G.; DUFOUR, J. P.; HALLIFAX, G.; SOTHEESWARAN, S.; MARRIOTT, P. J. Identification of character-impact odorants in coriander and wild coriander leaves using gas chromatography–olfactometry (GCO) and comprehensive two-dimensional gas chromatography–time-of-flight mass spectrometry (GCxGC–TOFMS). **J Sep Sci** 2005;28:1061–74.

FALKENBERG, M. B.; SANTOS, R. I. S.; SIMÕES, C. M. O. **Introdução à análise fitoquímica**. In: SIMÕES, C. M. O. (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: UFSC, 2010. p. 229-262.

FREIRES, I. A.; MURATA, R. M.; FURLETTI, V. F.; SARTORATTO, A.; ALENCAR, S. M.; FIGUEIRA, G. M. *Coriandrum sativum* L. (Coriander) essential oil:

antifungal activity and mode of action on *Candida* spp., and molecular targets affected in human whole-genome expression. **PLoS One** 2014;9(6):e99086.

FUMAGALI, E.; GONÇALVES, R. A. C.; MACHADO, M. F. P. S.; VIDOTI, G. J.; OLIVEIRA, A. J. B. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: O exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 627-641, 2008.

FUNARI, C. S.; FERRO, V. O. Uso ético da biodiversidade brasileira: uma necessidade e uma oportunidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Journal of Pharmacology, vol. 15, supl. 2, p. 178-182, abr.-jun., 2005.

FURLETTI, V. F.; TEIXEIRA, I. P.; OBANDO-PEREDA, G.; MARDEGAN, R. C.; SARTORATTO, A.; FIGUEIRA, G. M. Action of *Coriandrum sativum* L. essential oil upon oral *Candida albicans* biofilm formation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.

HAMMER, Katherine A.; CARSON, Christine Frances; RILEY, T. V. In-vitro activity of essential oils, in particular *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and tea tree oil products, against *Candida* spp. **The Journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 42, n. 5, p. 591-595, 1998.

ISERHARD, A. R. M.; BUDÓ, M. L. D.; NEVES, E. T.; BADKE, M. R. Práticas culturais de cuidados de mulheres mães de recém-nascido de risco do Sul do Brasil. **Esc Anna Nery**. 2009. Jan-Mar; 13(1):116-22.

ISHIKAWA, T.; KONDO, K.; KITAJIMA, J. Water-soluble constituents of coriander. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v.51, n.91, p.32-9, 2003.

KALEMBA, D. A. A. K.; KUNICKA, A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. **Current medicinal chemistry**, v. 10, n. 10, p. 813-829, 2003.



KHAN, S. W.; KHATOON, S. Ethnobotanical studies on some useful herbs of Haramosh and Bugrote valleys in Gilgit, northern areas of Pakistan. **Pakistan Journal of Botany**, v. 40, n. 1, p. 43, 2008.

KLEPSER, M. E.; ERNST, E. J.; LEWIS, R. E. ERNST, M. E.; PFALLER, M. A. Influence of test conditions on antifungal time-kill curve results: proposal for standardized methods. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 42, p. 1207-1212, 1998.

KOSAR, M.; OZEK, T.; GÖGER, F.; KURKCUOĞLU, M.; BASER, K. H. C. Comparison of microwave-assisted hydrodistillation and hydrodistillation methods for the analysis of volatile secondary metabolites. **Pharmaceutical biology**, v. 43, n. 6, p. 491-495, 2005.

LARIBI, B.; KOUKI, K.; M'HAMD, M.; BETTAIE, T. Coriander (*Coriandrum sativum* L.) and its bioactive constituents. **Fitoterapia**, v. 103, p. 9-26, 2015.

LO CANTORE, P.; LACOBELLIS, N. S.; DE MARCO, A.; CAPASSO, F.; SENATORE, F. Antibacterial activity of *Coriandrum sativum* L. and *Foeniculum vulgare* Miller Var. *vulgare* (Miller) Essential Oils. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 52, n. 26, p. 7862-7866, 2004.

MANDAL, S.; MANDAL, M. Coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil: Chemistry and biological activity. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 5, n. 6, p. 421-428, 2015.

MATASYOH, J. C.; MAIYO, Z. C.; NGURE, R. M.; CHEPKORIR, R. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Coriandrum sativum*. **Food Chemistry**, v. 113, n. 2, p. 526-529, 2009.

MEENA, M. R.; SETHI, V. Antimicrobial activity of essential oils from spices. *J Food Sci Tech*, 1994, 31:68-70.

Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

MONTOYA, J. O. C.; FLÓREZ, J. E. M. Phytochemical variability between Colombian accessions of *Lippia alba* (Mill.) NE Brown. **Revista de Investigación Agraria y Ambiental**, v. 7, n. 2, 2016.

OKOH, O. O.; SADIMENKO, A. P.; AFOLAYAN, A. J. Comparative evaluation of the antibacterial activities of the essential oils of *Rosmarinus officinalis* L. obtained by hydrodistillation and solvent free microwave extraction methods. **Food chemistry**, v. 120, n. 1, p. 308-312, 2010.

