IV CONGRESSO INTERNACIONAL DAS CIÊNCIAS AGRÁRIAS COINTER - PDVAgro 2019

ATIVIDADE COLINESTERÁSICA DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE PLANTAS MEDICINAIS

ACTIVIDAD COLESTERÁSICA DE ACEITES ESENCIALES DE PLANTAS MÉDICAS

CHOLESTERASIC ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS FROM MEDICAL PLANTS

Apresentação: Comunicação Oral

Antonia Flávia Costa Souto¹; Lizienny Pinheiro Peixoto²; Daniel Yuri Xavier de Sousa³ Isis
Alves Palmeira⁴; Allana Kellen Lima Santos Pereira⁵

DOI: <https://doi.org/10.31692/2526-7701.IVCOINTERPDVAgro.2019.0052>

Resumo

O uso de plantas medicinais no Brasil existe há muito tempo, porém este manuseio nem sempre é utilizado da maneira adequada. Dessa forma, os estudos nesta área possuem elevado crescimento com o passar dos anos e abrangem não só a composição de espécies já utilizadas, como também de outras com potencial para serem aplicadas em tratamentos medicinais. Os óleos essenciais presentes nas folhas das plantas aromáticas são extraídos geralmente apresentam pela técnica de arraste a vapor e possuem em sua composição diversos metabolitos como: fenóis, terpenos, alcaloides, poli acetilenos, ácidos graxos, peptídeos, entre outros, aos quais podem ser atribuídas atividades antioxidantes e farmacológicas. Dentre esses constituintes, possuem fortes inibidores da enzima acetilcolinesterase, e fazem com que estes sejam eficazes no tratamento da doença de Alzheimer. Eles atuam de forma a retardar a hidrólise da acetilcolina, reduzindo seus níveis nas terminações nervosas (onde são gerados estimulações elétricas nos nervos, que não são interrompidos e causam danos no sistema nervoso) e aumentando nas sinapses que provocam alta estimulação neural. Dessa forma, este estudo tem por intuito analisar a eficiência da atividade colinesterásica de óleos essenciais das espécies vegetais: *Macrocyphonia velame* (velame), *Lavandula* spp. (alfazema brava) e *Astronium fraxinifolium* (Gonçalo Alves).

Palavras-Chave: Óleo essencial, atividade farmacológica, atividade colinesterásica.

Resumen

¹ Agronomia, Universidade Federal do Cariri, flaviasouto15@gmail.com

² Engenharia de Materiais, Universidade Federal do Cariri, lizienny.peixoto@aluno.ufca.edu.br

³ Agronomia, Universidade Federal do Cariri, yuri.xavier@aluno.ufca.edu.br

⁴ Agronomia, Universidade Federal do Cariri, isis.palmeira@aluno.ufca.edu.br

⁵ Doutora, Universidade Federal do Cariri, allana.lima@ufca.edu.br

El uso de plantas medicinales en Brasil ha existido durante mucho tiempo, pero este manejo no siempre se usa correctamente. Por lo tanto, los estudios en esta área tienen un alto crecimiento a lo largo de los años y cubren no solo la composición de las especies ya utilizadas, sino también otras con potencial para ser aplicadas en tratamientos medicinales. Los aceites esenciales presentes en las hojas de las plantas aromáticas generalmente se extraen mediante la técnica de arrastre de vapor y tienen en su composición varios metabolitos como fenoles, terpenos, alcaloides, poliacetilenos, ácidos grasos, péptidos, entre otros, a los que pueden atribuirse actividades antioxidantes y farmacológicas. Entre estos componentes, tienen fuertes inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa y los hacen efectivos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Actúan para retrasar la hidrólisis de la acetilcolina al reducir sus niveles en las terminaciones nerviosas (donde se genera estimulación eléctrica en los nervios, que es ininterrumpida y causa daño al sistema nervioso) y aumentan las sinapsis que causan una alta estimulación neural. , este estudio tiene como objetivo analizar la eficiencia de la actividad anticolinesterasa de aceites esenciales de especies vegetales: *Macrosyphonia velame* (velame), *Lavandula* spp. (alfazema brava) e *Astronium fraxinifolium* (Gonçalo Alves).

