

Produção e Controle de Produtos Naturais

Natiéli Piovesan
Vanessa Bordin Viera
(Organizadoras)

some

 **Atena**
Editora

Ano 2018

NATIÉLI PIOVESAN
VANESSA BORDIN VIERA
(Organizadores)

Produção e Controle de Produtos Naturais

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini
Revisão: Os autores

Conselho Editorial

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof^a Dr^a Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof^a Dr^a Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

| Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG) | |
|---|---|
| P964 | Produção e controle de produtos naturais [recurso eletrônico] / Organizadoras Natiéli Piovesan, Vanessa Bordin Viera. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-85107-59-8 DOI 10.22533/at.ed.598181510 1. Biodiversidade. 2. Plantas – Cultivo e manejo. I. Piovesan, Natiéli. II. Viera, Vanessa Bordin. CDD 577.27 |
| Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422 | |

O conteúdo do livro e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

O Brasil possui uma das floras mais ricas e diversificadas do mundo – quase 19% da flora mundial. Nosso conhecimento sobre a diversidade, o cultivo e os benefícios que as plantas, frutos e sementes podem proporcionar ainda são incompletos. Dessa forma ressaltamos a importância de se continuar a explorar e conhecer o potencial que a flora brasileira possui.

Nesse intuito o e –book Produção e Controle de Produtos Naturais é composto por 13 artigos científicos que abordam assuntos de extrema importância relacionados à flora brasileira. O leitor irá encontrar assuntos que abordam temas como a atividade toxicológica de fungos, a composição química, biológica, atividade antioxidante, alelopática, citotóxica, anticitotóxica, teor de fenólicos totais e teor de flavonoides totais de plantas, além de fatores que podem ter influência sobre esses aspectos.

O e-book Produção e Controle de Produtos Naturais também apresenta artigos com intuito de orientação e incentivo ao uso, cultivo e manejo de plantas medicinais, além de temas relacionados à Gestão Ambiental e Sustentabilidade.

Diante da importância de discutir a biodiversidade, os artigos relacionados neste e-book, visam disseminar o conhecimento acerca da constituição da flora brasileira e promover reflexões sobre os temas. Por fim, desejamos a todos uma excelente leitura!

Natiéli Piovesan e Vanessa Bordin Viera

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO 1 | 1 |
| ANIDROCOCHLIOQUINONA A E ATIVIDADE ANTAGONISTA DO FUNGO ENDOFÍTICO <i>BIPOLARIS</i> SP. ASSOCIADO A <i>CYMBOPOGON NARDUS</i> | |
| <i>Vanessa Mara Chapla</i> <i>Sara Bruna Sousa Dantas</i> <i>Gabriel Leda de Arruda</i> <i>Aloísio Freitas Chagas Junior</i> | |
| CAPÍTULO 2 | 12 |
| A PODA DO SISTEMA RADICULAR MELHORA A QUALIDADE DAS PLANTAS DE CACAU (<i>THEOBROMA CACAO</i> L.; MALVACEAE) | |
| <i>Luana Linhares Negreiro</i> <i>Dheyson Prates da Silva</i> <i>Iselino Nogueira Jardim</i> | |
| CAPÍTULO 3 | 15 |
| ATIVIDADE ALEOPÁTICA E ANTIOXIDANTE DAS FOLHAS DE <i>METRODorea nigra</i> A. ST. HILL | |
| <i>Rodrigo de Souza Miranda</i> <i>Roberto Carlos Campos Martins</i> <i>Naomi Kato Simas</i> <i>Anne Caroline Candido Gomes</i> | |
| CAPÍTULO 4 | 29 |
| AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO DE COPAÍBA (<i>COPAIFERA</i> SP.) COMERCIALIZADO NO MUNICÍPIO DE MARABÁ-PARÁ POR GC-MS | |
| <i>Danielle Rodrigues Monteiro da Costa</i> <i>Simone Yasue Simote Silva</i> <i>Sebastião da Cruz Silva</i> <i>João Marcos Dichtl Oliveira</i> <i>Ianara Viana Vieira</i> <i>Mayra Ellen dos Santos Neres</i> | |
| CAPÍTULO 5 | 42 |
| <i>BAUHINIA</i> SP. SOB DIFERENTES CONDIÇÕES DE SAZONALIDADE INDUZ ATIVIDADE ANTICÂNCER EM SARCOMA-180 <i>IN VITRO</i> | |
| <i>Judá Ben-Hur de Oliveira</i> <i>Jean Carlos Vencioneck Dutra</i> <i>Suiany Vitorino Gervásio</i> <i>Mirieli Bernardes Xavier</i> <i>Paula Roberta Costalonga Pereira</i> <i>Mainã Mantovanelli da Mota</i> <i>Maria do Carmo Pimentel Batitucci</i> | |
| CAPÍTULO 6 | 60 |
| CHEMICAL PROFILE OF CRUDE EXTRACTS OF <i>ARTHROSPIRA PLATENSIS</i> BIOMASSES CULTIVATED IN DIFFERENT CULTURE MEDIA | |
| <i>Laura Patrício de Almeida Nunes Cavalcanti</i> <i>Cláudia Maria Luz Lapa Teixeira</i> <i>Roberto Carlos Campos Martins</i> | |
| CAPÍTULO 7 | 69 |
| <i>CORIANDRUM SATIVUM</i> EM ESTÁDIO VEGETATIVO E FLORAÇÃO INDUZ ATIVIDADE ANTICÂNCER <i>IN VITRO</i> | |
| <i>Vanessa Silva dos Santos</i> <i>Jean Carlos Vencioneck Dutra</i> | |

Suíany Vitorino Gervásio
Paula Roberta Costalonga Pereira
Mainã Mantovanelli da Mota
Patrícia Carara dos Santos
Maria do Carmo Pimentel Batitucci

CAPÍTULO 8 83

CULTIVO E USO DAS PLANTAS MEDICINAIS TRADICIONAIS NA COMUNIDADE IPAMERINA, GOIÁS

Marcos Vinícios Faleiro
Wesley Costa Silva
Mateus de Sousa Mendes Alves do Nascimento
Alcione da Silva Arruda
Nivaldo Estrela Marques

CAPÍTULO 9 97

FUNGOS DE SEDIMENTOS MARINHOS DA ANTÁRTICA: PRODUÇÃO DE EXTRATOS E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CONTRA *XANTHOMONAS AXONOPODIS* PV. *PASSIFLORAE*

Daiane Cristina Sass
Gabrielle Vieira
Jelena Puríc
Vítor Rodrigues Marin

CAPÍTULO 10 106

IRIDOIDES E CUMARINAS DO CAULE DE *TOCOYENA HISPIDULA*

Elcilene Alves de Sousa
Mariana Helena Chaves
Luanda Ferreira Floro da Silva
Gerardo Magela Vieira Júnior
Buana Carvalho de Almeida
Ruth Raquel Soares de Farias