OLIVEIRA, L. A. R.; MACHADO, R. D.; RODRIGUES, A. J. L. Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 1, p. 32-40, 2014.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Vegetable secondary metabolites and antioxidants benefits. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v.3, n.4, p.146-152, 2012.  
Portaria nº 971, de 03 de maio de 2006. Dispõe sobre a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, 3 de Maio de 2006.

QUEIROZ, E. O. Atividade antifúngica in vitro dos óleos essenciais de *Coriandrum sativum* L.(coentro) e *Foeniculum vulgare* Mill.(funcho) sobre cepas de *Cryptococcus neoformans*. 2012.

RATH, S.; PADHY, R. N. Monitoring in vitro antibacterial efficacy of 26 Indian spices against multidrug resistant urinary tract infecting bacteria. **Integrative medicine research**, v. 3, n. 3, p. 133-141, 2014.

RIBEIRO, S. M.; BONILLA, O. H.; LUCENA, E. M. P. Influência da sazonalidade e do ciclo circadiano no rendimento e composição química dos óleos essenciais de *Croton* spp. da Caatinga. **Iheringia. Série Botânica.**, v. 73, n. 1, p. 31-38, 2018.

ROCHA, F. A. G.; DANTAS, L. I. S. Atividade antimicrobiana in vitro do látex do aveloz (*Euphorbia tirucalli* L.), pinhão bravo (*Jatropha mollissima* L.) e pinhão roxo (*Jatropha gossypifolia* L.) sobre microrganismos patogênicos. **Holos**, v. 4, p. 3-11, 2009.

SANTOS, G. G.; TRINDADE, R. C.; ALVES, J. A. B.; SANTOS, P. O.; ALVES, P. B.; BLANK, A. F.; CARVALHO, L. M.; AQUINO, L. C. L. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de erva-cidreira e manjeriço frente a bactérias de carnes bovinas. **Alimentos e Nutrição Araraquara**. 2010; 21(4):529–535.

SARTO, M. P. M.; ZANUSSO JUNIOR, G. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais. **Revista UNINGÁ Review**. 2014; 20(1):98–102.

SILVA, F.; FERREIRA, S.; DUARTE, A.; MENDONÇA, D. I.; DOMINGUES, F. C. Antifungal activity of *Coriandrum sativum* essential oil, its mode of action against *Candida* species and potential synergism with amphotericin B. **Phytomedicine**, v. 19, n. 1, p. 42-47, 2011.

SILVA, F.; FERREIRA, S.; DUARTE, A.; MENDONÇA, D. I.; DOMINGUES, F. C.; Antifungal activity of *Coriandrum sativum* essential oil, its mode of action against *Candida* species and potential synergism with amphotericin B. **Phytomedicine**, v. 19, n. 1, p. 42-47, 2011.

SOARES, B. V.; MORAIS, S. M.; FONTENELLE, R. O.; QUEIROZ, V. A.; VILANOVA, N. V.; PEREIRA, C. M. C.; BRITO, E. S.; NETO, M. A. S.; BRITO, E. H. S.; CAVALCANTE, C. S. P.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; ROCHA, M. F. Antifungal activity, toxicity and chemical composition of the essential oil of *Coriandrum sativum* L. fruits. *Molecules* 2012;17:8439–48.

TOLEDO, A. C. O.; HIRATA, L. L.; BUFFON, M. C. M.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta**, v. 21, n. 1/2, p. 7-13, 2003.

TUREK, C.; STINTZING, F. C. Stability of essential oils: a review. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 12, n. 1, p. 40-53, 2013.

SINGH, G.; MAURYA, S.; DE LAMPASONA, M. P.; CATALAN, C. A. N. Studies on essential oils, Part 41. Chemical composition, antifungal, antioxidant and sprout suppressant activities of coriander (*Coriandrum sativum*) essential oil and its oleoresin. **Flavour and fragrance journal**, v. 21, n. 3, p. 472-479, 2006.

UGULU, I.; BASLAR, S.; YOREK, N.; DOGAN, Y. The investigation and quantitative ethnobotanical evaluation of medicinal plants used around Izmir province, Turkey. **Journal of Medicinal Plants Research** 3(5), 345-367, 2009.

VARMA, A.; ABBOT, L.; WERNER, D.; HAMPP, R. Plant surface microbiology. **Springer Science & Business Media**, 2007.

WONG, P. Y. Y.; KITTS, D. D. Studies on the dual antioxidant and antibacterial properties of parsley (*Petroselinum crispum*) and cilantro (*Coriandrum sativum*) extracts. **Food Chemistry**, v. 97, p. 505-515, 2006.

YILDIZ, H. Chemical composition, antimicrobial, and antioxidant activities of essential oil and ethanol extract of *Coriandrum sativum* L. leaves from Turkey. **International Journal of Food Properties**, v. 19, n. 7, p. 1593-1603, 2016.