

**UNIVERSIDADE REGIONAL INTEGRADA DO ALTO URUGUAI E DAS
MISSÕES
PRÓ-REITORIA DE ENSINO, PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO
CAMPUS ERECHIM
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE ALIMENTOS**

NATÁLIA WOLOSZYN

**EXTRAÇÃO UTILIZANDO LÍQUIDOS PRESSURIZADOS E AVALIAÇÃO DE
ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE POEJO
(*Mentha pulegium*), CAVALINHA (*Equisetum giganteum*) E MALVA
BRANCA (*Sida cordifolia*)**

ERECHIM-RS

2019

NATÁLIA WOLOSZYN

**EXTRAÇÃO UTILIZANDO LÍQUIDOS PRESSURIZADOS E AVALIAÇÃO DE
ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA DE POEJO (*Mentha
pulegium*), CAVALINHA (*Equisetum giganteum*) E MALVA BRANCA (*Sida
cordifolia*)**

**Dissertação apresentada como
requisito parcial à obtenção do
grau de Mestre, pelo curso de Pós-
Graduação em Engenharia de
Alimentos, Departamento de
Ciências Agrárias da Universidade
Regional Integrada do Alto Uruguai
e das Missões – Campus Erechim.**

**Orientadores: Dr. Alexander
Junges e Dra. Natalia Paroul.**

Erechim-RS

2019

NATÁLIA WOLOSZYN

**EXTRAÇÃO UTILIZANDO LÍQUIDOS PRESSURIZADOS E AVALIAÇÃO DE
ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA DE POEJO (*Mentha
pulegium*), CAVALINHA (*Equisetum giganteum*) E MALVA BRANCA (*Sida
cordifolia*)**

**Dissertação apresentada como
requisito parcial à obtenção do
grau de Mestre, pelo curso de Pós-
Graduação em Engenharia de
Alimentos, Departamento de
Ciências Agrárias da Universidade
Regional Integrada do Alto Uruguai
e das Missões – Campus Erechim.
Erechim, 15 de abril de 2019.**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alexander Junges (Orientador)

Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dra. Natalia Paroul (Orientadora)

Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Rogério Luis Cansian

Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dra. Luiza Pieta

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul

W866e Woloszyn, Natália

Extração utilizando líquidos pressurizados e avaliação de atividade antioxidante e antimicrobiana de poejo (*Mentha pulegium*), cavalinha (*Equisetum giganteum*) e malva branca (*Sida cordifolia*) / Natália Woloszyn. - 2019.

56 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, 2019.

“Orientação: Dr. Alexander Junges; Dra, Natália Paroul”

1. Plantas medicinais 2. Líquidos pressurizados 3. Atividade antioxidante
4. Atividade antimicrobiana I. Título

C.D.U.: 664

Catálogo na fonte: bibliotecária Sandra Milbrath CRB 10/1278

Dedico este trabalho aos meus pais,
Loraci e Nico, por nunca terem
desistido de mim, mesmo quando eu
já tinha desistido.

Agradecimentos

À minha família, em especial aos meus pais pelos bons momentos, por nunca terem desistido de mim, por todo o suporte, tanto emocional quanto financeiro.

Aos meus orientadores Alexander e Natalia, por todo o conhecimento repassado, pela orientação e pela ajuda.

Aos amigos do mestrado, Patrícia, Suelen, Morgana, Simone, Vanessa, Liliane, Karine, Anne, Thiago, Janine e Glaciela, os quais foram muito importantes desde o início dessa árdua jornada.

Agradeço ao pessoal da turma 2017 do PPGEAL-URI, por toda a parceria, pelos almoços, jantas e pela companhia.

Aos bolsistas do projeto Bruno, Renan e Eduardo pela parceria e ajuda.

À Sandy, por toda a ajuda e suporte no laboratório.

À Bruna pela ajuda nas análises antimicrobianas.

Aos amigos de infância, que foram muito importantes para que eu não desistisse, por mais que não soubessem, obrigada por serem um ponto de paz, uma fuga, uma inspiração, Júlia, Claudielli, Kelin e Luísa.

Ao Marcus, por ser meu companheiro, por me apoiar e pelos conselhos.

À CAPES pela concessão da bolsa.

Ao Ser Maior que nos guia, pelos momentos em que nada deu certo, por ser um ponto de apoio para saber que nada é por acaso e que as coisas acontecem no tempo que tem que acontecer.

Resumo da Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Mestre em Engenharia de Alimentos.

RESUMO

As plantas medicinais vêm sendo utilizadas há muito tempo na cura de doenças, por possuírem compostos com atividade farmacológica. Uma extração eficiente desses compostos se faz necessária uma vez que muitos deles são sensíveis à temperatura alta. Desta forma, a utilização da técnica de extração utilizando líquidos pressurizados se apresenta como um método eficiente, por permitir utilizar elevadas pressões e temperaturas mais brandas que não degradem os compostos de interesse, tais como os compostos fenólicos e flavonoides. Este trabalho teve por objetivo extrair compostos de três plantas medicinais – poejo (*Mentha pulegium*), cavalinha (*Equisetum giganteum*) e malva branca (*Sida cordifolia*) – empregando líquidos pressurizados (etanol, água e solução hidroalcoólica 50% (v/v)) e avaliar sua capacidade antioxidante e antimicrobiana, além do conteúdo fenólico total e o conteúdo de flavonoides totais. O melhor rendimento de extração encontrado foi para os extratos hidroalcoólicos e aquosos, com destaque para o extrato de poejo. Já os extratos que obtiveram a maior capacidade antioxidante foram o etanólico e hidroalcoólico de poejo (0,02 e 0,03 mg/mL de IC₅₀, respectivamente), seguidos pelo extrato etanólico de cavalinha. O extrato hidroalcoólico de poejo obteve também maior quantidade de compostos fenólicos. No entanto, os extratos etanólicos de cavalinha com apenas 30 minutos de extração obtiveram 193,45 mg QE/g de extrato seco e de malva branca, 147,39 mg QE/g de extrato seco, mas no tempo de 90 a 180 minutos, sendo os maiores valores para flavonoides totais. Ainda, o extrato com maior capacidade antimicrobiana foi o etanólico de poejo. De forma geral extratos etanólicos e aquosos apresentaram uma extração mais eficiente e, o poejo foi a planta que obteve melhores capacidades antioxidantes e antimicrobianas.

Palavras-chave: Plantas medicinais, extração, líquidos pressurizados, atividade antioxidante, atividade antimicrobiana.

Abstract of Dissertation presented to Food Engineering Program as a partial fulfillment of the requirements for the Degree of Master in Food Engineering

ABSTRACT

Medicinal plants have been used for a long time in curing diseases, because they contain compounds with pharmacological activity. Efficient extraction of these compounds is necessary since many of them are sensitive to high temperature. Thus, the use of the extraction technique using pressurized liquids is an efficient method, since it allows the use of higher pressures and milder temperatures that do not degrade the compounds of interest, such as phenolic compounds and flavonoids. The objective of this work was to extract compounds from three medicinal plants – pennyroyal (*Mentha pulegium*), horsetail (*Equisetum giganteum*) and white mallow (*Sida cordifolia*) – using pressurized liquids (ethanol, water and hydroalcoholic solution 50% (v/v)) evaluate its antioxidant and antimicrobial capacity, as well as the total phenolic content and the total flavonoid content. The best extraction yield was found for the hydroalcoholic and aqueous extracts, with emphasis on the pennyroyal extract. The extracts that obtained the highest antioxidant capacity were ethanolic and hydroalcoholic of pennyroyal (0.02 and 0.03 mg/mL of IC₅₀, respectively), followed by ethanolic extract of horsetail. The hydroalcoholic extract of pennyroyal also obtained a greater quantity of phenolic compounds. However, ethanolic horsetail extracts with only 30 minutes of extraction obtained 193.45 mg QE/g of dry extract and white mallow, 147.39 mg QE/g of dry extract, but in the time of 90 to 180 minutes, being the highest values for total flavonoids. Still, the extract with greater antimicrobial capacity was the ethanolic of pennyroyal. In general, ethanolic and aqueous extracts presented a more efficient extraction, and the pennyroyal was the plant that obtained better antioxidant and antimicrobial capacities.

Keywords: Medicinal plants, extraction, pressurized liquids, antioxidant activity, antimicrobial activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Curva global de extração	24
Figura 2 – Unidade experimental de extração com líquido pressurizado	28
Figura 3 – Curva de calibração de ácido gálico.....	30
Figura 4 – Curva de calibração de quercetina.....	31
Figura 5 – Curva global de extração de poejo (<i>Mentha pulegium</i>) frente a etanol, solução hidroalcoólica 50% (v/v) e água	35
Figura 6 – Curva global de extração de cavalinha (<i>Equisetum giganteum</i>) frente a etanol, solução hidroalcoólica 50% (v/v) e água	36
Figura 7 – Curva global de extração de malva branca (<i>Sida cordifolia</i>) frente a etanol, solução hidroalcoólica 50% (v/v) e água	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Teor de umidade de poejo (<i>Mentha pulegium</i>), cavalinha (<i>Equisetum giganteum</i>) e malva branca (<i>Sida cordifolia</i>)	34
Tabela 2 – Rendimentos de extração de poejo (<i>Mentha pulegium</i>), cavalinha (<i>Equisetum giganteum</i>) e malva branca (<i>Sida cordifolia</i>) frente a etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H ₂ O) e água (H ₂ O)	34
Tabela 3 - Conteúdo fenólico total de poejo (<i>Mentha pulegium</i>), cavalinha (<i>Equisetum giganteum</i>) e malva branca (<i>Sida cordifolia</i>) frente a etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H ₂ O 50%) e água (H ₂ O)	38
Tabela 4 – Conteúdo de flavonoides totais de poejo (<i>Mentha pulegium</i>), cavalinha (<i>Equisetum giganteum</i>) e malva branca (<i>Sida cordifolia</i>) frente a etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H ₂ O 50%) e água (H ₂ O)	39
Tabela 5 – Resultados de IC ₅₀ de poejo (<i>Mentha pulegium</i>), cavalinha (<i>Equisetum giganteum</i>) e malva branca (<i>Sida cordifolia</i>) frente à etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H ₂ O 50%) e água (H ₂ O)	41
Tabela 6 – Valores médios de concentração inibitória mínima de poejo (<i>Mentha pulegium</i>), cavalinha (<i>Equisetum giganteum</i>) e malva branca (<i>Sida cordifolia</i>) frente a etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H ₂ O 50%) e água (H ₂ O) para <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>), <i>Listeria monocytogenes</i> (<i>L. monocytogenes</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i>) e <i>Salmonella choleraesuis</i> (<i>S. choleraesuis</i>)	43

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	Objetivo Geral.....	15
2.2	Objetivos Específicos	15
3	REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1	Plantas Medicinais	16
3.1.1	Cavalinha (<i>Equisetum giganteum</i>).....	17
3.1.2	Malva Branca (<i>Sida cordifolia</i>)	18
3.1.3	Poejo (<i>Mentha pulegium</i>).....	19
3.2	Compostos Antioxidantes	19
3.3	Compostos Fenólicos	20
3.4	Atividade Antimicrobiana	21
3.5	Extração com Líquido Pressurizado	23
3.5.1	Cinética de Extração.....	24
3.5.2	Solventes	25
4	METODOLOGIA	27
4.1	Obtenção da Matéria-Prima	27
4.2	Preparo da Matéria-Prima.....	27
4.3	Análise de Umidade	27
4.4	Extração com Líquidos Pressurizados	27
4.5	Determinação do Rendimento Global e Cinética de Extração	29
4.6	Determinação do Teor de Compostos Fenólicos Totais.....	29
4.7	Determinação do Teor de Flavonoides Totais	30
4.8	Determinação da Atividade Antioxidante.....	31
4.9	Determinação da Concentração Inibitória Mínima	32

4.10	Análise Estatística.....	33
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.1	Teor de Umidade das amostras	34
5.2	Rendimentos e Curvas Globais de Extração	34
5.3	Conteúdo Fenólico Total	37
5.4	Conteúdo de Flavonoides Totais	39
5.5	Determinação da Atividade antioxidante	40
5.6	Concentração Inibitória Mínima	43
6	CONCLUSÕES	45
7	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	46
8	REFERÊNCIAS.....	47

1 INTRODUÇÃO

Plantas medicinais são uma fonte de compostos bioativos, os quais podem ser usados no tratamento de doenças. Desde muito tempo, as plantas são usadas na cura de doenças infecciosas. Os povos antigos utilizavam essas plantas em enfermidades de animais, até que se descobriu que poderiam ser também usadas em humanos.

A *Equisetum giganteum*, popularmente conhecida como cavalinha, pertencente à família Equisetaceae, é uma planta que chega a 160 centímetros de altura, é nativa de regiões pantanosas de quase todo o Brasil. Possui metabólitos secundários como alcaloides, compostos fenólicos, flavonoides, cumarinas e saponinas em sua composição e apresenta ação antifúngica, antimicrobiana, antioxidante, entre outras. Por ser uma planta diurética pode ser utilizada no tratamento de doenças renais, pulmonares e diabetes (LORENZI; MATOS, 2002; MELLO; BUDEL, 2013; BERTALOT et al., 2010).

A *Sida cordifolia*, conhecida como malva branca, é uma planta da família Malvaceae que cresce em regiões de altitude de até 1050 metros, nativa da Índia e é utilizada principalmente na medicina indiana (JAIN et al., 2011). Possui alcaloides, flavonoides, fenólicos, açúcares redutores, entre outros. Tem função hepatoprotetora, antidiabética e anti-inflamatória (DINDA et al., 2015; MOMIN et al., 2014). É utilizada nos tratamentos de doenças reumáticas, tuberculose e doenças do trato urinário (GALAL; RAMAN; KHAN, 2015; SRINITHYA; MUTHURAMAN, 2014).