Palabras Clave: Aceite esencial, actividad farmacológica, actividad anticolinesterasa.

Abstract

The use of medicinal plants in Brazil has been around for a long time, but this handling is not always used properly. Thus, studies in this area have high growth over the years and cover not only the composition of species already used, but also others with potential to be applied in medicinal treatments. The essential oils present in the leaves of aromatic plants are usually extracted by the steam-dragging technique and have in their composition several metabolites such as phenols, terpenes, alkaloids, polyacetylenes, fatty acids, peptides, among others, to which they can be attributed. antioxidant and pharmacological activities. Among these constituents, they have strong inhibitors of the enzyme acetylcholinesterase, and make them effective in the treatment of Alzheimer's disease. They act to slow the hydrolysis of acetylcholine by reducing its levels at nerve endings (where electrical stimulation is generated in the nerves, which is uninterrupted and causing damage to the nervous system) and increasing in synapses that cause high neural stimulation. , this study aims to analyze the efficiency of anticholinesterase activity of essential oils of plant species: *Macrosyphonia velame* (velame), *Lavandula* spp. (alfazema brava) e *Astronium fraxinifolium* (Gonçalo Alves).

Keywords: Essential oil, pharmacological activity, anticholinesterase activity.

Introdução

Há no Brasil, um elevado consumo de plantas medicinais provenientes da flora nativa, cuja comprovação de suas propriedades farmacológicas é inexistente ou muito rara, e podem ser utilizadas de forma inadequada. Quando se compara o uso da planta nativa aos medicamentos para uso em tratamento convencional, pode existir a crença de que a toxicidade

das plantas é inferior, mas isso não é verdade, e resulta em um sério de saúde pública relacionado ao uso de plantas medicinais tóxicas e a ação sinérgica (interação com outras drogas). O uso seguro dessas plantas requer pesquisa e as realizadas no Brasil ainda são insuficientes e o controle na fiscalização do comércio em feiras, lojas e mercados também é falho. (VEIGA JUNIOR, 2005).

Tomar conhecimento do uso de plantas medicinais é de extrema importância pela sua aplicação em muitas comunidades e grupos que utilizam apenas essas plantas como remédio. O uso de plantas como tratamento e cura de enfermidades é uma prática antiga, que ainda hoje é muito comum em regiões mais pobres do país e são encontradas no comércio popular como em feiras livres e mercados (MACIEL, 2002).

Essas plantas medicinais contêm óleos essenciais, que são substâncias voláteis orgânicas responsáveis pelas fragrâncias de diversas plantas e podem ser extraídos de diversas partes de um vegetal, como exemplo caule, folhas, raízes e frutos (SOUZA, 2018).

Eles são obtidos devido ao metabolismo secundário das plantas e possuem uma estrutura complexa formada por: terpenos, sesquiterpenos, fenólicos fenilpropanóicos, alifáticos não terpenóicos, heterocíclicos e funções químicas de álcoois, cetonas, ésteres, ácidos carboxílicos acetatos e vários outros (GONÇALVES, 2017). Dentre as técnicas disponíveis para que ocorra essa obtenção, deve ser realizada a extração desses óleos através das plantas pela técnica de arraste a vapor que é realizada em maioria. Os óleos essenciais possuem variadas aplicações, tais como: perfumaria, cosmética, alimentos e como constituinte em diversos medicamentos (BIZZO, 2009).

A acetilcolina (ACh), é um composto que possui em sua função, a capacidade de conduzir os impulsos elétricos de uma célula nervosa para outra. Ela foi detectada em tecidos do corpo humano no ano de 1906, a partir da remoção da adrenalina de extratos da glândula supra-renal (SOUZA, 2012).