CAPÍTULO 11 120

O GÊNERO *VIROLA* NO BRASIL: NEOLIGNANAS E ATIVIDADE BIOLÓGICA

Luana Carvalho Batista
Maria Raquel Garcia Vega

CAPÍTULO 12 137

PADRONIZAÇÃO DO EXTRATO EM N-HEXANO DE FOLHAS DE *PIPER SOLMSIANUM* C.DC. E AVALIAÇÃO CONTRA LARVAS DE *AEDES AEGYPTI*

Arthur Ladeira Macedo
Rodrigo Coutinho Duprat
Larissa Ramos Guimarães da Silva
Davyson de Lima Moreira
Maria Auxiliadora Coelho Kaplan
Thatyana Rocha Alves Vasconcelos
Laine Celestino Pinto
Raquel Carvalho Montenegro
Norman Arthur Ratcliffe
Cícero Brasileiro Mello
Alessandra Leda Valverde

CAPÍTULO 13 153

UMA INTER-RELAÇÃO POSSÍVEL: PLANTAS MEDICINAIS, GESTÃO AMBIENTAL, DESENVOLVIMENTO E SUSTENTABILIDADE

Viviane Mallmann
Lucas Wagner Ribeiro Aragão
Roberta Fernanda Ribeiro Aragão

Edineia Messias Martins Bartieres
Valdeci José Pestana
Shaline Séfara Lopes Fernandes
Rogério César de Lara da Silva

| | |
|------------------------------------|------------|
| SOBRE AS ORGANIZADORAS..... | 169 |
|------------------------------------|------------|

CORIANDRUM SATIVUM EM ESTÁDIO VEGETATIVO E FLORAÇÃO INDUZ ATIVIDADE ANTICÂNCER *IN VITRO*

Vanessa Silva dos Santos

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Departamento de Ciências Biológicas, Vitória, ES-
Brasil

Jean Carlos Vencioneck Dutra

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Departamento de Ciências Biológicas, Vitória, ES-
Brasil

Suiany Vitorino Gervásio

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Departamento de Ciências Biológicas, Vitória, ES-
Brasil

Paula Roberta Costalonga Pereira

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Departamento de Ciências Biológicas, Vitória, ES-
Brasil

Mainã Mantovanelli da Mota

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Departamento de Ciências Biológicas, Vitória, ES-
Brasil

Patrícia Carara dos Santos

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Departamento de Ciências Biológicas, Vitória, ES-
Brasil

Maria do Carmo Pimentel Batitucci

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Departamento de Ciências Biológicas, Vitória, ES-
Brasil

apresenta grande variedade de atividades biológicas. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do estágio vegetativo e floração sobre o teor total de flavonoides e as atividades antioxidante, citotóxica, anti-citotóxica e antiploriferativa *in vitro* de extratos brutos de *Coriandrum sativum* cultivado sob adubação orgânica. As plantas foram cultivadas com adubação orgânica e as folhas foram coletadas no estágio vegetativo e floração para produção do extrato bruto hidroalcoólico usado para os testes químicos e biológicos. O teor total de flavonoides observado foi similar entre o estágio vegetativo e floração. Nos ensaios antioxidantes, ABTS e DPPH, foi verificado semelhante poder redutor para os extratos de *C. sativum*, estágio vegetativo e floração. Ambos extratos induziram efeitos citotóxicos em linfócitos humanos e sarcoma-180 após 24h e 48h de tratamento. Para os dois extratos, às 48h de tratamento, verificou-se maior citotoxicidade para as células de sarcoma-180. No ensaio de anti-citotoxicidade, pré-tratamento, os extratos testados não promoveram ação preventiva contra danos citotóxicos induzidos pela cisplatina. Esses resultados sugerem que para *C. sativum* cultivado sob adubação orgânica o estágio de desenvolvimento, vegetativo e floração, não interfere no conteúdo total de flavonoides e nas atividades biológicas avaliadas. Estes achados reforçam o uso dessa

RESUMO: *Coriandrum sativum* L. (Apiaceae), coentro, é uma planta condimentar que

planta condimentar na culinária e na medicina tradicional, promovendo a prevenção de doenças e com potencial uso para o desenvolvimento de fármacos de combate ao câncer.

PALAVRAS-CHAVE: coentro, ABTS, DPPH, ensaio do MTT, antiproliferativo.

ABSTRACT: *Coriandrum sativum* L. (Apiaceae), coriander, is a seasoning plant that presents a great variety of biological activities. The objective of this study was to evaluate the influence of the vegetative stage and flowering on the total flavonoid content and the antioxidant, cytotoxic, anti-cytotoxic and antiproliferative activities *in vitro* of extracts of *Coriandrum sativum* grown under organic fertilization. The plants were cultivated with organic fertilization and the leaves were collected at the vegetative stage and flowering to produce the crude hydroalcoholic extract used for chemical and biological tests. The total flavonoid content observed was similar between vegetative stage and flowering. In the antioxidant tests, ABTS and DPPH, similar reductive power was verified for extracts of *C. sativum*, vegetative stage and flowering. Both extracts induced cytotoxic effects in human lymphocytes and sarcoma-180 cells after 24h and 48h of treatment. Both extracts, at 48 hours of treatment, increased the cytotoxic effect in sarcoma-180 cells. In the anti-cytotoxicity assay, pretreatment, the extracts tested did not promote preventive action against cytotoxic damages induced by cisplatin. These results suggest that for *C. sativum* cultivated under organic fertilization the stage of development, vegetative and flowering, does not interfere in the total content of flavonoids and in the biological activities evaluated. These findings reinforce the use of this spice plant in cooking and traditional medicine, promoting disease prevention and potential use for the development of cancer fighting drugs.

KEYWORDS: coriander, ABTS, DPPH, MTT assay, antiproliferativo.

1 | INTRODUÇÃO

A introdução de plantas na alimentação humana data de milhares de anos atrás, sendo consumidas há séculos por uma variedade de propósitos: temperos, corantes e conservantes. Somado a isso, estudos têm demonstrado que determinadas espécies usualmente consumidas no dia a dia possuem propriedades medicinais (JANA et al., 2014).

As plantas utilizadas para fins medicinais vêm sendo empregadas como forma alternativa aos medicamentos sintéticos no tratamento de diversas doenças e sua aplicabilidade tornou-se comum em muitos países e culturas diferentes por meio do conhecimento popular. No início da década de 1990, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou que a maioria da população dos países em desenvolvimento, cerca de 65-80% dependiam de plantas medicinais como elemento primário do seu sistema de saúde (JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

Coriandrum sativum L., trata-se de uma dessas espécies que apresenta

propriedades medicinais, além de seu amplo uso na alimentação humana. Popularmente, conhecido como coentro, esta espécie é um importante membro da família Apiaceae. Nativa da bacia do Mar Mediterrâneo, *Coriandrum sativum* tem registros de suas propriedades medicinais naquela região, desde a antiguidade (ISHIKAWA; KONDO; KITAJIMA, 2003; SILVA; COELHO JÚNIOR; SANTOS, 2012). Em consequência de seu cultivo intenso no leste europeu, o coentro é comumente utilizado na culinária de pratos típicos da China, México, América do Sul, Índia e Sudeste da Ásia (WONG; KITTS, 2006).

