



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB FACULDADE DE AGRONOMIA E
MEDICINA VETERINÁRIA - FAV**

**POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS E MOCLÉCULAS BIOATIVAS DO
*ROSMARINUS OFFICINALIS L.***

Weslainey Barbosa Diniz

Orientador: Prof. Dr. Francisco Ernesto Moreno Bernal

**BRASÍLIA – DF
MAIO/2022**

WESLAINEY BARBOSA DINIZ

**POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS E MOLÉCULAS BIOATIVAS DO
*ROSMARINUS OFFICINALIS L.***

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária como exigência parcial para obtenção do título de Engenheiro Agrônomo.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Ernesto Moreno Bernal

**BRASÍLIA – DF
MAIO/2022**

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

DD585p DINIZ , Weslaine
Possibilidades terapêuticas e moléculas bioativas do
Rosmarinus officinalis L. / Weslaine DINIZ ; orientador
Francisco Ernesto Moreno Bernal. -- Brasília, .
49 p.

Monografia (Graduação - Agronomia) -- Universidade de
Brasília, .

1. Plantas medicinais. 2. óleo essencial. 3. homeopatia.
4. possibilidades terapêuticas. I. Ernesto Moreno Bernal,
Francisco , orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome da autora: DINIZ, Weslainey Barbosa

Título: Possibilidades terapêuticas e moléculas bioativas do *Rosmarinus officinalis* L.

Trabalho de conclusão de curso apresentada à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária como exigência parcial para obtenção do título de Engenheiro Agrônomo.

Aprovada em: 03/05/2022

Banca Examinadora

Prof. Dr. Francisco Ernesto Moreno Bernal

Julgamento: APROVADA

Universidade de Brasília

Assinatura 

Profª. Drª. Michelle Souza Vilela

Julgamento: APROVADA

Universidade de Brasília

Assinatura Michelle S. Vilela

Dr. Bruno Stefano Lima Dallago

Julgamento: APROVADA

Universidade de Brasília

Assinatura 

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a Nossa Senhora, pelo dom mais precioso: a vida, por contemplar as maravilhas e bênçãos para chegar até aqui e realizar um grande sonho.

Agradeço a minha mãe Lusimar e ao meu Pai Wouwerman pelo bom exemplo que exercem em minha história, por todo incentivo desde criança até o presente momento, agradeço pelo cuidado, carinho e atenção que sempre tiveram comigo, dedico este trabalho a eles.

Ao meu querido esposo Ricardo, por me acompanhar em cada etapa da minha vida e em cada sonho que vem se realizando, com muita paciência me ouviu, me acalmou e persistiu em meu avanço.

Ao meu orientador, o professor Dr. Francisco Bernal, por ser um verdadeiro mestre na educação, através da clareza e conhecimento incentiva a importância do estudo. Agradeço pelas palavras certas que tanto me acalmou e impulsionou a não desistir, mas sempre seguir em frente, acreditando na minha capacidade. Por toda a ajuda e a realização deste trabalho.

Aos Doutores e pesquisadores da Embrapa Cenargen: Roberto Vieira, Rosa de Belém, Dijalma Barbosa e Ismael Gomes, por toda experiência profissional vivida lado a lado, em equipe, trabalhando com as plantas medicinais, por cada momento de aprendizado, por acreditar em mim e confiar missões que abriram a minha mente para a pesquisa.

A professora Dr^a. Michelle Vilela, em sua disponibilidade integral, para tirar dúvidas, ensinar com muita alegria e amor, que muitas vezes precisei para poder continuar a minha trajetória. Agradeço por sua dedicação na área de educação, por todo conhecimento repassado.

A professora Dr^a. Julceia Camillo, logo no primeiro semestre de graduação pôde ver em mim um grande potencial e me direcionar para novas experiências de trabalho, sendo ponte entre a universidade e a pesquisa para a minha vida. Sou grata.

Ao professor Dr. Carlos Spehar por toda experiência de vida e grande profissional, aprendi junto a ele sobre a humildade, o saber e também que em cada troféu conquistado com muita dificuldade, garra e coragem há o sentimento de vitória. Sou muito grata.

A minha querida amiga de graduação Karen Silva, pelo apoio, esteve ao meu lado nos momentos fáceis e difíceis dos estudos, escutando meus desabafos e

fraquezas, agradeço por seu ombro amigo, suas palavras de confiança e sua alegria de vida.

Aos bibliotecários Bianca, Marcelo e Luciana por me ajudarem nesta caminhada com as capacitações, por estarem disponíveis para esclarecer as minhas dúvidas e nortear os andamentos da realização deste trabalho.

A Universidade de Brasília que me proporcionou todo conhecimento através dos mestres professores (as) que passaram em minha caminhada acadêmica, no qual levarei para toda vida profissional.

RESUMO

O Alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) é uma planta medicinal bastante conhecida mundialmente. Possui grande uso na culinária, no ramo condimentar, medicinal, empregada em outros meios como planta ornamental, na perfumaria e cosméticos. Os óleos essenciais de alecrim são utilizados na medicina humana e animal pois possuem compostos químicos com propriedades antibacterianas, antivirais, antioxidantes, imunoestimulantes e anti-inflamatórios. São utilizados para tratamento contra doenças causadas por patógenos. Na medicina humana o extrato de alecrim e o óleo essencial são estudados e testados como agente inibidor do crescimento células anormais. Os produtores rurais utilizam o óleo essencial do alecrim no combate de endoparasitas e ectoparasitas em animais, sendo eficaz e economicamente viável. Este trabalho teve como principal objetivo, analisar as possibilidades terapêuticas e moléculas bioativas do alecrim em doenças humanas e em animais, como forma alternativa, eficiente e acessível. Para tanto, realizou-se uma revisão da literatura, elaborada a partir de pesquisa bibliográfica a partir de artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, sítio de internet e livros. Como resultado, ficou evidente a utilização da planta medicinal de alecrim para o uso em diversas áreas e sua eficácia contra bactérias, vírus e fungos. Entretanto, faltam pesquisas mais esclarecedoras neste ramo, como a forma de padronização do óleo essencial, grau de toxicidade e a visibilidade do uso das plantas medicinais em favor do homem e do bem-estar animal e sua integridade.

Palavras-chave: Plantas medicinais, óleo essencial, homeopatia, possibilidades terapêuticas.

ABSTRACT

Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) is a well-known medicinal plant worldwide. It is often used in cooking, well as spice, medicinal, ornamental, perfumery and cosmetics uses. Rosemary essential oils are used in human and animal medicine because they have chemical compounds with antibacterial, antiviral, antioxidant, immunostimulant and anti-inflammatory properties, being a possible treatment against diseases caused by pathogens. In its medicinal use, several species are employed in traditional and modern medicine. In human medicine, rosemary extract and essential oil are studied and tested as an inhibitor of abnormal cell growth. Farm producers use essential oil to prevent endoparasites and ectoparasites in animals, being effective and economically viable. The main goal of this work was to analyze the therapeutic possibilities and action mechanism of the rosemary in human and animal diseases as an efficient and accessible alternative. To do so, it was carried out a literature review based on bibliographic research in published papers of national and international journals, internet sites and books. As a result, it is clear the use of the medicinal plants like the rosemary for use in several areas and its effectiveness against bacteria, viruses and fungi, however, there is a lack of more enlightening researches in this field, such as the form of standardization of the essential oil, degree of toxicity and the visibility of the use of medicinal plants to improve of man and animal welfare and sanitary integrity.

Key words: Medicinal plants, essential oil, homeopathy, therapeutic possibilities.

SUMÁRIO

RESUMO.....	08
ABSTRACT.....	09
1 INTRODUÇÃO.....	10
OBJETIVO GERAL.....	11
1.1 Origem do <i>ROSMARINUS OFFICINALIS L.</i> Histórico Mundial no Brasil.....	12
2 Característica Botânica.....	13
3 Aspectos agronômicos do <i>Rosmarinus officinalis</i>.....	15
3.1 Extração de óleo essencial.....	17
4 Alguns aspectos econômicos das plantas medicinais.....	19
5 Uso fitoterápico em animais.....	22
6 Princípios ativos.....	23
7 Efeito farmacológico em animais (benefícios).....	26
8 Contribuição à proteção sanitária em animais de diferentes espécies.....	27
9 Possibilidades de incorporação na alimentação, medicação e de prevenção de animais.....	29
10 Estimulação dos sistemas de defesa imunitária e perspectivas futuras.....	31
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

O alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*), pertencente a família *Lamiaceae*, bastante conhecido através dos óleos essenciais e da diversidade de espécies que essa família engloba (PORTE & GODOY, 2001).

Oriundo da região mediterrânea, sendo encontrado em países de clima temperado, cultivado em terrenos rochosos e arenosos. Introduzido no Brasil através dos colonos, com finalidade para o uso medicinal e ornamental (HERTWIG 1991).

Segundo CORRÊA et al. (2014), as plantas medicinais, destacando-se o alecrim, trouxe fonte de renda para o estado do Paraná, aumentando o cultivo orgânico, gerando oportunidade de emprego e a redução de custo com a compra de fitoterápicos para aplicação tópica em animais criados.

ANDRADE et al., (2018) afirmam que o óleo essencial de alecrim possui atividades anti-inflamatórias e analgésicas, estando presente o ácido rosmarínico, rosmanol e ácido oleanólico.

Para combater bactérias, vírus e fungos em animais, realizou-se estudos sobre óleo essencial de alecrim, obtendo respostas positivas e outras sem padronização resultando em mais pesquisas e estudos sobre o efeito das plantas medicinais e as moléculas bioativas para o combate de microrganismos patogênicos (RIBEIRO et al. 2012).

Estudos estão sendo realizados em animais de diferentes espécies e em células humanas sobre o efeito terapêutico do alecrim e as moléculas bioativas dessa planta medicinal em células cancerígenas, gerando novas perspectivas futuras de poder buscar um meio alternativo, eficaz e econômico a todos (ALLEGRA et al. 2020).

OBJETIVO GERAL

Este trabalho teve como principal objetivo, analisar as possibilidades terapêuticas e moléculas bioativas do alecrim em doenças humanas e em animais, como forma alternativa, eficiente e acessível. Para tanto, realizou-se uma revisão da literatura, elaborada a partir de pesquisa bibliográfica a partir de artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, sítio de internet e livros.

1.1 Origem do *ROSMARINUS OFFICINALIS L.* Histórico Mundial no Brasil.

O alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) é uma erva oriunda da região Mediterrânea e seu cultivo abrange aproximadamente quase todos os países com características de clima temperado. É uma planta endêmica em Portugal, podendo ser encontrada também na Austrália (LORENZI & MATOS, 2006).

Na história do mundo, o alecrim foi inserido na Grã-Bretanha através dos romanos, sendo até hoje preferido pelos italianos e britânicos, que o empregam na culinária. No ano de 2001, a planta ganhou destaque, sendo a erva do ano, pela Associação Internacional de Ervas. Existem relatos que na Grécia e Roma antiga, os povos que ali residiam, confiavam que a planta era boa para a memória, ganhando assim destaque como a erva da lembrança e da fidelidade (BEGUM et al., 2013).

A família *Lamiaceae* engloba cerca de 150 gêneros com 2.800 espécies dispersas pelo mundo, sendo a região do Mediterrâneo com maior concentração do alecrim (PORTE & GODOY, 2001). No Brasil muitas dessas espécies de plantas medicinais que produzem óleos essenciais foram introduzidas, entretanto, podem ser utilizadas para outros meios como condimentos ou como flores ornamentais (PORTE & GODOY, 2001). No cultivo destes gêneros, destacam-se algumas espécies que são utilizadas como condimentos: alecrim (*Rosmarinus*), erva-cravo (*Hyptis*), alfavaca (*Ocimum*), hortelã-pimenta (*Mentha*), manjeriço (*Origanum*), manjerona (*Manjorana*), basilicão (*Basilicum*), orégano (*Origanum*), tomilho (*Tymus*) e erva-cidreira (*Melissa*) (PORTE & GODOY, 2001). O alecrim, também conhecido como: alecrim-de-cheiro, alecrim-das-hortas, alecrim-da-casa, alecrim-comum, alecrim-verdadeiro, rosmaninho, recebeu tais nomes devido ao lugar de origem em relação às plantas domésticas que foram levadas à intermédio dos primeiros colonos (PORTE & GODOY, 2001).