A falta de acetilcolina (ACh) no processo sináptico (este ocorre através dos receptores de acetilcolina, que estão localizados nas terminações colinérgicas) pode gerar uma patologia neurodegenerativa, a doença de Alzheimer. Ela pode ser desencadeada a partir da hidrólise catalisada pela enzima acetilcolinesterase, que produz colina e acetato e promove a perda da atividade da acetilcolina quando acumulada nas terminações nervosas, causando estimulação elétrica no nervo, que não é interrompida e resulta em danos do sistema nervoso (SILVA, 2016). Dessa forma, é importante o uso de inibidores da acetilcolinesterase, para o combate ao

Alzheimer, pois eles retardam a hidrólise da acetilcolina, aumentando assim os níveis deste composto nas sinapses (LIMA, 2018).

De forma, os óleos essenciais possuem dentre os seus constituintes fortes promissores de inibidores da enzima acetilcolinesterase como exemplo os monoterpenos, compostos que possuem 10 átomos de carbono (SOUZA, 2012).

Com isto, tendo em vista a fonte de riqueza natural que as plantas aromáticas podem nos oferecer com seus óleos essenciais, devido aos tipos de constituintes químicos e suas atividades, surgiu o interesse de sua investigação e benefícios no corpo humano. Este estudo propõe avaliar a atividade colinesterásica das espécies: *Macrocyphonia velame* (velame), *Lavandula* spp. (alfazema brava) e *Astronium fraxinifolium* (Gonçalo Alves).

Fundamentação Teórica

A utilização de produtos naturais pelo homem vem desde épocas muito antigas. Para aliviar e curar doenças eles fizeram uso de ervas e folhas como uma das primeiras formas de utilização dos produtos naturais. A história das civilizações Oriental e Ocidental é permeada por exemplos dessa utilização dos recursos naturais na medicina, no controle de pragas e em mecanismos de defesa, destacando-se a civilização Egípcia, Greco-romana e Chinesa. Na China a medicina tradicional desenvolveu-se com bastante eficiência servindo até hoje como referência para estudos de muitas espécies e preparados vegetais medicinais em busca do entendimento de seu mecanismo de ação e no isolamento dos princípios ativos (VIEGAS JR., 2006).

A natureza sempre fascinou o homem por ser fonte de sua alimentação e manutenção da vida, bem como por ser fonte de inspiração e aprendizado. Sempre em busca de compreender as leis naturais e os desafios para a sua sobrevivência, como clima e doenças, levaram o homem a desenvolver-se no conhecimento científico, mesmo após o avanço da tecnologia atual (VIEGAS JR., 2006).

O conhecimento sobre os recursos químicos da natureza pelos povos primitivos e pelos indígenas pode ser um fator importantíssimo para o descobrimento de substâncias tóxicas e medicamentosas ao longo da história. O convívio com diferentes etnias trouxe aprendizado e preciosas contribuições para o desenvolvimento da pesquisa em produtos naturais, o conhecimento da relação entre a estrutura química de um composto e suas

propriedades biológicas. A natureza fornece modelos moleculares que embasaram estudos da relação estrutura-atividade e motivaram o desenvolvimento da síntese orgânica clássica (VIEGAS JR., 2006).

As plantas medicinais e aromáticas possuem como princípio ativo substâncias químicas pertencentes à diferentes categorias de compostos: fenóis, terpenos, alcalóides, poliacetilenos, ácidos graxos, peptídeos, entre outros (PERIOTTO et al., 2004).

