

**UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ**

**Victória Robles de Azevedo**

**USO DE *Curcuma zedoaria* Roscoe E *Coriandrum sativum* L.  
NA FITOTERAPIA**

**Taubaté - SP**

**2020**

**UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ**

**Victória Robles de Azevedo**

**USO DE *Curcuma zedoaria* Roscoe E *Coriandrum sativum* L.  
NA FITOTERAPIA**

Trabalho de graduação para  
obtenção do grau acadêmico em  
Bacharel em Ciências Biológicas  
pelo departamento de Ciências  
Biológicas da Universidade de  
Taubaté.

Área de concentração: Botânica

Orientado por: Prof<sup>o</sup> Me. Roberto de  
Oliveira Portella

**Taubaté - SP**

**2020**

**Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBi/ UNITAU**  
**Biblioteca Setorial de Biociências**

A994u Azevedo, Victória Robles de  
Uso de Curcuma zedoaria Roscoe e Coriandrum sativum L.  
na fitoterapia / Victória Robles de Azevedo. – 2020.  
42 f. : il.

Monografia (graduação) – Universidade de Taubaté,  
Departamento de Biologia, 2020.

Orientação: Prof. M. Roberto de Oliveira Portella,  
Departamento de Biologia.

1. SUS. 2. Coentro. 3. Zedoária. 4. Extratos. 5. Óleos  
essenciais. I. Universidade de Taubaté. Departamento Unificado.  
Curso de Biologia. II. Título.

CDD – 580

**VICTÓRIA ROBLES DE AZEVEDO**

**Uso de *Curcuma zedoaria* Roscoe e *Coriandrum sativum* L. na fitoterapia**

Trabalho de Graduação para obtenção de grau acadêmico de Bacharel em Ciências Biológicas pelo Departamento de Biologia da Universidade de Taubaté.

Área de concentração: botânica

Data: 26 de novembro de 2020

Resultado:

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Me. Roberto de Oliveira Portella

Universidade de Taubaté

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Marcos Roberto Furlan

Universidade de Taubaté

Assinatura: \_\_\_\_\_

Profa. Dr. Marcia Ortiz Mayo Marques

Assinatura: \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, agradeço a minha família. Meu pai Elizeu, minha mãe Magda e meu irmão Leonardo. Sem vocês eu não estaria onde estou, obrigada por todo o apoio e por confiarem tanto em mim.

Ao meu orientador, Prof. Me. Roberto de Oliveira Portella, por ter aceitado me orientar quando achei que ninguém mais faria, por tudo que me ensinou, por toda a paciência e por ser uma inspiração.

À minha amiga querida, Júlia, por estar caminhando junto a mim todo este tempo de curso e por ser tão especial!

A todos os professores que passaram por mim nesses quatro anos. Cada um me ensinou de uma maneira diferente e doaram o tempo deles para me fazer crescer de alguma forma.

Aos meus verdadeiros amigos que a faculdade me deu de presente, Ana Carolina, Gabriela, Mariana e Denner, por termos nos unido nesse último ano e em meio uma pandemia, dando forças uns aos outros e compartilhando bons momentos.

Aos meus amigos de infância, que estão do meu lado desde então, Luiza, Mayara, Giovanna, Gustavo, Clara, Giulia, Beatriz e Fernanda. Vocês são essenciais na minha vida e na minha formação.

Ao Diretório Acadêmico do Departamento de Biologia, do qual tive a honra de fazer parte no meu último ano de curso. Por ter me dado a chance de viver algo mágico e deixar mais especial o fechamento desse ciclo.

Ao Projeto B.E.A.B.A das Ciências no qual me apresentou um lado nunca antes explorado por mim, por ter me impulsionado a crescer de inúmeras maneiras e pelas amizades cultivei, em especial a Jéssica. Obrigada por tudo amiga!

À toda equipe que trabalha no Laboratório de Anatomia do Corpo Humano da Universidade, agradeço por todos os ensinamentos que tive e por todos momentos únicos com direito a cafés da tarde, risadas e muito companheirismo, em especial para o técnico Felipe por cultivar uma amizade verdadeira junto a mim.

E finalmente, à Universidade de Taubaté, por proporcionar um espaço de aprendizado que ficará marcado para sempre na minha carreira profissional e na minha vida pessoal.

## RESUMO

Os fitoterápicos são medicamentos obtidos com o uso exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, de forma que a segurança e eficácia sejam pautadas em análises clínicas e que sejam caracterizados pela qualidade de acordo com a legislação sanitária brasileira atual. Este trabalho teve como objetivo levantar o uso terapêutico dos óleos essenciais de *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe e *Coriandrum sativum* L., levando em consideração suas atividades biológicas e melhor desenhando sua eficácia terapêutica visando a inserção das espécies no SUS. Os dados utilizados foram obtidos por meio de levantamentos bibliográficos científicos acerca das duas espécies de vegetais visando suas aplicabilidades terapêuticas. Diante dos resultados foram possíveis encontrar 35 artigos sobre as propriedades biológicas da *C. zedoaria* que dos quais treze relataram algum efeito antitumoral, oito artigos relataram atividades antimicrobianas, cinco destrincharam a composição química da planta, três relataram atividade antioxidante, dois relataram efeito bioinseticida e por fim, as atividades parasiticidas, antiangiogênicas, anti-inflamatória e antifertilidade foram observadas em pelo menos um artigo cada. Já para a espécie *C. sativum* foram levantados 34 artigos, dos quais quinze apresentaram os efeitos antimicrobianos do vegetal, oito aprofundaram a composição química, cinco comprovaram as suas propriedades antioxidantes, três demonstraram efeito hepatoprotetor e atividades larvicidas, cardioprotetoras e de neuromodulação foram descritas em pelo menos um artigo de cada temática. Conclui-se que as propriedades medicinais das duas espécies apresentadas são vastas e abrangentes com bioativos que podem desempenhar funções vitais aos organismos, evidenciando de modo experimental a proposta de serem incorporadas na relação de fitoterápicos ofertados no SUS, ampliando o acesso a esses medicamentos visando alternativas para tratamentos eficazes. Maiores estudos devem ser realizados com os dois vegetais para esclarecer a ação medicinal.

Palavras-chave: SUS, coentro, zedoária, extratos, óleos essenciais.

## ABSTRACT

Phytotherapy medicine is obtained with the exclusive use of active raw materials, so that safety and efficacy are guided by clinical analysis and are characterized by quality in accordance with current Brazilian health legislation. This work aimed to raise the therapeutic use of essential oils from *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe and *Coriandrum sativum* L., taking into account their biological activities and better designing their therapeutic efficacy aiming at inserting in SUS. The data used was obtained by means of scientific bibliographic surveys about the two species of vegetables aiming at their therapeutic applicability. Having the results, it was possible to find 35 articles on the biological properties of *C. zedoaria*, from which thirteen reported some antitumor effect, eight articles reported antimicrobial activities, five differentiated the chemical composition of the plant, three reported antioxidant activity, two reported bio insecticidal effect and finally, parasiticidal, antiangiogenic, anti-inflammatory and antifertility activities were observed in at least one article. As for the species *C. sativum*, 34 articles were collected, from which fifteen presented the antimicrobial effects of the vegetable, eight deepened the chemical composition, five proved their antioxidant properties, three demonstrated hepatoprotective effects and larvicidal, cardioprotective and neuromodulation activities were described in at least one article of each theme. It is concluded that the medicinal properties of the two species presented are vast and comprehensive with bioactive agents that can perform vital functions for the organisms, evidencing in an experimental way the proposal to be incorporated in the list of herbal medicines offered by SUS, expanding the access to these medicines aiming at alternatives for effective treatments. Further studies should be carried out with the two vegetables to clarify the medicinal action.

Keywords: SUS, coriander, zedoaria, extracts, essential oils.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Levantamento bibliográfico <i>Curcuma zedoaria</i> .....	15
TABELA 2: Levantamento dos principais compostos do óleo essencial de <i>Curcuma zedoaria</i> .....	16
TABELA 3: Levantamento bibliográfico <i>Coriandrum sativum</i> .....	17
TABELA 4: Levantamento dos principais compostos do óleo essencial de <i>Coriandrum sativum</i> .....	19

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. JUSTIFICATIVA.....	11
3. OBJETIVOS.....	12
3.1. Objetivo geral.....	12
3.2. Objetivo específico.....	12
4. METODOLOGIA.....	13
4.1. Delineamento.....	13
4.2. Método de busca.....	13
5. RESULTADOS.....	14
6. DISCUSSÃO.....	20
6.1. Propriedades fitoterápicas de <i>Curcuma zedoaria</i> Roscoe.....	20
6.2. Propriedades fitoterápicas de <i>Coriandrum sativum</i> L.....	25
6.3. Aplicações de <i>Curcuma zedoária</i> Roscoe. e <i>Coriandrum sativum</i> L. no SUS.....	30
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	33
REFERÊNCIAS.....	34
APÊNDICE A.....	39
APÊNDICE B.....	40

# 1. INTRODUÇÃO

Os fitoterápicos (do grego *phyton*=plantas e *therapeia*=tratamento) são medicamentos obtidos com o uso exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, de forma que a segurança e eficácia sejam pautadas em análises clínicas e que sejam caracterizados pela qualidade de acordo com a legislação sanitária brasileira atual (Stasi, 2007). Estes fitoterápicos são utilizados de diversas formas, pelo uso de comprimidos, géis, óleos, chás, pomadas entre outros, apresentando um importante papel científico e cultural (Randal et al., 2016). Além da comprovação de sua eficácia em diversos âmbitos a saúde, é necessário o conhecimento consolidado sobre os riscos de uso de cada substância ativa (Klein et al., 2010). Elimina-se dos fitoterápicos aqueles medicamentos que em sua composição envolva componentes isolados que não sejam de origem vegetal (Carvalho et al., 2012).

O conhecimento dos potenciais efeitos curativos das plantas medicinais é tão antigo quanto a história da humanidade, sendo empregado nas culturas africanas, egípcias, chinesa, indígena entre outras e tendo se estendido para aplicações até os tempos modernos (Radomski, 2003). Com a Revolução Industrial no século XVIII, o mercado de plantas medicinais perdeu espaço para os medicamentos sintéticos advindo do processo de formação do capitalismo, porém passou a recuperar seu crescimento nas últimas décadas, como alternativa para a medicina tradicional. (Carvalho et al., 2008).