A *Mentha pulegium*, popularmente conhecida como poejo, é uma erva perene e endêmica, nativa da Europa (CHALCHAT et al., 2000). Possui compostos fenólicos, flavonoides e terpenoides, e apresenta atividades antioxidante, antimicrobiana, inseticida e analgésica (KAMKAR et al., 2010). Pode ser utilizada no tratamento de náuseas, dores de estômago, diarreias, entre outros (KHONCHE et al., 2017; ABDELLI et al., 2016).

Por estas plantas possuírem vários compostos com propriedades biológicas, a extração dos mesmos deve ser eficiente e ocorrer sem degradação dos princípios ativos. No entanto, as técnicas tradicionais de extração, como a técnica de maceração e Soxhlet, utilizam grandes volumes de solvente, tempos

de extração longos e temperaturas elevadas, o que resulta em decomposição de alguns princípios ativos (BELWAL et al., 2018; JACQUES, 2005).

Dentro desse contexto, a técnica de Extração com Líquidos Pressurizados (PLE – *Pressurized Liquid Extraction*) surge como uma alternativa promissora para obtenção de extratos com atividades biológicas e antioxidantes. O emprego de pressões elevadas aumenta a solubilidade dos compostos termossensíveis em um determinado solvente sem precisar aumentar a temperatura de extração (MENDIOLA et al., 2007; SONAGLIO et al., 2007; FUJITA et al., 2013).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Preparar extratos de três plantas medicinais (poejo, cavalinha e malva branca) empregando líquidos pressurizados e avaliar a concentração de compostos fenólicos e flavonoides e a capacidade antioxidante e antimicrobiana dos extratos.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a cinética de extração das plantas frente a três diferentes solventes (etanol, água e solução hidroalcoólica 50%);
- Avaliar o rendimento de extração dos extratos das três plantas frente aos três diferentes solventes (etanol, água e solução hidroalcoólica 50%);
- Avaliar a atividade antioxidante dos extratos em diferentes tempos de extração;
- Avaliar o conteúdo de compostos fenólicos dos extratos em diferentes tempos de extração;
- Avaliar o conteúdo de flavonoides dos extratos em diferentes tempos de extração;
- Determinar a concentração inibitória mínima de todos os extratos frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella choleraesuis* e *Listeria monocytogenes*.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Plantas Medicinais

Planta medicinal é toda planta consumida ou administrada sob qualquer forma, que exerça algum tipo de ação farmacológica no homem ou animais. A fitoquímica moderna tem por função a caracterização botânica das espécies vegetais com atividade farmacológica e o estudo da composição química. Nas últimas décadas as plantas medicinais têm sido submetidas a estudos químicos e farmacológicos para confirmar a sua atividade medicinal e os seus constituintes (CUNHA; RIBEIRO; ROQUE, 2007).

As plantas medicinais e seus extratos têm sido usados desde os tempos pré-históricos para curar várias doenças, o que resultou na descoberta de alguns fármacos muito importantes. Atualmente está bem estabelecido que as terapias tradicionais de ervas contêm uma variedade diversificada de agentes quimiopreventivos (AROUMA, 2003).

Aproximadamente 25% dos medicamentos prescritos no mundo são de origem vegetal (RATES, 2001). Desde os tempos antigos se utilizam diversas partes de plantas medicinais (flores, folhas, cascas, caules, frutos e extratos de raízes) para curar doenças (NAIR; KALARIYA; CHANDA, 2005).

De acordo com Brasil (2006) 85% da população utiliza plantas medicinais no tratamento de doenças. As plantas utilizadas no uso terapêutico devem possuir moléculas bioativas e atividade biológica que tenha sido estudada cientificamente para comprovar a eficácia e segurança (FERNANDES, 2010).

Metabólitos secundários têm sido estudados como fonte de agentes medicinais em plantas, por possuírem fitoquímicos com eficácia antibacteriana e antioxidante, compostos capazes de prevenir oxidação lipídica induzida por radicais livres e também ser uma alternativa à resistência dos micro-organismos a antibióticos sintéticos (KIVCAK; MERT, 2002; LEE; HWANG; LIM, 2004; KARUNA et al., 2009).

As plantas medicinais são uma fonte natural de compostos bioativos como os polifenóis, vitaminas, carotenoides, ácidos graxos insaturados e açúcares redutores, que protegem os constituintes ativos de alterações, tais como oxidações e hidrólises, permitindo uma melhor absorção pelo organismo,

podendo ainda serem utilizadas como aditivos alimentares. Assim, a ação conjunta dos constituintes da planta tem maior efeito e atividade que um constituinte ativo isolado, o que justifica o interesse por medicamentos à base de plantas e ainda a utilização destas na formulação de alimentos funcionais e nutracêuticos (CUNHA, 2006; LOZIENE et al., 2007).

A medicina ayurvédica, criada na Índia há cerca de 5000 anos, tem por objetivo a cura utilizando plantas medicinais, promovendo a saúde com base na visão holística (LOPES et al., 2016).

No entanto, a concentração dos princípios ativos da mesma planta pode variar em função das fases vegetativas e condições ambientais, bem como variações sazonais e geográficas e em função da composição do solo (GOBBO NETO; LOPES, 2007).

3.1.1 Cavalinha (*Equisetum giganteum*)

A *Equisetum giganteum*, popularmente conhecida como cavalinha, pertencente à família Equisetaceae, pode atingir até 160 centímetros de altura, sendo nativa de áreas pantanosas de quase todo o Brasil. É encontrada em ambientes quentes e úmidos e cultivada muitas vezes como planta ornamental, embora possa se tornar uma planta daninha. É amplamente usada na América do Sul na medicina caseira (LORENZI; MATOS, 2002).

Em relação à composição química da cavalinha, esta pode conter esteróis, como o betasitosterol, campesterol, isofucosterol, colesterol (traços) e triglicerídeos; isoquercina; alcaloides, como a nicotina, equispermina e palustina; saponinas (equisetonina); flavonas glicosadas, como isoquercitrina, equisetina e galuteolina; ácido ascórbico; compostos fenólicos; flavonoides (luteolina); resinas; taninos; óleos voláteis; a enzima tiaminase e sais minerais (LORENZI; MATOS, 2002; MELLO; BUDEL, 2013; MORAES, 2011; NGO et al., 2017).

A cavalinha é utilizada para fins medicinais como uma planta diurética, hemostática e no tratamento de doenças renais, pulmonares e diabetes (ANDRADE-CETTO; HEINRICH, 2005; WRIGHT et al., 2007). O grande potencial diurético da planta pode estar relacionado ao seu teor elevado de potássio, bem como de ácidos fenólicos e flavonoides (FRANCESCATO, 2012).

Ainda, de acordo com Kloucek et al. (2005) extratos hidroetanólicos de *E. giganteum* apresentam boa capacidade antimicrobiana.

3.1.2 Malva Branca (*Sida cordifolia*)

A malva branca (*Sida cordifolia*) é tradicional da Índia e pertence à família Malvaceae, cresce em regiões tropicais e subtropicais até uma altitude de 1050 metros (JAIN et al., 2011).

Na malva branca são encontrados alcalóides, flavonoides, ecddisteróides, esteroides, fenólicos, açúcares redutores e saponinas (DINDA et al., 2015; MOMIN et al., 2014). Estudos de Nunes et al. (2006) revelaram que o óleo de *S. cordifolia* possui atividade antimicrobiana consideravelmente alta.

A malva branca tem sido utilizada na medicina tradicional indiana (ayurvédica), chinesa, americana e africana. Estudos revelaram que seus extratos e compostos isolados possuem atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, analgésica, hepatoprotetora, antiulcerogênica, citotóxica, cardioprotetora, neuroprotetora, antituberculose, nefroprotetora, antidiabética, antiobesidade, abortiva e antipirética (GALAL; RAMAN; KHAN, 2015; SRINITHYA; MUTHURAMAN, 2014; PRADHAN et al., 2013; AJITHABAI; SUNITHA RANI; JAYAKUMAR, 2012; MAHESH; SATISH, 2008; BALAKRISHNAN et al., 2006; FRANZOTTI et al., 2000). Além disso, outros estudos evidenciaram que pode ser utilizada para o tratamento de câncer de pulmão, do infarto do miocárdio, estomatite, bronquite asmática e congestão nasal (AGYARE et al., 2018; KUBAVAT; ASDAQ, 2009; SILVA et al., 2006).

Também é utilizada para tratamento da sinusite, problemas menstruais, estresse e dores articulares (DINDA et al., 2015). Na medicina ayurvédica é usada como ingrediente em medicamentos como 'Baladikwath', 'Baladya ghrit', 'Baladyarista', 'Chandanbala lakshadi taila', 'Sudarshan churna' e 'Kukuvadi churna', para o alívio da dor e inchaço em distúrbios reumáticos, fraqueza muscular, doenças cardíacas, tuberculose, bronquite, problemas neurológicos e feridas no trato urinário (DHIMAN; KUMAR, 2006).

3.1.3 Poejo (*Mentha pulegium*)

Poejo (*Mentha pulegium*) é uma erva perene e endêmica que é nativa da Europa, África do Norte, Ásia Menor e Oriente Médio, pertencente à família Lamiaceae (CHALCHAT et al., 2000). As folhas de *Mentha pulegium* são usadas na medicina tradicional para tratar distúrbios gastrointestinais, incluindo dispepsia, náuseas, vômitos, inchaço, dor de estômago, infecções e diarreias (KHONCHE et al., 2017).

Na fitoterapia, usa-se as partes aéreas para a falta de apetite, para facilitar a digestão e para cólicas gastrointestinais (CUNHA; RIBEIRO; ROQUE, 2007). Na cosmetologia, é considerada uma planta herbácea usada especialmente na fragrância masculina pelo seu frescor e caráter tônico (BHAR; BALOUK, 2011). Na medicina, é usado como anti-séptico e também como analgésico (BLANCOU; VIN-NIVEAUX, 2006).

O seu óleo essencial pode ser utilizado como antibiótico, conservante de alimentos e bio-inseticida (ABDELLI et al., 2016). Também demonstrou possuir atividade antimicrobiana principalmente contra bactérias Gram-positivas (ABDELLI et al., 2016), no entanto, o estudo de Bouyahya et al. (2017) demonstrou atividade antimicrobiana tanto para bactérias Gram-positivas quanto para bactérias Gram-negativas. Também se descobriu potencial atividade antioxidante e contra bactérias que desenvolvem a doença leishmaniose.

Jain, Jain D. e Balekar (2012) demonstraram que o extrato etanólico das folhas de *M. pulegium* possui atividade antioxidante *in vivo* e que reduzem e melhoram os níveis de glutathione, SOD (Superóxido dismutase), catalase e peroxidase. Extratos aquosos e metanólicos possuem alta atividade antioxidante, o que pode ser atribuído ao conteúdo de fenólicos, flavonoides e terpenóides (KAMKAR et al., 2010).

3.2 Compostos Antioxidantes

O processo respiratório e diversas reações oxidativas, que ocorrem nas células aeróbicas, levam à formação de radicais livres, que causam danos ao organismo e contribuem para o aparecimento de muitas doenças, tais como: inflamações, tumores malignos, mal de Alzheimer e doenças cardiovasculares,

e ainda aceleram o processo de envelhecimento (SIKORA et al., 2008). Devido a isso, as células humanas dependem da capacidade antioxidante para fornecer proteção contra os efeitos prejudiciais de radicais livres e espécies reativas do oxigênio, que são consequências inevitáveis da vida aeróbica. Para alcançar uma proteção eficiente, os tecidos dispõem de um sistema antioxidante integrado, que consiste em um arranjo de diversos componentes lipossolúveis (vitamina E; carotenóides), hidrossolúveis (ácido ascórbico; glutatinoxina, flavonóides) e enzimáticos (glutatinoxina peroxidase; superóxido dismutase; catalase) (McLEAN et al., 2005).

Os compostos antioxidantes que estão presentes na nossa dieta têm grande importância, pois atuam como agentes protetores, ajudando o corpo na redução de danos oxidativos. Os fitoquímicos são classificados como compostos bioativos provenientes de partes e plantas diferentes, como, cereais, sementes, frutos, folhas, vegetais, especiarias, raízes e ervas (SKERGET et al. 2005; FERREIRA; ABREU, 2007; LIU, 2003), e estão relacionados com a redução da ocorrência de várias doenças crônicas.

3.3 Compostos Fenólicos

Um grande e complexo grupo de fitoquímicos são os compostos fenólicos, encontrados em grande quantidade em plantas, frutas e vegetais. Os compostos fenólicos presentes em plantas apresentam atividade farmacológica e podem inibir a oxidação lipídica e proliferação de fungos (SPANOS; WROLSTAD, 1992; FALCÃO, 2008).

Os compostos fenólicos possuem duas classificações (CARVALHO; GOSMANN; SCHENKEL, 2007):

- compostos fenólicos amplamente distribuídos: derivados de ácidos benzoicos e de ácidos cinâmicos, cumarinas, flavonoides, taninos e ligninas;
- compostos fenólicos de distribuição restrita: o qual abrange as classes de substâncias que não foram citadas no item anterior.

A maioria dos compostos fenólicos é solúvel em água e em solventes orgânicos polares (CARVALHO; GOSMANN; SCHENKEL, 2007).

Os compostos fenólicos de fontes vegetais podem atuar como antioxidantes através da eliminação de radicais lipídicos. Acredita-se que os

fenóis podem atuar tanto como eliminadores de radicais como para quelantes de metais, além de serem importantes economicamente por contribuírem com o sabor, odor e coloração de diversos vegetais, podendo ser utilizados como corantes e flavorizantes (CARVALHO; GOSMANN; SCHENKEL, 2007).