O Gonçalo Alves (*Astronium fraxinifolium*) é uma espécie arbórea de cerrado que, de acordo com a Portaria IBAMA n. 37-N, de 3 de abril de 1992 (IBAMA, 1992), está ameaçada de extinção. Da família Anacardiaceae, é considerada uma espécie pioneira e heliófita, característica de terrenos rochosos e secos, onde forma agrupamentos isolados (LORENZI, 2002) e de maior densidade em áreas de solos com melhores condições químicas (MMA, 2016). Essa espécie possui madeira pesada (densidade de $1,09 \text{ g cm}^{-3}$), compacta, rígida, de grande durabilidade sob condições naturais, o que a classifica como adequada para uso na construção civil e naval, na marcenaria, para confecção de dormentes a portas de fino acabamento, além de ser uma opção para o paisagismo por seu porte médio e beleza da copa (LORENZI, 2002). Investigar plantas com atividade alelopática pode ter utilidade na busca de fitotoxinas com potencial para composição de novos agroquímicos, por isso é de extrema importância a realização de pesquisas nesse âmbito, para um melhor conhecimento dos mecanismos de ação, produção e decomposição de compostos alelopáticos (ROSADO et al., 2009).

Plantas como velame (*Macrocyphonia velame*), estão enquadradas na categoria de espécies vulneráveis. Essa situação é agravada pelo fato de essas plantas conterem seus princípios ativos nas raízes, xilopódios e entrecasca, cuja retirada dos órgãos ou parte da planta compromete a sobrevivência da espécie (FACHIM & GUARIM, 1995). *Macrocyphonia velame* é uma espécie medicinal nativa do Cerrado, pertencente à família *Apocynaceae*. Possui nomes populares como velame-branco, velame, babado, barbasco, flor-de-barbeiro e jalapa-branca. A raiz é amplamente utilizada pela população como anti-inflamatório, depurativo, antissifilítico, coceiras, dermatoses, úlceras externas e, eczemas (SIQUEIRA, 1982). Apesar da espécie *M. velame* ser amplamente utilizada por comunidades tradicionais habitantes do cerrado, não há registro de um programa de conservação e utilização de uso sustentável de populações naturais da espécie. Neste caso, é recomendado o desenvolvimento de protocolo de micropropagação por apresentar um potencial prático de

produção em larga escala de plântulas, podendo evitar a erosão genética (AUGUSTIN et al., 2002).

As espécies do gênero *Lavandula* são ervas medicinais populares, com grande interesse econômico (AL-BAKHIT et al., 2007). O óleo essencial de alfazema brava, *Lavandula* spp., possui muitos constituintes, cujas proporções variam entre as espécies. Porém, dos componentes que estão em maioria nos óleos de *Lavandula* spp. destacam-se 1,8-cineol (ZUZARTE et al., 2011a), carvacrol, *cis*- β -ocimeno (ZUZARTE et al., 2011b), cânfora e fenchona (ZUZARTE et al., 2010). Os metabólitos provenientes das espécies de *Lavandula* podem ser obtidos a partir de plantas selvagens ou cultivadas. Todavia, por questões ambientais resultado da colheita de grandes quantidades de plantas, deve-se evitá-la, pois pode ameaçar as espécies e reduzir a sua biodiversidade. Por isso, deve-se atentar para o desenvolvimento de métodos eficazes de propagação das plantas, com o intuito de obter-se uma grande quantidade da qual se possa extrair os produtos químicos de interesse (ZUZARTE et al., 2010). O gênero *Lavandula* é rico em propriedades de muita utilidade para o homem. Sendo assim, todo o melhoramento que se obtenha destas plantas, a nível qualitativo ou quantitativo será de enorme valor (SALES, 2015).

Segundo a OMS, planta medicinal é “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semi-sintéticos” (BWHO, 1998). A diferença entre planta medicinal e fitoterápico reside na elaboração da planta para uma formulação específica, o que caracteriza um fitoterápico (VEIGA JUNIOR, 2005).

Ao longo da história tem-se registrado diversos procedimentos clínicos tradicionais utilizando plantas medicinais. Mesmo com a evolução da medicina alopática desde a segunda metade do século XX, ainda existem obstáculos para a sua utilização pelas populações carentes, começando pelo acesso aos centros de atendimento hospitalares até a obtenção de exames e medicamentos. Por isso, associado à fácil obtenção e tradição do uso de plantas medicinais, contribui-se para a utilização das mesmas pelas populações de países em desenvolvimento (VEIGA JUNIOR, 2005).