A inserção da fitoterapia nos serviços públicos de saúde no Brasil começou a alavancar na década de 1980 devido a ações implementadas pela Comissão Interministerial de Planejamento de Coordenação (CIPLAN) que desenvolveram normas e resoluções para o atendimento em práticas complementares. Em fevereiro de 2002 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) buscou diretrizes para constituir a garantia de qualidade, segurança e eficácia dos fitoterápicos. O Ministério da saúde, em 2006 permitiu a criação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) no qual incluía a fitoterapia, que conseqüentemente levou a criação da Política Nacional de Plantas

Medicinais e Fitoterápico (PNPMF) no mesmo ano, que estimula a pesquisa de fitoterápicos priorizando a biodiversidade do país. (Borges e Sales, 2018).

No Brasil, as medidas tomadas pelo Ministério da Saúde com o intuito de garantir a população o acesso seguro e uso ponderados de plantas medicinais e fitoterápicos no país alavancaram a disponibilidade e procura por esses produtos, o panorama atual dos serviços de fitoterapia ainda afirma que a região Sudeste é a região que há mais municípios ofertando esse tipo de tratamento, com 36 municípios, seguido da região Sul com 35 municípios, região Nordeste com 27, e por fim as regiões Centro-oeste e Norte que juntas totalizam 12 municípios que ofertam a fitoterapia como forma alternativa. (Badke et al., 2019).

A Farmácia Viva foi instituída em 1989 pela Secretária de Saúde do Distrito Federal como um modelo de tratamento, baseado nas ideias pressupostas pelo Prof. Francisco Matos, que abrange desde o cultivo de plantas medicinais, incluindo a coleta, o processamento, a manipulação e até a disponibilização do fitoterápicos nas diversas formas de preparação nas Unidades Básicas de Saúde, com o objetivo de ofertar auxílio farmacêutico fitoterápico a sociedade sem fins lucrativos, sendo prescrito por profissionais da saúde. Desse modo, a Farmácia Viva coloca-se como um modelo fundamental por compreender sustentabilidade ambiental, priorizando a conservação de espécies vegetais nativas e valorizando o conhecimento popular acerca das plantas medicinais, de forma a contribuir para a saúde pública em virtude de oferecer fitoterápicos à população. (Randal et al. 2016)

Segundo Figueredo et al. (2014), as razões ressaltadas pela PNPMF para a produção de fitoterápicos são: (i) possibilitar aos funcionários da saúde outro formato de tratamento além dos medicamentos sintéticos e industrializados, conseqüentemente garantir ao usuário o direito de escolha sobre qual tratamento fazer uso; (ii) apresentar os menores custos financeiros para a produção e comercialização de plantas medicinais e fitoterápicos; (iii) destacar um menor potencial de provocar efeitos antagonistas das plantas medicinais e fitoterápicos; (iv) o acesso fácil às plantas medicinais; (v) ressaltar a importância cultural da fitoterapia nos usos e costumes da sociedade; (vi) e gerar renda e emprego nos municípios que concretizarem a fitoterapia, em razão da corrente produtiva que se estabelece para a produção de plantas medicinais e dos fitoterápicos.

Oliveira et al. (2006) apresentaram estudos com base em resultados obtidos da Direção Regional de Saúde (DIR), organizações regionais de gestão, com o objetivo específico de descrever os procedimentos fitoterápicos no Estado de São Paulo, no ano anterior à publicação da PNPIC. Os dados conduzidos pelos autores mostraram que 12 municípios de São Paulo faziam uso da fitoterapia com o incentivo do Governo Municipal na Rede Pública de Saúde e outros 13 municípios manifestavam projetos de fitoterapia desenvolvidos por profissionais da saúde. Desde então, se observa um aumento apreciável de estudos e publicações sobre a implementação da fitoterapia na Rede Pública de Saúde, possivelmente pelos estímulos provenientes de legislações e ações da PNPIC e da PNPMF.

Desde a criação destes programas, gestores municipais, visando a saúde pública, desenvolveram interesse em incorporar programas de fitoterapia em postos de saúde, visto que dos 27 Estados que compõem o Brasil, 17 deles fazem uso da fitoterapia de alguma forma. Exemplo destes municípios brasileiros estão Vitória (ES); Curitiba (PR); Londrina (PR); Campinas (SP) e João Pessoa (PE). Para a maioria desses municípios a incorporação do programa é avaliado como satisfatório, tanto para a equipe de profissionais da saúde envolvidos como para os usuários do Sistema Único de Saúde. (Borges e Sales, 2018)

Embora a aplicabilidade dos fitoterápicos no SUS tenham apresentado um salto expressivo devido as políticas públicas estabelecidas, inúmeros trabalhos apontam a falta de conhecimento por parte dos profissionais da saúde. Macedo (2016) esclarece que a carência de conhecimento dos profissionais da saúde nesse âmbito se deve principalmente a ausência da disciplina de Plantas Medicinais e Fitoterápicos na grade curricular do sistema educacional brasileiro. E apesar dos profissionais reconhecerem a importância do acréscimo da fitoterapia no SUS, principalmente nos cuidados primários a saúde, ainda não detêm conhecimento específico e suficiente para prescrever e/ou orientar fitoterápicos aos pacientes (Barreto e Vieira, 2016)

*Curcuma zedoaria* Roscoe, popularmente conhecida como zedoaria é uma planta rizomatosa que pertence à família Zingiberaceae (Lobo et al., 2008). A zedoária é uma herbácea perene, na qual apresenta raízes com estruturas terminais de armazenamento com alto teor de carboidrato (Wilson et al., 2005). A espécie é nativa do Sul e Sudoeste da Ásia e tradicionalmente utilizada nessas regiões para fazer

bebidas, ou com o propósito de cura de diversos distúrbios e enfermidades (Mau et al. 2003). Na medicina indiana toda estrutura da planta é utilizada para alguma finalidade específica, representando um valioso princípio ativo na farmacologia, como o óleo essencial de seu rizoma, aplicado em patologias no estômago, distúrbios menstruais e vômitos (Lobo et al., 2008). Outras propostas para a aplicabilidade da zedoária na medicina estão em trabalho, como é o caso da extração etanólica do rizoma para atuar como inibidor de células cancerígenas que promovem o câncer no ovário humano (Shin e Lee, 2013).

O coentro, *Coriandrum sativum* L., é uma planta aromática da família Apiaceae, típica da região Mediterrânea Oriental e Ásia Ocidental, muito comumente utilizada como especiaria, devido ao seu odor característico e por possuir o poder de retardar a deterioração de alimentos por meio do controle de crescimento de patógenos (Silva et al., 2011). Tem-se registros que os antigos egípcios já utilizavam a erva para fins medicinais por apresentar resultados no controle de dores, possuir propriedades digestivas, analgésicas e calmantes além de exercer atividade microbiana (Burdock e Carabin, 2009). Há um crescente interesse no uso de alimentos culinários na medicina, principalmente ervas com o poder de conservantes naturais, por apresentarem riqueza de substâncias químicas bioativas que desempenham atividades antioxidantes e antibacterianas (Wong e Kitts 2006). Em especial no coentro encontra-se compostos de ácidos fenólicos, incluindo ácido cafeico e clorogênico, que atribui o caráter antioxidante. (Rajeshwari e Andallu 2011).

O Brasil apresenta uma grande diversidade de espécies vegetais, e isto é comprovado através da utilização dos mesmos como fitoterápicos e outros medicamentos há séculos pelos nativos que incluíam as plantas como principal meio de cura para doenças (Bruning et al., 2012). Com a criação de uma política para a regularização dos fitoterápicos estudos avançaram no desenvolvimento pré-clínico e clínico dos mesmos, garantindo a eficácia e segurança ao uso das plantas medicinais. Porém muitos desafios ainda são e serão enfrentados para a inserção de novos produtos fitoterápicos nessa rede, como também no avanço da pesquisa neste setor.

## 2. JUSTIFICATIVA

Diante do panorama atual na medicina, a busca por novos produtos naturais os quais poderiam ser implementados no quadro de recursos terapêuticos é cada mais acirrada. Desta forma, temos como aspecto primordial desenvolver estudos sobre a bioprospecção de produtos naturais de cultiváveis e de fácil acesso a população, com a finalidade de atender as demandas da inovação e pesquisa voltada a sociedade. Temos, então, as espécies *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe e *Coriandrum sativum* L., escolhidas devido à crescente demanda de estudos sobre suas atividades biológicas e composições químicas diversas. Apesar disso, ainda existem muitas lacunas sobre seus usos fitoterápicos, no que se diz a forma correta de ser utilizada, os efeitos adversos, a qualidade da matéria-prima empregada e algumas questões das formulações caseiras, levando ao comprometimento do tratamento e posteriormente podendo acarretar danos à saúde.

Informações difusas e a negação da importância do conhecimento popular com relação aos fitoterápicos estabelecem dificuldades para a implementação das plantas medicinais como uma importante ferramenta na cura de enfermidades. Com o intuito de melhor determinar o uso da fitoterapia atribuída aos óleos essenciais de *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe e *Coriandrum sativum* L. o presente trabalho converge com o Sistema de Saúde brasileiro, possibilitando uma maior compreensão acerca da importância dessas plantas na medicina.

Recentemente o Brasil tem passado por grandes discussões acerca da privatização do SUS, no qual aborda sobre a parceria privada para a gestão das Unidades Básicas de Saúde (UBS), tendo isto em vista conflitos têm se mostrado presentes já que os interesses públicos e privados não são os mesmos, afetando assim o Sistema de Saúde que até então oferece um serviço público, universal e com integralidade previsto pela Constituição. Deste modo, o desenvolvimento de novos produtos medicinais de fácil produção e baixo custo pode ser influenciada, uma vez que perde a regulamentação da gestão pública e coloca a saúde em uma posição de fragilidade.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

O presente estudo tem como objetivo levantar o potencial uso terapêutico de *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe e *Coriandrum sativum* L., levando em consideração suas atividades biológicas e melhor desenhando sua eficácia terapêutica.