Flavonoides constituem uma importante classe de polifenóis, presentes entre os metabólitos secundários de plantas (ZUANAZZI, 2001). Ocorrem geralmente em todas as partes da planta, mas a quantidade é variável devido aos fatores genéticos, maturidade, clima, localização na planta e práticas agrícolas (MORAIS, 2009).

O interesse econômico dos flavonoides é decorrente de suas diferentes propriedades, como por exemplo seu uso em pigmentos, suas contribuições na nutrição e no sabor dos alimentos. Apresentam importância farmacológica devido a suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, anticarcinogênicas, antialérgicas entre outras. Medicamentos com flavonoides são indicados para tratamento de doenças circulatórias, hipertensão e age como cofator da vitamina C (ZUANAZZI, 2001).

3.4 Atividade Antimicrobiana

As doenças infecciosas representam uma importante causa da mortalidade em humanos, especialmente nos países em desenvolvimento. Assim, as indústrias farmacêuticas têm sido motivadas para o desenvolvimento de novas drogas antimicrobianas, especialmente em função da ocorrência de resistência das bactérias a tais medicamentos (HAIDA et al., 2007).

Em geral, bactérias têm habilidade genética de transmitir e adquirir resistência a drogas usadas como agentes terapêuticos (NASCIMENTO et al. 2000), pois são frequentes os relatos sobre isolamentos de bactérias que eram reconhecidamente sensíveis às drogas de uso na rotina, mas que se tornaram resistentes a todos, ou a quase todos, fármacos disponíveis no mercado (SAKAGAMI; KAJAMURA, 2002). Inúmeras medidas são sugeridas para resolver esse problema, sendo uma delas a busca por antimicrobianos a partir de espécies vegetais (CECHINEL FILHO, 2000; SOUZA; LIMA; NARAIN, 2003).

A ação dos agentes antimicrobianos é, sobretudo, exercida na parede celular da bactéria, provocando danos estruturais e funcionais. As substâncias

ativas das plantas são capazes de alterar a estrutura fosfolipídica da membrana celular, interrompendo o sistema enzimático, comprometendo o material genético da bactéria e formando compostos tóxicos (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2010).

A utilização de óleos como aditivos alimentares pode ser utilizada para retardar a deterioração dos alimentos ou para evitar o crescimento de patógenos alimentares e micro-organismos resistentes aos antibióticos (BURT, 2004).

As doenças transmitidas por alimentos são conhecidas como toxinfecções que ocorrem devido à ingestão de alimentos contaminados por microrganismos patogênicos, objetos lesivos, substâncias químicas ou substâncias tóxicas presentes naturalmente nos alimentos (RIEDEL, 2005). Tais doenças apresentam características comuns como: curto período de incubação, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e presença ou ausência de febre. Os pacientes podem, num curto período de tempo apresentar melhora no quadro clínico, entretanto em indivíduos imunocomprometidos, idosos ou muito jovens estas doenças podem levar a complicações graves e consequentemente a morte (RIEDEL, 2005; GERMANO; GERMANO, 2011).

Patógenos de origem alimentar são amplamente diversos na natureza e são a maior causa de problemas mundiais de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Esses agentes são responsáveis por considerável morbidade e mortalidade, além de resultar em custos com cuidados médicos, perda de produtividade e controle pela indústria de alimentos (FRANTAMICO; BHUNIA; SMITH, 2007; NEDOROSTOVA et al., 2009). Entre os mais sérios patógenos de origem alimentar estão *Salmonella sp.*, *Listeria monocytogenes* e *Escherichia coli*, os quais são responsáveis pelo maior número de casos de doenças e mortes (RICKE et al., 2005; OUSSALAH et al., 2007). Para reduzir doenças e danos econômicos causados por microrganismos patogênicos, o uso de produtos naturais como compostos antimicrobianos parece ser uma boa maneira de controlar a presença de bactérias patogênicas e estender a vida de prateleira de alimentos processados (FILOCHE; SOMA; SISSONS, 2005; NEDOROSTOVA et al., 2009). Assim, a crescente demanda do consumidor por produtos naturais efetivos e seguros tem levado a investigações com relação aos efeitos de fitoquímicos (DORMAN; DEANS, 2000; DRAUGHON, 2004; FILOCHE; SOMA; SISSONS, 2005).

3.5 Extração com Líquido Pressurizado

A técnica de extração com líquido pressurizado é utilizada por permitir que o solvente permaneça em seu estado líquido, aplicando altas pressões e temperaturas acima do seu ponto de ebulição. O uso de alta temperatura de extração pode promover o aumento da solubilidade dos compostos de interesse e aumentar a taxa de transferência de massa. Além disso, altas temperaturas diminuem a viscosidade e a tensão superficial dos solventes, o que ajuda a alcançar áreas das matrizes mais facilmente, melhorando a taxa de extração (MENDIOLA et al., 2007). No entanto, o uso de altas temperaturas também pode degradar alguns compostos de interesse que são termossensíveis, como os compostos fenólicos (CARVALHO; GOSMANN; SCHENKEL, 2007; SONAGLIO et al., 2007; FUJITA, et al., 2013).

Em extrações com solventes pressurizados pode-se utilizar tanto o modo estático, quanto o modo dinâmico da extração. O modo estático é o mais utilizado, no entanto, o modo dinâmico permite o contato mais rápido entre a matriz e o solvente não saturado bombeado através da célula de extração (MENDIOLA et al., 2007).

A extração com líquido pressurizado permite utilizar solventes polares e apolares em diversas condições de temperatura, pressão e vazão. Estas condições experimentais visam aumentar a solubilidade e transferência de massa e diminuir a viscosidade e a tensão superficial dos solventes permitindo melhorar o processo de extração (DAWIDOWICZ; CZAPCZYNSKA; WIANOWSKA, 2012). Permite ainda minimizar as alterações químicas e degradação de compostos sensíveis ao calor, quando se utiliza temperaturas adequadas (BOZAN; TEMELLI, 2002; YIN et al., 2005; SPARKS et al., 2006). Uma desvantagem encontrada no processo é o alto custo para implementação inicial, devido aos equipamentos robustos que suportem altas pressões que são necessários; porém, seu custo operacional é baixo devido a utilização de pequenas quantidades de solvente (PEREIRA, 2017).

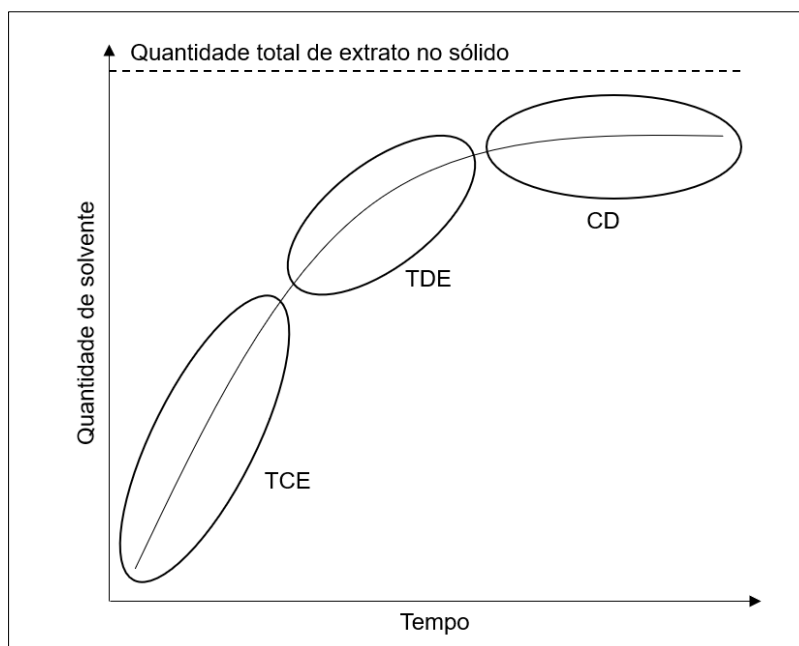
Atualmente, existe uma demanda exponencial, por parte de indústrias de ervas e nutracêuticas, de produtos e extratos fitoterápicos para aplicações mais amplas e seguras em alimentos, que tenham alta qualidade e baixo custo de

processamento (BELWAL et al., 2018), como é o caso dos produtos obtidos por PLE.

3.5.1 Cinética de Extração

Abaixo é apresentada uma curva global de extração para o estudo cinético. Assim, se pode fazer um estudo melhor do comportamento das curvas.

Figura 1 – Curva global de extração



TCE – Taxa constante de extração; TDE – Taxa decrescente de extração; CD – Extração controlada pela difusão.

Fonte: Adaptado de Nascimento (2017).

O comportamento cinético de uma extração é descrito por uma curva global de extração (Figura 1). As curvas de extração são determinadas pela massa total de extrato em função do tempo de extração. As curvas típicas são divididas em três partes (MOURA, 2004; NASCIMENTO, 2017):

- Etapa da taxa constante de extração – TCE: na qual está sendo retirado o soluto que está recobrendo a superfície externa das partículas. Esta etapa é caracterizada pela extração do soluto de acesso fácil, aquele que recobre a superfície externa das partículas ou daqueles liberados pelo rompimento das paredes celulares no pré-tratamento (moagem, por exemplo). Neste período, a transferência de massa por convecção predomina;

- Etapa da taxa decrescente de extração – TDE: neste período começam a surgir falhas nas camadas de solutos que envolvem superficialmente as partículas ou o número de células rompidas não é mais uniforme. Tanto a convecção como a difusão são importantes nesta etapa;

- Etapa de extração controlada pela difusão – CD: na qual ocorre a retirada do soluto que está na parte interna da partícula; nesta etapa, o soluto de acesso livre ou o que recobria a superfície das partículas se esgotou. Assim, o processo de extração é controlado pela difusão do solvente para o interior das partículas e da difusão do conjunto soluto-solvente para a superfície das partículas.

3.5.2 Solventes

A natureza do solvente afeta os teores de metabólitos secundários e atividade antioxidante dos extratos (REBEY et al., 2012; KCHAOU et al., 2013; NGO et al., 2017). Assim, a escolha do solvente e da técnica de extração é necessária para que a atividade farmacológica dos extratos seja a desejada.

Solventes polares são mais utilizados para extrair compostos fenólicos, seus glicosídeos e saponinas, enquanto que os solventes apolares são usados para extrair ácidos graxos, óleos essenciais e esteroides (DIRAR et al., 2019).

O etanol é frequentemente utilizado por ser um solvente potente e seguro para o consumo humano, enquanto que a água é considerada um solvente de baixo custo, não tóxico e universal (DAI; MUMPER, 2010). Segundo alguns estudos (PRASAD et al., 2011), uma combinação de etanol com água é mais eficaz para extração de polifenóis do que apenas o etanol, uma vez que a extração e a separação dos mesmos dependem, em grande parte, de alta polaridade dos solventes.

O maior problema relativo à extração com solventes orgânicos caracteriza-se pela dificuldade de remoção total dos resíduos de solvente presentes nos extratos. Na maioria das situações, tanto para fins sensoriais quanto farmacológicos, o solvente residual pode ser indesejável devido à sua toxicidade, à sua capacidade reagente ou mesmo pela interferência no sabor e no aroma do extrato obtido (KITZBERGER, 2005; SOUZA, 2015).

As plantas medicinais possuem um importante potencial para aplicação em fármacos e desenvolvimento de novos medicamentos na indústria

farmacêutica. Mas, para isso são necessárias informações técnicas de como realizar as extrações destes compostos de interesse de forma rápida e eficiente sem degradar os mesmos.

4 METODOLOGIA

4.1 Obtenção da Matéria-Prima

As três plantas (poejo, cavalinha e malva branca) desidratadas utilizadas no presente estudo foram cedidas pela empresa Barão Comércio e Indústria de Erva Mate LTDA da cidade de Barão de Cotegipe – RS, foram analisadas nos experimentos o caule da cavalinha, as folhas da malva branca e a parte aérea do poejo.

4.2 Preparo da Matéria-Prima

As amostras comerciais desidratadas foram moídas em moinho de facas (MARCONI M 48) e peneiradas para separação das partículas de 20 – 30 mesh.

Após moídas as plantas foram acondicionadas em sacos de polietileno e armazenadas a – 20 °C até a extração.

4.3 Análise de Umidade

A análise de umidade foi realizada em analisador de infravermelho (Marte ID-50) a 105°C, seguindo o manual de instruções do equipamento, onde foram utilizadas 3 gramas da amostra moída e ajustado os parâmetros de análise no próprio equipamento.

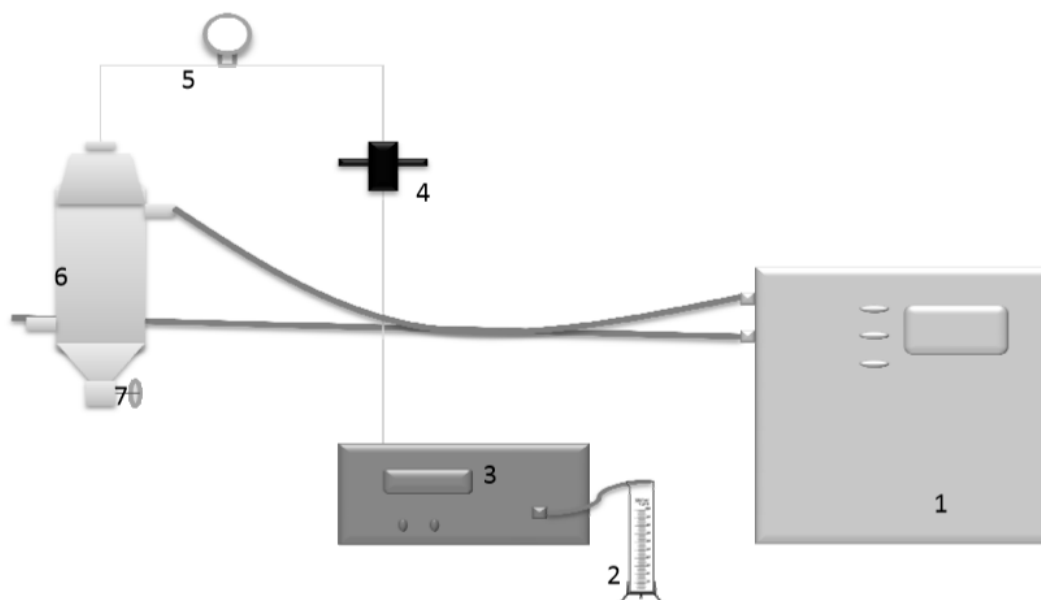
4.4 Extração com Líquidos Pressurizados

Os procedimentos da técnica de extração foram escolhidos se baseando no estudo de Garcia-Mendoza et al. (2017), onde foi utilizada temperatura de 40°C, 10,4 MPa de pressão, 2 mL/min de vazão de solvente, extração estática de 30 minutos e extração dinâmica de 180 minutos. Os solventes utilizados foram etanol 96%, água e solução hidroalcoólica 50% (v/v).