Os compostos químicos presentes em extratos de plantas medicinais usadas na culinária, como *C. sativum*, possuem atividades farmacológicas e são considerados fontes potenciais de antioxidantes naturais, uma vez que são capazes de retardar ou inibir a oxidação de lipídeos e outras biomoléculas, prevenindo ou reparando danos celulares causados por radicais livres. Estes fitoquímicos bioativos são responsáveis por uma ampla variedade de atividades biológicas que incluem, além de propriedades antioxidantes, propriedades anticancerígenas, neuroprotetivas, ansiolíticas, anticonvulsivas, analgésicas, hipolipemiantes, hipoglicêmicas, hipotensivas, antimicrobiais, anti-inflamatórias e no alívio de enxaquecas. Por esse motivo muitos estudos têm voltado o seu foco para as ações dos antioxidantes de produtos naturais de origem vegetal e sua aplicabilidade na alimentação (MSAADA et al., 2017; PRACHAYASITTIKUL et al., 2017).

A crescente procura por antioxidantes oriundos de produtos naturais de origem vegetal tem ocorrido, em parte, devido à instabilidade química apresentada pelos antioxidantes sintéticos e a sua possível contribuição para o desenvolvimento de eventos carcinogênicos. Essas descobertas levaram a um maior interesse pelo estudo de alternativas naturais de aditivos alimentares (não tóxicos) como potenciais antioxidantes (TOMAINO et al., 2005; MSAADA et al., 2017). Desta forma antioxidantes sintéticos, tais como hidroxitolueno butilado (BHT) e o hidroxianisol butilado (BHA), antes considerados eficazes, vem sendo cada vez menos utilizados na alimentação (NAMIKI, 1990; SAMOJLIK et al., 2010; MSAADA et al., 2017).

O desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (EROs) e a capacidade antioxidante da célula, pode levar ao estresse oxidativo (TANG et al., 2013). Essas EROs incluem o ânion superóxido ($O_2^{\cdot-}$), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), o radical hidroxila (OH^{\cdot}) e o oxigênio singlete ($1O_2$), são constantemente geradas como subprodutos em eventos metabólicos que ocorrem, principalmente, nas mitocôndrias, cloroplastos e peroxissomos (GUPTA, 2010; BARBOSA et al., 2014; TAIZ et al., 2017). Tais moléculas são extremamente instáveis e reativas, capazes de transformar outras moléculas com as quais interagem.

O desequilíbrio entre os antioxidantes disponíveis nas células e as EROs podem desencadear a oxidação de lipídeos e proteínas e induzir danos genéticos por meio da modificação do DNA, tais como mutações e, por conseguinte, o desenvolvimento de cânceres (HUANG; OU; PRIOR, 2005; SILVA; GONÇALVES, 2010; TANG et al., 2013;

PEREIRA, 2017).

A neutralização da citotoxicidade das EROs envolve mecanismos de defesa enzimáticos e não enzimáticos. Estes são, em sua maioria, exógenos – absorvidos por meio da ingestão de alimentos. Dentre eles destacam-se a ubiquinona, o ácido úrico, a taurina, os flavonoides e outros compostos fenólicos de origem vegetal (HALLIWELL, 1990; SIES, 1991). Sendo assim a inclusão de plantas que contém compostos químicos com propriedades antioxidantes na dieta humana pode auxiliar na manutenção do equilíbrio entre a produção e a neutralização de espécies reativas de oxigênio, trazendo benefícios a saúde (TANG et al., 2013; BARBOSA et al., 2014).

Compreender o mecanismo de ação de metabólitos secundários, como compostos fenólicos, terpenos e alcaloides é de vital importância para garantir o uso seguro de plantas medicinais. Estes, são sugeridos como responsáveis por diferentes ações biológicas e, portanto, estudos que auxiliem na comprovação dessas atividades ou mesmo na avaliação de suas correlações com fatores bióticos e abióticos são essenciais. Além disso, é relevante considerar que o estágio de desenvolvimento das plantas medicinais, estágio vegetativo e floração, podem interferir nas vias do metabolismo secundário, alterando a composição química de produtos naturais à base de plantas medicinais (SANTOS, 2016).

Estudos prévios conduzidos em nosso laboratório (SANTOS, 2016), sugerem que o estágio de desenvolvimento interfira na produção de compostos fenólicos, como flavonoides. Nessa perspectiva o presente trabalho teve como objetivo avaliar a influência do estágio vegetativo e floração sobre o teor total de flavonoides e as atividades antioxidante, citotóxica e antiploriferativa *in vitro* de extratos brutos de *Coriandrum sativum* cultivado sob adubação orgânica.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Obtenção do extrato vegetal

As plantas foram cultivadas sob o regime de adubação orgânica (esterco bovino, sem herbicidas), em campo, na região de Venda Nova do Imigrante /ES, em parceria com agricultores da região. A cidade apresenta clima tropical de altitude, com temperatura média de 18,5 °C e predominância de Latossolos, Argissolos e Cambissolos (INCAPER), informações disponibilizadas *on line*. A parte aérea das plantas foi coletada em estágio vegetativo e floração, foram secas e submetidas à maceração em etanol 70%, à temperatura ambiente. As amostras foram filtradas e passaram por rotaevaporação à vácuo para obtenção do extrato bruto. Posteriormente foi estabelecida a massa seca dos extratos para o uso nos ensaios químicos e biológicos.

2.2 Teor total de Flavonoides

Para mensurar o conteúdo total de flavonoides foi utilizado o método colorimétrico descrito por Zhishen et al. (1999) com adaptações. Foram preparadas amostras a partir da adição de 1,5mL de solução metanólica de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2% p/v) a 0,5mL do extrato, em tubos selados. Após manter a amostra por 10 minutos ao abrigo de luz, a absorvância foi detectada a 430 nm por leitor ELISA Epoch BioTek®. Utilizou-se como branco a solução metanólica de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ sem extrato, sendo todos os testes realizados em duplicata. A partir de diluições metanólicas de rutina foi preparada a curva padrão de calibração e a quantidade de flavonoides no extrato foi expressa em equivalente de rutina por grama de massa seca de extrato.

