

**Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia**



Plantas medicinais como agentes anti-infecciosos

Ana Filipa Tavares Correia

Monografia orientada pela Professora Doutora Olga Maria Duarte Silva,
Professora Associada da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
e co-orientada pela Professora Doutora Maryam Malmir, Professora
Auxiliar Convidada da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2024

Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia



Plantas medicinais como agentes anti-infecciosos

Ana Filipa Tavares Correia

**Trabalho Final de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
apresentado à Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia**

Monografia orientada pela Professora Doutora Olga Maria Duarte Silva
Professora Associada da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
e co-orientada pela Professora Doutora Maryam Malmir, Professora
Auxiliar Convidada da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

2024

Agradecimentos

Antes de mais, quero deixar um agradecimento especial à minha família, aos meus pais, aos meus padrinhos, aos meus avós, às minhas primas, por todo o apoio e incentivo que me deram durante esta etapa, que nunca me deixaram desistir deste meu objetivo e que sem eles nada disto tinha sido possível.

Posteriormente, não poderia deixar de agradecer ao meu namorado, por tudo o que aturou ao longo destes 5 anos e por sempre me ter motivado a continuar, por fazer com que este percurso se tornasse um pouco mais fácil.

Quero agradecer também aos meus amigos que sempre me encorajaram e me ajudaram muito, ter feito este percurso com eles tornou tudo mais leve e motivador.

Por fim, não poderia deixar de agradecer também à minha orientadora, Professora Doutora Olga Maria Duarte Silva e à minha co-orientadora Professora Doutora Maryam Malmir, que me ensinaram bastante ao longo desta etapa, por todo o apoio e dedicação que tiveram para comigo ao longo destes meses e por toda a disponibilidade, sem elas esta etapa final não teria sido possível.

Declaro ter desenvolvido e elaborado o presente trabalho em consonância com o Código de Conduta e de Boas Práticas da Universidade de Lisboa. Mais concretamente, afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de fraude académica, que aqui declaro conhecer, e que atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, assumindo na íntegra as responsabilidades da autoria.

Resumo

Historicamente, as espécies botânicas têm sido utilizadas como um recurso natural valioso para a medicina tradicional. Nos últimos anos, o desenvolvimento de efeitos adversos e a resistência microbiana aos medicamentos sintetizados quimicamente causou mudanças no interesse pelo campo da pesquisa etnobotânica.

A disseminação da resistência aos antibióticos ocorre continuamente e é um processo ininterrupto, mas que pode ser retardado, por exemplo, através do desenvolvimento de novos compostos antimicrobianos de origem vegetal.

A presente monografia tem como objetivo investigar as propriedades antimicrobianas de plantas medicinais contra agentes infecciosos. Pretende-se identificar as plantas medicinais descritas como úteis para o efeito e detentoras de monografia elaborada pela Agência Europeia do Medicamento (EMA), bem como outras plantas medicinais usadas tradicionalmente para o mesmo fim, mas não detentoras de monografia por parte desta Agência.

Desta forma, foi realizada uma pesquisa bibliográfica recorrendo à base de dados da EMA, além das bases de dados *PubMed* e *Web of Science*, seguindo a metodologia *PRISMA* e excluindo-se os artigos anteriores a 2010 e artigos de revisão.

Para isso, foram preparados extratos vegetais das partes aéreas de 21 espécies botânicas, nomeadamente: *Azadirachta indica*, *Allium sativum*, *Origanum vulgare*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Eucalyptus globulus*, *Foeniculum vulgare*, *Glycyrrhiza glabra*, *Mentha piperita*, *Acacia nilotica*, *Aloe vera*, *Curcuma longa*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Cymbopogon citratus*, *Euphorbia hirta*, *Lantana camara*, *Mentha spicata*, *Ocimum basilicum*, *Withania somnifera* e *Zingiber officinale*, sendo que 11 destas já são detentoras de monografia elaborada pela EMA.

As técnicas mais utilizadas para a determinação da atividade antimicrobiana foram difusão em disco, difusão em halo e o método de microdiluição em tubo. Os solventes mais utilizados para a extração dos componentes químicos de cada planta medicinal foram a água, o metanol e etanol.

A análise fitoquímica dos extratos vegetais demonstrou a presença de compostos fenólicos, terpenos, alcalóides e flavonóides, quer maioritariamente nas folhas, quer nas sementes de cada planta medicinal.

Com a análise final da atividade exercida por cada extrato vegetal, verificou-se que apenas 5 espécies vegetais das 21 analisadas inicialmente, apresentaram atividade antimicrobiana significativa, possuindo valores de MIC entre 0,125 µg/ml a 101 µg/ml.

Essas espécies vegetais foram *Azadirachta indica* folha, *Allium sativum* bolbo, *Cinnamomum zeylanicum* folha, *Foeniculum vulgare* semente e *Curcuma longa* folha.