A extração foi realizada na unidade experimental descrita na Figura 2, a qual consiste em um banho de água, um reservatório que contém o solvente,

uma bomba, uma válvula de bloqueio, um manômetro, uma célula de extração, uma válvula reguladora de pressão e um frasco coletor de extrato. A célula de extração é encamisada, para possibilitar o controle da temperatura através do banho de água. Depois de preencher a célula de extração com a amostra e ajustar a temperatura do banho de água (40°C), o experimento inicia-se com o bombeamento do solvente, na vazão selecionada (2 mL/min), até completo preenchimento do solvente na célula. Após, foi realizada a pressurização na célula, até a pressão desejada (10,4 MPa) e então iniciou-se a extração estática (30 minutos). Depois de passado esse tempo, abriu-se a válvula reguladora de pressão e iniciou-se a extração dinâmica (180 minutos), com controle da pressão e saída constante de extrato.

Figura 2 – Unidade experimental de extração com líquido pressurizado



FONTE: SECCO (2018).

- (1) Banho de água
- (2) Reservatório que contém o solvente
- (3) Bomba de pressão
- (4) Válvula de bloqueio
- (5) Manômetro
- (6) Célula de extração
- (7) Válvula reguladora de pressão

4.5 Determinação do Rendimento Global e Cinética de Extração

O percentual de rendimento global dos extratos obtidos pela técnica PLE foi calculado relacionando a massa total de extrato em base seca e a massa de alimentação das plantas secas. Os frascos âmbar utilizados no acondicionamento dos extratos foram previamente lavados, secos e pesados. Após a extração os extratos etanólicos foram concentrados em estufa à vácuo (Quimis, Q819v2) e os extratos aquosos e hidroalcoólicos (50%) foram liofilizados até apresentarem peso constante.

O rendimento global (%) foi calculado pela Equação 1:

$$X_0 = \frac{M_{\text{extrato}}}{M_{\text{inicial}}} \times 100 \quad (1)$$

Onde: X_0 é o rendimento global (%), M_{extrato} é a massa de extrato, obtida a partir da subtração entre a massa do frasco vazio e a massa do frasco com extrato seco e M_{inicial} é a massa de planta seca moída adicionada na célula.

Para o estudo e construção da curva da cinética de extração (curvas globais de extração), foram obtidos os dados de rendimento de cada alíquota de extrato recolhida nos seguintes tempos 2, 4, 8, 12, 18, 24, 30, 40, 50, 70, 90, 120 e 180 minutos.

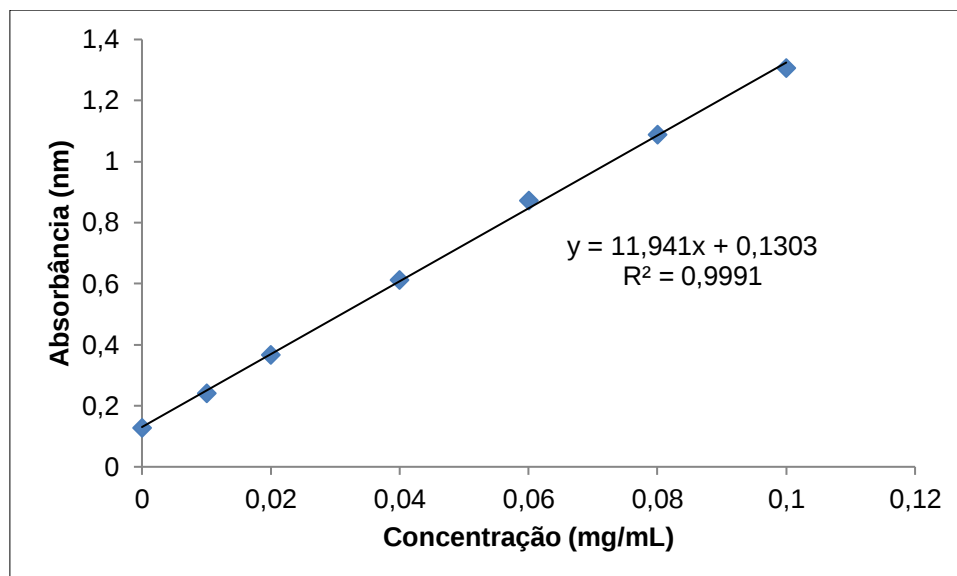
4.6 Determinação do Teor de Compostos Fenólicos Totais

O teor de compostos fenólicos totais foi determinado pelo método espectrofotométrico de Folin-Ciocalteu (SINGLETON; ORTHOFER; LAMUELA-RAVENTOS, 1999), utilizando o ácido gálico como padrão de referência. O reativo, quando em presença de compostos fenólicos altera sua coloração de amarela para azul.

As soluções das amostras (0,5 mL) foram misturadas com 2,5 mL do reagente Folin-Ciocalteu (diluído 1:10 v/v) com 2,0 mL de Na_2CO_3 4 % (m/v) e incubados por 2h na ausência de luz e a temperatura ambiente. Após esse período de tempo, mediu-se a absorbância das amostras em espectrofotômetro a 760 nm. Os resultados do teor de compostos fenólicos totais foram expressos

como equivalentes de ácido gálico (mg AG/g de extrato seco), calculados por meio de uma curva padrão (Figura 3) construída com concentrações entre 0 e 0,1 mg/mL.

Figura 3 – Curva de calibração de ácido gálico.

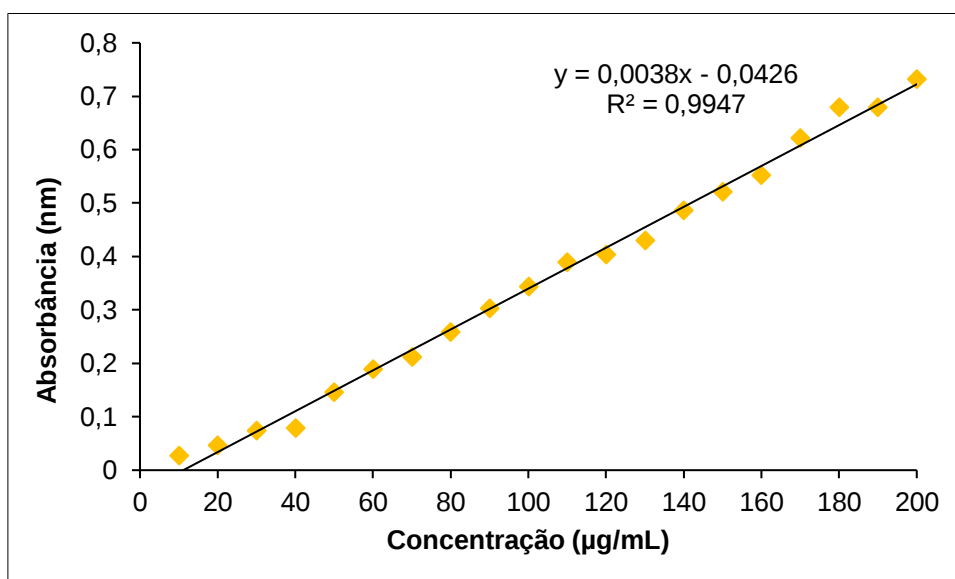


4.7 Determinação do Teor de Flavonoides Totais

A determinação do teor de flavonoides totais foi realizada utilizando-se o método descrito por Garrido, Ortiz e Pozo (2013). Inicialmente as alíquotas de 0,5 mL das amostras foram transferidas para tubos de ensaio e adicionados 4,3 mL de etanol a 70% (v/v), 0,1 mL de nitrato de alumínio a 10% (m/v) e 0,1 mL de acetato de potássio a 10% (m/v). O controle negativo (branco) foi feito somente com etanol e nitrato de alumínio 10%.

As amostras permaneceram em repouso por 40 min na ausência de luz a temperatura ambiente. As leituras da absorbância foram realizadas em espectrofotômetro a 415 nm. A curva padrão (Figura 4) foi construída contendo diluições de 10 a 200 µg/mL de quercetina. Os resultados foram expressos em mg equivalente de quercetina por grama de extrato seco (mg QE/g extrato seco).

Figura 4 – Curva de calibração de quercetina



4.8 Determinação da Atividade Antioxidante

A metodologia aplicada está baseada na medida da extinção da absorção do radical 2,2-difenil-1-picril hidrazil (DPPH) em 515 nm (MIRANDA; FRAGA, 2006). A determinação da atividade antioxidante foi realizada em triplicata, por espectrofotômetro (Pró Análise, Modelo: UV-1600).

A técnica consistiu na incubação por 10 minutos, de 2 mL de uma solução etanólica de DPPH 0,1 mM com 2 mL de soluções contendo concentrações crescentes de extrato em etanol. Procedeu-se da mesma forma para a preparação da solução denominada “controle”, porém substituindo 2 mL da amostra por 2 mL de solvente etanol. As soluções denominadas “branco” foram preparadas usando diferentes concentrações do extrato em etanol, sem DPPH. O percentual de captação do radical DPPH foi calculado em termos da porcentagem de atividade antioxidante (AA %), conforme a Equação 2:

$$AA\% = 100 - \frac{(\text{Abs. amostra} - \text{Abs. branco}) \times 100}{\text{Abs. controle}} \quad (2)$$

Onde: AA é a porcentagem de atividade antioxidante, Abs. amostra é a absorbância da amostra, Abs. branco é a absorbância do branco e, Abs. controle é a absorbância do controle.

Após a avaliação da faixa de crescimento linear, calculou-se a concentração de extrato necessária para capturar 50% do radical livre DPPH (IC₅₀) por análise de regressão linear. Os resultados foram expressos pela média aritmética dos valores em triplicata.

4.9 Determinação da Concentração Inibitória Mínima

Para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM), foi utilizado o método indireto de crescimento bacteriano, mediante a densidade ótica em meio de cultura líquido (PIEROZAN et al., 2009), foram selecionados quatro micro-organismos: duas bactérias Gram-positivas (*Listeria monocytogenes* – ATCC 7644 e *Staphylococcus aureus* – ATCC 25923); e duas bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli* – ATCC 25922 e *Salmonella choleraesuis* – ATCC 10708). As cepas foram cultivadas previamente em meio Luria Bertani (LB) (10 g/L de triptona, 5 g/L de extrato de levedura e 5 g/L de NaCl) durante 24 h a 36 ± 1 °C em estufa bacteriológica (J. PROLAB JP 101).

O teste consistiu em microdiluições seriadas com caldo LB em microplacas de ELISA, utilizando 150 µL de caldo LB e 150 µL de extrato. Em seguida inoculou-se 10 µL de bactéria, efetuou-se a leitura (0 h) em leitor de microplaca ELISA (Bio Tek Instruments EL 800) a 490 nm e incubou-se a placa por 24 h a 36 ± 1 °C em estufa bacteriológica. Após esse período realizou-se a leitura (24 h) da microplaca em leitor microplaca ELISA a 490 nm e averiguou-se a diferença da densidade da turbidez provocada pelo crescimento microbiano após 24 h. A CIM foi definida como a menor concentração do extrato em mg/mL capaz de inibir o crescimento microbiano.

Para as análises de atividade antioxidante, conteúdo fenólico total, flavonoides e concentração inibitória mínima os extratos foram separados em três tempos de extração, de 0 a 30 minutos, de 30 a 90 minutos e de 90 a 180 minutos para saber como se comportam essas análises em relação ao tempo de extração.

4.10 Análise Estatística

Os experimentos foram realizados em triplicata. Os resultados foram submetidos à análise estatística no software Statistica 7. Foi realizada a análise de variância através do teste de Tukey com 5% de significância.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Teor de Umidade das amostras

Na Tabela 1 são apresentados os teores de umidade das três plantas (poejo, cavalinha e malva branca) depois de moídas.

Tabela 1 – Teor de umidade de poejo (*Mentha pulegium*), cavalinha (*Equisetum giganteum*) e malva branca (*Sida cordifolia*)

Planta	Umidade (%)
Poejo	10,1
Cavalinha	9,6
Malva Branca	11,8

De acordo com a legislação (BRASIL, 1998), a umidade de plantas não deve ser maior que 12%, para evitar crescimento fúngico, então, todas as plantas estão de acordo com a legislação.

5.2 Rendimentos e Curvas Globais de Extração

Na Tabela 2 são apresentados os valores de rendimento de extração das plantas frente aos três solventes utilizados.