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde, 80% da população de países em desenvolvimento dependem da medicina tradicional para as suas necessidades básicas de saúde e cerca de 85% da medicina tradicional inclui o uso de extratos de plantas, significando

que 3,5 a 4,0 bilhões de pessoas dependem de plantas como fontes de drogas (FARNSWORTH, 1997).

Metodologia

Levantamento bibliográfico da espécie estudada

Foi realizado um levantamento bibliográfico de plantas aromáticas e dentre essas, selecionamos as que são cultivadas na região do Cariri. Selecionamos preferencialmente as que são consideradas medicinais. O levantamento bibliográfico foi feito no Chemical Abstracts com o objetivo de obtermos informações a respeito de possíveis atividades biológicas e/ou farmacológicas das espécies escolhidas para o estudo, coleta e identificação do material botânico, este, foi coletado e constituído principalmente de folhas e/ou inflorescências frescas das espécies escolhidas: *Macrocyphonia velame* (velame), *Lavandula* spp. (alfazema brava) e *Astronium fraxinifolium* (Gonçalo Alves). No ato da coleta é feita a excisão da amostra vegetal que consiste em separarmos as partes aéreas da planta com flores e frutos. Condição esta fundamental para a determinação inequívoca do gênero e espécie da planta, esta amostra é então enviada ao herbário da Universidade Regional do Cariri ou ao herbário da Universidade Federal do Ceará para a identificação do material vegetal.

Atividade anticolinesterásica: ensaio em cromatografia em camada delgada (CCD) para detecção de inibidores da Enzima acetilcolinesterase (AChE) em compostos puros

Os óleos essenciais de velame (*Macrocyphonia velame*) (folhas e inflorescências), alfazema brava (*Lavandula* spp) (folhas) e Gonçalo Alves (*Astronium fraxinifolium*) (folhas) foram testados frente a acetilcolinesterase (AChE) seguindo a metodologia de Ellman et al. (1961) adaptado por Rhee (2001).

O ensaio para detecção de inibição qualitativa da enzima AChE foi realizado com os óleos essenciais dissolvidos em metanol para se obter uma concentração de 10 mg/mL. Então 1,5-2,5 µl de cada amostra foi aplicada em placa de sílica gel e eluída em clorofórmio:metanol 9:1. Após a placa ter desenvolvido a atividade inibitória do spot foi detectada utilizando revelador baseado no método de Ellman. A placa foi pulverizada com DTNB (ácido 5,5'-ditiobis-[2-nitrobenzóico])/ATCI (Iodeto de acetiltiocolina) (1 mM DTNB e 1 mM ATCI em tampão A) até que houvesse saturação com o reagente, mas não tanto para

escorrer. Depois de seca por 3-5 minutos pulverizou-se com 5 units/mL da enzima. Finalmente, o teste positivo foi observado através das placa que apresentaram-se amarelas e com manchas brancas depois de 5 minutos e que mostraram inibição comparando-se com um padrão, a cafeína (ELLMAN, et al., 1961; INGKANINAN et al., 2003; INGKANINAN et al. 2000; RHEE *et al.*; 2001).

Resultados e Discussão

Macrosyphonia velame (velame)

O óleo essencial (OE) das folhas e das inflorescências de velame (*Macrosyphonia velame*), foi testado frente à acetilcolinesterase (AChE) seguindo a metodologia de Ellman et al. (1961) adaptado por Rhee (2001).

O óleo essencial não apresentou resultado positivo para inibição da enzima acetilcolinesterase na concentração de 10 mg/mL, visualizados em placa de campo amarelo e halos brancos utilizando-se a cafeína, isolada de *Paulinia cupana* como padrão positivo (controle positivo na placa). Os OEs nem das folhas (C) nem das inflorescências (B) não apresentaram resultado para inibição visto que o halo de inibição na placa não foi similar ao padrão utilizado, a cafeína (P) (Figura 01).