Apesar do número final de resultados com relevância, em termos de atividade exercida pelo extrato vegetal, não ser muito amplo, foi possível confirmar que os componentes vegetais possuem propriedades antimicrobianas e são eficazes contra um amplo espectro de bactérias Gram positivas e Gram negativas, fungos, parasitas e vírus.

Palavras-chave: Plantas medicinais; atividade antimicrobiana; agente anti-infecioso; *in vivo*; *in vitro*

Abstract

Historically, botanical species have been used as a valuable natural resource for traditional medicine. In the last years, the development of adverse effects and microbial resistance to chemically synthesized medicines caused changes in the interest of the ethnobotany field research.

The spread of resistance to antibiotics occurs continuously and it's a uninterrupted process, but it can be delayed. One solution to slow it down may be to invest in the development of new antimicrobial compounds of vegetable origin.

The goal of this monograph is to investigate the antimicrobial properties of medicinal plants against infectious agents. The intention is to identify the medicinal plants described as useful for the effect and holders of elaborated monograph by the European Medicines Agency (EMA), as well as other medicinal plants traditionally used for the same end but not holders of monograph by them.

To do so, a bibliographic research using the EMA data base was carried out, as well as the *PubMed* and *Web of Science*, following the *PRISMA* methodology, excluding the articles previous to 2010 and review articles.

Results showed that plant extracts of aerial parts were prepared from 21 medicinal plants, like: *Azadirachta indica*, *Allium sativum*, *Origanum vulgare*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Eucalyptus globulus*, *Foeniculum vulgare*, *Glycyrrhiza glabra*, *Mentha piperita*, *Acacia nilotica*, *Aloe vera*, *Curcuma longa*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Cymbopogon citratus*, *Euphorbia hirta*, *Lantana camara*, *Mentha spicata*, *Ocimum basilicum*, *Withania somnifera* e *Zingiber officinale*, 11 of these being already subject of monograph by EMA.

The most used methods for the evaluation of each activity were disk diffusion , agar well diffusion and the microdilution method. The solvents most used to extract the chemical components of each medicinal plant were water, methanol and ethanol.

The phytochemistry analysis of the extracts demonstrated the presence of phenols, terpenes, alkaloids and flavonoids compounds, in the seeds or the leafs of each medicinal plant.

With the final analysis of the activity carried out by each plant extract, it was verified that only 5 botanical species of 21 initially analyzed, presented significant antimicrobial activity, having MIC between 0,125ug/ml to 101 ug/ml.

Those medicinal plants were *Azadirachta indica* leaf, *Allium sativum* bulb, *Cinnamomum zeylanicum* leaf, *Foeniculum vulgare* seed and *Curcuma longa* leaf.

Despite the final number of relevant results in terms of activity were not really wide, it was possible to confirm that plant secondary metabolites possess antimicrobial properties and are effective against positive and negative Gram bacteria, fungus, parasites and virus.

Key words: Medicinal plants; antimicrobial activity; anti-infective agent; *in vivo*; *in vitro*

Índice

1. Introdução.....	13
1.1. Agentes anti-infecciosos.....	13
1.2. Plantas medicinais.....	13
2. Objetivo.....	14
3. Materiais e Métodos.....	15
3.1. Desenho do estudo.....	15
3.2. Critérios de elegibilidade.....	16
3.2.1. Critérios de inclusão.....	16
3.2.2. Critérios de exclusão.....	16
3.3. Estratégias de Pesquisa.....	17
4. Avaliação e Seleção dos Estudos.....	18
5. Resultados.....	18
5.1. Resultados da Pesquisa.....	18
5.2. Características dos Estudos.....	19
5.2.1. Espécies botânicas estudadas.....	21
5.2.2. Partes de cada espécie botânica usada nos estudos científicos e respectivos solventes para extração dos metabolitos secundários.....	44
5.2.3. Microrganismos estudados.....	45
5.2.4. Técnica de determinação para cada atividade antimicrobiana.....	47
5.3. Atividade antimicrobiana: atividade antifúngica, antibacteriana, antiviral e antiparasitária.....	53
6. Discussão.....	54
7. Conclusão.....	72
8. Referências bibliográficas.....	74