Tabela 2 – Rendimentos de extração de poejo (*Mentha pulegium*), cavalinha (*Equisetum giganteum*) e malva branca (*Sida cordifolia*) frente a etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H₂O) e água (H₂O)

	EtOH (%)	EtOH/H ₂ O 50% (%)	H ₂ O (%)
Poejo	9,18 ^{A,b} ± 2,50	40,89 ^{A,a} ± 4,67	35,09 ^{A,a} ± 7,63
Cavalinha	4,48 ^{A,b} ± 1,26	16,99 ^{B,a} ± 0,56	15,69 ^{B,a} ± 1,20
Malva Branca	7,04 ^{A,b} ± 1,70	20,04 ^{B,a} ± 1,83	19,58 ^{B,a} ± 0,49

Valores expressos como média ± desvio padrão. Valores seguidos de letras distintas, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem significativamente pelo teste de Tukey (p<0,05).

Os extratos aquosos e hidroalcoólicos apresentaram o maior rendimento de extração para as três plantas testadas provavelmente em função de baixa seletividade e alta polaridade da água que extrai não apenas compostos

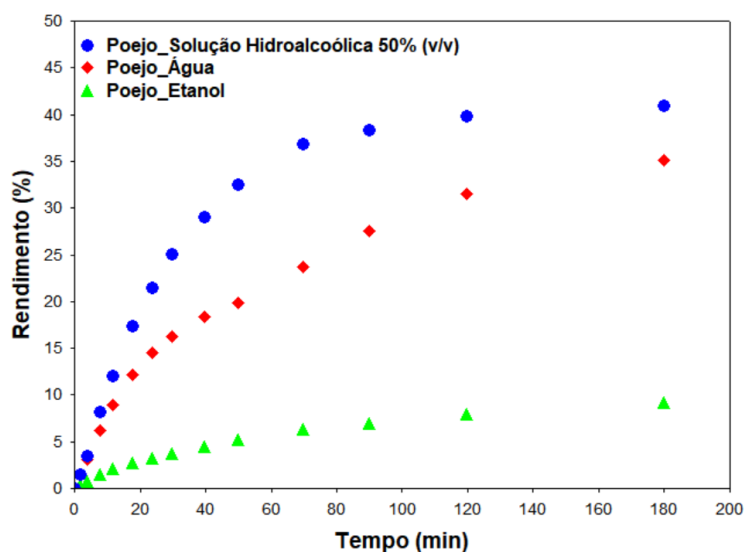
fenólicos, mas também outros metabólitos secundários polares tais como ácidos carboxílicos de cadeia curta, taninos, saponinas e heterosídeos cardioativos entre outros (SIMÕES et al., 2010). Segundo D'alessandro et al. (2012), para se obter um maior rendimento de extração, é muito importante encontrar a melhor relação de mistura de solventes.

Fatiha et al. (2015) obteve rendimento de 4,6% para poejo utilizando maceração etanólica por 24 horas. Michielin et al. (2005) obteve 1,44% de rendimento de extrato para cavalinha com extração supercrítica utilizando CO₂ e Wang et al. (2017) obteve 11,15% de rendimento utilizando maceração com metanol 70% por 72 horas. Benjumea et al. (2016) obteve rendimento de 3,1% para *Sida acuta* utilizando soxhlet com etanol por 5 dias e Sutradhar et al. (2008) obteve 1,81% utilizando maceração com clorofórmio por 72 horas para *Sida cordifolia*. Estes resultados demonstram que o rendimento da extração depende de vários fatores, tais como métodos de extração, tempo de extração, polaridade do solvente utilizado, estágio de desenvolvimento da planta, época da colheita entre outros.

A análise das curvas globais de extração é importante para avaliar como o extrato se comporta no decorrer do tempo e suas etapas extrativas.

Na Figura 5 é apresentada a curva global de extração do poejo frente aos três diferentes solventes.

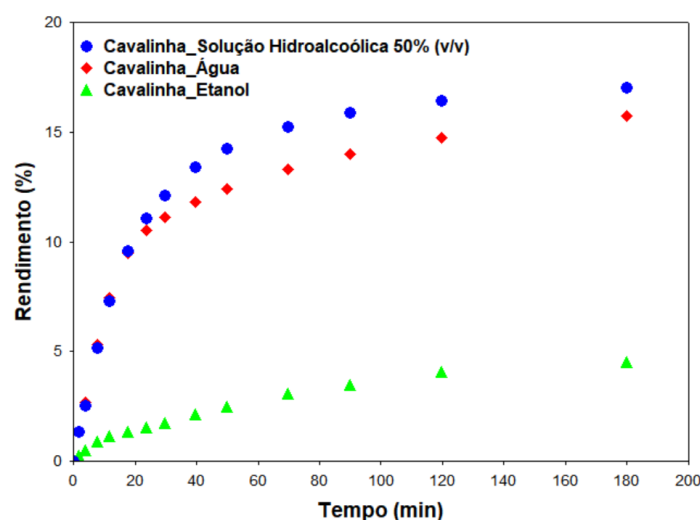
Figura 5 – Curva global de extração de poejo (*Mentha pulegium*) frente a etanol, solução hidroalcoólica 50% (v/v) e água



Pode-se perceber que todos os solventes atingiram o rendimento máximo após decorridos aproximadamente 120 minutos de extração, sendo que a solução hidroalcoólica apresentou melhores resultados. Este fato pode estar relacionado a polaridade intermediária do solvente, capaz de extrair tanto compostos altamente polares como compostos com a polaridade intermediária.

Para a cavalinha (Figura 6), percebe-se a mesma tendência para os três solventes. O comportamento da curva é semelhante para a solução hidroalcoólica e a água, no entanto a taxa decrescente na água inicia primeiro. Para o etanol o período difusional é maior, onde a extração é controlada pelo fenômeno da difusão, em que já se esgotou o soluto de acesso livre, sendo então mais difícil o solvente penetrar na matriz da amostra.

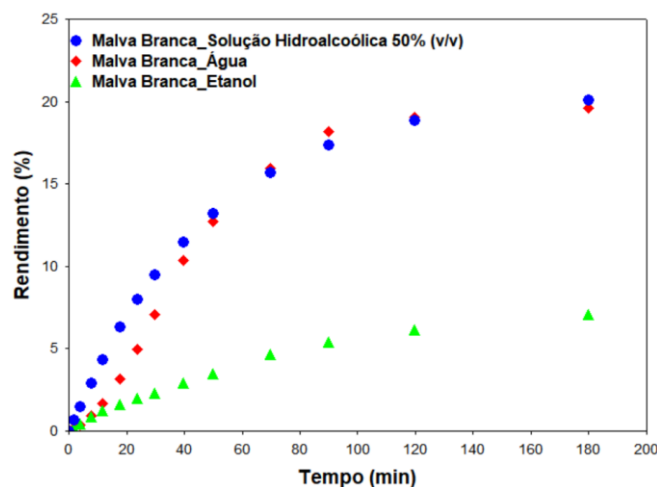
Figura 6 – Curva global de extração de cavalinha (*Equisetum giganteum*) frente a etanol, solução hidroalcoólica 50% (v/v) e água



Para malva branca (Figura 7) a taxa máxima de extração ocorre também em 120 minutos para os três solventes estudados.

O comportamento da curva é similar para a água e a solução hidroalcoólica onde o período crescente é maior. Já para o etanol, o comportamento apresentou-se muito similar ao que ocorreu com as outras plantas.

Figura 7 – Curva global de extração de malva branca (*Sida cordifolia*) frente a etanol, solução hidroalcoólica 50% (v/v) e água



5.3 Conteúdo Fenólico Total

Na Tabela 3 são apresentados os resultados de conteúdo fenólico total de extrato seco das três plantas frente aos três diferentes solventes em diferentes intervalos de tempos.

A amostra que obteve maior quantidade de extração de compostos fenólicos totais foi a de poejo no tempo de 90 a 180 minutos com solvente água (136,26 mg AG/g es). Para a cavalinha o melhor solvente também foi a água e o melhor tempo foi de 30 a 90 minutos (99,33 mg AG/g es), não diferindo do tempo de 90 a 180 minutos. Já para a malva branca o melhor foi a solução hidroalcoólica 50% com tempo de 90 a 180 minutos (122,05 mg AG/g es).

Uma combinação de álcool com água é mais eficaz na extração de polifenóis do que o álcool puro, porque a extração e a separação dos polifenóis depende muito da polaridade dos solventes (PRASAD et al., 2011). No entanto Antolovich et al. (2000) concluíram que não é uma tarefa fácil encontrar um método único que seja adequado para a extração de um grupo determinado de fenólicos devido à diversidade das estruturas químicas e variação de sensibilidade dos compostos às condições de extração.

Tabela 3 - Conteúdo fenólico total de poejo (*Mentha pulegium*), cavalinha (*Equisetum giganteum*) e malva branca (*Sida cordifolia*) frente a etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H₂O 50%) e água (H₂O)

Planta	Tempo (min)	Conteúdo fenólico total (mg AG/g extrato seco)		
		EtOH	EtOH/H ₂ O 50%	H ₂ O
Poejo	0-30	41,97 ^{c,B} ± 0,80	104,87 ^{a,B} ± 0,55	90,84 ^{b,C} ± 0,99
	30-90	51,22 ^{c,A} ± 0,59	107,17 ^{a,A} ± 0,59	96,36 ^{b,B} ± 1,39
	90-180	43,25 ^{c,B} ± 1,09	106,27 ^{b,A,B} ± 0,96	136,26 ^{a,A} ± 1,68
Cavalinha	0-30	92,56 ^{a,A} ± 1,98	80,91 ^{b,A} ± 0,26	46,21 ^{c,C} ± 0,71
	30-90	67,96 ^{c,B} ± 1,17	75,73 ^{b,B} ± 0,76	99,33 ^{a,A} ± 1,16
	90-180	36,76 ^{c,C} ± 0,52	72,94 ^{b,C} ± 0,16	95,42 ^{a,B} ± 0,53
Malva Branca	0-30	34,09 ^{c,B} ± 0,22	47,13 ^{b,C} ± 1,79	59,23 ^{a,B} ± 1,10
	30-90	34,81 ^{c,A,B} ± 0,66	63,39 ^{b,B} ± 2,02	90,98 ^{a,A} ± 0,48
	90-180	37,44 ^{c,A} ± 1,16	122,05 ^{a,A} ± 1,78	91,98 ^{b,A} ± 0,15

Valores expressos como média±desvio padrão. Valores seguidos de letras distintas, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem significativamente pelo teste de Tukey (p<0,05).

De acordo com a Tabela 3, pode-se observar que nos maiores tempos de extração se tem maior conteúdo fenólico total com exceção da cavalinha com os solventes etanol e solução hidroalcoólica 50%, que obteve maiores conteúdos nos menores tempos. Ainda, extratos aquosos tem maiores conteúdos fenólicos para as três espécies estudadas.

Fatiha et al. (2015) encontraram somente 6,1 mg AG/g de es de fenólicos totais no extrato metanoico do poejo obtido por maceração. Já Hajlaoui et al. (2009) obteve 37,4 mg AG/g no extrato seco também utilizando metanol. No entanto, Mata et al. (2007) extraiu 71,7 mg AG/g de fenólicos totais por maceração durante 3 horas de extração em etanol e 57,9 mg AG/g para o extrato aquoso.

Mahato e Banerjee (2017) através de extração com Soxhlet, extraíram para solvente metanol 0,995 mg AG/g de amostra e para água 0,348 mg AG/g de amostra para malva branca.

Não foram encontrados dados de quantidade de fenólicos totais para extrato de cavalinha (*Equisetum giganteum*).

Os extratos aquosos apresentaram alta concentração de compostos fenólicos, provavelmente porque estes possuem alta polaridade e, portanto, são hidrossolúveis (VIEIRA et al., 2011).

5.4 Conteúdo de Flavonoides Totais

A Tabela 4 apresenta o conteúdo de flavonoides totais de poejo, cavalinha e malva branca frente aos três diferentes solventes estudados (etanol, solução hidroalcoólica 50% (v/v) e água).

Tabela 4 – Conteúdo de flavonoides totais de poejo (*Mentha pulegium*), cavalinha (*Equisetum giganteum*) e malva branca (*Sida cordifolia*) frente a etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H₂O 50%) e água (H₂O)

Planta	Tempo (min)	Conteúdo de flavonoides totais (mg QE/g extrato seco)		
		EtOH	EtOH/H ₂ O 50%	H ₂ O
Poejo	0-30	68,45 ^{a,C} ± 2,42	63,32 ^{a,B} ± 0,01	65,29 ^{a,B} ± 0,19
	30-90	92,79 ^{a,A} ± 0,01	65,68 ^{b,B} ± 2,61	58,45 ^{b,C} ± 2,05
	90-180	79,11 ^{b,B} ± 2,23	80,02 ^{b,A} ± 0,19	92,92 ^{a,A} ± 1,67
Cavalinha	0-30	193,45 ^{a,A} ± 0,56	36,47 ^{c,B} ± 1,86	47,92 ^{b,C} ± 0,19
	30-90	71,87 ^{a,B} ± 0,56	42,79 ^{b,B} ± 1,86	73,84 ^{a,A} ± 0,01
	90-180	25,82 ^{c,C} ± 0,56	62,92 ^{a,A} ± 0,56	58,84 ^{b,B} ± 0,37
Malva Branca	0-30	76,47 ^{a,B} ± 0,37	48,97 ^{c,C} ± 0,19	52,92 ^{b,C} ± 1,30
	30-90	62,52 ^{b,C} ± 0,74	61,87 ^{b,A} ± 0,19	80,68 ^{a,A} ± 1,49
	90-180	147,39 ^{a,A} ± 1,30	57,26 ^{c,B} ± 0,01	68,97 ^{b,B} ± 0,19

Valores expressos como média±desvio padrão. Valores seguidos de letras distintas, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem significativamente pelo teste de Tukey (p<0,05).