#### **3.1. Objetivos Específicos**

Descrição da composição química dos óleos essenciais e dos extratos de *C. sativum* e *C. zedoaria*;

Descrição das atividades biológicas dos componentes voláteis e não-voláteis de *C. sativum* e *C. zedoaria*; e

Descrever o uso terapêutico de *C. sativum* e *C. zedoária* e sugestão dessas espécies na lista de plantas medicinais no SUS

## 4. METODOLOGIA

### 4.1. Delineamento

Pesquisas bibliográficas formaram como base o referencial do presente trabalho, por meio da busca de literatura científica com a finalidade de descrever a composição química de *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe e *Coriandrum sativum* L.; apresentar um levantamento da aplicabilidade terapêutica devido a eficácia dos componentes biológicos presentes; e demonstrar a contribuição dessas espécies como tratamento de enfermidades visando o emprego dessas no Sistema Único de Saúde (SUS).

### 4.2. Método de busca

O período de pesquisa foi de 2010 a 2020, com análises de dados por 6 meses, incluindo pesquisas publicadas até o momento da análise em 2020, sendo o recorte temporal determinado pela elaboração científica em relação ao tema. Para adquirir as informações bibliográficas, foram realizadas buscas em base de dados, principalmente Science Direct, biblioteca eletrônica SciELO, PubMed e ResearchGate, utilizando como método de inclusão apenas os artigos científicos. A partir destes artigos levantados, foram escolhidos aqueles que destacavam a importância biológica das duas espécies de plantas selecionadas, como potencial medicamento e a viabilidade dos mesmos no acervo de fitoterápicos no SUS.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
<ul style="list-style-type: none"><li>• 2010-2020</li><li>• Palavras-chave: fitoterápicos, SUS, atividades biológicas, composição química, <i>Curcuma zedoaria</i>, <i>Coriandrum sativum</i>, óleos essenciais e extratos</li><li>• Idioma: Inglês e Português</li><li>• Estudos pré-clínicos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Quaisquer textos que não fossem artigos científicos</li><li>• Estudos clínicos</li></ul>

## 5. RESULTADOS

Visando a prospecção de informações em relação a fitoterapia foram revisados 29 artigos com o tema, englobando desde caracterização, desenvolvimento e produção, esclarecendo a importância de tal recurso na sociedade e compreendendo o uso da fitoterapia no sistema de saúde brasileiro. As bases de dados foram as mais variadas, a fim de apresentar uma percepção ampla, completa e que destacasse a situação atual dos fitoterápicos no Brasil incorporando também os aspectos históricos.

Para o levantamento bibliográfico acerca das propriedades biológicas da *C. zedoaria*, foram revisados 35 artigos que se enquadram na metodologia utilizada, desse total apresentado treze relataram algum efeito antitumoral, apresentando atividade contra o câncer de mama, câncer de ovários, carcinoma cervical, carcinoma pulmonar, câncer gástrico, melanoma e mieloma, representando 37,1% do estudo total, dos quais destacaram os diversos mecanismos de inibição da proliferação de células cancerígenas (tabela 1). Outros oito artigos relataram alguma atividade antimicrobiana, tanto antifúngica quanto antibacteriana e incluindo a diminuição da formação de biofilmes, representando 22,8% dos 35 artigos.

Atividade antioxidante da *Curcuma zedoaria* Roscoe foi observada em três artigos do total estudado, que se deve aos compostos fenólicos presentes no vegetal promovendo a intervenção do estresse oxidativo, constituindo 8,5% dos artigos referenciados. Dois artigos relataram algum efeito bioinseticida, mostrando ser um candidato contra mosquitos resistentes a inseticida, caracterizando 5,7% dos 35 artigos apresentados. As atividades parasiticidas, antiangiogênicas, anti-inflamatórias e antifertilidades foram observadas em pelo menos um artigo cada uma, representando 2,8% cada do levantamento total. (tabela 1).

Tabela 1 - Levantamento bibliográfico *Curcuma zedoaria* (Cristm.) Roscoe.

<b>AUTOR</b>	<b>ANO</b>	<b>BASE DE DADOS</b>	<b>ASSUNTO</b>
<b>M. O. Mello et al.</b>	2000	SciElo	Composição química
<b>J. Mau et al.</b>	2003	Science Direct	Antioxidante
<b>E. Y. C. Lai et al.</b>	2004	PubMed	Antimicrobiano
<b>N. H. Loc et al.</b>	2004	Research Gate	Antimicrobiano
<b>B. Wilson et al.</b>	2005	PubMed	Antimicrobiano
<b>A. Bugno et al.</b>	2007	SciElo	Antimicrobiano
<b>A. N. Jyothi et al.</b>	2007	Research Gate	Antioxidante/Antimicrobiano
<b>R. Lobo et al.</b>	2008	Research Gate	Composição química
<b>S. Lakshmi et al.</b>	2008	Semantic Scholar	Antitumoral
<b>F.R. Carvalho et al.</b>	2010	SciElo	Antitumoral
<b>S. Lakshmi et al.</b>	2011	Research Gate	Antitumoral
<b>M. L. Kaushik et al.</b>	2011	International Journal of Drug Development	Anti-inflamatório
<b>T. A. Kamazeri et al.</b>	2011	Science Direct	Antimicrobiano
<b>Y. Shin et al.</b>	2013	Research Gate	Antitumoral
<b>C. Chen et al.</b>	2013	PubMed	Antitumoral
<b>S. N. Rahman et al.</b>	2013	PubMed	Antitumoral
<b>L. Zhou et al.</b>	2013	PubMed	Antiangiogênico
<b>M. S. Putri et al.</b>	2014	Research Gate	Composição química
<b>G.R. Angela et al.</b>	2014	Research Gate	Composição química
<b>Y. Zhou et al.</b>	2015	Research Gate	Antitumoral
<b>I. Batubara et al.</b>	2016	Research Gate	Antimicrobiano
<b>K.S. Senathilake et al.</b>	2016	PubMed	Antitumoral
<b>E. B. Jung et al.</b>	2018	PubMed	Antitumoral
<b>H. L. Oliveira et al.</b>	2018	Research Gate	Bioinseticida
<b>S. J. Há et al.</b>	2018	Journal of Food Biochemistry	Antitumoral
<b>N. S. Dosoky et al.</b>	2018	PubMed	Composição química
<b>W. S. Rita et al.</b>	2019	Journal of Food Biochemistry	Antitumoral
<b>Y. Huang et al.</b>	2019	PubMed	Antimicrobiano
<b>N. X. Ongko et al.</b>	2019	Semantic Scholar	Antifertilidade
<b>N. Sutthanont et al.</b>	2019	PubMed	Larvicida
<b>T. K. Lee et al.</b>	2019	Science Direct	Antitumoral

<b>T. R. Sulistiyani et al.</b>	2019	Research Gate	Antimicrobiano
<b>N. Fitriana et al.</b>	2020	Research Gate	Antitumoral
<b>S. Jena et al</b>	2020	Science Direct	Antioxidante/Antimicrobiano
<b>H. Mahmoudvand et al.</b>	2020	Research Gate	Parasitocida

Cinco artigos principais descreveram a composição química dessa planta, representando 14,2% do estudo, nos quais foram observadas variações nos constituintes químicos entre os estudos feitos, que pode ser atribuído aos fatores ambientais que alteram a composição da substância, como temperatura, precipitação, umidade, localização do vegetal, entre outros. Porém de modo geral, foram encontrados mais de 10 sesquiterpenos no rizoma de *C. zedoaria*, cujo furanodieno, epicurzerenona, curdiona, curzerenona e curzeona foram os mais citados. Além dos sesquiterpenos, também foram isolados dos óleos essenciais hidrocarbonetos monoterpenos como o 1,8-cineol. Segundo Jena et al. (2020) após a realização da hidrodestilação o perfil volátil dos óleos essenciais do rizoma de *Curcuma zedoaria* Roscoe configurou-se de modo que os principais compostos obtidos foram curzerenona (19,16%),  $\gamma$ -eudesmol acetato (16,02%), germacrona (7,01%) e limoneno (4,22%). (tabela 2)

Tabela 2 - Levantamento dos principais compostos do óleo essencial de *Curcuma zedoaria* Roscoe.

AUTOR	ANO	COMPOSIÇÃO	ORGÃO VEGETAL
<b>J. Mau et al.</b>	2003	1,8 cineol, curzereno e curdiona	Rizoma
<b>R. Lobo et al.</b>	2008	Curcumina, Furanodieno e Furanodienona	Rizoma
<b>G.R. Angela et al.</b>	2014	Epicurzerenona, $\alpha$ -Curcumena e Zingiberene	Rizoma
<b>N. S. Dosoky et al.</b>	2018	Epicurzereno, Curzereno e Curdiona	Rizoma
<b>Sudipta Jena et al.</b>	2020	Curzerenona, $\gamma$ -eudesmol acetato, germacrona	Rizoma

As estruturas químicas de cada composto do óleo essencial de *Curcuma zedoaria* Roscoe estão indicadas conforme o Apêndice A.

O fichamento das propriedades farmacológicas do *Coriandrum sativum* L. foi detalhado em 34 artigos que se enquadram na metodologia aplicada, dentre eles 15 comprovaram seus efeitos antimicrobianos, efeitos antibacterianos bem como

antifúngicos, explorando também os efeitos sinérgicos com outros medicamentos já disponíveis no mercado, correspondendo a 44,1% da integralidade de artigos (tabela 3). Do total, cinco artigos tiveram comprovados suas propriedades antioxidantes, apresentando capacidade de interação com radicais livre, equivalendo a 14,7% dos 34 artigos selecionados, seguido do efeito hepatoprotetor relatado em 3 artigos frente a diferentes medicamentos, representando 8,8% do levantamento bibliográfico. Por fim, os artigos que exibiram mais detalhes sobre os efeitos larvicidas, cardioprotetor e neuromodulação foram pelo menos um de cada temática, formando 2,9% cada dos 34 artigos estudados (tabela 3)

Tabela 3: Levantamento bibliográfico *Coriandrum sativum* L.