2.3 Atividade antioxidante pelo método ABTS

A atividade antioxidante foi medida pelo método 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazoli-Ácido 6-sulfônico) (ABTS) descrito por Re et al. (1999), com modificações. Em uma microplaca de 96 poços, cada poço recebeu 200µL da solução ABTS⁺ e 40 µL de solução alcóolica do extrato bruto de *C. sativum*, nas concentrações de 1000,0; 500,00; 250,00 e 125,00 µg.mL⁻¹. A capacidade antioxidante total das amostras foi calculada em relação à atividade do padrão ácido ascórbico e do controle da reação, sem extrato. O teste foi realizado em triplicata e a atividade antioxidante foi calculada de acordo com a fórmula:

$$\% \text{ Inibição} = [(Abs_{\text{Controle}} - Abs_{\text{Amostra}} / Abs_{\text{Controle}})] \times 100$$

A absorvância foi medida em leitor ELISA Epoch BioTek à 734 nm e os valores expressos em porcentagem de inibição do radical livre ABTS⁺.

2.4 Citotoxicidade *in vitro*

2.4.1 Linfócitos humanos

A citotoxicidade e anti-citotoxicidade foi avaliada em linfócitos humanos obtidos de sangue periférico de um doador sadio com idade entre 20 e 30 anos. Os linfócitos foram isolados com o reagente Ficoll® Paque Plus, como recomendado pelo fabricante, com pequenas modificações. 100 µL da solução de células foi adicionada a cada poço da microplaca, concentração de 2×10^5 células / mL.

Para a avaliação da citotoxicidade, as células foram incubadas por 24 ou 48 h na presença do extrato de *C. sativum*, diluído em água nas concentrações de 10,0; 50,0 e 100 µg.mL⁻¹ assim como na ausência do extrato (grupo controle). Para a avaliação da anti-citotoxicidade foi usado o protocolo de pré-tratamento, em que, após 24h de prévia exposição à doses dos extratos, utilizou-se a cisplatina (50,0 µg.mL⁻¹) como agente

citotóxico. Ao final do experimento, a viabilidade celular dos linfócitos foi avaliada pelo método do brometo de 3- (4,5-dimetil-2- tiazolil) -2,5-difenil-2H-tetrazólio (MTT)

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo (Certificado 2.333.879).

2.4.2 Sarcoma 180

A atividade anticâncer foi avaliada em células de sarcoma 180 (*Mus musculus*), obtidas do Banco de Células do Rio de Janeiro e mantidas sob condições de cultura suplementada com antibióticos. Para o teste de citotoxicidade as células foram tratadas com extrato nas concentrações de 10,0; 50,0 e 100,00 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ por 24h e 48h. Células não tratadas com o extrato constituíram o grupo controle. As células foram mantidas em incubadora de células em meio de cultura RPMI 1640 suplementado com 10% de soro fetal bovino à 37°C, 5% de CO₂ e atmosfera úmida. Após o tempo de exposição ao extrato, as células de sarcoma 180 foram submetidas ao teste de viabilidade celular pelo método do brometo de 3- (4,5-dimetil-2- tiazolil) -2,5-difenil-2H-tetrazólio (MTT).

O protocolo utilizando células de roedores possui aprovação do Comitê de Ética, certificado 89/2015.

2.4.3 Ensaio do MTT

A técnica baseia-se no princípio da redução do MTT pela enzima mitocondrial tetrazolium-succinato-desidrogenase em um produto com a coloração violeta (MTT-formazan). Esta conversão é possível apenas em células viáveis. Após os testes de citotoxicidade e anti-citotoxicidade, as microplacas (96 poços) foram centrifugadas a 860 rcf durante 10 minutos, o sobrenadante foi descartado e 20 μL de MTT à 5 mg.mL^{-1} foram adicionados a cada poço. Após 3h de incubação, as placas passaram por centrifugação a 860 rcf por 5 minutos, o sobrenadante foi novamente descartado e adicionou-se 100 μL de DMSO. A leitura da absorbância foi determinada no espectrofotômetro ELISA Epoch BioTek® a 595 nm. A viabilidade celular foi calculada em porcentagem, considerando-se o controle negativo como 100%, e todos os testes foram realizados em triplicata.

2.5 Análises Estatísticas

Os resultados obtidos estão representados como média \pm desvio padrão. A comparação entre os totais de flavonoides foi realizada por meio do teste *t* ($p < 0,05$). Os dados de atividade antioxidante pelo ensaio ABTS foi submetido à análise de variância (ANOVA), seguido do teste *t* de comparação múltipla ($p < 0,05$). A citotoxicidade e anti-citotoxicidade das doses de extrato testadas foram comparadas em relação ao grupo de células controle, ensaio de citotoxicidade, ou ao grupo de células que receberam cisplatina, ensaio de anti-citotoxicidade, sendo submetidos à

análise de variância (ANOVA), seguido do teste post hoc de Dunnett ($p < 0,05$).

3 | RESULTADOS

3.1 Teor Total de Flavonoides

O teor total de flavonoides apresentado nos dois estádios de desenvolvimento foi similar, sendo observado no estágio vegetativo $26,85 \pm 3,30 \mu\text{g.mL}^{-1}$ e no estágio de floração $26,19 \pm 1,89 \mu\text{g.mL}^{-1}$ ($p = 0,8275$).

3.2 Atividade Antioxidante

Quanto à atividade antioxidante, no ensaio ABTS, a inibição do radical observada para o estágio vegetativo foi 12,99–78,85%, para o estágio de floração 7,47–80,43% e para o padrão ácido ascórbico 93,41–93,55% (Figura 1). Ambos extratos apresentaram atividades antioxidantes inferiores ao padrão (ácido ascórbico). Quando comparados entre si, os extratos apresentaram atividade antioxidante semelhante.

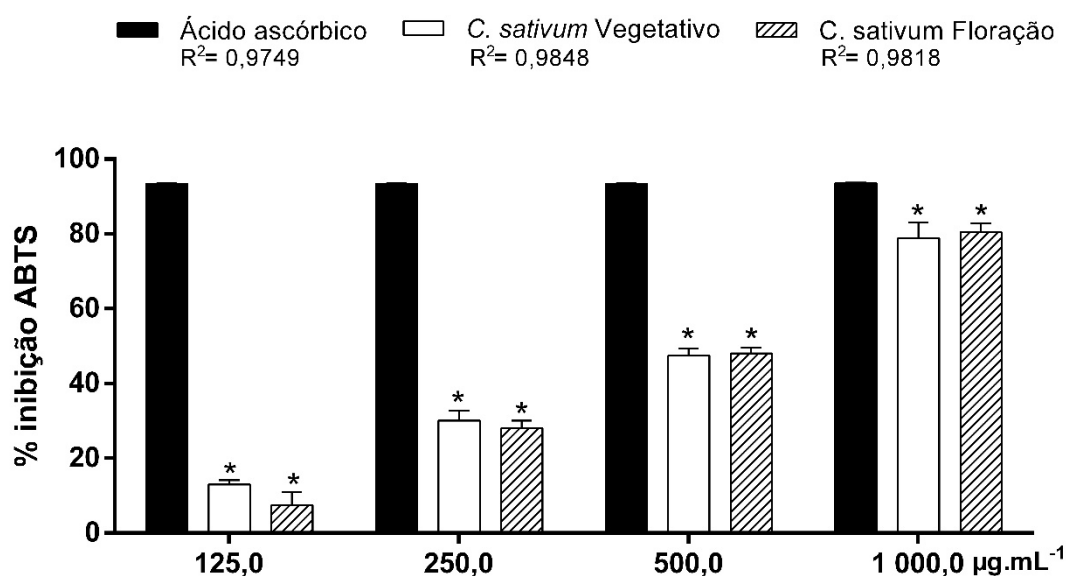


Figura 1. Inibição do radical ABTS por extratos de *C. sativum* coletado em estágio vegetativo e floração.