No que se refere aos teores de flavonoides totais, os três solventes apresentaram a capacidade de extração semelhante, tendo as melhores respostas para extratos etanólicos. O etanol possui polaridade menor que a da água e pode extrair tanto compostos apolares como polares (MARTINS; LOPES; ANDRADE, 2013). Pode-se observar que, de forma geral, foram encontrados maiores resultados de conteúdo de flavonoides totais em maiores tempos de extração, no entanto, a maior quantidade de flavonoides totais foi encontrada em extratos etanólicos da cavalinha obtidos em 30 minutos de extração (193,45 mg QE/g).

O extrato da malva branca em etanol obtido depois de 90 -180 minutos de extração foi o segundo extrato com maior concentração de flavonoides totais (147,39 mg QE/g). Já para o poejo o melhor resultado foi no tempo de extração

de foi 30-90 minutos chegando ao 92,79 mg QE/g de flavonoides totais para etanol e de 90 a 180 minutos (92,92 mg QE/g es) para água.

Fernandes (2010) obteve 39,85 mg QE/g de flavonoides em extrato seco para poejo (*M. pulegium*) obtido por maceração metanólica. Já Fatiha et al. (2015) obteve 0,85 mg QE/g de extrato seco obtido por maceração etanólica para a mesma planta.

Mahato e Banerjee (2017) em seus estudos obtiveram 0,726 mg QE/g flavonoides totais em extrato seco obtido por extração em soxhlet com metanol e 0,324 mg QE/g de extrato seco utilizando água para malva branca (*S. cordifolia*).

Pallag et al. (2016) através de maceração com etanol 70% por 10 dias obteve 0,71 mg QE/g de extrato seco de *Equisetum arvense*.

Como foi demonstrado, todos os valores de quantidade de flavonoides totais foram superiores aos encontrados na literatura, o que demonstra que o uso da técnica de extração utilizando líquidos pressurizados é eficiente para extração de flavonoides.

5.5 Determinação da Atividade antioxidante

A Tabela 5 apresenta os resultados de IC₅₀ para as três plantas estudadas frente aos três diferentes solventes, divididas em intervalos de tempo de extração.

Como pode ser observado (Tabela 5) os extratos obtidos com etanol e solução hidroalcoólica foram os que apresentaram a maior concentração de compostos com atividade antioxidante sendo o extrato alcoólico do poejo o mais promissor apresentando IC₅₀ de 0,02 mg/ml depois de 30 minutos de extração. O IC₅₀ está próximo do padrão sintético BHT, que de acordo com Rabelo et al. (2014) é 0,017 mg/ml. Os extratos da cavalinha demonstraram menor capacidade de sequestro de radical livre de DPPH em todos os solventes sendo os extratos aquosos os que apresentaram menor atividade antioxidante, exceto para o extrato etanólico, que apresentou IC₅₀ próximo do poejo.

Tabela 5 – Resultados de IC₅₀ de poejo (*Mentha pulegium*), cavalinha (*Equisetum giganteum*) e malva branca (*Sida cordifolia*) frente à etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H₂O 50%) e água (H₂O)

Planta	Tempo (min)	IC ₅₀ (mg/ml)		
		EtOH	EtOH/H ₂ O 50%	H ₂ O
Poejo	0-30	0,02	0,03	0,12
	30-90	0,06	0,03	0,07
	90-180	0,04	0,12	0,06
Cavalinha	0-30	0,04	0,21	0,67
	30-90	0,03	0,41	0,7
	90-180	0,13	0,36	0,58
Malva Branca	0-30	0,24	0,26	0,38
	30-90	0,34	0,27	0,41
	90-180	0,07	0,29	0,17

Segundo Rauha et al. (2000), os flavonoides são reconhecidamente agentes antioxidantes capazes de inibir a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade.

No entanto, se percebe uma tendência ao se observar cada planta e cada solvente. Os extratos aquosos apresentam melhor capacidade antioxidante nos maiores tempos de extração, ao contrário dos extratos etanólicos com exceção da malva branca, que obteve melhor capacidade com o maior tempo. Já os extratos hidroalcoólicos tiveram comportamentos diferentes para cada planta; para poejo, foi melhor e no menor tempo, já para cavalinha, a melhor capacidade foi no menor tempo, no entanto para malva branca a capacidade antioxidante foi praticamente a mesma.

Fernandes (2010) usou o método de maceração com agitação utilizando solvente metanol, conseguiu um IC₅₀ de 0,56 mg/ml para poejo. Fatiha et al. (2015) com maceração etanólica utilizando agitação por 24 h obteve IC₅₀ de 0,043 mg/ml para *M. pulegium*. Hajlaoui et al. (2009) observou que na extração com metanol obteve 0,048 mg/ml como IC₅₀. Dhalwal et al. (2005) encontrou para extratos etanólicos da malva branca obtidos por maceração por 48 horas um IC₅₀ de 0,63 mg/ml. Para cavalinha (*E. giganteum*) obteve-se 0,123 mg/ml como IC₅₀ utilizando maceração com etanol 80% (JABEUR et al., 2017). Já Yeganegi et al. (2018) em seus estudos, obteve um IC₅₀ de 0,071 mg/ml para

extração supercrítica com CO₂ e etanol, 0,096 mg/ml utilizando etanol através de maceração e 0,425 mg/ml utilizando água para *Equisetum telmateia*. Como pode-se observar, na técnica de extração utilizada, o IC₅₀ foi melhor do que o encontrado em dados da literatura.

5.6 Concentração Inibitória Mínima

Na Tabela 6 são apresentados os valores de concentração inibitória mínima de extratos de poejo, cavalinha e malva branca frente a etanol, solução hidroalcoólica 50% e água.

Tabela 6 – Valores médios de concentração inibitória mínima de poejo (*Mentha pulegium*), cavalinha (*Equisetum giganteum*) e malva branca (*Sida cordifolia*) frente a etanol (EtOH), solução hidroalcoólica 50% (EtOH/H₂O 50%) e água (H₂O) para *Escherichia coli* (*E. coli*), *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Salmonella choleraesuis* (*S. choleraesuis*)

Planta	Tempo (min)	CIM (mg/ml)											
		EtOH				EtOH/H ₂ O 50%				H ₂ O			
		<i>E. coli</i>	<i>L. monocytogenes</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. choleraesuis</i>	<i>E. coli</i>	<i>L. monocytogenes</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. choleraesuis</i>	<i>E. coli</i>	<i>L. monocytogenes</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. choleraesuis</i>
Poejo	0-30	0,63	0,63	0,63	0,63	6,25	6,25	6,25	6,25	12,50	12,50	12,50	12,50
	30-90	0,63	0,63	0,63	0,63	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25
	90-180	0,63	0,63	0,63	0,63	6,25	6,25	6,25	6,25	12,50	6,25	12,50	6,25
Cavalinha	0-30	1,25	1,25	1,25	1,25	4,75	4,75	4,75	4,75	12,50	12,50	12,50	6,25
	30-90	1,25	1,25	2,50	1,25	6,25	3,13	3,13	6,25	5,00	5,00	10,00	10,00
	90-180	1,25	1,25	2,50	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	3,13	3,13	3,13	3,13
Malva Branca	0-30	3,50	3,50	3,50	3,50	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25
	30-90	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25	12,50	12,50	12,50	12,50
	90-180	7,38	14,75	7,38	3,69	3,13	6,25	3,13	3,13	2,50	1,25	1,25	1,25

Como pode ser observado na Tabela 6, o extrato etanólico do poejo foi o que apresentou maior atividade antimicrobiana contra as quatro bactérias testadas seguido pelo extrato etanólico da cavalinha. Segundo Duarte et al. (2005), inibidores bacterianos fortes possuem CIM de até 0,5 mg/ml, inibidores moderados possuem CIM de 0,6 a 1,5 mg/ml e inibidores fracos acima de 1,6 mg/ml. Dessa forma os extratos etanólicos do poejo e da cavalinha podem ser considerados como inibidores moderados e o extrato etanoico da malva branca um extrato com inibição bacteriana fraca para as bactérias testadas.

De acordo com Simões et al. (2010) alguns flavonoides possuem atividade antimicrobiana por penetrarem na membrana da bactéria e a destruir. Então, como estes compostos estão presentes em maior quantidade nos extratos etanólicos, os mesmos podem estar envolvidos em atividade antimicrobiana.

Michelin et al. (2005) obteve valores maiores que 200 mg/mL para concentração inibitória mínima de extrato de poejo contra *E. coli*, e para *S. aureus* obteve concentração inibitória mínima de 200 mg/mL, sendo valores bem maiores do que os obtidos nesse estudo para poejo.

Kloucek et al. (2005) obteve uma concentração inibitória mínima de 8 mg/ml para bactérias Gram-negativas e positivas com extrato hidroetanólico de cavalinha (*E. giganteum*), já Alavarce (2014) obteve 16 mg/mL para *S. aureus* e 50 mg/mL para *E. coli* como concentração inibitória mínima, sendo valores maiores do que os encontrados com extração com líquido pressurizado em todos os tempos.

Pode-se observar que os extratos obtidos não possuem forte atividade antimicrobiana, no entanto, extratos etanólicos de poejo e cavalinha possuem moderada atividade antimicrobiana e todos os outros extratos possuem fraca atividade antimicrobiana.

6 CONCLUSÕES

De forma geral, o etanol foi o melhor solvente para se obter extratos com capacidade antioxidante e antimicrobiana e a solução hidroalcoólica foi melhor na extração de compostos fenólicos e no rendimento de extração, e, para a extração de flavonoides, a quantidade foi muito parecida para os três solventes, mas apresentou resultados um pouco superiores nos extratos etanólicos.

Poejo apresentou melhores resultados de atividade antioxidante com etanol e a solução hidroalcoólica 50%, para compostos fenólicos, o melhor solvente foi a água e para extração de flavonoides e para a atividade antimicrobiana o melhor solvente foi o etanol, sendo o melhor tempo de extração, de 30 minutos.

Cavalinha apresentou comportamento parecido ao do poejo, sendo o melhor solvente para extração de flavonoides, atividade antioxidante e atividade antimicrobiana o etanol e para extração de compostos fenólicos a água. E, o melhor tempo de extração foi também de 30 minutos.

Malva branca apresentou comportamento um pouco diferente dos demais, sendo o melhor tempo de extração a faixa de 90 a 180 minutos e o melhor solvente para extração de flavonoides e atividade antioxidante também o etanol, no entanto o melhor solvente para extração de compostos fenólicos foi a solução hidroalcoólica 50% e para atividade antimicrobiana foi a água.

Com o auxílio da cinética de extração foi possível verificar como o rendimento de extração de compostos varia em relação ao tempo. É possível verificar também o melhor tempo de extração para se obter maior quantidade de extrato.

Esse estudo contribui para a comunidade científica por ser inédita a utilização dessa técnica nas plantas estudadas.

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Realizar análise de toxicidade dos extratos obtidos;
- Utilizar outros solventes, com outras polaridades;
- Encapsular os extratos para posterior aplicação como aditivos alimentares;
- Fazer um planejamento de experimentos para verificar a melhor condição de extração para cada planta;
- Realizar análise de custos da técnica de Extração utilizando Líquidos Pressurizados em relação a outros métodos convencionais

8 REFERÊNCIAS

- ABDELLI, M.; MOGHRANI, H.; ABOUN, A.; MAACHIA, R. Algerian. *Mentha pulegium* L. leaves essential oil: Chemical composition, antimicrobial, insecticidal and antioxidant activities. **Industrial Crops and Products**, vol. 94, p. 197–205, 2016.
- AGYARE, C.; SPIEGLER, V.; ASASE, A.; SCHOLZ, M.; HEMPEL, G.; HENSEL, A. An ethnopharmacological survey of medicinal plants traditionally used for cancer treatment in the Ashanti region, Ghana. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 212, p. 137-152, 2018.
- AJITHABAI, M.D., SUNITHA RANI, S.P., JAYAKUMAR, G. Review on the species of *Sida* used for the preparation of Nayopayam Kashayam. **International Journal of Research and Reviews in Applied Sciences**, vol. 2, p. 173–195, 2012.
- ALAVARCE, R. A. S. **Fitoterápico Equisetum giganteum e estomatite proteica: Estudo da ação antimicrobiana, antiaderente e anti-inflamatória contra *Candida albicans*, e potencial citotóxico sobre células epiteliais do palato humano**. 2014. 135 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Bauru, 2014.
- ANDRADE-CETTO, A.; HEINRICH, M. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 99, n. 3, p. 325-348, 2005.
- ANTOLOVICH, M.; PRENZLER, P.; ROBARDS, K.; RYAN, D. Sample preparation in the determination of phenolic compounds in fruits. Critical Review. **Analyst**, vol. 125, p. 989-1009, 2000.
- AROUMA, O. I. Methodological considerations for characterizing potential antioxidant actions of bioactive components in plant foods, **Mutation Research**, London, vol. 524, p. 9–20, 2003.
- BALAKRISHNAN, N.; BHASKAR, V. H.; JAYAKAR, B.; SANGAMESWARAN, B. Antibacterial activity of *Mimosa pudica*, *Aegle marmelos* and *Sida cordifolia*. **Pharmacognosy Magazine**, vol. 2, n. 1, p. 198-199, 2006.
- BELWAL, T.; EZZAT, S.M.; RASTRELLI, L.; BHATT, I.D.; DAGLIA, M.; BALDI, A.; DEVKOTA, H.P.; ORHAN, I.E.; PATRA, J.K.; DAS, G.; ANANDHARAMAKRISHNAN, C.; GOMEZ-GOMEZ, L.; NABAVI, S.F.; NABAVI, S.M.; ATANASOV, A.G. A critical analysis of extraction techniques used for botanicals: trends, priorities, industrial uses and optimization strategies. **Trends in Analytical Chemistry**, vol. 100, p. 82-102, 2018.
- BENJUMEA, D. M.; GOMEZ-BETANCUR, I. C.; VASQUEZ, J.; ALZATE, F.; GARCIA-SILVA, A.; FONTENLA, J. A. Neuropharmacological effects of the etanolic extract of *Sida acuta*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, vol. 26, p. 209-215, 2016.