Conforme NAGHIBI et al., (2005), a importância da família *Lamiaceae*, é devida a diversidade de utilidades que apresentam, servindo para o uso medicinal, para plantas ornamentais e plantas aromáticas inclusive, como ervas na culinária, e na indústria de perfumes, cremes, gel, pastas e muitos outros. No uso medicinal, várias espécies são empregadas na medicina tradicional e moderna (NAGHIBI et al., 2005). No Irã, mais de 81 espécies foram registradas para o uso medicinal, dentre elas, o alecrim. As folhas são as mais usadas para combater doenças que estão ligadas ao aparelho digestivo e doenças infecciosas.

Para o uso aromático e culinário algumas plantas se destacam, como a *Mentha*, *Timo*, *Lavandula*, *Ocimum* e *Melissa*, pois apresentam óleos essenciais comuns à família. A região do mediterrâneo vem se destacando como primordial centro de cultivo de *Lamiaceae*, e várias outras espécies cultivadas que são oriundas de ancestrais selvagens a região (NAGHIBI et al., 2005). Para o uso ornamental, as plantas da família *Lamiaceae*, podem ser usadas como ornamentos de jardins ou decorativas por características de suas inflorescências cheirosas e com cores de tonalidades leve (NAGHIBI et al., 2005).

2 Característica Botânica

O alecrim pertence à família *Lamiaceae*, gênero *Rosmarinus*, espécie *Officinalis* (BEGUM et al., 2013). O gênero *Rosmarinus* fora acrescentado ao gênero *Salvia* em um estudo filogenético atual. Portanto, o *Rosmarinus officinalis* não está com o nome exato da espécie analisada. De modo que o nome *Salvia officinalis* se encontrava ocupado quando foi realizado a fusão, essa espécie necessitava de um novo epíteto mais específico em *Salvia*, desde então conhecida pelo nome de *Salvia Rosmarinus* (DE MACEDO et al., 2020).

Apresenta porte subarborescente lenhoso, perene, ereto, pouco ramificado, chegando até 1,5 metros de altura. As folhas são lineares, estreitas, opostas, sésseis, coriáceas, com bordadura recurvadas ou enrolados para o lado interno ao longo da nervura central, as mesmas possuem comprimento entre 2 a 4 cm por 1 a 3 mm de espessura, quando verdes ou dessecadas, emanam forte e agradável perfume lembrando de incenso e cânfora, sendo bastante procurada pelas abelhas. As flores se caracterizam por estarem dispostas em pequenos cachos na axila de brácteas e se destacam pela cor azul violeta ou branca (Figura 1) (HERTWIG, 1991) & (LORENZI & MATOS, 2006). Na primavera a floração ocorre com maior intensidade, a planta de alecrim é capaz de viver até dez anos (HERTWIG, 1991) & (LORENZI, H. & MATOS, 2006). Conforme HERTWIG, (1991) a planta em seu estágio vegetativo, quando adulta, pode florescer no decorrer de todo o ano.

A classificação taxonômica do alecrim, denomina no reino *Plantae*, divisão *Magnoliophyta*, classe *Magnoliopsida*, sub-classe *Asteridae*, ordem *Lamiales*, família *Lamiaceae*, gênero *Rosmarinus* e espécie *Rosmarinus officinalis* (FARIA et al., 2005).

A família *Lamiaceae* é conhecida ao se destacar pelos óleos essenciais que são comuns a vários membros da família, reconhecida pela presença de diterpenóides, flavanóides e triterpenos. Possuem quantidades significativas de ácidos fenólicos, o ácido rosmarínico, contendo propriedades que são antibacterianas, antivirais, antioxidantes e anti-inflamatórias (NAGHIBI et al., 2005).

Para LOVKOVA et al. (2001) “Os óleos essenciais são conjuntos de misturas complexas que abrangem centenas de compostos voláteis, sesquiterpenos, monoterpenos, grupamentos aromáticos, dentre outros.”



Figura 1: Planta de alecrim com inflorescência. Fonte: Adaptado por VOLÁK & STODOLA, (1990).

3 Aspectos agronômicos do *Rosmarinus officinalis*

Segundo HERTWIG (1991), a planta cresce naturalmente em terrenos que são rochosos e arenosos do litoral do país ao redor do mar Mediterrâneo (Espanha, Itália, Grécia, norte da África e presente na Dalmácia que é uma região comum à Áustria e Hungria). Tem a possibilidade de vegetar em outras regiões chegando inclusive à 1.500 metros de altitude, por exemplo no centro e no sul de Portugal, ilhas dos açores e da madeira e ilhas canárias. As regiões da Turquia, Líbano e Egito também são passíveis para o crescimento do alecrim.

O alecrim é uma planta tolerante à seca, se desenvolve em solos que são rochosos à arenosos, havendo drenagem apropriada, e profundidade mínima do solo cerca de 0,2 metros (CALA et al., 2005). Conforme HERTWIG, (1991), as qualidades do alecrim são melhores quando os solos são secos, pobres em nutrientes, leves e bem drenados. O preparo do solo para o plantio, primeiramente se realiza em aração profunda chegando até 50cm, feita em dois meses antes do plantio. Novamente, anterior ao plantio é preciso fazer nova aração, no entanto, de forma leve, e a realização de gradagem para deixar o solo mais esmiuçado e solto. Segundo RIBEIRO & DINIZ (2008), a planta se adequa a solo fértil, com boa drenagem, com pH mediano, tem uma resposta positiva à adubação orgânica, mas é preciso impedir grandes aplicações de matérias orgânicas, pois, afetam negativamente o teor de óleos essenciais da planta.

HABER & CLEMENTE (2013) afirmam que a melhor época para fazer o plantio é entre setembro a novembro, utilizando o espaçamento de 1,00 x 0,60m, podendo ser plantado em covas. Conforme as mudas de alecrim forem plantadas, pode-se fazer a irrigação em volta de cada pé, promovendo bom contato entre a raiz e o solo (HERTWIG, 1991). O espaçamento pode ser preparado em fileiras simples com 50cm entre plantas x 1 m entre linhas, utilizando fileiras duplas com 50cm entre plantas x 50cm entre linhas x 1,2m entre fileiras duplas (RIBEIRO & DINIZ, 2008).

Conforme RIBEIRO & DINIZ (2008) e SILVA et al. (2013), é preferível que a propagação seja por sementes ou estacas, dando preferência a ramos e ponteiros lascados, com 15 a 20cm, e espessura de até 0,5cm. Recomenda-se que as estacas sejam plantadas em copos descartáveis de 200 ml ou em sacos plásticos, nos meses de agosto a setembro, em viveiro e levadas para o campo nos meses de outubro a novembro (RIBEIRO & DINIZ, (2008) e (SILVA et al., (2013).

Outra possibilidade de cultivo pode ser realizada através de mudas desenvolvidas pelo método de estaquia ou mergulhia (LORENZI & MATOS, 2006). A estaquia é o método de escolher ramos novos que são emitidos pela planta mãe na primavera anterior, sendo cortados em pedaços de 15cm de comprimento, antes ou depois da formação plena, recomenda-se que as folhas inferiores sejam removidas de cada estaca, as quais virão a serem enterradas em até 10 cm, em solo arenoso, fértil, que tenha sombra, em filas distantes de 15 a 25 cm (HERTWIG,1991). É orientado que as estacas sejam tratadas com fitohormônios para que ajudem no processo de formação do sistema radicular. Durante três a quatro semanas acontece o enraizamento das plantas de alecrim, depois do qual devem ser transplantadas para o local definitivo, no outono do ano seguinte, depois de um ano, as plantas estarão com ótimo vigor vegetativo. No método de propagação via estaquia, são escolhidas as plantas recém adultas e vigorosas, com as características almejada (HERTWIG,1991).

De acordo com RIBEIRO & DINIZ, (2008), pode-se fazer a colheita entre seis a oito meses após o plantio, desde de que a planta esteja com altura entre 50 a 60cm, podendo ser feito o corte entre 15 a 20 cm do nível do solo. Para HERTWIG, (1991) a colheita do alecrim pode ser iniciada antes que se inicie o período de floração intensa, sendo o segundo ou terceiro ano de vida da planta. Devendo ser colhido de cada planta metade dos ramos com folhas, podendo deixar o restante em manutenção da planta e as folhas colhidas no período final do verão são mais fáceis de secar à sombra dentro de um secador. Pode variar a época de colheita em função da latitude e da altitude da cultura, como também, em função da finalidade das folhas (HERTWIG,1991). O rendimento pode vir a ser de 8.000 - 10.000 kg de folhas verdes/ha e 2.000 - 3.000 kg de folhas secas/ha (RIBEIRO & DINIZ, 2008).

Para efetuar a secagem das folhas de alecrim, pode-se colocar as plantas à sombra, retirando as folhas logo após a desidratação dos ramos, podendo ser realizado em temperatura ambiente, em barracões ventilados, secadores solares e estufas, sendo a lenha ou elétricas. É preferível que a temperatura do ar quando realizado a secagem não deva ultrapassar de 40 a 50 °C (RIBEIRO& DINIZ, 2008).

Com isto, ao estar pronto para venda ou armazenagem, é preferível que as folhas secas sejam depositadas em recipientes herméticos, porque, as folhas de alecrim perdem o aroma em meses, quando conservada em recipientes que possuam entrada e saída de ar (HERTWIG, 1991).

3.1 Extração de óleo essencial

O óleo essencial de *Romasrinus Officinalis* é obtido através de partes da planta, flores superiores, caules e folhas de plantas selvagens ou que são cultivadas. Sendo uma planta medicinal, frequentemente o óleo essencial é utilizado como estimulante externo, tranquilizante, oferecendo alívio em relação à espasmos musculares, podendo curar dores de cabeça (CALA et al., 2005). A extração do óleo essencial, realizada através de destilação a vapor, tem aparência incolor, podendo chegar a amarelo claro, que não se mistura em água, se destacando pelo aroma típico de cânfora (AL-SEREITI et al., 1999).

Para a obtenção do óleo essencial de alecrim, no método de extração existem várias possibilidades como a utilização de óleo vegetal ou gordura animal, meio de prensagem mecânica, água em pH alcalino e vários tipos de solventes orgânicos (hexano, éter etílico, clorofórmio, etanol, metanol, dioxano e dicloreto de etileno) (NIETO et al., 2018).

O óleo de alecrim inclui em sua composição 1,8-cineol (46,4%), cânfora (11,4%) e α -pineno (11,0%) (SIENKIEWICZ et al., 2013). Outros autores como JIANG et al. (2011) apresentam concentrações de compostos no *Rosmarinus Officinalis*, em sua extração de óleo essencial, 1,8-cineol (26,54%) e α -pineno (20,14%). O alecrim, é uma planta que contém fenóis, e as propriedades físico-químicas são oriundas dos extratos vegetais (NIETO et al., 2018). Muito utilizado para tratar de doenças humanas e em animais, como também empregado para conservar alimentos.

Para aquisição dos compostos bioativos do alecrim, é preciso adquirir o extrato ou óleo essencial da planta, para realizar uma caracterização fitoquímica (ANDRADE et al., 2018). Existem métodos de extração feitos em algumas partes da planta que se concentram as porções de compostos mais ativos, sendo as folhas, raízes, caules ou flores. Para a melhor efetivação do método de extração, se utiliza solventes seletivos e procedimentos padrão desejando melhor obtenção (DELGODA, 2017). Os métodos empregados se dão em misturas complexas, em formas líquidas e semissólidas como em gel, pastas, cremes e pomadas, depois da remoção do solvente, pode ser em forma de pó seco (GUPTA et al., (2012) e HANDA (2008).

Os solventes polares, para serem usados no método de extração, vão extrair substâncias polares, e os materiais não polares, vão ser extraídos a partir de substâncias não polares, tornando o método mais conhecido de extração (GUPTA et

al., 2012). Para extrair os constituintes ativos, é preferível usar alguns solventes, como água, etanol, clorofórmio, acetato de etila, metanol, sendo bastante comum o uso. Em algumas oportunidades, a misturar dos solventes é uma prática comum para extração mais eficiente. Com o aumento da demanda por medicamentos fitoterápicos e produtos que têm como base vegetais, os fabricantes de ervas procuram usufruir de tecnologias de extração mais convenientes para conseguir produzir extratos que possuam qualidades com menor mudança de lote para lote, também podem contribuir no nível de extração. Padronizar o procedimento de extração ajuda consideravelmente na qualidade final do medicamento fitoterápico (GUPTA et al., 2012). Na tabela 1 mostra-se os meios de extração que são utilizados em todo mundo.

Tabela 1: métodos utilizados para extração produtos naturais. Fonte: Adaptado de HANDA et al., (2008).