Valores expressos em média \pm desvio padrão ($n=3$). Folhas de *C. sativum* coletadas em estágio vegetativo e floração. Teste *t* para múltiplas comparações - * ácido ascórbico vs. extratos de *C. sativum* coletado em estágio vegetativo ou floração ($p < 0,05$). * infere diferença estatística entre os grupos comparados.

3.3 Viabilidade celular

A citotoxicidade dos extratos de *C. sativum*, coletado em estágio vegetativo e floração, em linfócitos humanos e sarcoma-180 está sumarizada na figura 1. Após 24h de tratamento, nas doses testadas, ambos extratos reduziram a viabilidade celular de linfócitos humanos e de sarcoma 180, sendo mais tóxica para as células de sarcoma 180 (Figura 2A). Em comparação aos efeitos citotóxicos observados em 24h

de exposição, às 48h de exposição ao extrato houve a redução da citotoxicidade em linfócitos humanos e o aumento da toxicidade em células de sarcoma 180 (Figura 2B).

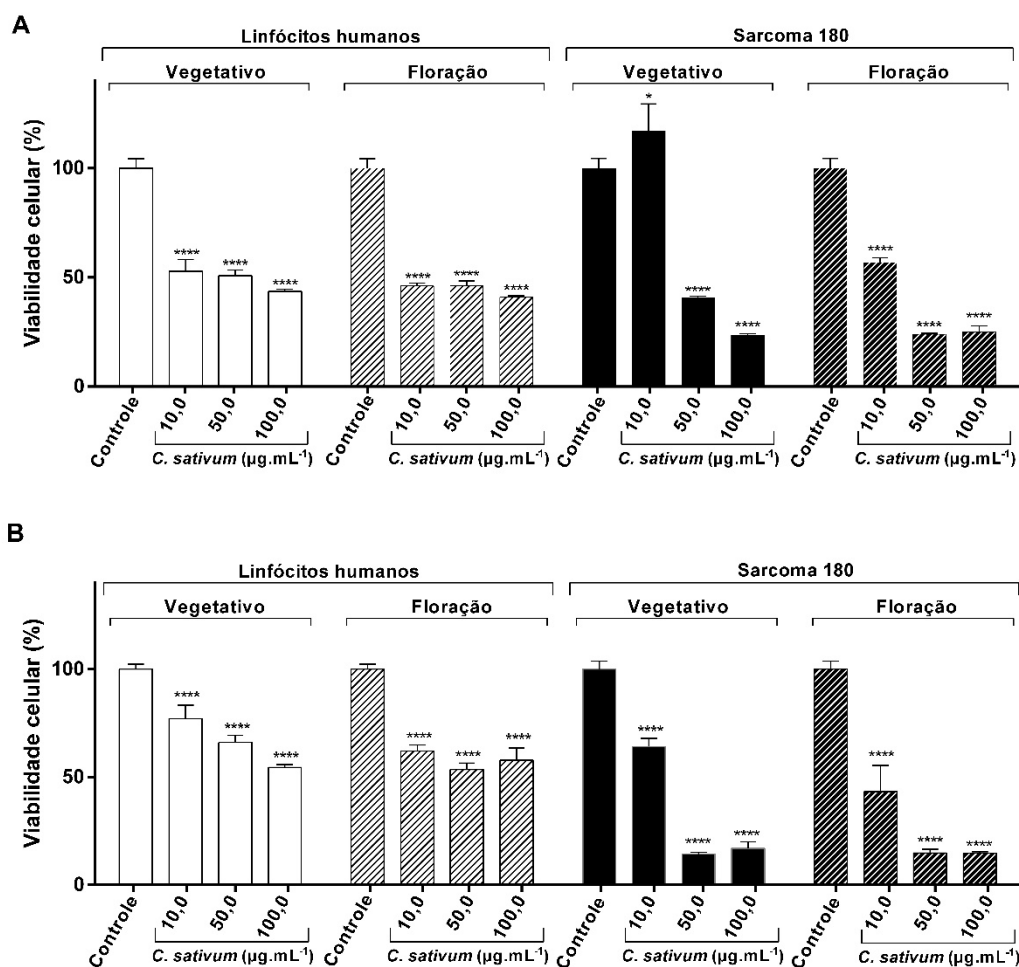


Figura 2. Percentual de viabilidade celular de linfócitos humanos e sarcoma-180 tratadas com doses de extrato de *C. sativum*, coletado em estágio vegetativo e floração, pelo método do MTT.

Valores expressos em média \pm desvio padrão (n=3). Percentual de viabilidade celular após 24h (A) e 48h (B) de tratamento. Controle - células não tratadas; doses de extrato de *C. sativum* - células tratadas com 10,0, 50,0 ou 100,0 $\mu\text{g.mL}^{-1}$; Vegetativo - estágio vegetativo; Floração - estágio de floração. A viabilidade celular foi comparada com seus respectivos controles pela ANOVA *post hoc* teste de Dunnett - **** $p < 0,0001$ - células tratadas com doses de *C. sativum*. vs. grupo controle de linfócitos humanos ou sarcoma-180. A comparação entre linfócitos humanos e sarcoma-180 tratados foi realizado pelo teste *t* para múltiplas comparações ($p < 0,05$).

No ensaio de anti-citotoxicidade, seguindo o protocolo de pré-tratamento, as doses dos extratos de *C. sativum* de ambos estádios de coleta não foram capazes de promover a prevenção do dano citotóxico induzido pela cisplatina (Figura 3).