BERTALOT, M. J. A., CARVALHO-PUPATTO, J. G., RODRIGUES, E. M., MENDES, R. D., BUSO, D. Controle alternativo de doenças no morango. **Associação Brasileira de Agricultura Biodinâmica**, 2010.

BHAR, H.; BALOUK, A. Les plantes aromatiques est médicinales, ces plantes odorantes qui soulagent la douleur. **L'espace Maroc**, vol. 68, p. 20–27, 2011.

BLANCOU, J.; VIN-NIVEAUX, P. Relations historiques et anecdotiques sur les anciens traitements par les plantes des maladies infectieuses et parasitairesdes animaux. **Phytothérapie**, vol. 2, p. 74–82, 2006.

BOUYAHYA, A.; ET-TOUYS, A.; BAKRI, Y.; TALBAUI, A.; FELLAH, H.; ABRINI, J.; DAKKA, N. Chemical composition of *Mentha pulegium* and *Rosmarinus officinalis* essential oils and their antileishmanial, antibacterial and antioxidant activities. **Microbial Pathogenesis**, vol. 111, p. 41-49, 2017.

BOZAN, B.; TEMELLI, F. Supercritical CO₂ extraction of flaxseed. **Journal of American oil Chemistry Society**, vol. 79, p. 231-235, 2002.

BRASIL. Boas Práticas Agrícolas (BPA) de plantas medicinais, aromáticas e condimentares. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Brasília: MAPA/SDC, outubro de 2006.

BRASIL. Portaria nº 519, de 26 de junho de 1998. Aprova o Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade de "Chás - Plantas Destinadas à Preparação de Infusões ou Decocções". **Diário oficial [da] união**. Poder Executivo, 29 de junho de 1998.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods--a review. **International Journal of Food Microbiology**, vol. 94, n. 3, p. 223-253, 2004.

CARVALHO, J.C.T.; GOSMANN, G.; SCHENKEL, E.P. Compostos fenólicos simples e heterosídicos. In. SIMÕES, M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRS/Editora da UFSC, p.519- 535, 2007.

CECHINEL FILHO, V. Principais avanços e perspectivas na área de produtos naturais ativos: estudos desenvolvidos no NIQFAR/Univali. **Química Nova**, vol. 23, p. 680-685, 2000.

CHALCHAT, J.C.; GORUNOVLC, M.S.; MAKSIMOVLC, Z.A.; PETROVLC, S.D. Essential oil of wild growing *Mentha pulegium* L. from Yugoslavia. **Jornaul of Essential Oil Research**, vol. 12, p. 598–600, 2000.

CUNHA, A.P. **Plantas e produtos vegetais em fitoterapia**. 2.^a ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2006.

CUNHA, A.P., RIBEIRO, J.A., ROQUE, O.R. **Plantas aromáticas em Portugal**: Caracterização e utilizações. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2007.

DAI, J.; MUMPER, R.J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. **Molecules**, vol. 15, p. 7313–7352, 2010.

D'ALESSANDRO, L. G.; KRIAA, K; NIKOV, I; DIMITROV, K. Ultrasound assisted extraction of polyphenols from black chokeberry. **Separation and Purification Technology**, vol. 93, p. 42-47, 2012.

DANCEY, C.; REIDY, J. **Estatística Sem Matemática para Psicologia: Usando SPSS para Windows**. Porto Alegre, Artmed, 2006.

DAWIDOWICZ, A. L.; CZAPCZYNSKA, N. B.; WIANOWSKA, D. The loss of essential oil components induced by the Purge Time in the Pressurized Liquid Extraction (PLE) procedure of *Cupressus sempervirens*. **Talanta**, vol. 94, p. 140–145, 2012.

DHALWAL, K.; DESHPANDE, Y. S.; PUROHIT, A. P.; KADAM, S. S. Evaluation of the Antioxidant Activity of *Sida cordifolia*. **Pharmaceutical Biology**, vol. 43, n. 9, p. 754-761, 2005.

DHIMAN, A.K., KUMAR, A. **Ayurvedic Drug Plants**. New Delhi: Daya Books, 2006.

DINDA, B.; DAS, N.; DINDA, S.; DINDA, M.; SILSARMA, I. The genus *Sida* L. – A traditional medicine: Its ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological data for commercial exploitation in herbal drugs industry, **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 176, p. 135-176, 2015.

DIRAR, A.I.; ALSAADI, D.H.M.; WADA, M.; MOHAMED, M.A.; WATANABE, T.; DEVKOTA, H.P. Effects of extraction solvents on total phenolic and flavonoid contents and biological activities of extracts from Sudanese medicinal plants, **South African Journal of Botany**, vol. 120, p. 261-267, 2019.

DORMAN, H.J.D.; DEANS, S.G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal of Applied Microbiology**, v.88, n.2, p.308-316, 2000.

DRAUGHON, F.A. Use of botanicals as biopreservatives in foods. **Food Technology**, v.58, n.2, p.20-28, 2004.

DUARTE, M.C.T.; FIGUEIRA, G. M.; SARTORATTO, A.; REHDER, V. L. G.; DELARMELENA, C. Anti-*Candida* activity of Brazilian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v.97, p.305-11, 2005.

FALCÃO, S.I.D.M. **Avaliação da actividade electroquímica em cogumelos silvestres comestíveis**. 2008. 91 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade do Porto, Porto, 2008.

FATIHA, B.; DIDIER, H.; NAIMA, G.; KHODIR, M.; MARTIN, K.; LEOCADIE, K.; CAROLINE, S.; MOHAMED, C.; PIERRE, D. Phenolic composition, in vitro antioxidant effects and tyrosinase inhibitory activity of three Algerian *Mentha* species: *M. spicata* (L.), *M. pulegium* (L.) and *M. rotundifolia* (L.) Huds (*Lamiaceae*). **Industrial Crops and Products**, vol. 74, p. 722-730, 2015.

FERNANDES, A. B. F. **Propriedades nutricionais, nutracêuticas e antioxidantes de espécies silvestres condimentares utilizadas na gastronomia tradicional do nordeste transmontano**. 2010. 63 f. Dissertação (Mestrado em Qualidade e Segurança Alimentar) – Escola Superior Agrária de Bragança, Bragança, 2010.

FERRAZ, L. R.; OLIVEIRA, D. S.; SILVA, M. F.; RIGO, E.; DI LUCCIO, M.; OLIVEIRA, J. V.; OLIVEIRA, D.; TREICHEL, H. Production and partial characterization of multifunctional lipases by *Sporobolomyces ruberrimus* using soybean meal, rice meal and sugarcane bagasse as substrates. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 1, p. 243-252, 2012.

FERREIRA, I.C.F.R., ABREU, R.M.V. Stress Oxidativo, Antioxidantes e Fitoquímicos. **Bioanálise**, vol. 2, p. 32-39, 2007.

FILOCHE, S.K.; SOMA, K.; SISSONS, C.H. Antimicrobial effects of essential oils in combination with chlorhexidine digluconate. **Oral Microbiology and Immunology**, v.20, n.4, p.221-225, 2005.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Agentes Antimicrobianos Químicos e Naturais. **Food Ingredients**, vol. 155, 2010, p. 36-42.

FRANCESCATO, L. N. **Equisetum giganteum L.: parâmetros de controle de qualidade, análise química e desenvolvimento de extrato seco por spray drying**. 2012. 192 f. Tese (Doutorado em Ciências farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

FRANTAMICO, P.M.; BHUNIA, A.K.J.; SMITH, L. Food-borne pathogens: microbiology and molecular biology. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.60, n.24, p.1180, 2007.

FRANZOTTI, E.M., SANTOS, C.V.F., RODRIGUES, H.M.S.L., MOURAO, R.H.V., ANDRADE, M.R., ANTONIOLLI, A.R. Anti-inflammatory, analgesic activity and acute toxicity of *Sida cordifolia* L. (Malva-branca). **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 72, p. 273–278, 2000.

FUJITA, A.; BORGES, K.; CORREIA, R.; FRANCO, B. D. G. M.; GENOVESE, M. I. Impact of spouted bed drying on bioactive compounds, antimicrobial and antioxidant activities of commercial frozen pulp of camu-camu (*Myrciaria dubia* Mc. Vaugh). **Food Research International**, vol. 54, p. 495-500, 2013.

GALAL, A., RAMAN, V., KHAN, I.A. Sida cordifolia, a traditional herb in modern perspective—a review. **Current Traditional Medicine**, vol. 1, p. 5–17, 2015.

GARCIA-MENDOZA, M. P.; ESPINOSA-PARDO, F. A.; BASEGGIO, A. M.; BARBERO, G. F.; MAROSTICA JUNIOR, M. R.; ROSTAGNO, M. A.; MARTINEZ, J. Extraction of phenolic compounds and anthocyanins from juçara (*Euterpe edulis* Mart.) residues using pressurized liquids and supercritical fluids. **The journal of supercritical fluids**, vol. 119, p. 9-16, 2017.

GARRIDO, G.; ORTIZ, M. e POZO, P. Fenoles y flavonoides totales y actividad antioxidante de extractos de hojas de *Lampaya medicinalis* F. Phil. **Journal of Pharmacy Pharmacognosy Research**, v.1, n.1, p.30-38, 2013.

GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. **Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos**. 4. ed. Barueri, SP: Manole, 2011.

GOBBO NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, vol. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.

HAIDA, K. S., PARZIANELLO, L., WERNER, S., GARCIA, D. R., INÁCIO, C. V. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de oito espécies de plantas medicinais. **Arquivos de Ciência da Saúde Unipar**, vol. 11, n. 3, p. 185-192, 2007.

HAJLAOUI, H.; TRABELSI, N.; NOUMI, E.; SNOUSSI, M.; FALLAH, H.; KSOURI, R.; BAKHROUF, A. Biological activities of the essential oils and methanol extract of tow cultivated mint species (*Mentha longifolia* and *Mentha pulegium*) used in the Tunisian folkloric medicine. **World Journal of Microbiology Biotechnology**, vol. 25, p. 2227-2238, 2009.

JABEUR, I.; MARTINS, N.; BARROS, L.; CALHELHA, R. C.; VAZ, J.; ACHOUR, L.; SANTOS-BUELGAD, C.; FERREIRA, I. C. F. R. Contribution of the phenolic composition to the antioxidant, anti-inflammatory and antitumor potential of *Equisetum giganteum* L. and *Tilia platyphyllos* Scop. **Food & Function**, vol. 8, p. 975-984, 2017.

JACQUES, R.A. **Caracterização química da erva-mate (*Ilex paraguaiensis*): aplicação de diferentes processos de extração e influência das condições de plantio sobre a composição química**. 2005. 130 f. Tese. (Doutorado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

JAIN, A.; CHOUBEY, S.; SINGOUR, P. K.; RAJAK, H.; PAWAR, R. S. Sida cordifolia (Linn) – An overview. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, vol. 1, n. 2, p. 23-31, 2011.

JAIN, S.; JAIN, D. K.; BALEKAR, N. *In-Vivo* Antioxidant activity of ethanolic extract of *Mentha pulegium* leaf against CCl₄ induced toxicity in rats. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, p. 737-740, 2012.

KAMKAR, A.; JAVAN, A. J.; ASADI, F.; KAMALINEJAD, M. The antioxidative effect of Iranian *Mentha pulegium* extracts and essential oil in sunflower oil. **Food and Chemical Toxicology**, vol. 48, p. 1796–1800, 2010.

KARUNA, R.; SREENIVASA REDDY, S.; BASKAR, R.; SARALAKUMARI, D. Antioxidant potential of aqueous extract of *Phyllanthus amarus* in rats. **Indian Journal of Pharmacology**, vol. 41, n.2, p. 64-67, 2009.

KCHAOU, W.; ABBÈS, F.; BLECKER, C.; ATTIA, H.; BESBES, S. Effects of extraction solvents on phenolic contents and antioxidant activities of Tunisian date varieties (*Phoenix dactylifera* L.), **Industrial Crops and Products**, vol. 45, p. 262-269, 2013.

KHONCHE, A.; HUSEINI, H. F.; ABDI, H.; MOHTASHAMI, R.; NABATI, F.; KIANBAKHT, S. Efficacy of *Mentha pulegium* extract in the treatment of functional dyspepsia: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 206, p. 267–273, 2017.

KITZBERGER, C. S. G. **Obtenção de Extrato de Cogumelo Shiitake (*Lentinula edodes*) com CO₂ a Alta Pressão**. 2005. 142 f. Dissertação. (Mestrado em Engenharia de alimentos) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

KIVCAK, B.; MERT, T. Antimicrobial and cytotoxic activities of *Caratonia siliqua* L. extracts. **Turkish Journal of Biology**, vol. 26, p. 197-200, 2002.

KLOUCEK, P.; POLESNY, Z.; SVOBODOVA, B.; VLKOVA, E.; KOKOSKA, L. Antibacterial screening of some Peruvian medicinal plants used in Callería District. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 99, n. 2, p. 309-312, 2005.

KUBAVAT, J.B.; ASDAQ, S.M.B. Role of *Sida cordifolia* L. leaves on biochemical and antioxidant profile during myocardial injury. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 124, p. 162-165, 2009.

LEE, J. Y.; HWANG, W. I.; LIM, S. T. Antioxidant and anticancer activities of organic extracts from *Platycodon grandiflorum* A. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 93, n. 2-3, p. 409-415, 2004.

LIU, R.H. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. **American Journal of Clinique Nutrition**, vol. 78, p. 517-520, 2003.