• Extração de Soxhlet	• Extração de líquido pressurizado
• Dessorção térmica	• Destilação a vapor
• Maceração	• Percolação
• Dessorção fitônica	• Processo de membrana
• Infusão	• Decocção
• Lixiviação de extração	• Método de erupção de amostra
• Extração mediada por surfactante	• Extração de contracorrente
• Extração acelerada de solvente	• Enfleurage

A extração assistida por micro-ondas (MAE), é um procedimento simples sendo um método de extração avançado, e é ecologicamente correto, econômico para a prática da extração de compostos biológicos ativos de vários materiais vegetais (GUPTA et al., 2012). Segundo ESKILSSON & BJÖRKLUND (2000), comparando com outros métodos de extração que demoram horas, a técnica de extração assistida por micro-ondas, mais conhecida como (MAE), tem duração normalmente entre três a trinta minutos em amostras de 1 a 10 g, pois a ação de aquecimento das micro-ondas sobre o solvente ou até nas misturas dos solventes é diretamente, realizando aceleração no aquecimento, conseqüentemente tem benefício de alta velocidade na extração.

O método MAE possibilita a redução considerável em relação ao consumo de solvente orgânico, de 10 a 40 ml das amostras mencionadas anteriormente. Em situações em comum avaliadas para otimize o processo MAE, as implicações da composição do solvente, volume do solvente, temperatura que será usada no método

de extração e as características da matriz, aparentam ser de extrema importância para os materiais vegetais (ESKILSSON & BJÖRKLUND, 2000).

Segundo HUIE (2002), o efeito da composição do solvente, o volume, temperatura de extração e características do método (MAE), da parte de folhas do alecrim e hortelã- pimenta, mostraram numa matriz que tem água de forma como componentes, a utilização de solventes transparentes de micro-ondas, tendo o exemplo de solvente orgânico, o hexano, mostra e aponta na rápida extração de compostos do óleo essencial. Acontece por conta da interação propriamente dita das micro-ondas com as moléculas de água livre presentes na célula, que ocasiona a ruptura do tecido vegetal e a saída do óleo essencial no solvente que foi usado de exemplo. “o aquecimento por micro-ondas mais eficaz deste sistema específico (hexano + folhas) poderia, portanto, ser alcançado aumentando o peso das folhas em relação ao volume de hexano. Para HUIE (2002) um sistema que envolve o uso de um solvente orgânico que absorve fortemente as micro-ondas (etanol + folhas), o aquecimento melhor eficaz da mistura da amostra poderia, por outro lado, ser alcançado aumentando a potência de saída das micro-ondas”.

4 Alguns aspectos econômicos das plantas medicinais

Uma grande representação das plantas medicinais no valor econômico de biodiversidade, conservação e uso sustentável, a integração no sistema de saúde pública por meio de programas e ações, tem relação com a redução de problemas que são causados por barreiras presentes em sedes de atendimento (AGRA, et al. 2008).

Segundo CORRÊA et al. (2014), o estado do Paraná cultivava plantas medicinais, aromáticas e condimentares, atendendo à demanda de algumas empresas paranaenses, como por exemplo Nutrimental, Herbárium e Boticário. Gradualmente, quantidades elevadas destas plantas foram solicitadas por atacadistas de outros estados. CORRÊA et al. (2014), afirma que o Paraná respondeu 90% da demanda nacional e que dezenove espécies dominavam 92,5% da área de cultivo com plantas medicinais, aromáticas e condimentares, apontando o gengibre, capim-limão, maracujá, menta, melissa, calêndula, cebolinha, salsinha, alcachofra, estévia, cavalinha e alecrim. O estado do Paraná sempre foi conhecido como um grande centro de coleta de plantas nativas, destacando a espinheira-santa, fáfia (ginseng-brasileiro),

guaco, carqueja, chapeu-de-couro, pata-de-vaca, marcela, cavalinha, destas, as três primeiras plantas têm um importante cultivo comercial.

A ampliação da atividade no estado do Paraná não é definida somente pelo aumento da demanda, o incentivo para uma agricultura ecologicamente sustentável através da EMATER, gerou as iniciativas nos próprios agricultores. Sendo assim, fora desenvolvido movimento de organização de pessoas interessadas em possuir informações técnicas e informações de mercado desse ramo de plantas medicinais e aromáticas. Pessoas que trabalham com pesquisa e extensão rural, profissionais de instituições de ensino, fora a iniciativa privada e os agricultores familiares, surgiram novos trabalhos com o objetivo de determinar as espécies que são mais adaptadas às condições edafoclimáticas do Paraná. A prática do cultivo diversificado de espécies é um meio que atende as necessidades do mercado e além disto, está correto com o sistema de produção que é recomendado, o sistema orgânico e policultivo. No estado, a produção orgânica de plantas medicinais, aromáticas e condimentares sucedeu de 60 toneladas no ano de 1995 para 1.800 toneladas em 2014 (CORRÊA et al., 2014).

Os produtores do ramo de plantas medicinais, aromáticas e condimentares exerceram o trabalho em escala comercial, são produtores efetivos, chegando a ser cerca de 80%. Já os demais, como pastorais da criança e da saúde, prefeituras, vilas rurais e hospitais, se destacaram por serem produtores em escala não comercial. Há mais de 15 anos estão exercendo suas atividades, que numericamente representa 32%, destacando os produtores de Camomila; 2,8% é representado por empresários rurais, e os demais são agricultores familiares e destes, 13% são especializados na produção de plantas medicinais, cultivando estas espécies considerando como uma das atividades que fazem parte do seu sistema produtivo (CORRÊA et al., 2014).

Em 2014, estimou-se que havia 1.800 produtores ativos, com seis mil hectares de área cultivada, no qual movimentou aproximadamente 78 milhões de reais. Em comparação ao ano de 2008, representou aumento de 33% especialmente na quantidade de produtores, já na área cultivada e na produção, representou 82%. Ainda no mesmo ano, ocorreu aumento no valor dos produtos, aproximadamente 159%, mostrando que ocorreu valorização gradual da atividade. No sistema de produção em policultivo, foram considerados os preços médios recebidos pelos produtores, a receita bruta anual estimada em relação a atividade, esteve situada nos valores de R\$3.700,00 e R\$ 30.000,00 por hectare, tornando a diversidade das espécies

cultivadas a responsável pela grande transformação na receita (CORRÊA et al., 2014).

A utilização de novas tecnologias de produção resultou em produtos de melhor qualidade, por consequência aumentou a remuneração. Dos elementos que formam o grau de tecnificação dos produtores que residem no Paraná, está contido a forma no qual produto é secado, e 90% da produção é desidratada em secadores que contenham aquecimento de ar, contudo, mesmo com a evolução, as tecnologias disponíveis não foram totalmente satisfatórias em relação ao custo/benefício. Para poder exercer as constantes evoluções na demanda e em requisitos de qualidade, é fundamental o desenvolvimento de pesquisas e a coparticipação da área de extensão (CORRÊA et al., 2014).

Não somente de novas tecnologias, o setor tem necessidade de capital. Para que viesse acontecer os investimentos necessários a implantação do cultivo, 89% dos produtores usaram de seus próprios recursos, 10,3% tiveram recursos advindos de outros meios e apenas 0,7% apresentaram financiamento bancário. Estes números deixaram claro a falta de linhas de créditos especificamente para a área de cultivo de plantas medicinais, aromáticas e condimentares, do qual, o investimento inicial para a criação da unidade de beneficiamento e secagem é alto (CORRÊA et al., 2014).

No estado do Paraná, a produção das plantas medicinais, aromáticas e condimentares obteve, como desafio, a diminuição de impurezas e contaminantes no qual podem ficar contidos na matéria prima que consequentemente altera os teores de princípios ativos. Para auxiliar os produtores do estado nestes desafios, foram realizados através de técnicos do EMATER do estado do Paraná, universidades e instituições de pesquisa, publicações técnicas, podendo citar o “Boas Práticas Agrícolas (BPAs) - Plantas Medicinais, aromáticas e Condimentares” (CORRÊA et al., 2014).

CORRÊA et al. (2014) afirmam que o entendimento da atividade foi bom no momento em que os países tradicionalmente consumidores e exportadores, por exemplo da China e Índia, passaram a ser importadores. O Brasil considerado um país com elevado potencial no ramo de produção dessas espécies medicinais, aromáticas e condimentares, sendo que realiza os investimentos necessários para ter um produto com alta qualidade, nas quantidades requeridas.

Conforme LOURENZANI et al., (2004), as produções de plantas medicinais são inclusas como uma fonte econômica diferente para o produtor familiar. Destas

plantas, são extraídos princípios ativos com o objetivo de fabricar medicamentos para tratar e até mesmo curar doenças (fitoterapia). As produções cultivadas almejam alto potencial de mercado, tanto para o uso artesanal ou industrial, quanto para o mercado interno ou externo. Acontece no Brasil aumento enfatizado da utilização de plantas medicinais. Este acontecimento está diretamente ligado não só através da população rural em geral, mas também, especialmente, ao consumo relacionado a programas oficiais de saúde. Fora a recomendação de utilização das plantas, estes programas buscam meios para incentivar à exploração ou a produção sustentada por plantas medicinais.

5 Uso fitoterápico em animais

Os conhecimentos etnofarmacológicos e etnobotânicos, trazem relevante importância para cientistas no mundo todo, com o objetivo de ter informações e estratégias para escolhas de plantas medicinais. A aplicação da fitoterapia no Brasil, manifestou-se como uma opção que proporciona às necessidades dos atendimentos primários de saúde presentes em diversos municípios brasileiros (SANTANA et al., 2015).

A ciência que estuda as práticas populares em favor da saúde e bem-estar animal, visando contribuir com o tratamento de patologias ou amenizar seu efeito em animais com o uso de plantas medicinais, chama-se etnoveterinária. O uso das plantas medicinais para fim de tratamentos engloba toda a área animal. Produtores rurais utilizam a terapia alternativa especialmente para o controle de verminoses, que consequentemente tem redução nos custos oriundos da compra de anti-helmíntico. A fitoterapia controla parasitas internos e externos, como por exemplo os carrapatos e moscas, possui como resultado ganho de produtividade significativa, a integridade do animal e do funcionário que realiza as aplicações dos fitoterápicos (SANTANA et al., 2015). Para ROYER et al. (2013) “*a avaliação da atividade biológica de uma planta inclui a investigação da atividade farmacológica e toxicológica de substâncias isoladas, frações obtidas ou extratos brutos da droga vegetal*”. Desta forma, há todo estudo da planta medicinal utilizada em animais para fins fitoterápicos, visando buscar prudência e eliminando possíveis danos à saúde e bem-estar no animal.

6 Princípios ativos

O uso das plantas medicinais para amenizar ou tratar enfermidades em humanos e animais é uma iniciativa antiga já propagada mundo afora (MELO et al., 2007). Um exemplo dessas plantas é o alecrim, que contém polifenóis de alta relevância, incluindo os ácidos carnósico (CA) e ácido rosmarínico (RA) (SLAMEŇOVÁ et al., 2002). Estes ácidos, foram estudados com finalidade de atuar produzindo efeito anticancerígeno, especificamente o (CA) em um valor de IC50 de 30 μ M (GONZÁLEZ-VALLINAS et al., 2015) & (PETIWALA & JOHNSON., 2015).

Segundo BERTELSEN et al., (1995), o ácido rosmarínico é bastante caracterizado e reconhecido por ser agente antibacteriano, antiviral, antioxidante, imunoestimulante e anti-inflamatório.

Conforme NAGHIBI et al. (2005), terpenos que apresentam cadeias curtas presentes em óleos essenciais, são responsáveis pelos cheiros e sabores nas plantas. A *Lavandula* e espécies, incluem muitos terpenos com odores agradáveis, sendo utilizados em perfumes e impossibilitando danos causados por traças em roupas. NAGHIBI et al., (2005) aponta que os compostos fenólicos como carvacrol e timol encontrados em algumas plantas como o Tomilho, que pertence à família *Lamiaceae*, encontrados na parte aérea da planta, são responsáveis pela ação antibacteriana, o composto como 1,8-cineol é muito comum nas plantas desta família e tem atividade expectorante, antisséptica e anti-helmíntico.