<b>AUTOR</b>	<b>ANO</b>	<b>BASE DE DADOS</b>	<b>ASSUNTO</b>
<b>M. F. Ramadan et al.</b>	2002	Research Gate	Composição química
<b>A.M. Gallagher et al.</b>	2003	Science Direct	Composição química
<b>P. L. Cantore et al.</b>	2004	PubMed	Antimicrobiano
<b>P. Y.Y. Wong et al.</b>	2005	Science Direct	Antioxidante
<b>M. H. Eikani et al.</b>	2006	Science Direct	Composição química
<b>J.C. Matasyoh et al.</b>	2008	Science Direct	Antimicrobiano
<b>G. A. Burdock et al.</b>	2009	Science Direct	Composição química
<b>M. Veerapagu et al.</b>	2009	Research Gate	Antimicrobiano
<b>A.F. Begnami et al.</b>	2009	Science Direct	Antimicrobiano
<b>Filomena Silva et al.</b>	2011	PubMed	Antimicrobiano
<b>Arun Kumar et al.</b>	2011	Research Gate	Hepatoprotetor
<b>F. Casetti et al.</b>	2011	Research Gate	Antimicrobiano
<b>V. F. Furletti et al.</b>	2011	PubMed	Antimicrobiano
<b>U. Rajeshwari et al</b>	2011	Research Gate	Antimicrobiano
<b>J. Asgarpanah et al.</b>	2012	Research Gate	Antimicrobiano/Antioxidante
<b>G. Benelli et al.</b>	2012	Research Gate	Larvicida
<b>F. Casetti et al.</b>	2012	Research Gate	Antimicrobiano
<b>A. F. Duarte et al.</b>	2013	Research Gate	Antimicrobiano
<b>M. Ramadan et al.</b>	2013	Research Gate	Hepatoprotetor
<b>Freire</b>	2014	PubMed	Antifungico
<b>S. B. Camargo et al.</b>	2014	Research Gate	Composição química
<b>S. Mandal et al.</b>	2015	Science Direct	Antioxidante
<b>F. Sharopov et al.</b>	2016	Research Gate	Composição química
<b>A. E. Al-Snafi et al.</b>	2016	Research Gate	Composição química
<b>H. H. Baghdadi et al.</b>	2016	Research Gate	Hepatoprotetor
<b>K.K Chahal et al.</b>	2017	Research Gate	Antimicrobiano/Antioxidante

<b>V. Prachayasittikul et al.</b>	2017	Food Research Internacional	Antimicrobiano
<b>N. Dhyani et al.</b>	2018	PubMed	Cardioproteção
<b>N. Ildiz et al.</b>	2018	Research Gate	Antimicrobiano
<b>J. Wei et al.</b>	2019	Science Direct	Antimicrobiano/Antioxidante
<b>A. C. G. de Melo et al.</b>	2019	Semantic Scholar	Antimicrobiano
<b>M. dos Santos et al.</b>	2019	Research Gate	Composição química
<b>S. N. Prasad et al.</b>	2019	Research Gate	Neuromodulação
<b>F. Silva et al.</b>	2020	Science Direct	Antimicrobiano/Antioxidante

A composição química do *C. sativum* e seus efeitos foram aprofundadas em oito artigos, representando 23,5% do total, nos quais revelaram linalool ser o principal componente do óleo essencial da semente do coentro, seguido de  $\alpha$ -pineno,  $\gamma$ -terpineno, cânfora e limoneno (tabela 4). A presença do monoterpene linalool gera interesse farmacológico, visto que seu potencial bioativo é variado e amplamente estudado, destacando propriedades cardiovasculares, dermatológicas e antibacteriana. As porcentagens dos compostos também variaram de estudo para estudo, visto que o clima, local e as condições de plantio que as plantas foram submetidas durante o seu desenvolvimento interferem na composição química do óleo essencial.

De acordo com Yildiz (2016) o óleo essencial das folhas do coentro cultivados na Turquia, obtidas por meio da hidrodestilação apresentam os principais constituintes declarados como 2-decenal (29,87%), linalol (21,61%), 2-dodecenal (7,03%), dodecanal (5,78%), 2-undecenal (3,84%), 2-tridecenal (3,56%), 2-hexadecenal (2,47%), tetradecenal (2,35%) e  $\alpha$ -pineno (1,64%). Comparado com estudos anteriores na mesma região e mesmas condições de cultivo mostraram uma concordância nos bioativos principais, linalol e 2-decenal, alterando apenas as concentrações dos compostos. (tabela 4).

As estruturas químicas de cada composto do óleo essencial de *Coriandrum sativum* L. estão indicados conforme o Apêndice B.

Tabela 4: Levantamento dos principais compostos do óleo essencial de *Coriandrum sativum* L.

AUTOR	ANO	COMPOSIÇÃO	ORGÃO VEGETAL
M. F. Ramadan et al.	2002	Ergosterol, Campesterol e Estigmasterol	Semente
M. H. Eikani et al.	2006	Linalol e $\alpha$ -Terpineno	Semente
G. A. Burdock et al.	2009	Linalol, Geraniol e Terpinen-4-ol	Semente
F. Sharopov et al.	2016	Dodecenal, Decanol e Decanal	Parte aérea
A. E. Al-Snafi et al.	2016	Linalol, $\beta$ -Pineno, cânfora	Folhas
M. dos Santos et al.	2019	Linalol, Dodecanal, Ácido palmítico	Semente

Em análises realizadas em cultivares da Cerrado brasileiro, especificamente no Estado de Roraima com clima tropical e chuvoso, Santos *et al.* (2019) detalha linalol como principal composto do óleo essencial extraído de sementes de *Coriandrum sativum* L., representando 64,4% do óleo. Tal constatação estimula interesses biotecnológicos no vegetal, visto que o biocomposto linalol, se tratando de um álcool monoterpênico, apresenta potencial amplamente pesquisado por manifestar propriedades medicinais. Esta variação na quantidade de concentração dos compostos também foi observada nos ácidos graxos constituintes da planta, principalmente o palmítico e o mirístico, que foram encontrados em menor quantidade nos cultivares da Turquia em relação aos cultivados em Roraima. A diferença pode ser justificada pelas condições submetidas em cada região durante o crescimento do vegetal e pelo clima, visto que em climas temperados o acúmulo de ácidos graxos são menores.

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1. Propriedades fitoterápicas de *Curcuma zedoaria* (Crhstm.) Roscoe

Tradicionalmente utilizada para o tratamento de distúrbios menstruais, sintomas gripais e flatulência, o extrato de *C. zedoaria* também apresenta propriedades farmacológicas incluindo atividade antimutagênica, antioxidante, antimicrobiana, antialérgica e analgésica. Devido a diversidade de efeitos terapêuticos envolvendo esta planta, questões acerca do assunto vêm sendo relatados, detalhando melhor os efeitos e os riscos apresentados. Estudos com essa temática, priorizando a necessidade de métodos para combate a diversas patologias existentes, veem sendo produzidos e, conseqüentemente, formando um banco de dados e informações que permite o desenvolvimento de alternativas para lacunas medicinais.

Dentre as patologias que acomete a população mundial o câncer está entre os principais problemas de saúde pública do mundo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a quantidade de pacientes com câncer aumenta 6,25 milhões por ano, e o mais incidente é o câncer de pulmão, contabilizando aproximadamente 2,1 milhões de pessoas afetadas, tornando-se uma das principais causas de morte na maioria dos países. Devido a essa alta taxa de ocorrência do câncer, estudos envolvendo a eficácia de extratos de óleos essenciais de *C. zedoária* Rosc nesse âmbito tornam-se recorrentes e necessários.

Segundo Carvalho et al. (2010) os rizomas de *C. zedoaria* apresentam vários sesquiterpenos específicos com componentes isolados de diferentes pesos moleculares, incluindo furanodiene, germacrona, curdiona, neocurdioma, curcumenol, isocurcumenol, aerugidiol, curcumenona e curcumina que revelam efeitos potentes em relação a inibição do crescimento do melanoma B16F10. O tumor do tipo melanoma de pele corresponde a uma baixa incidência, porém se apresenta com uma alta letalidade devido à alta capacidade de invasão e metastização no organismo, e com a inoculação do extrato de *C. zedoaria in vivo* por meio do tratamento intraperitoneal, observou-se uma redução no volume do tumor logo nas primeiras

semanas, porém não houve alteração na área tumoral. Tais observações levaram a considerar a poderosa ação antitumoral do extrato etanólico de *C. zedoaria* Rosc, principalmente em estudos *in vitro*, que desencadeou a ativação de macrófagos, aumentando, conseqüentemente, a fagocitose, possivelmente devido a capacidade dos sesquiterpenos de alto peso molecular em estimular a produção de macrófagos.

Com relação atividade dos sesquiterpenos, Lakshmi et al. (2011) ainda esclarecem a potente atividade citotóxica do composto isocurcumenol de *C. zedoaria* em diferentes linhas celulares de câncer, enfatizando que as células DLA, envolvidas na progressão do linfoma de células T, as células de adenocarcinoma e as células de leucemia mieloide, responderam melhor frente a citotoxicidade do extrato do que células de carcinoma da epiderme. Sendo possível concluir após esses dois levantamentos, que os compostos etanólicos extraídos de zedoária apresentaram atividades significantes ao inibir o crescimento e proliferação de linhas celulares tumorais, seja por meio de imunomodulação do organismo frente a estes compostos ou por meio de resposta imune humoral, além da citotoxicidade dos componentes em relação as células tumorais.

Conforme relatado por Chen et. al (2013) o desequilíbrio da apoptose é uma característica do câncer, no qual gera células anti-apoptóticas contribuindo para a formação de tumor, e ressalta ainda que experimentos utilizando óleo essencial de *C. zedoaria* induziu a ativação da CASP8, CASP9 e CASP3, genes que desempenham o papel principal na atuação da apoptose. Diante a esse estudo foi possível concluir, portanto, que o OECZ por meio da via das caspases pôde induzir a apoptose. E não o bastante, percebeu-se que com a manipulação *in vitro* do óleo essencial de *C. zedoaria* causou uma produção exacerbada de espécies reativas de oxigênio (ERO), que em grande quantidade gera o estresse oxidativo, mas também se comporta como um importante regulador de apoptose, induzindo células tumorais a morte celular.

Ainda que os medicamentos fitoterápicos apresentem frequência dos seus usos e constante ascensão como medida alternativa contra doenças, especialmente em relação a *C. zedoaria*, os diferentes efeitos colaterais precisam ser considerados e colocados em pauta para o uso seguro e eficaz da fitoterapia. O enfático efeito citotóxico do óleo essencial da zedoária como inibidor da proliferação de células tumorais agindo no funcionamento do ciclo celular e induzindo a apoptose de células

cancerosas, também implica na toxicidade do sistema reprodutivo. Zhou et al. (2013) afirmam que os efeitos antiangiogênicos apresentados pelo uso do OECZ, justamente pelos componentes sesquiterpenóides, ocorre devido a inibição da proteína do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), reduzindo sua expressão, *in vitro* e *in vivo*. Desta forma, é possível destacar que mesmo com a vasta atividade biológica encontrada no óleo essencial de *C. zedoaria*, juntamente com as perspectivas futuras de alavancar novas pesquisas na área da saúde, conhecer os efeitos adversos que os componentes do óleo essencial podem acarretar são fundamentais para que possíveis danos sejam evitados.