Figura 01: imagens de inibição do óleo essencial de velame (*Macrosyphonia velame*)

Fonte: Própria (2019)

Lavandula spp (Alfazema Brava)

O OE de alfazema brava, foi testado frente à acetilcolinesterase (AChE) seguindo a metodologia de Ellman et al. (1961) adaptado por Rhee (2001).

O óleo essencial não apresentou resultado positivo para inibição da enzima acetilcolinesterase na concentração de 10 mg/mL, visualizados em placa de campo amarelo e halos brancos utilizando-se a cafeína, isolada de *Paulinia cupana* como padrão positivo (controle positivo na placa). O OE das folhas de alfazema brava (E) não apresentou resultado para inibição visto que o halo de inibição na placa não foi similar ao padrão utilizado, a cafeína (P) (Figura 02).

Figura 02: imagens de inibição do óleo essencial de *Lavandula* spp.

Fonte: Própria (2019)

Astronium fraxinifolium (Gonçalo Alves)

O OE de Gonçalo Alves, foi testado frente à acetilcolinesterase (AChE) seguindo a metodologia de Ellman et al. (1961) adaptado por Rhee (2001).

O óleo essencial não apresentou um bom resultado positivo para inibição da enzima acetilcolinesterase na concentração de 10 mg/mL, visualizados em placa de campo amarelo e halos brancos utilizando-se a cafeína, isolada de *Paulinia cupana* como padrão positivo (controle positivo na placa). O OE não apresentou um bom resultado para inibição visto que o halo de inibição na placa não foi similar ao padrão utilizado, a cafeína (P) (Figura 03).

Figura 03: imagem de CCD exibindo inibição do óleo essencial de Gonçalo Alves (*Astronium fraxinifolium*)

Fonte: Própria (2019)

Conclusões

O estudo etnofarmacológico e de bioprospecção de óleos essenciais das espécies *Macrosyphonia velame* (velame), *Lavandula* spp. (alfazema brava) e *Astronium fraxinifolium* (Gonçalo Alves) quando submetidos à atividade colinesterásica não apresenta bons resultados para nenhuma das espécies estudadas. Pois o teste positivo foi difícil de ser observado através das placas que apresentaram-se amarelas e com manchas brancas, para quando positivo, depois de 5 minutos e que praticamente não mostra inibição comparando-se com um padrão, a cafeína.

Referências

- AL-BAKHIT, A.A.M. et al. **In vitro propagation of two *Lavandula* species: *Lavandula angustifolia* and *Lavandula latifolia* L. Medica.** Jordan Journal of Agricultural Sciences, v.3, n.1, p.16-24, 2007.
- AUGUSTIN, L. et al. **Micropropagação vegetal e sua importância econômica.** In: BRAMMER, S.P.; IORCZESKI, E. (Eds.). Atualização em técnicas celulares e moleculares aplicadas ao melhoramento genético vegetal. Embrapa Trigo, 135-153,p. . Passo Fundo, 2002.
- ELLMAN, G. L. et al. **A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity.** Biochemical Pharmacology, [s.l.], v. 7, n. 2, 88-95 p., 1961.
- FACHIM, E.; GUARIM, V.L.M.S. **Conservação da biodiversidade: espécies da flora de Mato Grosso.** Acta Botânica Brasileira, v.9, n.2, p.281-287, 1995.

FARNSWORTH, N.R. **Testando plantas para novos remédios**. Pp. 107-125. In: E.O. Wilson (ed.). Biodiversidade. Editora Nova Fronteira. Rio de Janeiro, 1997.

GONÇALVES, J. Q. *et al.* **Estudo Químico de Óleos essenciais**. Unicatólica. Quixadá, 2017.

IBAMA, nº 37-N, 1992

INGKANINAN, K; et al. **High-performance liquid chromatography with on-line coupled UV, mass spectrometric and biochemical detection for identification of acetylcholinesterase inhibitors from natural products**. Journal of Ethnopharmacology A, 72. 61-73 p., 2000.