A bactéria *Staphylococcus aureus*, gram-positiva, é causadora de infecções, sendo uma delas a dermatite atópica, enfermidade inflamatória crônica da pele, que ocorre descamação e coceira, chega a média de 15% a 30% das crianças, e 5% em adultos que residem em países industrializados (NAKAGAWA et al., 2020). Cerca de 90% das pessoas que sofrem de dermatite atópica, sua pele lesionada é colonizada por *Staphylococcus aureus* (WILLIAMS et al., 2006) & (NAKAGAWA et al., 2020). Alguns tratamentos realizados com cremes que contém esteroides ou imunossupressores são até aceitos pelos pacientes (PALLER et al., 2017), segundo NAKAGAWA et al., (2020), repentinamente, estes tratamentos apresentam eficiência limitada e na maioria das vezes, conseqüentemente tem efeito colateral negativo. Uma via diferente para tratar de dermatite atópica, cabe ter soluções terapêuticas mais seguras, sem efeito colateral negativo e que acabe com o mecanismo de ação da bactéria.

Os estudos sobre a planta de alecrim apresentam o ácido carnósico e carnosol como potentes inibidores de detecção de quórum de *Staphylococcus aureus* virulência (NAKAGAWA et al., 2020). A detecção de quórum, mais conhecido como quórum *sensing*, simplesmente é o processo que as bactérias detectam, comunicam e respondem a existência da densidade celular própria. Esse processo de comunicação entre células é utilizado pelas bactérias para comandar uma multidão de funções fisiológicas por meio da ativação de genes envolvidos na virulência e na formação de biofilme.

Segundo NAKAGAWA et al., (2020), o operon que codifica o quórum *sensing* em *Staphylococcus aureus* é também regulador do gene acessório (AGR). O processo (AGR) encima da bactéria de *S. aureus*, realiza dois elementos de transcrição denominados RNAlI e RNAlII, sendo transcritas em direções completamente opostas (LE et al., 2015). Conforme NAKAGAWA et al., (2020), uma alternativa terapêutica é utilizar o óleo de alecrim para inibir por detecção do quórum, sendo proposta visivelmente viável ao invés de utilizar antibióticos convencionais. As bactérias possuem mecanismos de virulência que podem ser distribuídos entre animais e plantas (RAHME et al. 1995).

Conforme MUKHERJI & PRABHUNE, (2014) e DERYABIN et al., (2019), as plantas medicinais possuem mecanismos de defesa contra hospedeiros como forma de prevenção às infecções bacterianas, e estes mecanismos das plantas podem ser utilizados na medicina humana e animal. De acordo com BIRTIC et al., (2015), o ácido carnósico é um diterpeno fenólico presente em grandes níveis em *Sálvia* e *Rosmarinus*, este ácido é atribuído de propriedades antioxidantes e antimicrobianas, sendo cotidianamente mais utilizado nas indústrias de alimentos, saúde nutricional e cosméticos. A função do ácido carnósico (figura 2) na planta é auxiliar na ajuda para proteger os cloroplastos e as membranas cloroplásticas do estresse oxidativo (MUNNÉ-BOSCH & ALEGRE, 2001) e LOUSSUARN et al., (2017). As atividades anti-inflamatória e antibacteriana, ocorrem na presença dos ácidos carnosol, carnósico e rosmarínico, que agem sinergicamente (ALTINIER et al., 2007), (DO YEON LEE, et al., 2017).

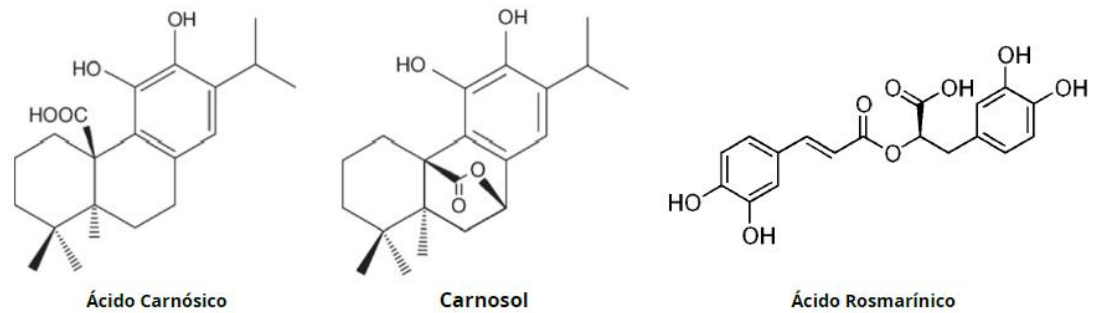


Figura 2: Principais moléculas dos ácidos de Alecrim. Fonte: Adaptado por NAKAGAWA, (2020).

Conforme NAKAGAWA et al. (2020), o ácido carnósico inibiu consideravelmente a expressão da virulência de RNAIII, utilizando 10 μM do ácido de alecrim, e o ácido carnosol mostrou ação de inibição com 5 μM do ácido carnosol contra a expressão, já o ácido rosmarínico não obteve a mesma ação quanto aos ácidos carnósico e carnosol, sendo verificado até 100 μM .

Também foram utilizados extratos de alecrim como ácido carnósico e carnosol, nove diferentes extratos de alecrim com diversas concentrações destes ácidos para inibir a expressão de gene acessório (AGR) de virulência em *S. aureus* e apresentou como resultado que todos estes extratos, seja somente para conseguir inibir consideravelmente a expressão do gene RNAIII. Pacientes que manifestaram a bactéria *S. aureus*, resultando em dermatite atópica, com a utilização em teste do ácido puro de ácido carnósico, carnosol e extrato de alecrim, obtendo 5 ou 10 μM , trouxe um resultado positivo na inibição da expressão gênica da bactéria (NAKAGAWA et al., 2020).

DE OLIVEIRA et al., (2019), relatou que os extratos da planta de alecrim contêm segurança e eficácia não só para controlar o *S. aureus*, mas como *Candida albicans* (fungo que causa infecções orais e vaginais), *Enterococcus faecalis* (bactéria que causa infecção urinária, meningite entre outros), *Streptococcus mutans* (bactérias que está ligada com doença cárie dental) e *Pseudomonas aeruginosa* (bactéria que geralmente é adquirida em hospital) em biofilmes mono e polimicrobianos. Os autores recomendaram que os extratos de alecrim deveriam possuir potenciais de agentes terapêutico quando incorporados juntos a formulações, como por exemplo os cremes dentais, cremes de pele e sabonetes.

NAKAGAWA et al., (2020), aponta a eficácia e a comprovação de compostos puros de alecrim que combatem e inibem a ação gênica da bactéria *S. aureus*

causadora de dermatite atópica, e em outras bactérias, fungos, que foram mencionados a cima, utilizando vários testes com o extrato de alecrim em dosagens acima de $\geq 5 \mu\text{M}$, com compostos puros da planta analisada e mostrou que o alecrim possui atividade biológica de antivirulência, destacando os outros compostos como o ácido carnósico, o carnosol e o ácido rosmarínico mostraram ser inativos nos testes.

Resultados dos estudos que levaram ao desenvolvimento de novos produtos cosméticos com base em plantas medicinais, sendo seguros e eficazes, possibilitam ser uma alternativa mais viável, sem efeitos colaterais negativos e economicamente acessível. Estudos estão sendo desenvolvidos para testar clinicamente as formulações tópicas do extrato natural de alecrim com o objetivo de prevenir e tratar crises de dermatite tópica (NAKAGAWA et al., 2020).

7 Efeito farmacológico em animais (benefícios)

A representação dos produtos naturais para desenvolvimento de novos fármacos tem aumentado, não somente quando os compostos bioativos são diretamente empregados como agentes terapêuticos, ainda quando utilizados como matéria-prima para a fabricação de fármacos, ou então como protótipo base para atuais compostos ativos biologicamente (MENDONÇA-FILHO, 2006). Para ANDRADE et al. (2018), ratificar e usar as plantas como fitofármacos precisa de pesquisa mais básica e aprofundada no assunto, para considerar este método no mesmo nível de interesse em relação aos produtos farmacêuticos convencionais. Ao que tudo indica, a produção de medicamentos de base vegetal poderá ter monoculturas contendo plantas geneticamente semelhantes, cultivadas em condições controladas, testificando consistências e controle de qualidade bioquímico seguro dos produtos (ANDRADE et al., 2018).

Em estudos experimentais foram demonstrados que o óleo essencial de alecrim possui atividades anti-inflamatórias e analgésicas (ANDRADE et al., 2018). Atividades antinociceptivas do óleo estão diretamente ligadas à ação de terpenos biologicamente ativos, tais como: ácido carnósico, carnosol, ácido ursólico e ácido betulínico, também constatado o ácido rosmarínico, rosmanol e ácido oleanólico. Na análise específica cada triterpeno apresentou uma potência que se assemelha quando observada com o cetorolaco, que é um medicamento anti-inflamatório não-esteróide (ANDRADE et al., 2018).

O alecrim se destaca positivamente em consequência de suas propriedades terapêuticas ligadas aos compostos ativos presente na planta (ANDRADE et al., 2018). Segundo LUAN et al., (2013), quando avaliaram o efeito do ácido rosmarínico (RA) em uma linhagem de células neuronais cultivadas *in vitro* e acidente vascular cerebral isquêmico experimental também *in vivo*, em ratos machos adultos de linhagem Spague- Dawler com diabetes induzida, para impedir o oxigênio-glicose (OGD) e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), estimulou-se linha celular neural *in vitro* que foram incubadas com o ácido rosmarínico.

Em experimento *in vivo*, os ratos diabéticos foram submetidos ao fechamento da artéria cerebral média por 40 minutos. O resultado mostrou que as células neurais cultivadas pelo ácido rosmarínico reduziu a apoptose e a citotoxicidade induzidas pela oxigênio-glicose, resultando no bloqueio da ativação do fator de transcrição nuclear induzida pelo fator de necrose tumoral- α . Na dosagem superior a 50 mg/kg, o ácido rosmarínico estabeleceu potencial neuroprotetor significativo em ratos com isquemia e perfusão (LUAN et al., 2013). O Ácido rosmarínico mostrou atividade neuroprotetora significativa depois de administração tardia em 1 h, 3 h e 5 horas após reperfusão, 50 mg/kg de ácido rosmarínico diminuiu o dano histopatológico, diminuiu o edema cerebral e impediu o fator de transcrição nuclear nos animais analisados (LUAN et al., 2013).

GONZALEZ-VALLINAS et al. (2014), pesquisaram os efeitos do extrato de alecrim em função ao crescimento tumoral em camundongos nus *in vivo*, o extrato de alecrim com concentração de 1 mg/ml junto a água potável por 32 até 35 dias, apontou redução significativa no tamanho do tumor em animais, especificamente em camundongos *nude*, enxertados com células de câncer de cólon de humanos SW620.

Em outro estudo, utilizando o extrato de alecrim em camundongos *nude* atímicos enxertados com células cancerosas de cólon de humanos, HCT116, sendo estes animais alimentados com 11 mg/kg/dia com o extrato de alecrim diluído em azeite, durante quatro semanas, obteve-se o resultado de diminuição substancial do tumor nos animais, comparando com os animais de controle (YAN et al., 2015).

8 Contribuição à proteção sanitária em animais de diferentes espécies

Estudos apontaram que pesticidas naturais, incluindo o óleo essencial do *Rosmarinus officinalis*, apresentam efeitos positivos no controle de larvas de insetos,

apresentando o benefício de não haver toxicidade aos humanos e animais domésticos (FARIA et al., 2005).

Segundo MANGENA, & MUYIMA (1999), em avaliação comparativa da atividade antimicrobiana de óleos essenciais de *Artemisia afra*, *Pteronia incana* e *Rosmarinus officinalis* em bactérias como *Bacillus cereus*, *Erwinia chrysanthemi*, *Enterobacter aerogenes* e leveduras selecionadas como *Hyphopichia burtonii*, afirma que as bactérias Gram-negativas possuem resistência superior aos óleos essenciais em relação às bactérias Gram-positivas, provavelmente devido ao lipopolissacário da sua parede celular e que vários fatores podem dificultar a avaliação da atividade antimicrobiana dos óleos essenciais (OLES), de entender sua volatilidade à temperatura ambiente, insolubilidade em água e complexidade do mesmo.

Conforme ABUTBUL et al. (2004), o alecrim fora utilizado para tratamento contra contaminação bacteriana com *Streptococcus iniae* em tilápia (*Oreochromis niloticus*), ao qual se destaca na diminuição por perdas econômicas na indústria da aquicultura, a bactéria em questão, causando um crescimento reduzido, aumentando à mortalidade e com aparência não comercializável. Essa bactéria afeta grande parte de espécies de peixes cultivados, sendo eles: robalo híbrido (*Morone chrysops x Morone saxatilis*), peixe-coelho (*Siganus canaliculatus*), tilápia (*Oreochromis niloticus*), truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*), tambor-vermelho (*Sciaenops ocellatus*), robalo europeu (*Dicentrarchus labrax*), rabo amarelo (*Seriola quinquerodiata*) e barramundi (*Calcarífero tardio*).