A ação combinada de dois ou mais medicamentos cujo o resultado oferece efeitos potencializados com a mesma finalidade agregam na fitoterapia, podendo propiciar o aumento do efeito terapêutico desejado ou até mesmo o efeito tóxico se não administrado corretamente. Interações sinérgicas envolvendo o óleo essencial de *Curcuma zedoaria* vêm ganhando ascensão, como relata Zhou et al. (2015) por meio da combinação do medicamento paclitax (PTX), agente terapêutico extraído da casca do teixo do pacífico (*Taxus brevifolia* Nutt.) comumente utilizado no tratamento de câncer de ovário, junto ao OECZ. PTX se apresenta como uma droga extremamente eficaz no tratamento para câncer de ovários nos estágios iniciais, porém em estágios mais tardios não se mostra efetivo uma vez que as células cancerígenas já desenvolveram resistência as drogas.

Visando desenvolver novas estratégias terapêuticas mais eficientes e com menor toxicidade, ensaios fazendo uso de OECZ e PTX demonstraram que a sobrevivência de células tumorais diminuiu após o tratamento, aumentando a taxa de apoptose celular e também observando mudanças morfológicas que são características de morte celular. Sendo possível indicar que o sinergismo entre os dois medicamentos permitiu a redução dos efeitos colaterais do PTX e aumentou a eficácia clínica do tratamento junto ao OECZ.

A exposição prolongada a radiação ultravioleta (UV) presente na luz pode causar danos ao DNA, que conseqüentemente gera mutações e câncer de pele. A incidência de doenças ligada a radiação UV é relevante uma vez que sobrecarregam o sistema de saúde e apresentam um custo elevado para o tratamento. Estudos anteriores relatam as variadas funções biológicas que os componentes bioativos da

*C. zedoaria* exercem, incluindo os terpenóides, flavonóides e sesquiterpenos que apresentam atividade anti-inflamatória comprovada. Em função disso, Ha et al. (2018) apresentou resultados da ação do extrato de *C. zedoaria* frente a inflamação de pele induzida e o fotoenvelhecimento *in vivo* e *in vitro*, no qual os ensaios apontaram para uma supressão da fosforilação induzida por UVB ocasionado pelo controle do extrato, por meio da regulação da proteína COX-2, que se apresenta de forma altamente elevada em alguns tipos de células quando expostas a fatores promotores de câncer, e da proteína MMP, que é responsável pela digestão de proteínas extracelulares e se não controladas atuam na progressão do tumor. Deste modo, é possível concluir que a *C. zedoaria* apresenta aplicabilidade dermatológica visando o efeito preventivo sobre os danos do UVB, reduzindo a inflamação de pele e o fotoenvelhecimento, apresentando relevância para o sistema de saúde, em virtude da alta disponibilidade, baixo custo, alta eficiência e baixa toxicidade.

Os efeitos e propriedades do óleo essencial de *C. zedoaria* Rosc. é amplo, como já apresentado, possui compostos anticâncer, antibacteriano, antifúngico, antioxidante entre outros, não obstante estudos para o conhecimento dos efeitos colaterais torna-se imprescindível visto que o vegetal atua em vários mecanismos e vias metabólicas do corpo humano. Haja vista a minimização dos efeitos adversos, Ongko et al. (2019) relataram alterações histológicas no testículo de ratos machos após a administração do extrato de rizoma de *Curcuma zedoaria*, juntamente com a diminuição na camada de células espermatogênicas e diminuição na contagem de mitoses na região, apresentando resultado significativo. Ongko et al. (2019) ainda conclui que as alterações nas células dos túbulos seminíferos dos testículos de ratos, causando posteriormente a infertilidade dos indivíduos está intimamente ligado ao composto curcumina, que é metabolizado pelas vias de conjugação e redução, produzindo resultados diversos no metabolismo. Tal estudo coloca em pauta efeitos adversos que devem ser considerados, especialmente para o uso a longo prazo, sendo necessárias mais pesquisas pra determinar se há outros efeitos colaterais do rizoma da *C. zedoaria* Rosc. e elucidar possíveis complicações, tendo em vista o consumo seguro.

Objetivando medidas alternativas a partir de ingredientes naturais tendo em vista a diminuição dos efeitos colaterais causados, principalmente no tratamento do câncer, estudos envolvendo o uso de OECZ em células murinho de mieloma

apresentaram êxito no tratamento. O mieloma consiste em um câncer que afeta o sistema imunológico, especificamente as células B, responsáveis pela produção de anticorpos, mas devido ao desenvolvimento dessas células serem na medula óssea o mieloma afeta também os ossos e em estágio de metástase as células cancerígenas formam tumores por vários outros ossos do corpo. Rita et al. (2019) apontam que o uso do óleo essencial de *C. zedoaria* em cultura de células de mieloma murino apresentou uma significativa mortalidade das células cancerígenas, como já havíamos destacado este importante efeito. Sendo mais efetivo a cada aumento de concentração do óleo, porém também foi possível observar que para ser considerado um agente anticâncer estudos mais aprimorados devem ser feitos, uma vez que, a amostra apresentou alta toxicidade quando testados frente a larvas de *Artemia salina* L., causando 50% da mortalidade e apresentando concentração letal (LC) de 19,95 ppm, estando abaixo de 1000 ppm, portanto, sendo considerada tóxica.

A hidatiose é uma infecção parasitária zoonótica, causada pela larva da tênia *Echinococcus granulosus* que gera cistos em vários órgãos, principalmente no fígado e nos pulmões, representando uma ameaça à saúde pública, especialmente, em países subdesenvolvidos. O método mais eficaz para o tratamento é a cirurgia, porém essa solução está associada a algumas complicações como a possibilidade de aparecimento de novos cistos hidáticos e choque anafilático, sendo necessário descobrir uma nova possibilidade de cura. Atendendo a elucidação dos casos de modo alternativo, Mahmoudvand et al. (2020) avaliaram a eficácia e segurança do óleo essencial de *C. zedoaria* contra amostras de cistos hidáticos *in vitro* e *ex vivo*. Os resultados apresentaram atividade protoscólicida significativa *in vitro*, de maneira que a dose de 300 e 150 µg/ml elimina 100% do parasita em 5 e 10 minutos, respectivamente, entretanto no teste *ex vivo* o efeito não foi semelhante, precisando de mais tempo de exposição, 7 e 12 minutos respectivamente, para eliminar completamente o parasita.

A toxicidade também foi avaliada, observando nenhuma mortalidade e diferenças hematológicas insignificantes entre os grupos que receberam o tratamento com o óleo essencial e os que não receberam. Outros estudos devem ser feitos para uma melhor comprovação sobre os efeitos e toxicidade, porém já apresenta uma nova aplicabilidade para a *C. zedoaria* dentro do sistema de saúde, ampliando seu uso farmacológico, o que permite um maior interesse científico no uso terapêutico de

plantas medicinais e fitoterápicos objetivando melhorias na saúde e desenvolvimento nos métodos de tratamento de doenças.

Comprovações mais atuais permitem expandir as aplicabilidades dos compostos ativos presentes na *Curcuma zedoaria* conseqüentemente, viabilizando seu uso na medicina alternativa frente a patologias humanas. De acordo com Fitriana et al. (2020) três componentes da *C. zedoaria* apresentaram grande potencial inibitório de proliferação celular em carcinoma mamário, são eles estigmasterol, campesterol e  $\beta$ -sitosterol. Estes fitocompostos atuam por meio do bloqueio do receptor CXCR4, responsável pela superexpressão de células cancerígenas, além de impedir a ativação da via de sinalização das proteínas JAK2/STAT3, que apresentam papel fundamental no aumento da malignidade e da incidência de metástase do câncer de mama. Estudos nesse âmbito permitem que seja detalhado e melhor aprofundado cada princípio ativo que compõe o fitoterápico, favorecendo a solução de questões ainda não esclarecidas acerca de todo o potencial que esta planta oferece.

Agentes de ocorrência natural tem recebido maior destaque devido a sua composição a partir de moléculas biotivas com aplicabilidade terapêutica em diversas áreas da saúde. Dentre estes, estão os óleos essenciais, que apresentam notoriedade em razão de promissores compostos em termos de prevenção e tratamento de patologias, como relatado anteriormente sobre a *Curcuma zedoaria* Rosc.

## **6.2. Propriedades fitoterápicas de *Coriandrum sativum* L.**

Outra espécie com vasto potencial médico é o *Cariandrum sativum* L., popularmente conhecido como coentro, visto que estudos previamente realizados comprovaram a ação antioxidante, hepatoprotetor e atividades antifúngicas. Tais efeitos são de interesse farmacêutico dado que oferecem controle para doenças de origem microbiana e prevenção para um imenso grupo de doenças causadas pelo estresse oxidativo, incluindo isquemia, aterosclerose, processos de envelhecimento, carcinogênese entre outros.

Considerado um dos fungos mais comuns de infecções da cavidade oral, a candidose realiza uma fermentação que penetra os tecidos, produzindo metabólicos que acarreta inflamações. Além disto, pode se desenvolver como um biofilme no

aparato bucal aumentando a resistência aos medicamentos, impedindo que haja acesso do antifúngico a partes mais internas da boca. Outro problema enfrentado no tratamento de doenças fúngicas é o fato de os patógenos fúngicos serem eucariotos, podendo compartilhar alguns processos metabólicos iguais aos das células humanas, o que gera efeitos colaterais no uso de antifúngicos. Estes impasses indicam a necessidade de buscas por substâncias antimicrobianas advindas de novas fontes e de preferência naturais. Conforme Furletti et al. (2011) dispõem, os compostos de óleos essenciais e extratos de *C. sativum* atuando individualmente ou de modo sinérgico, apresentaram grande poder de inibição diante de diferentes microrganismos de *Candida* spp., principalmente em formação de biofilme, criando um aumento na fase de latência do fungo e diminuindo o crescimento do biofilme. Em certos casos, o material vegetal se comportou de forma semelhante ou até mesmo melhor do que os efeitos promovidos pelos medicamentos antifúngicos, nistatina e fluconazol, comumente utilizados no tratamento desta patologia.