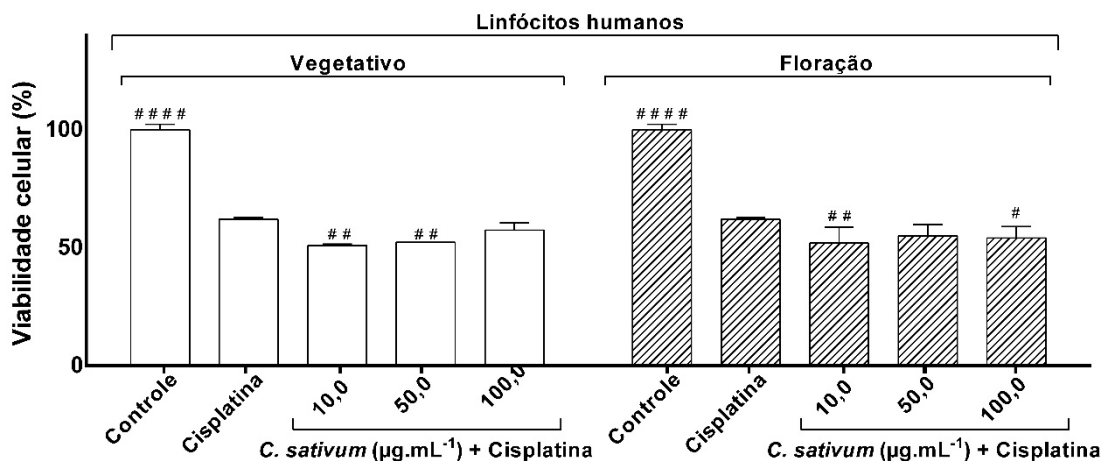


Figura 3. Percentual de viabilidade celular de linfócitos humanos no ensaio de anti-citotoxicidade utilizando doses dos extratos de *C. sativum* coletado em estágio vegetativo e floração, segundo o protocolo de pré-tratamento, pelo método do MTT

Controle células não tratadas; Cisplatina - células tratadas com cisplatina (50,0 µg.mL⁻¹); Doses do extrato de *C. sativum* - células tratadas com 10,0; 50,0 ou 100,0 µg.mL⁻¹ de extrato de *C. sativum* e posteriormente cisplatina. Os valores são as médias ± desvio padrão. A viabilidade celular foi comparada com as células tratadas com cisplatina pela ANOVA post hoc Dunnett - #p <0,05, ##p <0,01 ou ##### p <0,0001 vs. controle.

4 | DISCUSSÃO

O uso popular e medicinal de plantas condimentares tem crescido nos últimos, reforçando a ideia do alimento-medicinal, e as atividades biológicas exibidas por estas plantas está relacionada a sua composição química, que pode variar em função de fatores ambientais ou inerentes aos estádios de desenvolvimento do próprio organismo.

Dentre as substâncias encontradas em muitas ervas e especiarias destacam-se os compostos fenólicos, caracterizados por um anel aromático ligado a uma ou mais hidroxilas em sua estrutura (MENDES; RODRIGUES-DAS-DORES; CAMPIDELI, 2015). A classe química dos compostos fenólicos é formada por diversas substâncias, e dentre elas destacam-se os ácidos fenólicos, o tocoferol e os flavonoides como os antioxidantes mais comuns de fonte natural (BRAGAGNOLO; DANIELSEN; SKIBSTED, 2007; PERRONE et al., 2015) and anticancer properties of curcumin”, “type”: “article-journal”, “volume”: “10” }, “uris”: [“http://www.mendeley.com/documents/?uuid=a8814f99-55c4-4bdf-a380-d5250b4fdf7e”] }, “mendeley”: { “formattedCitation”: “(BRAGAGNOLO; DANIELSEN; SKIBSTED, 2007; PERRONE et al., 2015. Análises da composição química de extratos hidroalcoólicos de sementes de *C. sativum* indicam a presença de flavonoides em sua constituição (RAJESHWARI; ANDALLU, 2011), compostos também detectados no presente estudo com parte aérea de *C. sativum*, em ambos estádios de desenvolvimento. Os princípios ativos de plantas medicinais, oriundos do metabolismo secundário vegetal, variam de acordo com fatores intrínsecos e extrínsecos (GOBBO-NETO; LOPES, 2007). Nas condições testadas, o fator estágio de desenvolvimento não acarretou em grande variação

no teor de flavonoides do coentro, uma vez que o conteúdo total de flavonoides foi semelhante.

A presença de flavonoides, muitas vezes, está relacionada a uma ação antioxidante, que pode ser desenvolvida pela capacidade de neutralização e/ou inativação de radicais livres (GUANG-MING et al., 2013; YAN et al., 2014). As espécies reativas de oxigênio são os principais radicais livres gerados nos organismos animais, produzidos durante o processo de respiração. Por serem substâncias muito reativas, esses radicais podem degradar moléculas com funções vitais às células levando ao envelhecimento, câncer, doenças coronarianas, doença de Alzheimer, desordens neurodegenerativas, aterosclerose e inflamações (GASPARRI, 2005; ROLIM et al., 2013). Desta forma, a ingestão de plantas condimentares, como o coentro, que é usado para usado para conferir aroma e sabor aos alimentos pode, ao mesmo tempo, minimizar os danos causados pelos radicais livres, e assim auxiliar na ação preventiva de diversas doenças.

Ambos extratos apresentaram inibição do radical ABTS próxima à 80% nas maiores concentrações avaliadas, em concordância com estudos prévios de atividade antioxidante (PANJWANI; MISHRA; BANJI, 2010; RAMADAN et al., 2013). A atividade antioxidante de seu extrato é atribuída à presença de constituintes fenólicos, carotenóides, taninos, flavonoides, cumarinas, saponinas e terpenos, mostrando grande eficácia em experimentos com animais avaliando, por exemplo, os efeitos de agentes tóxicos (DE ALMEIDA MELO; MANCINI FILHO; GUERRA, 2005).

A medida indireta da viabilidade celular pela atividade enzimática mitocondrial, por meio do teste MTT, mostrou um efeito citotóxico do extrato hidroalcoólico de *C. sativum* em linfócitos humanos e em células de sarcoma 180 após 24h de exposição, contudo, após 48h de exposição ao extrato o efeito citotóxico foi reduzido nos linfócitos humanos e aumentado nas células de sarcoma 180. Efeitos citotóxicos também foram encontrados em estudos com óleo essencial de outra planta condimentar, o orégano (*Origanum vulgare*), em que foi observada redução da viabilidade celular de duas linhagens de câncer humano (MCF-7 e LNCaP) e uma linhagem de fibroblasto (NIH 3T3) (HUSSAIN et al., 2011). Semelhantes testes de viabilidade celular, realizados com células PC12 cultivadas sob condições hipoglicemiantes, também apontam ação citotóxica dos constituintes de *C. sativum*, reduzindo a viabilidade de células sobretudo em condições estressantes (GHORBANI et al., 2011).