A ocorrência de doenças bacterianas na aquicultura normalmente é tratada com antibióticos, entretanto, o uso decorrente desses antibióticos é desvantajoso, podendo evoluir para o desenvolvimento da resistência aos medicamentos e também reduzir seu efeito. Além do que, esses antibióticos podem deixar resíduos no meio ambiente e na carcaça dos peixes, caracterizando perigo os consumidores. Entre as vias alternativas, como produtos naturais, empregam-se remédios à base de extratos de plantas para prevenção da contaminação bacteriana, estimulando a resposta imunitária aos desafios por vírus em animais e em seres humanos ABUTBUL et al., (2004).

Segundo ABUTBUL et al., (2004), todas as amostras de extratos de alecrim, apresentaram atividade antimicrobiana contra *Streptococcus iniae*, o extrato de acetato de etila, um solvente, sobressaiu sendo o mais ativo em comparação aos outros testes que foram realizados. Com isso, ocorreu efeito terapêutico em tilápias

infectadas, pois, adveio diminuição significativa na mortalidade desses peixes que foram nutridos com extrato de acetato de etila e o alecrim.

9 Possibilidades de incorporação na alimentação, medicação e de prevenção de animais.

Conforme TRAESEL et al. (2011) observaram, os óleos essenciais são um meio alternativo para serem usados como promotores de crescimento antibióticos na avicultura, porquanto, os mesmos constituem com a ação antimicrobiana, além de portar propriedades antioxidante e imunomoduladora.

Para a análise, utilizou 910 aves de corte, de linhagem Cobb, de um dia de vida, machos. Estes animais ficaram em um galpão, distribuídos em 35 boxes, cada qual com 26 animais, sendo fornecido água e ração à vontade, até 42 dias de vida. As aves foram colocadas em cinco tratamentos sendo eles tratamento de controle (Tc) sem antibiótico, tratamento Tatb com antibiótico e T50, T100 e T150mg/kg em relação ao peso vivo das aves, utilizando óleo essencial encapsulado de alecrim, sálvia e extrato alcoólico de pimenta, na ração dos animais (TRAESEL et al. 2011). Resultado positivo para o tratamento de controle e para as doses baixas de OLES, ocorrendo a peroxidação lipídica e efeito antioxidante. Em altas doses de OLES pode ocasionar efeitos tóxicos em frangos (TRAESEL et al., 2011).

Segundo WANG et al., (2008) o óleo essencial de alecrim possui atividade antioxidante significativa. A propriedade dos extratos de plantas está relacionada principalmente com a presença de grupos fenólicos na sua estrutura (TRAESEL et al., 2011), como nos componentes ativos presentes no alecrim (FARAG et al., 1989). Nas aves de corte, um dos motivos que induzem a afetar estes animais é o estresse oxidativo, pois, o mesmo tem mecanismo que gera danos biológicos, é analisado como indutor de várias patologias afetando o crescimento dos frangos. Essa oxidação aponta, dentre várias, uma das principais causas de deterioração de alimentos que o ser humano consome, assim como nos animais (TRAESEL et al., 2011).

O estudo analisado concluiu que em maiores doses de óleos essenciais (OLES) tem-se menor estímulo ao sistema imune humoral de frangos de corte, visto claramente pelo perfil eletroforético de soroproteínas, como ocorre com a suplementação de antibióticos como promotores de crescimento (TRAESEL et al., 2011). Além da utilização de OLES levar à diminuição da peroxidação plasmática de

lipídios, e por consequência tem-se menor dano oxidativo em frangos de corte, demonstrando que a utilização de promotores de crescimento através de OLES é capaz de ser alternativa factível na avicultura (TRAESEL., 2011). Conforme BARTON, (2000) é gradual o surgimento de microrganismos que são resistentes aos antibióticos, por consequência do uso extrapolado em práticas terapêuticas em humanos, como promotores de crescimento e tratamento de doenças infecciosas em animais.

Segundo RIBEIRO et al. (2012), o óleo essencial de alecrim foi avaliado como modulador da resistência bacteriana às drogas. Foi executado em testes quatro cepas da bactéria *Escherichia coli* no qual ocasionam infecções intestinais em humanos quando ingerido alimentos contaminados, e quatro cepas da bactéria *Salmonella* spp., também causadoras de infecções em humanos, concluindo que é promissor o uso do óleo essencial de alecrim associado com antibióticos convencionais para melhor controle às bactérias potencialmente patogênicas advinda de origem alimentar. Tal acontecimento, teve crescimento no interesse do uso de compostos antimicrobianos de composição natural, como os extratos de especiarias e ervas com finalidade de conservar os alimentos (SHAN et al., 2007). Foi constatado em teste com óleo essencial de alecrim, no qual possui compostos majoritários como o α -pineno (19,08%), β -mirceno (24,2%), 1,8-cineol (22,2%) e verbenona (9,3%), que foram eficazes na modulação da resistência de cepas das bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella* spp, quando os mesmos estão vinculados com as drogas ampicilina, tetraciclina e nitrofurantoína (SHAN et al., 2007). Os resultados coletados projetaram a utilização do óleo essencial de alecrim quando adjunto aos antibióticos convencionais para o controle as bactérias agressivamente patogênicas ocorridas da alimentação (RIBEIRO, D et al., 2012).

Em estudo sobre extratos vegetais como promotores de crescimento em 40 leitões recém-desmamados, foram realizados três experimentos com duração de 35 dias, sendo cinco tratamentos: TC controle com ração basal; antimicrobiano – basal contendo bacitracina de zinco, olaquinox e colistina (obtendo 50 ppm de cada), e tratamento com extrato vegetal A,B e C – basal com dosagem 700,1.200 e 2.100 ppm de extrato vegetal de cravo, tomilho, orégano, eugenol e cravacrol, todos em quantidades iguais de óleo essencial (OETTING 2005)

Conforme OETTING (2005), os resultados apontaram que a digestibilidade da matéria seca foi superior utilizando os extratos vegetais em relação ao tratamento

antimicrobiano, que apontaram melhor resultado de peso vivo, consumo diário de ração e ganho diário de peso em comparação com os outros tratamentos estudados.

Conforme PASQUALI & PIMENTA, (2014), o estudo de aditivos fitogênicos são alternativas ao uso de antibióticos promotores de crescimento na dieta de aves, pois, gradativamente estão surgindo restrições quanto ao uso de antibióticos, como na União Europeia por exemplo, desde janeiro de 2006, qualquer emprego desse como promotor de crescimento na dieta animal é totalmente proibido, justificam que a utilização dos antibióticos promotores de crescimento (APC) em quantidades subterapêuticas nas rações de aves conduziriam os animais a virarem reservatórios de bactérias resistentes, com a capacidade de transferir essa resistência às bactérias patogênicas ao homem, através do consumo da carne de frango. Sendo assim, é possível aderindo o uso de aditivos naturais alternativos, de maneira que utilize os aditivos fitogênicos em dietas de aves para adaptação da criação de frangos de corte. Os estudos sobre o uso de aditivos naturais em nutrição animal não são muito frequentes ou aprofundados, tornando assim, o comprovante da eficiência inconsistente, contudo a linha de pesquisa referente ao uso de aditivos fitogênicos vem se desenvolvendo, e as substâncias estudadas são inúmeras. Os aditivos fitogênicos são compostos por substâncias oriundas de plantas medicinais ou de especiarias que disponham efeito positivo na produção e na saúde dos animais (PERIĆ et al., 2009).

10 Estimulação dos sistemas de defesa imunitária e perspectivas futuras.

Atualmente os microrganismos patogênicos cada vez mais se tornam comum e implicam infecções com alto risco de morte tanto em animais quanto em seres humanos (MANILAL et al., 2021). As bactérias apresentam grande espectro de potencialização genética na ação para transmissão e obtenção de resistência a muitas categorias de drogas, o surgimento de novos antimicrobianos sintéticos pode ser ineficaz (COHEN, 1992).

Segundo GULEN et al., (2015), a ordem médica precaveu a existência da retomada da era pré-antibiótica. As inflamações ocasionadas por patógenos multirresistentes gradualmente aumentam as despesas de saúde, tempo de estadia em hospitais, morbidade e morte em países desenvolvidos e em desenvolvimento.

Conforme MANILAL et al. (2021), precisa-se de procura imediata de novos agentes antimicrobianos. O metabolismo secundário bioativo das plantas que dá origem à vários compostos complexos com funções antimicrobianas, já está sendo amplamente utilizado em medicamentos populares em todo planeta, possibilita desenvolvimento de medicamentos naturais mais acessíveis, seguros e eficientes MANILAL et al., (2021). Segundo BAIOTTO et al. (2020), o extrato de alecrim despontou várias aplicabilidades em funções farmacológicas, concedida pelo uso popular, tais como: hipoglicêmico, antiaterogênico, anti-hipertensivo, hipocolesterolêmico, antioxidante, anti-hipertensivo, anti-inflamatório, hepatoprotetor, antidepressivo, antiproliferativo e antibacteriano. Em outro estudo, conforme Yi & Wetzstein, (2011), o efeito-tumorigênico de diferentes plantas medicinais em células de câncer de cólon SW480, obtiveram com o extrato de alecrim redução significativa sobre o crescimento celular na concentração de 31,25 µg/ml em 48 horas, com um IC50 em torno de 71,8 µg/ml.

Na Etiópia, os povos rurais são totalmente dependentes dos medicamentos populares para tratar de várias doenças infecciosas (KEFALE, ASFAW & KELBESSA 2015). O alecrim é uma das plantas medicinais preferenciais na Etiópia, conforme o levantamento etnobotânico, utilizado em todo o país (KEFALEW & ASFAW & KELBESSA 2015).

Na presença de fitoquímicos múltiplos e/ou quimicamente complexos que está presente em extratos vegetais, as bactérias não conseguem desenvolver-se facilmente (GUPTA & DASWANI & BIRDI, 2014). Foi conduzido trabalho para análise das atividades antimicrobianas da planta de alecrim contra microrganismos multirresistentes que estão diretamente ligados as doenças entéricas, do trato urinário e de feridas, ora, estudar a atividade contra patógenos que é transmitido pela carne, pois, no país da Etiópia, o alecrim tem grande variedade na utilização em pratos culinários que vai carne (MANILAL et al., 2021). A Etiópia, faz parte da cultura indígena, emprega da medicina tradicional e o alecrim tem utilidade de grande importância no sistema de saúde pública do país (GETAHUN, 1976).

As partes da planta aproveitadas para o estudo foram as folhas frescas de alecrim, utilizando solvente de etanol em um recipiente de almofariz e também o pilão para extração dos produtos ativos. É empregado o extrato escolhido para ensaio antimicrobiano em oposição aos microrganismos multirresistentes e também em cepas de microrganismos transmitidos através da carne. Resultado que o extrato de

etanol junto ao alecrim, preveniu desenvolvimento de isolados clínicos de bactérias gram-positivas e gram-negativas, especificamente as bactérias de gram-positivas, tiveram valores altos de inibição contra *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus*, que estavam presentes na carne. Já em bactérias de gram-negativas, o extrato atuou contra as bactérias da *Salmonella sp.*, em geral, o resultado manifestou o efeito antibacteriano presente no extrato de alecrim. Os compostos químicos do extrato de alecrim com atividade antimicrobiana, através do extrato de etanol, foram submetidos a análise espectral através do equipamento GC-MS que é um cromatógrafo gasoso acoplado a espectrômetro de massas, aonde é depositado amostra da planta e traz resultado os picos majoritários dos compostos em alta concentração. Passar a empregar agentes antimicrobianos à base de plantas medicinais é a característica de nova alternativa de tratamento com baixo custo, de preferência para povos rurais (MANILAL et al., 2021).

Conforme MANILAL et al. (2021, p.),

[...] análises fitoquímicas de extratos vegetais com atividade antimicrobiana podem fornecer uma plataforma para a descoberta de novas moléculas com potencial para servir como pistas adequadas para o desenvolvimento de novos antibióticos, eventualmente auxiliando no combate a bactérias MDR, seja por meio de derivatização ou por rotas de síntese total.