Em regiões tropicais a incidência de insetos, principalmente da ordem Diptera culicidae, é muito recorrente, o que pode gerar complicações à saúde coletiva, uma vez que apresentam comportamento de picadura, podendo causar reações alérgicas ou até mesmo terem a capacidade de servirem de vetores para doenças, como a dengue, a febre amarela, a febre do Nilo Ocidental, a Chikungunya, entre outras. O mosquito comumente conhecido como tigre asiático, *Aedes albopictus*, apresenta fácil adaptabilidade fisiológica e ecológica a ambientes antropogênicos, configurando a esta espécie o título de uma das espécies mais invasoras do mundo. A espécie representa o vetor da filariose em diversos países, o que torna a busca por métodos eficazes de controle do vetor significativa, visto que ainda não há vacinas ou medicamentos contra os principais patógenos transmitidos por *A. albopictus*.

Desta forma, produtos que controlem as larvas do mosquito e não criem efeitos indesejáveis ao meio ambiente e a saúde humana ganham maior visibilidade. Segundo Benelli et al. (2012) o óleo essencial de *C. sativum*, composto basicamente por derivados de terpenos exerce atividade tóxica contra larvas de *A. albopictus* além de apresentar bons resultados em experimentos de repelência mesmo em pequenas dosagens. Tal atividade já foi relatada em outros estudos, confirmando a hipótese de que a presença do linalol, componente mais abundante do óleo essencial de coentro, seja o responsável pela eficácia em repelir as espécies de mosquitos. Em razão do

biotativo linalol ser conhecido por apresentar efeitos antibacterianos e cardiovasculares.

Conforme Casetti et al. (2012) afirmam o potencial antimicrobiano do linalol na presença de bactérias de relevância dermatológica, em especial as do gênero *Streptococcus*, apresenta uma nítida inibição do crescimento da maioria das cepas bacterianas analisadas, relatando uma maior suscetibilidade no *Streptococcus pyogenes*. Somado com o fato de o potencial alergênico do óleo essencial de *Coriandrum sativum* L. se apresentar muito baixo, relatados apenas em pacientes com alergia aos componentes proteicos da semente do coentro, o desenvolvimento de pesquisas priorizando os componentes do óleo essencial nesses casos pode ser uma solução até mesmo para a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), patologia associada a resistência das bactérias frente a vários antibióticos. Tornando-se uma preocupação em pacientes ambulatoriais e hospitalares, carecendo de novos métodos seguros para o controle de infecções.

A ação quimiopreventiva relatada sobre alguns medicamentos químicos ou naturais é bastante conhecida devido ao poder de prevenção, reversão ou bloqueio do aparecimento do câncer em determinados casos, os compostos que normalmente estão envolvidos na quimioprevenção são os anti-inflamatórios, antioxidantes, hormônios, entre outros. Ramadan et al. (2013) correlacionam os efeitos bioquímicos da composição do extrato aquoso de *C. sativum* L. com o efeito hepatoprotetor *in vivo*, de modo a ressaltar a atividade antioxidante do óleo e desvendar a ação quimiopreventiva envolvida. Tal efeito é confirmado no momento em que a administração do medicamento paracetamol em ratos machos mostrou-se causadora de necrose focal, por meio da infiltração linfocítica, e tratos portais do fígado com veias dilatadas e congestionadas, já em comparação com ratos tratados primeiro com extrato aquoso de *C. sativum* L. e posteriormente tratados com paracetamol, é observado normalidade na estrutura dos lóbulos hepáticos com a presença de pequenas infiltrações linfocíticas em alguns deles.

Outra importante observação é a alteração do nível de bilirrubina sérica, substância marcadora de clínica de necrose e danos no fígado, que aumentou consideravelmente nos grupos de ratos que foram administrados apenas o paracetamol e retorna próximo ao normal quando tratados com o extrato aquoso de

*C. sativum* L., devido a capacidade que os componentes bioativos do vegetal, principalmente os compostos fenólicos, em converter os radicais livres em menos espécies reativas de oxigênio, o que contribui para a atividade hepatoprotetora.

Bactérias que possuem a capacidade de formar biofilme e apresentam uma fácil aderência em superfícies, promovem a sobrevivência em ambientes hospitalares por um longo período de tempo, o que pode aumentar as infecções adquiridas no próprio estabelecimento de saúde, incluindo infecções obtidas em unidades de terapia intensiva (UTI), acontecimento promovido pelo patógeno *Acinetobacter baumannii*, associado a doenças nosocomiais. Por consequência disto, óleos essenciais que despertem atividade contra biofilmes desempenham um papel indispensável na construção de medidas de controle. Duarte et al. (2013) afirmam por meio de experimentos manipulando biofilme de *Acinetobacter baumannii* em presença de óleo essencial de *C. sativum* apresentaram redução de 90% da biomassa total em 24h de biofilme formado, o mesmo efeito foi visto também em cepas bacterianas da mesma espécie. Essa rápida letalidade apresentada demonstra que a atividade do óleo pode estar profundamente ligada ao rompimento de paredes celulares desempenhado na linhagem de *Acinetobacter*, demonstrando uma boa alternativa para os desinfetantes utilizados, tendo em vista a diminuição da disseminação do patógeno em ambientes hospitalares.

A atividade antifúngica do óleo essencial das folhas de *C. sativum* relatada anteriormente demonstrou o grande poder inibitório na formação de biofilmes de *Candida spp.*, de forma que Freires et al. (2014) afirmam que esta ação é possível devido a atração do óleo essencial pelo componente ergosterol presente na membrana do fungo, que conseqüentemente aumenta a permeabilidade de íons na célula e causa, propriamente dito, a morte celular. O desempenho do óleo essencial também envolve atividade antiaderente sob as cepas fúngicas, garantindo maior efetividade. Não obstante, o óleo extraído da semente, mesmo que com composição bioativa diferente, apresenta atividade antimicrobiana, dado que permite a permeabilização celular e o extravasamento do DNA de leveduras e bactérias. Sendo possível concluir que o conhecimento acerca do modo de ação dos óleos essenciais frente a microrganismos se apresenta de extrema importância para elucidação de questões envolvendo a saúde e para o desenvolvimento de drogas antifúngicas objetivando a segurança.

A degradação oxidativa dos lipídios em alimentos, por meio da peroxidação lipídica dos quais os radicais livres fazem parte da reação causando estresse oxidativo, justifica as alterações de sabores, os odores desagradáveis e a perda de valor nutricional apresentado nos alimentos ao longo do tempo. Para isso é recorrente o uso de antioxidantes sintéticos, porém permeia algumas questões em volta dos seus usos devido a toxicidade, hepatotoxicidade e carcinogenicidade. Deste modo, Mandal e Mandal (2015) propõem com as atividades antioxidantes já observadas no óleo essencial de *C. sativum*, a colocação como um bom substituo para os antioxidantes sintéticos químicos e que apresentam toxicidade, visto que evitam a deterioração alimentícia quando utilizados como tempero e é considerado um vegetal seguro para o consumo tendo em consideração sua baixa toxicidade.

A resistência a antibióticos é um problema da saúde no mundo todo ao passo em que as bactérias se modificam em resposta a utilização desses medicamentos, gerando aumento no custo dos métodos de tratamento, prolonga as internações em hospitais e, conseqüentemente, aumenta o número de mortes. Nesse contexto, a diversidade de componentes fotoquímicos com propriedades farmacológicas das plantas pode ser uma solução para a busca de novos modos de tratamento antibacterianos, principalmente se atuarem em combinação com drogas antibacterianos já conhecidas, esse sinergismo pode ajudar a ampliar os métodos de cura. Segundo Ildiz et al. (2018), o efeito sinérgico do extrato de *Coriandrum sativum* L. com Cefoxitina Sódica, antibiótico comumente utilizado foi considerado duas vezes mais eficaz e mais forte do que apenas a Cefoxitina sozinha frente as cepas bacterianas resistentes, especialmente frente a bactéria *Klebsiella pneumoniae*, causadora de pneumonia e infecções no intestino e *Escherichia coli*.

A eficácia deste sinergismo gera discussões sobre o emprego desta combinação em outros tratamentos, como a solução para os problemas enfrentados com as beta-lactamases produzidas principalmente por *Klebsiella* spp. que apresentam resistência aos antibióticos beta-lactâmicos. Alguns mecanismos comuns adotado na cooperação entre as duas substancias pode ser a explicação para a eficácia, como inibição de cadeias metabólicas de vias comuns e aumento na absorção de outros agentes antimicrobianos, o que é o caso do composto linalol que causa alteração na membrana celular, permitindo o extravasamento de matérias intracelulares. Deste modo, a ação sinérgica de extratos de plantas com antibióticos

amplamente utilizados pode se apresentar como potenciais agentes antimicrobianos na produção de novos fármacos, visando um rápido processo de desenvolvimento, mais econômico e tão eficaz quanto.

A acrilamida (ACR) é uma substância produzida em alimentos ricos em amido, que após passar por um processo térmico é ativada, a formação dessa substância é por meio de açúcares e aminoácidos presente em alimentos ricos em carboidratos, como batatas fritas, biscoitos, pães, batatas chips, entre outros. A acrilamida apresenta uma ameaça à saúde por se tratar de uma neurotoxina, com potencialidade cancerígena, indutora de estresse oxidativo e ser hidrossolúvel, podendo apresentar alto risco de contaminação de águas subterrâneas. Devido as propriedades antioxidantes e neuroprotetoras já relatados pelo extrato de *C. sativum*, Prasad & Muralidhara (2019) examinaram os efeitos neuromodulatórios do extrato aquoso de sementes de *Coriandrum sativum* L. contra toxicidade induzida por acrilamida em Drosófilas.

Os resultados foram os mais diversos e curiosos possíveis, o extrato aquoso não apenas reduziu, consideravelmente, o nível de marcadores oxidativos, como espécies reativas de oxigênio (ROS) e malondialdeído (MDA) e elevou os níveis de dopamina (DA), importante neurotransmissor, como também reduziu a concentração de acrilamida que induzia a mortalidade das drosófilas e resgatou perda da função locomotora causada pela indução de ACR. Em decorrência dos resultados experimentais é possível observar os potenciais benefícios apresentados pelo *C. sativum* L. no campo da neurotoxicidade, ainda pouco conhecidos, e reafirmar as propriedades antioxidantes, possibilitando novos estudos mais aprofundados e esclarecedores acerca do assunto.