No presente estudo, os maiores níveis de citotoxicidade foram observados em células do sarcoma-180. Células cancerosas podem ser originadas pelo desequilíbrio na produção e eliminação de ERO's (SOSA et al., 2013), como as células tumorais são metabolicamente alteradas, frente a agentes estressores, como o extrato, se a maquinaria antioxidante for danificada a célula pode não responder, apresentar acúmulo de danos citotóxicos e morrer. Contudo, se a maquinaria antioxidante é de alguma forma ativada ou se encontra funcional ela pode reduzir o estresse oxidativo e restabelecer total ou parcialmente a homeostase, o que possivelmente aconteceu

com as células de linfócitos humanos, favorecendo o aumento da viabilidade celular.

Santos (2016), em seus estudos em medula óssea de camundongos *in vivo*, tratados com extratos hidroalcoólicos da parte aérea de *C. sativum*, aponta para uma redução da atividade citotóxica exibida pelo mutágeno ciclofosfamida. No presente estudo, *in vitro*, tal ação não foi observada, o que pode estar relacionado ao mecanismo diferenciado da indução de toxicidade da cisplatina, utilizada como controle para promoção de danos citotóxicos. A cisplatina liga-se ao DNA formando adutos, que induzem distorções na dupla hélice de DNA. A sua ação citotóxica é relacionada à sua inibição da transcrição e replicação, o que acarreta na morte celular programada da célula (WANG; LIPPARD, 2005; GRIVICICH; REGNER; ROCHA, 2007). Nas condições experimentais testadas, os compostos presentes nos extratos hidroalcoólicos de *C. sativum*, tanto no estágio vegetativo quanto floração, não foram capazes de atuar sobre a via de toxicidade induzida pela cisplatina.

Os metabólitos secundários ocorrem nos vegetais com alta diversidade estrutural e podem ser armazenados em concentrações relativamente elevadas. As características bioquímicas e fisiológicas do metabolismo secundário estão fortemente correlacionadas com a função. Alguns metabólitos secundários funcionam como moléculas de sinalização, que atraem artrópodes polinizadores ou animais dispersores, como também podem atuar no combate a herbivoria, bactérias, fungos e vírus (WINK, 2018).

O florescimento, diferente do observado em nosso estudo, pode ser caracterizado pelo aumento da produção de metabólitos secundários, como observado em *Phlomis anisodonta* durante a floração, em que ocorrer a intensa biossíntese de óleo essencial (AMIRI; GHIASVAND, 2017). Esta intensa biossíntese, segundo os autores, pode ocorrer devido ao aumento do número de estruturas secretoras após a expansão das flores e/ou como resposta à pressão implícita nos herbívoros, polinizadores e fitófagos.

5 | CONCLUSÃO

O estágio de desenvolvimento, vegetativo ou floração, de *C. sativum* cultivado sob regime de adubação orgânica não induziu alterações no conteúdo total de flavonoides para condições testadas. De modo similar, a atividade antioxidante, citotoxicidade em linfócitos humanos e sarcoma-180 exercida pelos extratos de *C. sativum* foram similares. Após 48h de tratamento, ambos extratos foram mais citotóxicos para células tumorais, sarcoma-180, do que para células sadias, linfócitos humanos. Nós sugerimos, com base nestas observações, que o estágio de desenvolvimento desta planta, vegetativo e floração, não interfere no conteúdo total de flavonoides desta planta e nas atividades biológicas avaliadas. Estes achados reforçam o uso dessa planta na culinária e prevenção de doenças, como também demonstram o possível uso desta planta para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos para combater o

câncer.

6 | AGRADECIMENTOS

À Eduardo Batitucci, por disponibilizarem a infraestrutura e o material vegetal, e à Guilherme Batitucci, pela assistência técnica para o cultivo das plantas. Este trabalho teve apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES).

REFERÊNCIAS

- AMIRI, H.; GHASVAND, A. R. Changes in composition and antioxidant activities of essential oils in *Phlomis anisodonta* (Lamiaceae) at different stages of maturity. **Progress in Biological Sciences**, v. 6, n. 2, p. 205–212, 2017.
- BARBOSA, M. R.; MEDEIROS DE ARAÚJO SILVA, M.; WILLADINO, L.; ULISSES, C.; RANGEL CAMARA, T. Geração e desintoxicação enzimática de espécies reativas de oxigênio em plantas. **Ciência Rural**, v. 44, n. 3, 2014.
- BRAGAGNOLO, N.; DANIELSEN, B.; SKIBSTED, L. H. Rosemary as antioxidant in pressure processed chicken during subsequent cooking as evaluated by electron spin resonance spectroscopy. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 8, n. 1, p. 24–29, 2007.
- DE ALMEIDA MELO, E.; MANCINI FILHO, J.; GUERRA, N. B. Characterization of antioxidant compounds in aqueous coriander extract (*Coriandrum sativum* L.). **LWT-Food Science and Technology**, v. 38, n. 1, p. 15–19, 2005.
- GASPARRI, S. Estudo das atividades antioxidante e mutagênica/antimutagênica induzidas pelo extrato vegetal da *Costus spicatus*. **Estudo das atividades antioxidantes e mutagênicas/antimutagênicas induzidas pelo extrato vegetal da Costus spicatus**, 2005.
- GHORBANI, A.; RAKHSHANDEH, H.; ASADPOUR, E.; SADEGHNIA, H. R. Effects of *Coriandrum sativum* extracts on glucose/serum deprivation-induced neuronal cell death. **Avicenna Journal of Phytomedicine**, v. 2, n. 1, p. 4–9, 2011.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Medicinal plants: factors of influence on the content of secondary metabolites. **Quimica Nova**, v. 30, n. 2, p. 374–381, 2007.
- GRIVICICH, I.; REGNER, A.; ROCHA, A. B. da. Morte celular por apoptose. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 53, n. 3, p. 335–343, 2007.
- GUANG-MING, Y.; RU, Y. A. N.; ZHAO-XIAN, W.; ZHANG, F.-F.; YANG, P. A. N.; BAO-CHANG, C. A. I. Antitumor effects of two extracts from *Oxytropis falcata* on hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo. **Chinese journal of natural medicines**, v. 11, n. 5, p. 519–524, 2013.
- GUPTA, S. D. Sites of generation and physicochemical basis of formation of reactive oxygen species in plant cell. In: **Reactive oxygen species and antioxidants in higher plants**. [s.l.] CRC Press, 2010. p. 14–43.
- HALLIWELL, B. How to characterize a biological antioxidant. **Free radical research communications**, v. 9, n. 1, p. 1–32, 1990.
- HUANG, D.; OU, B.; PRIOR, R. L. The chemistry behind antioxidant capacity assays. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 53, n. 6, p. 1841–1856, 2005.
- HUSSAIN, A. I.; ANWAR, F.; RASHEED, S.; NIGAM, P. S.; JANNEH, O.; SARKER, S. D. Composition,

antioxidant and chemotherapeutic properties of the essential oils from two *Origanum* species growing in Pakistan. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, n. 6, p. 943–952, 2011.