A grande atividade antimicrobiana, demonstrada através do extrato de etanol de alecrim, pode estar relacionada ao aparecimento de integrantes bioativos solúveis de várias naturezas químicas. Segundo COWAN, (1999), os constituintes antimicrobianos podem ser solúveis pela interferência da natureza do solvente usado para conter a extração e a questão da sua polaridade.

A atividade do extrato de alecrim foi certificada, especialmente menor para os isolados de bactérias gram-negativas, tendo por exemplo bactérias como *Proteus sp* e *Campylobacter sp*, pois, as bactérias gram-negativas contêm variações estruturais nas membranas celulares em comparação com bactérias gram-positivas. Bactérias gram-negativas estão ligadas a penetração ineficiente da membrana através de moléculas bioativas e com grau maior para atingir os sítios ativos dessas bactérias. Contudo, pode afirmar que a eficiência antimicrobiana do extrato de alecrim é diretamente ligada através de integrantes de bioativos de grande espectro que interagem com a membrana celular da bactéria, ocasionando mudanças no material genético e presença de nutrientes que modifica o mecanismo de transporte de elétrons. Ainda mais, a alteração na taxa de formação de ácidos graxos e a interação

com membranas proteicas podem ocasionar a ausência de funcionalidade e integridade estrutural da célula bacteriana, desde modo, poderia se comprovar a eficácia dos bioativos, entretanto, é preciso estudos aprofundados no assunto para chegar em conclusão concreta (NIETO et al., 2018).

O resultado do estudo dessas bactérias frente ao solvente extrato de etanol de alecrim, pode vir a ser excelente fornecedor de agentes antimicrobianos para tratar bactérias resistentes a medicamentos e contra patógenos transmitidos por carne, contudo é preciso estudos aprofundados neste assunto (MANILAL et al., 2021).

Estudos da atividade anticancerígena de *Rosmarinus officinalis L.* e as análises do mecanismo de ação e potenciais terapêutico desta planta, certifica que é origem de substâncias com possibilidade de ação anticancerígena, agindo como bloqueador do procedimento de carcinogênese em vários níveis (ALLEGRA et al., 2020). Existe grande relevância nas atribuições farmacêuticas da planta de alecrim, aplicado na medicina tradicional para amenizar dores e aperfeiçoar a memória, e por possuir atividade anti-infecciosa, anti-inflamatória e anticancerígena. (MOSS et al., 2003) e (RUSSO et al., 2009).

Segundo MOORE et al. (2016), em trabalho de análise dos efeitos anticancerígenos do alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) e polifenóis do extrato de alecrim, realizaram estudos *in vitro* desses efeitos, utilizando células de câncer de cólon de humanos e apresentaram que o extrato de alecrim (RE), apontou propriedades anticancerígenas. SLAMENŇOVÁ et al., (2002) relatou como efeito do extrato de alecrim (RE) nas células cancerosa de cólon CaCo-2, diminuição eficiente da formação de células na cultura em 30 µg/ml em 24 horas.

Os compostos fenólicos se caracterizam pela formação química de anéis aromáticos hidroxilados (ALLEGRA et al., 2020), se apresentam como metabólitos secundários originário da própria planta, sendo proporcionado em grande quantidade através dos alimentos (BOUDET, 2007). As pesquisas das substâncias apontam que os compostos diterpenos são eficazes contra o crescimento anormal e excessivo de células, logo após os compostos fenólicos triterpenóides demonstraram menor eficiência. Há vários estudos sobre os efeitos do extrato de alecrim na saúde, tendo como implicação, a ação anticancerígena e dos principais polifenóis (ácido carnósico, carnosol, ácido rosmarínico, rosmanol, metil carnosato e ácido betulínico) (tabela 2) (ALLEGRA et al., 2020).

Tabela 2 -Estudos in vivo sobre os efeitos antineoplásicos do Alecrim. Fonte: Adaptado por ALLEGRA et al. (2020).

Estudos In Vivo			
Doença	Modelo Experimental	Alecrim Derivado	Mecanismo de ação
Câncer de colo	Mínimo + ratos	CS (0,1%)	Fosforilação diminuída de β -catenina; quantidade aumentada de β e E-catenina na membrana e o enterócito intestinal.
	Modelo de tumor xenoenxerto	RÉ	Modificação pós-transcricional de RNA; alteração do metabolismo de aminoácidos e síntese proteica; inativação do oncogene MYC.
	Modelos de ratos colorretais	RE metanólico	Redução de miR-15b
Hepatocelular carcinoma	HCT116 câncer de cólon Atímico xenoenxerto ratos nus	RÉ	Redução do tamanho do tumor
	Modelo de câncer de cólon de fígado causado por dietilnitrosamina em ratos F344	RÉ	Ação antioxidante
	Camundongos Swiss	RÉ	Aumento nas concentrações de glicogênio e proteínas no fígado.

O extrato de alecrim tem potencial de atuar sobre os radicais livres e protege contra as danificações oxidativas ao DNA, proteínas e lipídeos (XIANG et al., 2013). Tem sido apontado pela ação de controlar sistemas antioxidantes intracelulares, induzindo a ativação de genes-alvo do fator de transcrição nuclear (SATO et al., 2008).

Conforme ALLEGRA et al. (2020),

[...] o Ácido Carnósico (CS) e o Carnosol (CA) bloqueiam algumas funções angiogênicas das células endoteliais, como a capacidade de diferenciação, proliferação, migração e diferenciação. Vários achados sugerem que seus efeitos no crescimento de células endoteliais e cancerosas podem ser devidos à estimulação da morte celular programada.

LÓPEZ-JIMÉNEZ et al. (2013), diz que a inibição de novos vasos sanguíneos in vitro por consequência de alecrim foi provada em estudos in vivo, que utilizaram o ensaio de membrana corioalantóica, que é a membrana extraembrionária do embrião da galinha.

Segundo ALLEGRA et al. (2020), o alecrim e seus constituintes revelam-se eficazes na redução do fenômeno da quimiorresistência e potencializam o procedimento da quimioterapia. Conclui-se em estudos que o tratamento com uso alternativo de plantas medicinais é necessário para enfermidades neoplásicas, porque os resultados da terapia padrão muitas vezes são baixos por consequência dos efeitos colaterais, todavia os produtos naturais são eficientes na prevenção e no tratamento de vários tipos de tumores. Mostra que o alecrim gera ações freando o estímulo de carcinógenos, produzindo grande quantidade de atividades de enzimas antioxidantes, diminuindo inflamação estimuladora de tumores, reduzindo crescimento celular, induzindo a morte celular programada e subtraindo a angiogênese e a retomada tumoral (tabela 4) (CHUN et al., 2014).

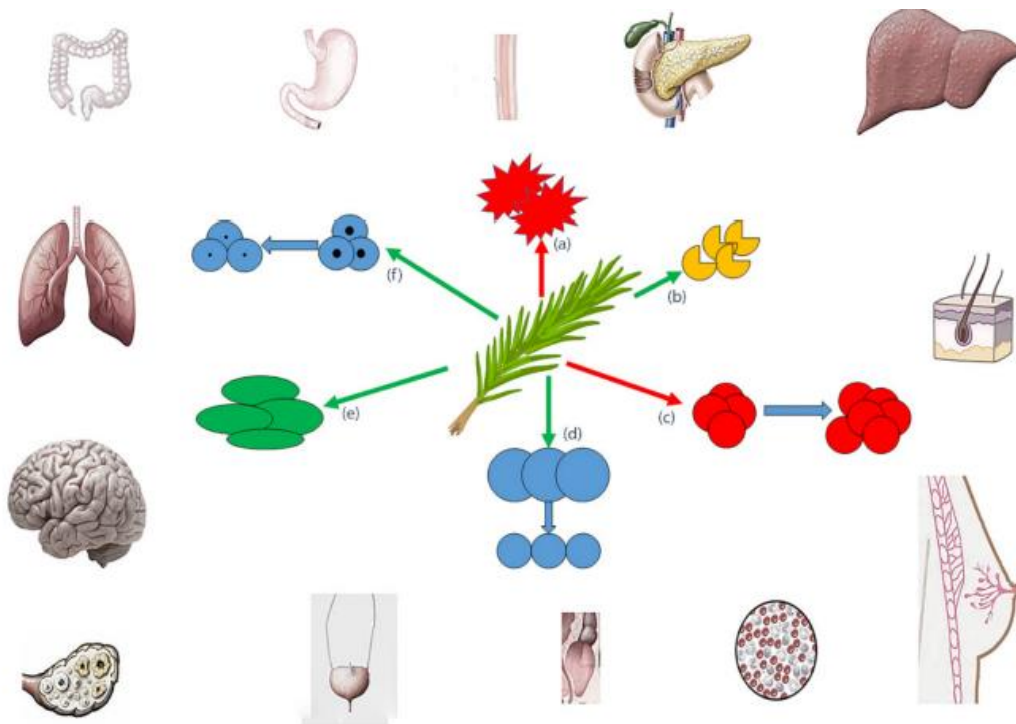


Figura 4: efeitos do alecrim em vários tipos de câncer (setas vermelhas: inibição/bloqueio; setas verdes: promoção): **(uma)** interrompendo a ativação de agentes cancerígenos, **(b)** aumentando as atividades de enzimas antioxidantes, **(c)** reduzir a inflamação estimulante do tumor, **(d)** diminuindo o crescimento celular, **(e)** estimulando a morte celular programada, **(f)** promovendo a redução da angiogênese e invasão tumoral. Fonte: ALLEGRA et al. (2020).

Ainda são necessários vários estudos sobre a padronização do alecrim para ser utilizado em partes clínicas, análises precisam ser feitas em relação as dosagens, método ideal de extração, grau de toxicidade, comparação em literaturas diferentes

abrangendo base sólida e segura, para que se possa ter utilização prática, eficaz e segura, mas é preciso olhar voltado as plantas medicinais, estuda-las a fundo, na tentativa de chegar a uma conclusão definitiva e usual (ALLEGRA et al. 2020).

Segundo DE MACEDO et al. (2020), foi testado e analisado os efeitos do extrato hidroalcoólico de *R. officinalis* em células de melanoma humano, este extrato sucedeu em diminuição dependente da dose de multiplicação de células da enfermidade relatada. Ocorre mutações nos melanócitos que são expostos a exibição exagerada da pele à luz solar, que induz o progresso de melalomas (GREY-SCHOPFER et al., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho apontou a importância de se conhecer e estudar a fundo as propriedades terapêuticas e os mecanismos de ação das plantas medicinais e do alecrim, visando a possibilidade de uso para diversas áreas do conhecimento científico, acadêmico, agrônomo, bem-estar animal e utilidade na saúde pública, por exemplo na fabricação de remédios à base de extrato vegetal, uso como pesticida na agropecuária, antibacteriano, antioxidante, possuindo efeitos positivos na redução de doenças, pode ser incorporado na alimentação humana e animal, econômico em relação a remédios convencionais, totalmente biodegradável, fonte de nova renda para produtores rurais e agricultores familiares. Sabendo dos princípios ativos do alecrim e seus efeitos positivos é preciso buscar melhorias para adquirir conhecimento com mais precisão e padronização através de pesquisas que tenham parcerias entre as universidades, os agricultores, pecuaristas, pessoas portadoras de doenças graves, para obter resultados a serem analisados e busca de solução totalmente segura e viável.

Conclui-se que o alecrim como planta medicinal é capaz de combater bactérias, vírus, fungos, endoparasitas e ectoparasitas em animais, reduzir o crescente desenvolvimento em doenças humanas, sendo utilizado de diversas formas. Observou que os princípios ativos, compostos químicos e os efeitos terapêuticos do alecrim, foram eficazes nos estudos e testes realizados. Desta forma, o alecrim tem potencial para resolver e solucionar problemas que estão presentes no dia a dia do homem, no campo e nos animais.