### **6.3. Aplicações de *Curcuma zedoária* Rosc. e *Coriandrum sativum* L. no SUS**

Em 2006 com a criação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS práticas terapêuticas como a fitoterapia passaram a fazer parte dos sistemas médicos, especialmente nos tratamentos de atenção primária à saúde e prevenção de doenças, com o propósito de promover a pesquisa sobre

plantas medicinais, exercer controle sobre a qualidade e produção dos medicamentos e por fim, fazer o uso sustentável do imenso acervo genético que a biodiversidade brasileira oferece, assegurando a proteção dos saberes tradicionais associados.

Os recursos genéticos vegetais abrangem os materiais genéticos das plantas que apresentam valor para o presente e futuro da humanidade, sendo capazes de abastecer as necessidades básicas, servindo de ferramenta para pesquisa e desenvolvimento, da mesma maneira que é essencial para outras aplicações. Desse modo o uso dos óleos essenciais de *Curcuma zedoaria* Rosc. e *Coriandrum sativum* L. tornam-se valiosos recursos genéticos. Visto isso, o estudo amplo das suas composições e variações químicas dependendo do local cultivado devem ser considerados, especialmente por serem plantas medicinais que apresentam um simples cultivo, descomplicada maneira de preparo e fácil acessibilidade de consumo.

Com o levantamento bibliográfico apresentado neste trabalho sobre as propriedades farmacológicas das duas espécies vegetais, podemos indicar que essas plantas apresentam grande potencial nos ramos da Pesquisa e Desenvolvimento, sendo também boas candidatas a inserção na lista de plantas medicinais do Sistema Único de Saúde. Ainda que apresentem algumas contraindicações e efeitos colaterais nenhum medicamento está isento de efeitos adversos, verificando-se que a implementação dessas duas espécies relatadas no SUS poderia diminuir as chances de se fazer uso de forma incorreta e não segura, ampliando o acesso a esses medicamentos pela população. Apesar disso, ainda são necessários mais estudos que comprovem a eficácia e segurança dessas plantas pela população, como também descrições eficientes sobre o uso dessas espécies que obedeçam às exigências da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Para a inserção de fitoterápicos na Relação Nacional de Fitoterápicos ofertados pelo SUS algumas medidas devem ser seguidas, de maneira simplificada, iniciar a realização de um diagnóstico específico das plantas medicinais e fitoterápicos, sendo necessário estabelecer critérios para inclusão e exclusão dos mesmos baseados na eficácia e segurança previamente comprovados, seguido da identificação das necessidades da população, analisando dados epidemiológicos das possíveis doenças a serem tratadas com medicamento fitoterápico, estar constantemente elaborando monografias sobre os vegetais e por fim, tornar disponível os fitoterápicos

nas unidades básicas de saúde, de modo a ampliar os métodos de tratamento para enfermidades.

Segue necessário o acompanhamento e a avaliação da implementação dos fitoterápicos no SUS, de forma a desenvolver estudos de acompanhamento, por meio de ações que monitorem a inserção, fazendo uso dos dados gerados e constantemente atualizados, então sendo possível propor medidas que melhor se adequem as ações advindo dos gestores a partir da análise dos dados coletados. Por consequência, converge com o ideal básico da Farmácia Viva, possibilitando a alternativa no tratamento de sintomas e doenças por meio de plantas medicinais, objetivando a educação ambiental, o estímulo a produção local e a assistência farmacêutica, permitindo assegurar os saberes tradicionais e a qualidade das espécies vegetais cultivadas.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo verificou o panorama atual da fitoterapia no Brasil, no qual foi constatado que a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, juntamente com o Plano Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos em 2006 simbolizou um expressivo avanço para as práticas de tratamento fitoterápico no SUS, incluindo programas que viabilizam a aplicabilidade do mesmo em todo o país. Porém algumas lacunas ainda se fazem presentes, como a pouca fomentação a pesquisa e desenvolvimento acerca da temática e resistência e/ou falta de interesse dos profissionais da saúde em estarem a cientes da prática fitoterápica. Portanto, ainda são necessários melhores planejamento e ações para que o usuário tenha maiores oportunidades de acesso a terapias complementares e visem tratamentos alternativos aos medicamentos sintéticos.

A partir da presente revisão conclui que as propriedades medicinais apresentadas pela *Curcuma zedoaria* Rosc. e pelo *Coriandrum sativum* L. configuram-se de maneira vasta e abrangente, com bioativos que podem desempenhar funções vitais aos organismos e diversos papéis, como a atividade antioxidante, estimulação do sistema imune, atividade antibacteriana, possíveis efeitos antitumorais, propriedades antifúngicas entre outras que foram detalhadas e evidenciado de modo empírico com a proposta de serem incorporadas na relação de fitoterápicos ofertados no SUS, ampliando o acesso a esses medicamentos visando alternativas para tratamentos eficazes. Maiores estudos devem ser realizados com os dois vegetais para esclarecer a ação medicinal e principalmente analisar os efeitos adversos, verificando assim a implementação de ambos nos tratamentos disponibilizados pelo Sistema de Saúde.

## REFERÊNCIAS

BADKE, M. R. *et al.* Panorama brasileiro dos serviços de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista de enfermagem UFSM**, Santa Maria, v. 9, n. 64, p. 1-19. 2019.

BANDONI, Arnaldo L.; CZEPAK, Márcio P. **Os recursos vegetais aromáticos no Brasil**: seu aproveitamento industrial para a produção de aromas e sabores. 1. ed. Espírito Santo: EDUFES, 2008. p. 1-624.

BARRETO, Benilson Beloti.; VIEIRA, R. C. P. A. Percepção dos profissionais de saúde sobre a inserção da fitoterapia na atenção primária à saúde. **Revista APS**, Brasília, v. 18, n. 2, p. 191-198. 2016.

BENELLI, G. *et al.* Larvicidal and repellent activity of the essential oil of *Coriandrum sativum* L. (Apiaceae) fruits against the filariasis vector *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae). **Parasitology Research**, Italia, v. 112, n. 3, p. 1155-1161. 2012.

BORGES, Fabricia Villefort; SALES, M. D. C. Políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: sua história no sistema de saúde. **Revista Pensar Acadêmico**, Manhaçu, v. 16, n. 1, p. 13-27. 2018.

BRUNING, M. C. R; MOSEGUI, G. B. G; VIANNA, 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**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 10, p. 2675-2685. 2012.

BURDOCK, George A.; CARABIN, Ioana G. Safety assessment of coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil as a food ingredient. **Food and Chemical Toxicology**, Estados Unidos, v. 47, n. 1, p. 22-34. 2009.

CAMARGO, Samuel Barbosa; VASCONCELOS, D. F. S. A. D. Atividades biológicas de linalol: conceitos atuais e possibilidades futuras deste monoterpene. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 13, n. 3, p. 381-387. 2014.

CARMO, Egberto Santos; LIMA, E. D. O; SOUZA, E. L. D. Potencial do óleo essencial de *Origanum vulgare* L. (Lamiaceae) em inibir o crescimento de algumas cepas de *Aspergillus* de interesse em alimentos. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo, v. 39, n. 2, p. 362-367. 2008.

CARVALHO, A. C. B. *et al.* Regulação Brasileira em Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Revista Fitos**, Brasília, v. 7, n. 1, p. 5-16. 2012.

CARVALHO, A. C. B. *et al.* Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Rev. bras. farmacogn**, João Pessoa, v. 18, n. 2, p. 314-319. 2008.

CARVALHO, F. R. *et al.* Effect of *Curcuma zedoaria* crude extract against tumor progression and immunomodulation. **J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.**, Botucatu, v. 16, n. 2, p. 324-341. 2010.

CASSETTI, F. *et al.* Antimicrobial activity against bacteria with dermatological relevance and skin tolerance of the essential oil from *Coriandrum sativum* L. fruits. **Phytother Res**, Alemanha, v. 26, n. 3, p. 420-424. 2011.

CHEN, C. *et al.* Chemical constituents and anticancer activity of *Curcuma zedoaria* roscoe essential oil against non-small cell lung carcinoma cells in vitro and in vivo. **J Agric Food Chem.**, Taiwan, v. 61, n. 47, p. 11418-11427. 2013.

DUARTE, A. F. *et al.* Effect of Coriander Oil (*Coriandrum sativum*) on Planktonic and Biofilm Cells of *Acinetobacter baumannii*. **Susana Ferreira, Rosário Oliveira, Fernanda C. Domingues**, Portugal, v. 8, n. 5, p. 673-678. 2013.

EDRIS, Amr. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. **Phytotherapy Research**, Cairo, v. 21, n. 4, p. 1-17. 2007.

FIGUEREDO, C. A. *et al.* A política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 381-400. 2014.

FITRIANA, Nur; RIFA'I, Muhaimin; WIDODO. *Curcuma zedoaria*: Potential effect as breast cancer chemotherapeutic agents through CXCR4 inhibition. **International Conference on Life Sciences and Technology**, Indonesia, v. 2231, n. 1, p. 1-6. 2020.

FRANZ, Chlodwig M. Essential oil research: past, present and future. **Flavour and Fragrance Journal**, Italia, v. 25, n. 3, p. 1-2. 2010.

FREIRES, I. A. *et al.* *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**, São Carlos, v. 9, n. 6, p. 1-13. 2014.

FURLETTI, V. F. *et al.* Action of *Coriandrum sativum* L. Essential Oil upon Oral *Candida albicans* Biofilm Formation. **Evid Based Complement Alternat Med**, Piracicaba, v. 2011, n. 1, p. 1-10. 2011.

GALLAGHER, A. M. *et al.* The effects of traditional antidiabetic plants on in vitro glucose diffusion. **Nutrition Research**, Irlanda, v. 23, n. 3, p. 413-424. 2003.

HA, S. J. *et al.* Preventive effect of *Curcuma zedoaria* extract on UVB induced skin inflammation and photoaging. **Journal of Food Biochemistry**, Coreia, v. 42, n. 5, p. 1-11. 2018.

HUZAR, E. *et al.* Influence of Hydrodistillation Conditions on Yield and Composition of Coriander. **J. Food Nutr. Sci**, Polônia, v. 68, n. 3, p. 243-249. 2018.