INGKANINAN, K; et al. **Screening for acetylcholinesterase inhibitory activity in plants used in Thai traditional rejuvenating and neurotonic remedies**. Journal of Ethnopharmacology 89. 261-264 p., 2003.

LIMA, L.R. Avaliação da atividade de inibição da acetilcolinesterase de óleos essenciais dos gêneros cymbopogon, pelargonium e copaifera. 58º Congresso Brasileiro de Química, São Luís – MA 2018. **Anais do Congresso Brasileiro de Química**, 2018.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil nativas e exóticas**. Nova Odessa, SP, Editora Plantarum, 2002. p.64.

MMA, Ministério do Meio Ambiente. VIEIRA, R, F; CORADIN, L. **Espécies Nativas da Flora Brasileira de Valor Econômico Atual ou Potencial: Plantas para o Futuro - Região Centro-Oeste**. Secretaria de Biodiversidade, Departamento de Conservação e Manejo de Espécies. Brasília – DF, 2016.

PERIOTTO, F. et al. **Efeito alelopático de Andira humilis Mart. ex Benth na germinação e no crescimento de Lactuca sativa L. e Raphanus sativus L.** Acta Botânica Brasílica, v., n.3, 425-30 p. , 2004.

RHEE, I. K.; MEENT, M.V.; INGKANINAN, K.; VERPOORTE, R. **Screening for acetylcholinesterase inhibitors from Amaryllidaceae using silica gel thin layer chromatography in combination with bioactivity staining** Journal of Chromatography A. v.915, p.217-223, 2001.

ROSADO, L.D.S.; et al. **Alelopatia do extrato aquoso e do óleo essencial de folhas do manjerição “Maria Bonita” na germinação de alface, tomate e melissa**. Rev. Bras. Pl. Med., v.11, n.4, 422-428 p., Botucatu, 2009.

SALES, H.J.S.P. **Lavandula L. - aplicação da cultura in vitro à produção de óleos essenciais e seu potencial económico em Portugal**. Rev. bras. Plantas med. vol.17 nº.4 supl.2 Botucatu, 2015.

SIQUEIRA, J.C. **Plantas do cerrado na medicina popular**. Jornal Brasileiro de Ciência, v.2, n.8, p.41-44, 1982.

SILVA, L.S. Inibição de acetilcolinesterase e α -amilase por extrato das folhas de *Mouriri elliptica* MARTIUS. Rio Verde, 2016. 17 p. **Dissertação** (Agroquímica), Centro de Ciência e Tecnologia Goiano IFG, 2016.

SOUSA, J.B.G. Atividade antioxidante, antimicrobiana, e citotoxicidade do óleo essencial do gênero *lippia* ssp. Pombal, 2018. 13 p. **Dissertação** (Sistemas Agroindustriais), Centro de Ciência e Tecnologia Agroalimentar UFCG, 2018.

SOUZA, P.S. *et al.* **Óleos essenciais como inibidores da acetilcolinesterase**. Revista Fitos. Rio de Janeiro, 2012.

VEIGA JR, V F.; PINTO, A C.; MACIEL, M A M. **Plantas medicinais: cura segura?** Quim. Nova, Vol. 28, No. 3, 519-528, 2005.

VIEGAS JR., C; DA SILVA, V; BARREIRO, B E J.; Os **produtos naturais e a química medicinal moderna**. Quim. Nova, Vol. 29, No. 2, 326-337, 2006.

ZUZARTE, M. *et al.* **Chemical composition and antifungal activity of the essential oils of Lavandula viridis L'Hér.** Journal of Medical Microbiology, v.60, 612-618 p., 2011a.

ZUZARTE, M. *et al.* **Antifungal activity of phenolic-rich Lavandula multifida L. essential oil**. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, v.3, 1359-1366 p., 2011b.

ZUZARTE, M. *et al.* **Trichomes, essential oils and in vitro propagation of Lavandula pedunculata (Lamiaceae)**. Industrial Crops and Products, v.32, 580-587, p., 2010.