REFERÊNCIAS

- ABUTBUL, S. et al. Use of *Rosmarinus officinalis* as a treatment against *Streptococcus iniae* in tilapia (*Oreochromis* sp.). **Aquaculture**, v. 238, n. 1-4, p. 97-105, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848604002790> . Acesso: 17 de abril de 2022.
- AGRA, Maria de Fátima et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 472-508, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/fC7snvLkwzzFsMv3mfVRGNc/?format=pdf&lang=en> . Acessado em: 17 de abril de 2022.
- ALLEGRA, Alessandro et al. Anticancer activity of *Rosmarinus officinalis* L.: mechanisms of action and therapeutic potentials. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1739, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/6/1739> . Acesso em: 17 de abril de 2022.
- AL-SEREITI, M. R.; ABU-AMER, K. M.; SENA, P. Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials. **Indian Journal of Experimental Biology**, 1999. Disponível em: <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/18973> . Acesso em: 17 de abril de 2022.
- ALTINIER, Gianmario et al. Characterization of topical antiinflammatory compounds in *Rosmarinus officinalis* L. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 55, n. 5, p. 1718-1723, 2007. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf062610%2B> . Acessado em: 17 de abril de 2022.
- ANDRADE, Joana M. et al. *Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. **Future science OA**, v. 4, n. 4, p. FSO283, 2018. Disponível em: <https://www.future-science.com/doi/full/10.4155/fsoa-2017-0124> . Acesso em: 17 de abril de 2022.
- ARUOMA, O. I. et al. Antioxidant and pro-oxidant properties of active rosemary constituents: carnosol and carnosic acid. **Xenobiotica**, v. 22, n. 2, p. 257-268, 1992.. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00498259209046624> . Acesso em: 17 de abril de 2022.
- BAI, Naisheng et al. Flavonoids and phenolic compounds from *Rosmarinus officinalis*. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 58, n. 9, p. 5363-5367, 2010. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf100332w> . Acesso em: 17 de abril de 2022.
- BAIOTTO, Cristiano Sartori; TREMÊA, Greissi Tatieli Franke; COLET, Christiane de Fatima. Propriedades farmacológicas atribuídas ao *Rosmarinus Officinalis*: uma revisão da literatura. **Salão do Conhecimento**, v. 6, n. 6, 2020. Disponível em:

<https://publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaoconhecimento/article/download/18618/17352> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

BARTON, Mary D. Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. **Nutrition research reviews**, v. 13, n. 2, p. 279-299, 2000. Disponível em: [https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/1A4578D31BF22D355C561E8A4A1D1013/S0954422400000767a.pdf/antibiotic use in animal feed and its impact on human health.pdf](https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/1A4578D31BF22D355C561E8A4A1D1013/S0954422400000767a.pdf/antibiotic%20use%20in%20animal%20feed%20and%20its%20impact%20on%20human%20health.pdf) . Acesso em: 17 de abril de 2022.

BEGUM, Asia et al. An in-depth review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae). **Acta scientiarum polonorum Technologia alimentaria**, v. 12, n. 1, p. 61-74, 2013. Disponível em: <https://www.food.actapol.net/volume12/issue1/abstract-6.html> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

BERTELSEN, Grete et al. Chromatographic isolation of antioxidants guided by a methyl linoleate assay. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 43, n. 5, p. 1272-1275, 1995. Disponível em: https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf00053a027?casa_token=AFmymehaV4QAAAAA:iC0htXYYhGPQDKCjZPFbqVuH7JUuiCHD8Z6Jq7nujzFMgo1DWwmLgT-cghVUQSM_jRIQbuqxxTUKCEM8 . Acesso em: 17 de abril de 2022.

BIRTIC, Simona et al. Carnosic acid. **Phytochemistry**, v. 115, p. 9-19, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942214005585> . Acessado em: 17 de abril de 2022.

BOUDET, Alain-Michel. Evolution and current status of research in phenolic compounds. **Phytochemistry**, v. 68, n. 22-24, p. 2722-2735, 2007. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942207004049?casa_token=dJx9XLLWdksAAAAA:NMKdf_PiGh6zV3gkxCAY8OjoSJQEEPdfLBpV7kw3HMHAP_Hh1EwcXu1WrtNSv0ZHfaiCFdyD0uo . Acessado em: 17 de abril de 2022.

CALA, V.; CASES, M. A.; WALTER, I. Biomass production and heavy metal content of *Rosmarinus officinalis* grown on organic waste-amended soil. **Journal of Arid Environments**, v. 62, n. 3, p. 401-412, 2005. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014019630500025X?casa_token=c-naqc7in6QAAAAA:eE7htQIGFpqtA_vDim9efr7kBBGKIRQ8427qzBvFPfl6zGqQnXm_z37q3RLW-VjzgiyfV_kE_5Y . Acesso em: 17 de abril de 2022.

CHUN, Kyung-Soo et al. Carnosol: a phenolic diterpene with cancer chemopreventive potential. **Journal of Cancer Prevention**, v. 19, n. 2, p. 103, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4204164/> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

ROYAL BOTANIC GARDENS KEW, RBGK. [**Salvia Rosmarinus Spenn**], Kew gardens. Disponível em: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:457138-1> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

COHEN, Mitchell L. Epidemiology of drug resistance: implications for a post—antimicrobial era. **Science**, v. 257, n. 5073, p. 1050-1055, 1992. Disponível em: <https://www.science.org/doi/pdf/10.1126/science.257.5073.1050> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

CORRÊA, Cirino; SCHEFFER, Marianne Christina. As plantas medicinais, aromáticas e condimentares e a agricultura familiar. **Horticultura brasileira**, v. 32, p. 376-376, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-05362014000300023> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

COWAN, Marjorie Murphy. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical microbiology reviews**, v. 12, n. 4, p. 564-582, 1999. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88925/?fbclid=IwAR2I853mYE7r_oRc9G3_zfLtvvJfz7x-15C-OpfsnQi3xpZsWlybVa0fvo . Acesso em : 17 de abril de 2022.

DE MACEDO, Lucas Malvezzi et al. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and its topical applications: a review. **Plants**, v. 9, n. 5, p. 651, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2223-7747/9/5/651/htm?h=1> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

DE OLIVEIRA, Jonatas Rafael; CAMARGO, Samira Esteves Afonso; DE OLIVEIRA, Luciane Dias. *Rosmarinus officinalis* L.(rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. **Journal of biomedical science**, v. 26, n. 1, p. 1-22, 2019. Disponível em: <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-019-0499-8> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

DELGODA, Rupika. **Farmacognosia: Fundamentos, aplicações e estratégias** . Imprensa Acadêmica, 2017. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=qEI8DAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Pharmacognosy:+fundamentals,+applications+and+strategies&ots=IEGfj09hZZ&sig=xq_RpHS76xIbi6CemYZoJEPVhcw#v=onepage&q=Pharmacognosy%3A%20fundamentals%2C%20applications%20and%20strategies&f=false . Acesso em: 17 de abril de 2022.

DERYABIN, Dmitry et al. Plant-derived inhibitors of AHL-mediated quorum sensing in bacteria: Modes of action. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 22, p. 5588, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/22/5588> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

DO YEON LEE, Chul Ju Hwang et al. Inhibitory effect of carnosol on phthalic anhydride-induced atopic dermatitis via inhibition of STAT3. **Biomolecules & Therapeutics**, v. 25, n. 5, p. 535, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5590798/> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

ESKILSSON, Cecilia Sparr; BJÖRKLUND, Erland. Analytical-scale microwave-assisted extraction. **Journal of chromatography A**, v. 902, n. 1, p. 227-250, 2000. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967300009213> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

FARAG, R. S. et al. Antimicrobial activity of some Egyptian spice essential oils. **Journal of food protection**, v. 52, n. 9, p. 665-667, 1989. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/jfp/article/52/9/665/166505/Antimicrobial-Activity-of-Some-Egyptian-Spice> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

FARIA, Lucimari Romana Dipe de et al. Validação farmacológica do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L.(alecrim): atividades antiinflamatória e analgésica. 2005. Disponível em: <http://tede2.unifenas.br:8080/jspui/bitstream/jspui/134/1/Dissertacao%20Lucimari%20Romana%20Dipe%20de%20Faria.pdf> . Acessado em: 17 de abril de 2022.

GETAHUN, Amare. Some common medicinal and poisonous plants used in Ethiopian folk medicine. **[Ethnopharmacologia]** 1976. Disponível em: <http://www.ethnopharmacologia.org/prelude2020/pdf/biblio-hg-07-getahun.pdf> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

GONZALEZ-VALLINAS, Margarita et al. Expression of microRNA-15b and the glycosyltransferase GCNT3 correlates with antitumor efficacy of Rosemary diterpenes in colon and pancreatic cancer. **PloS one**, v. 9, n. 6, p. e98556, 2014. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0098556&type=printable> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

GONZÁLEZ-VALLINAS, Margarita; REGLERO, Guillermo; RAMÍREZ DE MOLINA, Ana. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract as a potential complementary agent in anticancer therapy. **Nutrition and cancer**, v. 67, n. 8, p. 1223-1231, 2015. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2015.1082110> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

GULEN, Tugba Arslan et al. Clinical importance and cost of bacteremia caused by nosocomial multi drug resistant *Acinetobacter baumannii*. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 38, p. 32-35, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971215001484> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

GUPTA, Ankit et al. Modern extraction methods for preparation of bioactive plant extracts. **International journal of applied and natural sciences**, v. 1, n. 1, p. 8-26, 2012. Disponível em: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/68297767/MODERN_EXTRACTION_METHOD_S_FOR_PREPARATIO20210725-8083-17c4ap0-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1650222560&Signature=b5HTCUWURkhdVs9tuBj4Rp1FWJDFcHU0aKFdaVpO6rOH~COzrwA6kPU-c~0qltAH1SFk6LMI7-Qs~t1xwlovgbkOviZmS5PPIjQybIDN9zHQ612ek8fyPxtVoUyh1EjLd8dQUfpPd1-VofLbK03-gktJMDZIYQSnR~mw0SnqgUDCHyf1XRfVnJ4m9jLIA22upHDCn3SgHX2QSQIPxae12XCXsn8s3O-oj-pz5kPJ35nx0GbXk27h781PgPSNDYW7cY22II-uz-AB36Zq0m4fsAvVgyr3AMAwFvkLrrAeApZcEIPwlcPRCC7sT8Wct4okn5ewHIQz8oP4AcSZ940lw_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA . Acesso em: 17 de abril de 2022.

GUPTA, Pooja D.; DASWANI, Poonam G.; BIRDI, Tannaz J. Approaches in fostering quality parameters for medicinal botanicals in the Indian context. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 46, n. 4, p. 363, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4118527/> . Acessado em: 17 de abril de 2022.

HANDA, S. S. An overview of extraction techniques for medicinal and aromatic plants. **Extraction technologies for medicinal and aromatic plants**, v. 1, p. 21-40, 2008. Disponível em: [https://www.morningmystbotanics.com/wp-content/uploads/Extraction technologies for medicinal and aromatic plants.pdf#page=25](https://www.morningmystbotanics.com/wp-content/uploads/Extraction%20technologies%20for%20medicinal%20and%20aromatic%20plants.pdf#page=25) . Acesso em: 17 de abril de 2022.

HERTWIG, Igor Francisco Von. **Plantas aromáticas e medicinais**: plantio, colheita, secagem, comercialização. 2. ed., rev. atual. e ampl. São Paulo: Ícone, 1991. 414 p. (Coleção Brasil agrícola).

HUIE, Carmen W. A review of modern sample-preparation techniques for the extraction and analysis of medicinal plants. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 373, n. 1, p. 23-30, 2002. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00216-002-1265-3.pdf> . Acessado em: 17 de abril de 2022.

INATANI, Reiko; NAKATANI, Nobuji; FUWA, Hidetsugu. Antioxidative effect of the constituents of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and their derivatives. **Agricultural and biological chemistry**, v. 47, n. 3, p. 521-528, 1983. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/00498259209046624?needAccess=true> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

MISSOURI BOTANICAL GARDEN. [**Salvia Rosmarinus**]. Disponível em: <http://www.missouribotanicalgarden.org/PlantFinder/PlantFinderDetails.aspx?kempercode=b968> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

JIANG, Yang et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Rosemary. **Environmental toxicology and pharmacology**, v. 32, n. 1, p. 63-68, 2011. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1382668911000469?casa_token=bZ615K8MBokAAAAA:eg7NDMIFQGK63kLtMbyuJks5d6W58MuR_0MZdNOJwf9MiyPMQH4H7FJsTUYTIDqiy1gqbPabtyc . Acesso em: 17 de abril de 2022.

KEFALEW, Alemayehu; ASFAW, Zemedu; KELBESSA, Ensermu. Ethnobotany of medicinal plants in Ada'a District, East Shewa Zone of Oromia regional state, Ethiopia. **Journal of ethnobiology and ethnomedicine**, v. 11, n. 1, p. 1-28, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13002-015-0014-6> . Acessado em: 17 de abril de 2022.