ILDIZ, N. *et al.* Synergistic effect of *Coriandrum sativum* L. extracts with cefoxitin against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. **Medicine Science**, Turquia, v. 7, n. 4, p. 1-4. 2018.

KLEIN, T. *et al.* Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmaceuticas Basica e Aplicada**, Maringá, v. 30, n. 3, p. 241-248. 2010.

LAKSHMI, S.; PADMAJA, G.; REMANI, P. Antitumour effects of isocurcumenol isolated from *curcuma zedoaria* rhizomes on human and murine cancer cells. **Int J Med Chem.**, India, v. 1, n. 1, p. 1-13. 2011.

LIMA, I. O. *et al.* Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de Candida. **Rev. bras. farmacogn**, João Pessoa, v. 16, n. 2, p. 197-201. 2006.

LOBO, R. *et al.* *Curcuma zedoaria* Rosc. (white turmeric): a review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, India, v. 61, n. 1, p. 13-21. 2008.

MACEDO, J. A. B. **Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para profissionais prescritores**. 1. ed. Rio de Janeiro: ARCA, 2016. p. 9-58.

MAHMOUDVAND, H. *et al.* Efficacy and Safety *Curcuma zedoaria* L. to Inactivate the Hydatid Cyst Protoscoleces. **Current Clinical Pharmacology**, Irã, v. 15, n. 1, p. 64-71. 2020.

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

MAU, J. *et al.* Composition and antioxidant activity of the essential oil from *Curcuma zedoaria*. **Food Chemistry**, Taiwan, v. 82, n. 4, p. 583-591. 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos., Brasília, v.1, n.1 p. 1-149. 2006

OLIVEIRA, M. J. R; SIMÕES, M. J. S; SASSI, C. R. R. Fitoterapia no sistema de saúde pública (SUS) no Estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Brasil, v. 8, n. 2, p. 39-41. 2006.

ONGKO, Nicolas Xavier; CHIUMAN, Linda. Effect of White Turmeric Rhizome Extract (*Curcuma zedoaria*) on Testis Histology of Male Wistar Rat. **American Scientific**

**Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences**, Indonésia, v. 55, n. 1, p. 69-74. 2019.

PRASAD, Sathya N.; MURALIDHARA. Neuromodulatory effects of aqueous extract of *Coriandrum sativum* seeds against acrylamide induced toxicity in *Drosophila melanogaster*. **International Journal Of Research In Pharmaceutical Sciences**, India, v. 10, n. 2, p. 1127-1135. 2019.

RADOMSKI, Maria Izabel. Plantas medicinais – tradição e ciência. **Embrapa florestas**, Colombo, v. 1, n. 1, p. 1-8. 2003.

RAJESHWARI, Ullagaddi; ANDALLU, Bondada. Medicinal benefits of coriander (*Coriandrum Sativum* L). **ScopeMed**, India, v. 1, n. 1, p. 51-58. 2011.

RAJKUMAR, Sankaran; JEBANESAN, Arulsamy. Chemical composition and larvicidal activity of leaf essential oil from *Clausena dentata* (Willd) M. Roam. (Rutaceae) against the chikungunya vector, *Aedes aegypti* Linn. (Diptera: Culicidae). **Journal of Asia-Pacific Entomology**, India, v. 13, n. 2, p. 107-109. 2010.

RAMADAN, M. M. *et al.* Chemopreventive effect of *Coriandrum sativum* fruits on hepatic toxicity in male rats. **World Journal of Medical Sciences**, Egito, v. 8, n. 4, p. 322-333. 2013.

RANDAL, Vinícius Bianchi; BEHRENS, M. D. D. D; PEREIRA, A. M. S. Farmácia da natureza: um modelo eficiente de farmácia viva. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 73-76. 2016.

REMPEL, C. *et al.* Perfil dos usuários de Unidades Básicas de Saúde do Vale do Taquari: fatores de risco de diabetes e utilização de fitoterápicos. **ConScientiae Saúde**, São Paulo, v. 1, n. 9, p. 17-24. 2010.

RITA, Wiwik Susanah; SWANTARA, I. M. D; SUGIANTINI, Ni Luh. Anticancer Activity of *Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe Essential Oils Against Myeloma Cells. **PICS**, Indonesia, v. 1, n. 1, p. 23-28. 2019.

ROCHA, Liliana O.; SOARES, M. M. S. R; CORREA, Cristiana Leslie. Análise da contaminação fúngica em amostras de *Cassia acutifolia* Delile (sene) e *Peumus boldus* (Molina) Lyons (boldo-do-Chile) comercializadas na cidade de Campinas, Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 521-527. 2004.

SHIN, Yujin; LEE, Yongkyu. Cytotoxic activity from *curcuma zedoaria* through mitochondrial activation on ovarian cancer cells. **Toxicol Res.**, Coreia, v. 29, n. 4, p. 257-261. 2013.

SILVA, F. *et al.* Coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil: its antibacterial activity and mode of action evaluated by flow cytometry. **Journal Of Medical Microbiology**, Portugal, v. 60, n. 10, p. 1479. 2011.

SILVA, S. L. D. *et al.* Avaliação citotóxica do óleo essencial de *Casearia sylvestris* Sw sobre células tumorais humanas e eritrócitos. **Acta Amaz.**, Manaus, v. 38, n. 1, p. 107-112. 2008.

SOONWERA, Mayura; CHANTAWEE, Aksorn. Efficacies of four plant essential oils as larvicide, pupicide and oviposition deterrent agents against dengue fever mosquito, *Aedes aegypti* Linn. (Diptera: Culicidae). **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, Tailândia, v. 8, n. 4, p. 217-225. 2018.

STASI, L. C. D. **Plantas medicinais: verdades e mentiras**: O que os usuários e os profissionais de saúde precisam saber. 1. ed. Brasil: Editora Unesp, 2007. p. 1-136.

TOMAZZONI, Marisa Ines; NEGRELLE, R. R. B; CENTA, M. D. L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapeuta. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 115-121. 2006.

WANG, Y. Z. J. S. L. X. Y. *Curcuma zedoaria* (Berg.) Rosc. essential oil and paclitaxel synergistically enhance the apoptosis of SKOV3 cells. **Molecular Medicine Reports**, Coreia, v. 12, n. 1, p. 1253-1257. 2015.

WANNES, W. A. *et al.* Antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts from myrtle (*Myrtus communis* var. *italica* L.) leaf, stem and flower. **Food and Chemical Toxicology**, Tunisia, v. 49, n. 5, p. 1362-1370. 2010.

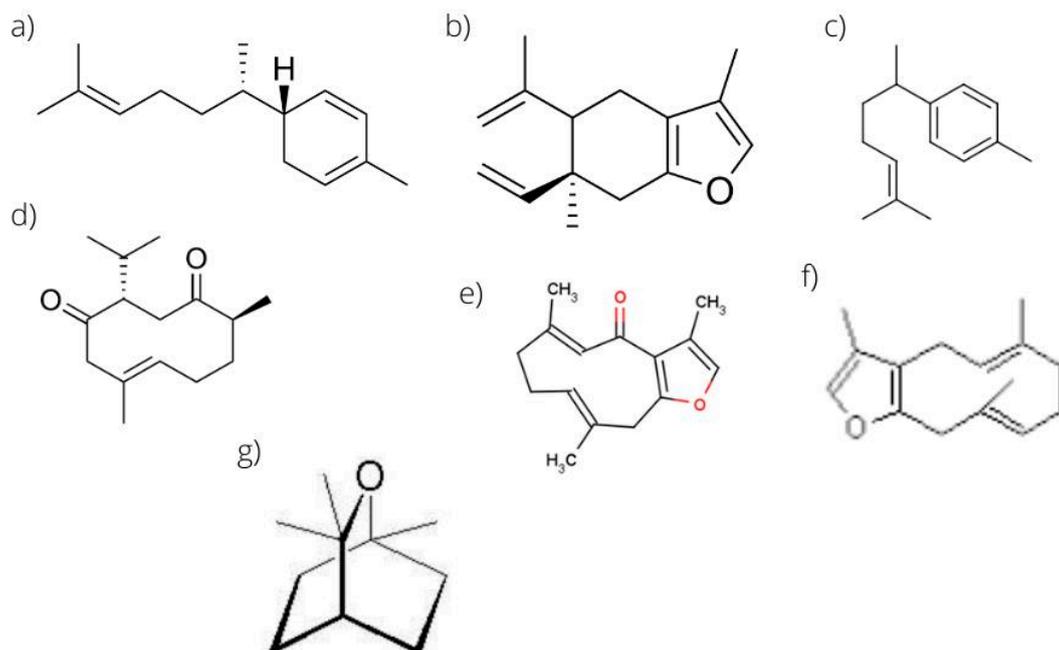
WILSON, B. *et al.* Antimicrobial activity of *Curcuma zedoaria* and *Curcuma malabarica* tubers. **J Ethnopharmacol**, India, v. 99, n. 1, p. 147-151. 2005.

WONG, P. Y. Y; KITTS, David D. Studies on the dual antioxidant and antibacterial properties of parsley (*Petroselinum crispum*) and cilantro (*Coriandrum sativum*) extracts. **Food Chemistry**, Canada, v. 97, n. 3, p. 505-515. 2006.

ZHOU, L. *et al.* Inhibition of vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis involved in reproductive toxicity induced by sesquiterpenoids of *Curcuma zedoaria* in rats. **Reproductive Toxicology**, Coreia, v. 31, n. 1, p. 62-69. 2013.

## APÊNDICE A – Estrutura química dos principais compostos de *Curcuma zedoaria* Roscoe

Figura 1 - Representação gráfica das estruturas químicas dos principais compostos encontrados nos óleos essenciais de *Curcuma zedoaria* Roscoe.: a) Zingiberene b) Curzereno c)  $\alpha$ -Curcumena d) Curdiona e) Furanodienona f) Furanodieno g) 1,8 Cineol



## APÊNDICE B - Estrutura química dos principais compostos de *Coriandrum sativum* L.

Figura 2 - Representação gráfica das estruturas químicas dos principais compostos encontrados nos óleos essenciais de *Coriandrum sativum* L.: a) Linalol b) Ergosterol c) Estigmasterol d) Campesterol e) Decanol f) Cânfora g) Geraniol h)  $\alpha$ -Terpineno i)  $\beta$ -Pino i) Dodecanal k) Decanal l) Ácido palmítico