LOPES, N.S.; CONDE, B.E.; FONSECA, A.S., MACEDO, A.L., CAMPOS, B.C. Medicina complementar e alternativa no contexto da Ayurveda e da medicina popular no brasil, **Perspectivas online: biologia & saúde**, vol. 20, p. 30-44, 2016.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.

LOZIENE, K.; VENSKUTONIS, P.R.; SIPAILIENE, A.; LABOKAS, J. Radical scavenging and antibacterial properties of the extracts from different *Thymus pulegioides* L. chemotypes. **Food Chemistry**, vol. 103, p. 546-559, 2007.

MAHATO, G.; BANERJEE, N. Phytochemical Analysis And Dpph Antioxidant Activity Of Two Traditionally Used Plants Occurring At Purulia District Of West Bengal, India. **International Journal Of Pharmaceutical Sciences And Research**, vol 408, p. 5315-5319, 2017.

MAHESH, B.; SATISH, S. Antimicrobial Activity of Some Important Medicinal Plant Against Plant and Human Pathogens. **World Journal of Agricultural Sciences**, vol. 4 p. 839-843, 2008.

MARTINS, C. R.; LOPES, W. A.; ANDRADE, J. B. Solubilidade das substâncias orgânicas. **Química Nova**, vol. 36, n. 8, p. 1248-1255, 2013.

MATA, A.T., PROENÇA, C., FERREIRA, A.R., SERRALHEIRO, M.L.M., NOGUEIRA, J.M.F. ARAÚJO, M.E.M. Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of five plants used as Portuguese food spices. **Food Chemistry**, vol. 103, p. 778-786, 2007.

McLEAN, J. A.; KARADAS, F.; SURAI, P.; McDEVITTI, R.; SPEAKE, B. Lipid-soluble and water-soluble antioxidant activities of the avian intestinal mucosa at different sites along the intestinal tract. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 141, n. 3, p. 366- 372, 2005.

MELLO, M.; BUDEL, J.M. Equisetum L. (Equisetaceae): Uma Revisão. **Caderno da Escola de Saúde**, Centro Universitário Autônomo do Brasil, Paraná. v. 1, n. 9. 2013.

MENDIOLA, J. A.; HERRERO, M.; CIFUENTES, A. IBANEZ, E. Use of compressed fluids for sample preparation: Food applications. **Journal of Chromatography**, vol. 1152, p. 234-246, 2007.

Michelin, D. C.; Moreschi, P. E.; Lima, A. C.; Nascimento, G. G. G.; Paganelli, M. O.; Chaud, M. V. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 15, n. 4, p. 316-320, 2005.

MICHIELIN, E. M. Z.; BRESCIANI, L. F. V.; DANIELSKI, L.; YUNES, R. A.; FERREIRA, S. R. S. Composition profile of horsetail (*Equisetum giganteum* L.) oleoresin: comparing SFE and organic solvents extraction. **Journal of Supercritical fluids**, vol. 33, p. 131-138, 2005.

MIRANDA, A. L. P.; FRAGA, C. A. M. Atividade Seqüestradora de Radical Livre Determinação do Potencial Antioxidante de Substâncias Bioativas. In: MONGE A.; GANELLIN, C. R. (Ed.). **Practical Studies for Medicinal Chemistry**. Genebra: IUPAC, 2006.

MOMIN, M. A. M.; BELLAH, S. F.; RAHMAN, S. M. R.; RAHMAN, A. A.; MURSHID, G. M. M.; EMRAN, T. B. Phytopharmacological evaluation of ethanol extract of *Sida cordifolia* L. roots, **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, vol. 4, p. 18-24, 2014.

MORAES, J. T. **Determinação de Valores de Referência com Intervalos Quantitativos para Ensaaios, Físico-Químicos e Perfil Químico por CLAEDAD Para Controle de Qualidade da Cavalinha (*Equisetum giganteum* L.)**. 2011. 69 f. Dissertação (Mestrado em Química dos Recursos Naturais) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2011.

MORAIS, L. A. S. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. **Horticultura Brasileira**, vol. 27, n. 2, 2009.

MOURA, L. S. **Obtenção por extração supercrítica do extrato de funcho (*Foeniculum vulgare*): determinação das isotermas de rendimento global, de parâmetros cinéticos, e do equilíbrio de fases**. 2004. 141 F. Tese (Doutorado em Engenharia de alimentos) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004.

NAIR, R.; KALARIYA, T.; CHANDA, S. Antibacterial activity of some selected Indian medicinal flora. **Turkish Journal of Biology**, vol. 29, p. 41-47, 2005.

NASCIMENTO, G. G. F.; LOCATELLI, J.; FREITAS, P. C.; SILVA, G. L. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, vol.31, n.4, p. 247-256, 2000.

NASCIMENTO, C. M. **Estudo de Modelos Matemáticos aplicados à cinética de extração de óleos em condição supercríticas**. 2017. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

NEDOROSTOVA, L.; KLOUCEK, P.; KOKOSKA, L.; STOLCOVA, M.; PULKRABEK, J. Antimicrobial properties of selected essential oils in vapour phase against foodborne bacteria. **Food Control**, v.20, n.2, p.57-60, 2009.

NGO, T.V.; SCARLETT, C.J.; BOWYER, M.C.; NGO, P.D.; VUONG, Q.V. Impact of different extraction solvents on bioactive compounds and antioxidant capacity from the root of *Salacia chinensis* L, **Journal of Food Quality**, vol. 2017, p. 1-8, 2017.

NUNES, X.P.; MAIA, G.L.A.; ALMEIDA, J.R.G.S.; PEREIRA, F.O.; LIMA, E.O. Antimicrobial activity of the essential oil of *Sida cordifolia* L., **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, vol. 16, p. 642-644, 2006.

OUSSALAH, M.; CAILLET, S.; SAUCIER, L.; LACROIX, M. Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157:H7, *Salmonella Typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. **Food Control**, v.18, n.5, p.414-420, 2007.

PALLAG, A. M.; BUNGAU, S.; MIRELA, D.; JURCA, T.; SIRBU, V.; HONIGES, A.; HORHOGEA, C. Comparative Study of Polyphenols, Flavonoids and Chlorophylls in *Equisetum arvense* L. Populations. **Revista de Chimie**, vol. 67, n. 3, p. 530-533, 2016.

PEREIRA, R. G. **Extração de lignanas a partir de quebra-pedra (*phyllanthus amarus*) utilizando fluidos pressurizados**. 2017. 158 f. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2017.

PIEROZAN, M. K.; PAULETTI, G. F.; ROTA, L.; SANTOS, A. C. A.; LERIN, L. A.; DI LUCCIO, M.; MOSSI, A. J.; ATTI-SERAFINI, L.; CANSIAN, R. L.; VLADIMIR OLIVEIRA, J. Caracterização química e atividade antimicrobiana de óleos essenciais de espécies de *Sálvia* L. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, vol. 29, n. 4, p. 764-770, 2009.

PRADHAN, D.K., PANDA, A.K., BEHARA, R.K., JHA, S., MISHRA, M.R., MISHRA, A., CHOUDHURY, S. Ethnomedicinal and therapeutic potential of *Sida acuta* Burm. f. **International Research Journal of Pharmacy**, vol. 4, p. 88–92, 2013.

PRASAD, K.N.; HASSAN, F.A.; YANG, B.; KONG, K.W.; RAMANAN, R.N.; AZLAN, A.; ISMAIL, A. Response surface optimisation for the extraction of phenolic compounds and antioxidant capacities of under utilised *Mangifera pajang* Kosterm. peels. **Food Chemistry**, vol. 128, p. 1121–1127, 2011.

RABELO, S. V.; COSTA, M. M.; LIBORIO, R. C.; ALMEIDA, J. R. G. S. Atividade Antioxidante e Antimicrobiana de extratos de Atemoia (*Annona Cherimola* Mill. X *A. Squamosa* L.). **Revista Brasileira de Fruticultura**, vol. 36, p. 265-271, 2014.

RATES, S. M. K. Plants as source of drugs. *Toxicon*, vol. 39, n. 5, p. 603-613, 2001.

RAUHA, J. P.; REMES, S.; HEINONEN, M.; HOPIA, A.; KÄHKÖNEN, M.; KUJALA, T.; PIHLAJA, K.; VUORELA, H.; VUORELA, P. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. **International Journal of Food Microbiology**, vol. 56, p.3-12, 2000.

REBEY, I.B.; BOURGOU, S.; DEBEZ, I.B.S.; KAROUI, I.J.; SELLAMI, I.H.; MSAADA, K.; LIMAM, F.; MARZOUK, B. Effects of extraction solvents and provenances on phenolic contents and antioxidant activities of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds. **Food and Bioprocess Technology**, vol. 5, p. 2827-2836, 2012.

RICKE, S.C.; KUNDINGER, M. M.; MILLER, D. R.; KEETON, J. T. Alternatives to antibiotics: chemical and physical antimicrobial interventions and food-borne pathogen response. **Poultry Science**, v.84, n.4, p.667-675, 2005.

RIEDEL, G. **Controle Sanitário dos Alimentos**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

SAKAGAMI, Y.; KAJAMURA, K. Bactericidal activities of disinfectants against vancomycin – resistant Enterococci. **Journal of Hospital Infection**, vol. 50, n.2, p.140-144, 2002.

SECCO, M. C. **Extração de Antioxidantes de Subproduto de Mirtilo (Vaccinium Sp) empregando Líquidos Pressurizados**. 2018. 56 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de alimentos) – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, 2018.

SIKORA, E.; CIESLIK, E.; LESZCZYNSKA, T.; FILIPIAK-FLORKIWUACZ, A.; PISULEWSKI, P. M. The antioxidant activity of selected cruciferous vegetables subjected to aquathermal processing. **Food Chemistry**, London, v. 107, p. 50-55, 2008.

SILVA, D. A.; SILVA, T. M. S.; LINS, A. C. S.; COSTA, D. A.; CAVALCANTE, J. M. S.; MATIAS, W. N.; SOUZA, M. F. V.; BRAZ FILHO, R. Constituintes químicos e atividade antioxidante de *Sida galheirensis* ulbr. (Malvaceae). **Química Nova**, vol. 29, n. 6, p. 1250-1254, 2006.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul/ Universidade Federal de Santa Catarina, 2010.

SINGLETON, V. L.; ORTHOFER, R.; LAMUELA-RAVENTOS, R. M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. **Methods of Enzymology**, v. 299, p. 152-178, 1999.

SKERGET, M.; KOTNIK, P.; HADOLIN, M.; HRAS, A.R.; SIMONIC, M.; KNEZ, Z. Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. **Food Chemistry**, vol. 89, p. 191-198, 2005.

SONAGLIO, D.; ORTEGA, G.G.; PETROVICK, P.R.; BASSANI, V.L. Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P. **Farmacognosia: Da planta ao medicamento**. 6 ed. Florianópolis: UFSC, 2007.

SOUZA, E. L.; LIMA, E. O.; NARAIN, N. Especiarias: uma alternativa para o controle de qualidade sanitária e de vida útil de alimentos, frente às novas perspectivas da indústria alimentícia. **Higiene alimentar**, vol.17, p. 28-42, 2003.

SOUZA, M. E. A. O. **Potencial antioxidante de extratos da casca de manga (Mangifera indica L.) da variedade tommy atkins obtidos por métodos a baixa e a alta pressão e dimensionamento de uma coluna para extração supercrítica**. 2015. 191 f. Tese. (Doutorado em Engenharia de alimentos) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015.

SPANOS, G. A.; WROLSTAD, R. E. Phenolics of apple, pear, and white grape juices and their changes with processing and storage: A review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 40, p.1478-1487, 1992.

SPARKS, D.; HERNANDES, R.; ZAPPI, M. BLACKWELL, D.; FLEMING, T. Extraction of rice brain oil using supercritical carbon dioxide and propane. **Journal of American oil Chemistry Society**, vol. 83, p. 885-891, 2006.

SRINITHYA, B., MUTHURAMAN, M.S. An overview on the biological perspectives of *Sida cordifolia* Linn. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, vol. 6, p. 15–17, 2014.

SUTRADHAR, R. K.; RAHMAN, A. K. M. M.; AHMAD, M. U.; BACHAR, S. C. Bioactive flavones of *Sida cordifolia*. **Phytochemistry Letters**, vol. 1, p. 179-182, 2008.

VIEIRA, L. M.; SOUSA, M. S. B.; MANCINI FILHO, J.; LIMA, A. Fenólicos totais e capacidade antioxidante in vitro de polpas de frutos tropicais. **Revista Brasileira de Fruticultura**, vol. 33, n. 3, p. 888-897, 2011.

WANG, Z.; HWANG, S. H.; QUISPE, Y. N. G.; ARCE, P. H. G.; LIM, S. S. Investigation of antioxidant and aldose reductase inhibitory activities of extracts from Peruvian tea plants infusions. **Food Chemistry**, vol. 231, p. 222-230, 2017.

WRIGHT, C. I.; VAN-BUREN, L.; KRONER, C. I.; KONING, M. M. G. Herbal medicines as diuretics: A review of the scientific evidence. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 1, p. 1-31, 2007.

YEGANEHI, M.; YAZDI, F. T.; MORTAZAVI, S. A.; ASILI, J.; BEHBAHANI, B. A.; BEIGBABAELI, A. Equisetum telmateia extracts: Chemical compositions, antioxidant activity and antimicrobial effect on the growth of some pathogenic strain causing poisoning and infection. **Microbial Pathogenesis**, vol. 116, p. 62-67, 2018.

YIN, J. Z.; WANG, A. Q.; WEI, W.; LIU, Y.; SHI, W. H. Analysis of the operation conditions for supercritical fluid extraction of seed oil. **Separation and Purification Technology**, vol. 43, p. 163-167, 2005.

ZUANAZZI, J. A. S. Flavonóides. In: In. SIMÕES, M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRS/Editora da UFSC, p.499-526, 2001.