LE, Katherine Y.; OTTO, Michael. Quorum-sensing regulation in staphylococci—an overview. **Frontiers in microbiology**, v. 6, p. 1174, 2015. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2015.01174/full> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

LETELLIER, M.; BUDZINSKI, H. Microwave assisted extraction of organic compounds. **Analisis**, v. 27, n. 3, p. 259-270, 1999. Disponível em: <https://analisis.edpsciences.org/articles/analisis/pdf/1999/03/s050399.pdf?access=ok> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

LÓPEZ-JIMÉNEZ, Auxiliadora et al. Anti-angiogenic properties of carnosol and carnosic acid, two major dietary compounds from rosemary. **European journal of nutrition**, v. 52, n. 1, p. 85-95, 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-011-0289-x> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

LORENZI, Harri; MATOS, F. J. de Abreu. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2002.

LOURENZANI, A. E. B. S.; LOURENZANI, Wagner Luiz; BATALHA, Mario Otávio. Barreiras e oportunidades na comercialização de plantas medicinais provenientes da agricultura familiar. **Informações Econômicas**, v. 34, n. 3, p. 15-25, 2004. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Wagner-Lourenzani/publication/228726665_Barreiras_e_oportunidades_na_comercializacao_de_plantas_medicinais_provenientes_da_agricultura_familiar/links/0deec526a52361488b000000/Barreiras-e-oportunidades-na-comercializacao-de-plantas-medicinais-provenientes-da-agricultura-familiar.pdf . Acesso em: 17 de abril de 2022.

LOUSSOUARN, Margot et al. Carnosic acid and carnosol, two major antioxidants of rosemary, act through different mechanisms. **Plant physiology**, v. 175, n. 3, p. 1381-1394, 2017. Disponível em: <https://academic.oup.com/plphys/article/175/3/1381/6116969?login=true> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

LOVKOVA, M. Ya et al. chemical characteristics of medicinal plants. **Bioquímica e Microbiologia Aplicadas**, v. 37, n. 3, pág. 229-237, 2001. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1010254131166> . acesso em: 17 de abril de 2022.

LUAN, Haiyun et al. Rosmarinic acid protects against experimental diabetes with cerebral ischemia: relation to inflammation response. **Journal of Neuroinflammation**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2013. Disponível em: <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-2094-10-28> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

MANGENA, T.; MUYIMA, N. Y. O. Comparative evaluation of the antimicrobial activities of essential oils of Artemisia afra, Pteronia incana and Rosmarinus officinalis on selected bacteria and yeast strains. **Letters in applied microbiology**, v. 28, n. 4, p. 291-296, 1999. Disponível em: <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2672.1999.00525.x> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

MANILAL, Aseer et al. Antibacterial activity of rosmarinus officinalis against multidrug-resistant clinical isolates and meat-borne pathogens. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, 2021. Disponível em:

<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2021/6677420/> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

MELO, Joabe Gomes de et al. Qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados no Brasil: castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) e centela (*Centella asiatica* (L.) Urban). **Acta Botanica Brasilica**, v. 21, n. 1, p. 27-36, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abb/a/5qsJ5pw7HybQJb3TFvyVhcd/?format=pdf&lang=pt> Acesso em: 17 de abril de 2022.

MENDONÇA-FILHO, Ricardo Ramos. Bioactive phytochemicals: new approaches in the phytosciences. **Modern phytomedicine: Turning medicinal plants into drugs**, p. 1-24, 2006. Disponível em: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.581.930&rep=rep1&type=pdf> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

MOORE, Jessy; YOUSEF, Michael; TSIANI, Evangelia. Anticancer effects of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract and rosemary extract polyphenols. **Nutrients**, v. 8, n. 11, p. 731, 2016. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/11/731> . Acesso em 17 de abril de 2022.

MOSS, Mark et al. Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. **International Journal of Neuroscience**, v. 113, n. 1, p. 15-38, 2003. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00207450390161903> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

MUKHERJI, Ruchira; PRABHUNE, Asmita. Novel glycolipids synthesized using plant essential oils and their application in quorum sensing inhibition and as antibiofilm agents. **The Scientific World Journal**, v. 2014, 2014. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/890709/> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

MUNNÉ-BOSCH, Sergi; ALEGRE, Leonor. Subcellular compartmentation of the diterpene carnosic acid and its derivatives in the leaves of rosemary. **Plant physiology**, v. 125, n. 2, p. 1094-1102, 2001. Disponível em: <https://academic.oup.com/plphys/article/125/2/1094/6099795?login=true> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

NAGHIBI, Farzaneh et al. Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. 2005. Disponível em: <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=37020> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

NAKAGAWA, Seitaro; HILLEBRAND, Greg G.; NUNEZ, Gabriel. *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) extracts containing carnosic acid and carnosol are potent quorum sensing inhibitors of staphylococcus aureus virulence. **Antibiotics**, v. 9, n. 4, p. 149, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/4/149> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

NIETO, Gema; ROS, Gaspar; CASTILLO, Julián. Antioxidant and antimicrobial properties of rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A review. **Medicines**, v. 5, n. 3, p. 98, 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2305-6320/5/3/98> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

OETTING, Liliana Lotufo. **Extratos vegetais como promotores do crescimento de leitões recém-desmamados**. 2005. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11139/tde-09112005-140849/publico/LilianaOetting.pdf>. Acesso em: 17 de abril de 2022.

PALLER, Amy S.; KABASHIMA, Kenji; BIEBER, Thomas. Therapeutic pipeline for atopic dermatitis: end of the drought?. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 140, n. 3, p. 633-643, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674917311995> . Acessado em: 17 de abril de 2022.

PASQUALI, Guilherme; PIMENTA, Guilherme. Aditivos fitogênicos: uma alternativa ao uso de antibióticos promotores de crescimento na alimentação de aves. **Enciclopédia biosfera**, v. 10, n. 18, 2014. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2014a/AGRARIAS/aditivos%20fitogenicos.pdf> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

PERIĆ, Lidija; ŽIKIĆ, D.; LUKIĆ, Miloš. Application of alternative growth promoters in broiler production. **Biotechnology in Animal Husbandry**, v. 25, n. 5-6-1, p. 387-397, 2009. Disponível em: <http://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/1450-9156/2009/1450-91560906387P.pdf>. Acesso em: 17 de abril de 2022.

PETIWALA, Sakina M.; JOHNSON, Jeremy J. Diterpenes from rosemary (*Rosmarinus officinalis*): Defining their potential for anti-cancer activity. **Cancer letters**, v. 367, n. 2, p. 93-102, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304383515004462> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

PORTE, Alexandre; GODOY, Ronoel Luiz de Oliveira. Alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.): propriedades antimicrobiana e química do óleo essencial. **Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, v. 19, n. 2, 2001. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/alimentos/article/view/1233/1033> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

RAHME, Laurence G. et al. Common virulence factors for bacterial pathogenicity in plants and animals. **Science**, v. 268, n. 5219, p. 1899-1902, 1995. Disponível em: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.7604262> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

RAHME, Laurence G. et al. Plants and animals share functionally common bacterial virulence factors. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 97, n. 16, p. 8815-8821, 2000. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/epdf/10.1073/pnas.97.16.8815> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

RIBEIRO, Daniele Silva et al. Evaluation of the rosemary essential oil (*Rosmarinus officinalis* L.) as modulator of bacterial resistance. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, n. 2, p. 687-696, 2012. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744112022.pdf> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

RIBEIRO, Paulo Guilherme Ferreira; DINIZ, Rui Cépil. **Plantas aromáticas e medicinais: cultivo e utilização**. Londrina, PR: Iapar, 2008. 218 p.

ROYER, Ana Flávia et al. Fitoterapia aplicada à avicultura industrial. **Enciclopédia Biosfera**, v. 9, n. 17, 2013. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2013b/CIENCIAS%20AGRARIAS/FITOTERAPIA.pdf> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

RUSSO, Alessandra et al. *Rosmarinus officinalis* extract inhibits human melanoma cell growth. **Natural product communications**, v. 4, n. 12, p. 1934578X0900401220, 2009. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1934578X0900401220> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

SANTANA, Débora et al. Uso de plantas medicinais na criação animal. **Enciclopédia Biosfera**, v. 11, n. 22, 2015. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2015E/uso%20de%20plantas.pdf> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

SATOH, Takumi et al. Carnosic acid, a catechol-type electrophilic compound, protects neurons both in vitro and in vivo through activation of the Keap1/Nrf2 pathway via S-alkylation of targeted cysteines on Keap1. **Journal of neurochemistry**, v. 104, n. 4, p. 1116-1131, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-4159.2007.05039.x> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

SHAN, Bin et al. The in vitro antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. **International Journal of food microbiology**, v. 117, n. 1, p. 112-119, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168160507001778> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

SIENKIEWICZ, Monika et al. The potential of use basil and rosemary essential oils as effective antibacterial agents. **Molecules**, v. 18, n. 8, p. 9334-9351, 2013. Disponível em: [https://www.mdpi.com/1420-3049/18/8/9334/htm?\]\(https://www.mdpi.com/1420-3049/18/8/9334/htm\)](https://www.mdpi.com/1420-3049/18/8/9334/htm?](https://www.mdpi.com/1420-3049/18/8/9334/htm)) . Acesso em: 17 de abril de 2022.

SILVA, VIEIRA, JANNUZZI. Propagação e cultivo de plantas aromáticas. In: HABER, Lenita Lima; CLEMENTE, Flávia M. V. T. (Ed.). **Plantas aromáticas e condimentares: uso aplicado na horticultura**. Brasília : EMBRAPA, 2013. 150 p.

SLAMEŇOVÁ, Darina et al. Rosemary-stimulated reduction of DNA strand breaks and FPG-sensitive sites in mammalian cells treated with H₂O₂ or visible light-excited Methylene Blue. **Cancer letters**, v. 177, n. 2, p. 145-153, 2002. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304383501007844> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

TRAESEL, Carolina Kist et al. Óleos essenciais como substituintes de antibióticos promotores de crescimento em frangos de corte: perfil de soroproteínas e peroxidação lipídica. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 278-284, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/VTSRk8jwGgq68SbfgXmnJS/?format=pdf&lang=pt> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

UNIPROT. Taxonomia—[**Rosmarinus Officinalis (Alecrim) (Salvia Rosmarinus)**]. Disponível em: <https://www.uniprot.org/taxonomy/39367> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

USTULIN, Mirella et al. Plantas medicinais comercializadas no mercado municipal de Campo Grande, MS. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 805-813, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/P3b4GjnGLKcd6v5t5m5zdGN/?lang=pt&stop=next&format=html> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

VOLÁK, Jan; STODOLA, Jirí. **Plantas medicinais**: Jan Volák, Jirí Stodola. Lisboa: Inquérito, 1990. 319 p.

WANDERLEY, Alberto Luiz. Atividade antioxidante e antimicrobiana do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis L.*, cultivado em sistema orgânico sob diferentes condições, frente a bactérias causadoras de mastite bovina. 2015. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2015. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/19398/1/2015_AlbertoLuizWanderley.pdf. Acessado em: 17 de abril de 2022.

WANG, W. et al. Antioxidative activity of *Rosmarinus officinalis L.* essential oil compared to its main components. **Food chemistry**, v. 108, n. 3, p. 1019-1022, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814607011697> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

WILLIAMS, Hywel; FLOHR, Carsten. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. **Journal of allergy and clinical immunology**, v. 118, n. 1, p. 209-213, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674906009365> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

XIANG, Qisen et al. Carnosic acid protects biomolecules from free radical-mediated oxidative damage in vitro. **Food Science and Biotechnology**, v. 22, n. 5, p. 1-8, 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10068-013-0226-2.pdf> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

YAN, Miao et al. Standardized rosemary (*Rosmarinus officinalis*) extract induces Nrf2/sestrin-2 pathway in colon cancer cells. **journal of functional foods**, v. 13, p. 137-147, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464614004174?via%3Dihub> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

YI, Weiguang; WETZSTEIN, Hazel Y. Anti-tumorigenic activity of five culinary and medicinal herbs grown under greenhouse conditions and their combination effects. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 91, n. 10, p. 1849-1854, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21452174/> . Acesso em: 17 de abril de 2022.

ZGÓRKA, Grażyna; GŁOWNIAK, Kazimierz. Variation of free phenolic acids in medicinal plants belonging to the Lamiaceae family. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 26, n. 1, p. 79-87, 2001. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0731708501003545?casa_token=DQfySAabJpAAAAAA:bsgcpZE4Bgl8YasaY9Q71ai3Lrdyq6wwCk2ElpD0DGNVjltiC6YbKtawOxg1hBswzjgxlGYYKao . Acesso em: 17 de abril de 2022.