ISHIKAWA, T.; KONDO, K.; KITAJIMA, J. Water-soluble constituents of coriander. **Chemical and pharmaceutical bulletin**, v. 51, n. 1, p. 32–39, 2003.

JANA, S.; PATRA, K.; SARKAR, S.; JANA, J.; MUKHERJEE, G.; BHATTACHARJEE, S.; MANDAL, D. P. Antitumorigenic potential of linalool is accompanied by modulation of oxidative stress: an in vivo study in sarcoma-180 solid tumor model. **Nutrition and cancer**, v. 66, n. 5, p. 835–848, 2014.

JUNIOR, V. F. V.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura. **Química nova**, v. 28, n. 3, p. 519–528, 2005.

MENDES, G. M.; RODRIGUES-DAS-DORES, R. G.; CAMPIDELI, L. C. Avaliação do teor de antioxidantes, flavonoides e compostos fenólicos em preparações condimentares. **Rev. bras. plantas med**, v. 17, n. 2, p. 297–304, 2015.

MSAADA, K.; JEMIA, M. Ben; SALEM, N.; BACHROUCH, O.; SRITI, J.; TAMMAR, S.; BETTAIEB, I.; JABRI, I.; KEFI, S.; LIMAM, F. Antioxidant activity of methanolic extracts from three coriander (*Coriandrum sativum* L.) fruit varieties. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 10, p. S3176–S3183, 2017.

NAMIKI, M. Antioxidants/antimutagens in food. **Critical Reviews in Food Science & Nutrition**, v. 29, n. 4, p. 273–300, 1990.

PANJWANI, D.; MISHRA, B.; BANJI, D. Time dependent antioxidant activity of fresh juice of leaves of *Coriandrum sativum*. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research**, v. 2, n. 1, p. 63–66, 2010.

PEREIRA, Paula Roberta Costalonga. **Análise fitoquímica, atividade antioxidante e atividade antiproliferativa do extrato etanólico das folhas de *Acacia mangium* Willd.** Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) - Centro de Ciências Humanas e Naturais, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2017.

PERRONE, D.; ARDITO, F.; GIANNATEMPO, G.; DIOGUARDI, M.; TROIANO, G.; LO RUSSO, L.; DE LILLO, A.; LAINO, L.; LO MUZIO, L. Biological and therapeutic activities, and anticancer properties of curcumin. **Experimental and therapeutic medicine**, v. 10, n. 5, p. 1615–1623, 2015.

PRACHAYASITTIKUL, V.; PRACHAYASITTIKUL, S.; RUCHIRAWAT, S.; PRACHAYASITTIKUL, V. Coriander (*Coriandrum sativum*): A promising functional food toward the well-being. **Food Research International**, 2017.

RAJESHWARI, C. U.; ANDALLU, B. Reverse phase HPLC for the detection of flavonoids in the ethanolic extract of *Coriandrum sativum* L. seeds. **Pak J Food Sci**, v. 2011, p. 13–21, 2011.

RAMADAN, M. M.; ABD ALGADER, N. N.; EL-KAMALI, H. H.; GHANEM, K. Z.; FARRAG, A. H. Chemo preventive effect of *Coriandrum sativum* fruits on hepatic toxicity in male rats. **World J. Med. Sci**, v. 8, p. 322–333, 2013.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free radical biology and medicine**, v. 26, n. 9, p. 1231–1237, 1999.

ROLIM, T. L.; WANDERLEY, F. T. S.; CUNHA, E. V. L.; TAVARES, J. F.; OLIVEIRA, A. M. F.; ASSIS, T. S. Constituintes químicos e atividade antioxidante de *Byrsonima gardneriana* (Malpighiaceae). **Quim Nova**, v. 36, p. 524–527, 2013.

SAMOJLIK, I.; LAKIC, N.; MIMICA-DUKIC, N.; ĐAKOVIĆ-ŠVAJČER, K.; BOŽIN, B. Antioxidant and hepatoprotective potential of essential oils of coriander (*Coriandrum sativum* L.) and caraway (*Carum carvi* L.) (Apiaceae). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 15, p. 8848–8853, 2010.

SANTOS, Patricia Carara. **Análise fitoquímica e avaliação das atividades antioxidante,**

antimutagênica e citotóxica de extratos hidroalcoólicos de *Coriandrum sativum* L. Tese (Mestre em Biologia Vegetal) – Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2016.

SIES, H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. **The American journal of medicine**, v. 91, n. 3, p. S31–S38, 1991.

SILVA, A. A. da; GONÇALVES, R. C. Espécies reativas do oxigênio e as doenças respiratórias em grandes animais. **Ciência Rural**, p. 994–1002, 2010.

SILVA, M. A. D.; COELHO JÚNIOR, L. F.; SANTOS, A. P. Vigor de sementes de coentro (*Coriandrum sativum* L.) provenientes de sistemas orgânico e convencional. **Revista Brasileira de plantas medicinais, Botucatu**, v. 14, p. 192–196, 2012.

SOSA, V.; MOLINÉ, T.; SOMOZA, R.; PACIUCCI, R.; KONDOH, H.; LLEONART, M. E. Oxidative stress and cancer: an overview. **Ageing research reviews**, v. 12, n. 1, p. 376–390, 2013.

TAIZ, L.; ZEIGER, E.; MØLLER, I. M.; MURPHY, A. **Fisiologia e desenvolvimento vegetal**. [s.l.] Artmed Editora, 2017.

TANG, E. L. H.; RAJARAJESWARAN, J.; FUNG, S. Y.; KANTHIMATHI, M. S. Antioxidant activity of *Coriandrum sativum* and protection against DNA damage and cancer cell migration. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 13, n. 1, p. 347, 2013.

TOMAINO, A.; CIMINO, F.; ZIMBALATTI, V.; VENUTI, V.; SULFARO, V.; DE PASQUALE, A.; SAIJA, A. Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils. **Food chemistry**, v. 89, n. 4, p. 549–554, 2005.

WANG, D.; LIPPARD, S. J. Cellular processing of platinum anticancer drugs. **Nature reviews Drug discovery**, v. 4, n. 4, p. 307, 2005.

WINK, M. Introduction. **Annual plant reviews**, p. 1–20, 2018.

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

YAN, X.-T.; LI, W.; SUN, Y.-N.; YANG, S.-Y.; LEE, S.-H.; CHEN, J.-B.; JANG, H.-D.; KIM, Y.-H. Identification and biological evaluation of flavonoids from the fruits of *Prunus mume*. **Bioorganic & medicinal chemistry letters**, v. 24, n. 5, p. 1397–1402, 2014.

ZHISHEN, J.; MENGCHENG, T.; JIANMING, W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. **Food chemistry**, v. 64, n. 4, p. 555–559, 1999.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-85107-59-8