Índice de Figuras

Figura 1: diagrama de fluxo <i>PRISMA</i>	15
Figura 2: Resultados da pesquisa bibliográfica inicial	18
Figura 3: Países onde se realizaram os estudos de atividade antimicrobiana.....	20
Figura 4,5,6: Habitat natural de <i>Azadirachta indica</i>	22
Figura 7: Prevalência de <i>Azadirachta indica</i> no mundo.....	22
Figura 8,9: Habitat natural de <i>Allium sativum</i>	23
Figura 10: Prevalência de <i>Allium sativum</i> no mundo	23
Figura 11,12: Habitat natural de <i>Origanum vulgare</i>	24
Figura 13: Prevalência de <i>Origanum vulgare</i> no mundo.....	24
Figura 14,15: Habitat natural de <i>Cinnamomum zeylanicum</i>	25
Figura 16: Prevalência de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> no mundo.....	25
Figura 17,18,19: Habitat natural de <i>Eucalyptus globulus</i>	26
Figura 20: Prevalência de <i>Eucalyptus globulus</i> no mundo.....	26
Figura 21,22: Habitat natural de <i>Foeniculum vulgare</i>	27
Figura 23: Prevalência de <i>Foeniculum vulgare</i> no mundo	27
Figura 24,25,26: Habitat natural de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	28
Figura 27: Prevalência de <i>Glycyrrhiza glabra</i> no mundo	28
Figura 28,29,30: Habitat natural de <i>Mentha piperita</i>	29
Figura 31: Prevalência de <i>Mentha piperita</i> no mundo	29
Figura 32,33: Habitat natural de <i>Acacia nilotica</i>	30
Figura 34: Prevalência de <i>Acacia nilotica</i> no mundo.....	30
Figura 35,36,37: Habitat natural de <i>Aloe vera</i>	31
Figura 38: Prevalência de <i>Aloe vera</i> no mundo.....	31
Figura 39,40,41: Habitat natural de <i>Curcuma longa</i>	32
Figura 42: Prevalência de <i>Curcuma longa</i> no mundo	32
Figura 43,44,45: Habitat natural de <i>Rosmarinus officinalis</i>	33

Figura 46: Prevalência de <i>Rosmarinus officinalis</i> no mundo.....	33
Figura 47,48,49: Habitat natural de <i>Salvia officinalis</i>	34
Figura 50: Prevalência de <i>Salvia officinalis</i> no mundo	34
Figura 51,52,53: Habitat natural de <i>Thymus vulgaris</i>	35
Figura 54: Prevalência de <i>Thymus vulgaris</i> no mundo.....	35
Figura 55,56,57: Habitat natural de <i>Cymbopogon citratus</i>	36
Figura 58: Prevalência de <i>Cymbopogon citratus</i> no mundo.....	36
Figura 59,60,61: Habitat natural de <i>Euphorbia hirta</i>	37
Figura 62: Prevalência de <i>Euphorbia hirta</i> no mundo	37
Figura 63,64,65: Habitat natural de <i>Lantana camara</i>	38
Figura 66: Prevalência de <i>Lantana camara</i> no mundo.....	38
Figura 67,68,69: Habitat natural de <i>Mentha spicata</i>	39
Figura 70: Prevalência de <i>Mentha spicata</i> no mundo	39
Figura 71,72,73: Habitat natural de <i>Ocimum basilicum</i>	40
Figura 74: Prevalência de <i>Ocimum basilicum</i> no mundo	40
Figura 75,76: Habitat natural de <i>Withania somnifera</i>	41
Figura 77:Prevalência de <i>Withania somnifera</i> no mundo.....	41
Figura 78,79,80: Habitat natural de <i>Zingiber officinale</i>	42
Figura 81: Prevalência de <i>Zingiber officinale</i> no mundo	42
Figura 82: Partes de cada planta medicinal usada nos estudos científicos.....	44
Figura 83: Solventes utilizados para extração dos metabolitos secundários	44
Figura 84: Solventes utilizados para a extração de metabolitos secundários das folhas	45
Figura 85: Bactérias utilizadas nos estudos científicos	46
Figura 86: Fungos utilizados nos estudos científicos	47
Figura 87: Técnica de determinação para cada atividade antimicrobiana.....	48
Figura 88: Atividade de cada espécie botânica.....	54

Índice de Tabelas

Tabela 1: Plantas medicinais objeto de estudo na presente monografia	20
Tabela 2: Principais classes de metabolitos secundários e área terapêutica EMA de cada espécie estudada	42
Tabela 3: Espécie botânica, solventes de extração e respectiva técnica de determinação da atividade antimicrobiana.....	49
Tabela 4: Atividade de cada espécie botânica.....	53
Tabela 5: Discussão de resultados	55
Tabela 6: Resultados finais	69

1. Introdução

1.1. Agentes anti-infecciosos

A incidência de infecções em seres humanos é predominantemente atribuída a microrganismos patogênicos, tais como bactérias, vírus e fungos. Estes agentes infecciosos têm múltiplas vias de entrada no organismo humano, nomeadamente através da inalação de partículas contaminadas ou do contacto com superfícies infetadas. Na realização de procedimentos médicos, como a administração de terapêutica intravenosa, também existe um grande risco de contaminação, o que enfatiza a importância de práticas adequadas de higiene e o seguimento de protocolos de segurança rigorosos. Desta forma, as infecções adquiridas durante os internamentos hospitalares são particularmente preocupantes devido ao ambiente propício à disseminação de agentes patogênicos [1].

As doenças infecciosas, sejam elas causadas por bactérias, vírus ou fungos representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade a nível global. Anualmente, registam-se milhares de mortes devido a infecções causadas por microrganismos resistentes a múltiplos fármacos e estima-se que esse número possa aumentar exponencialmente até 2050. A crescente resistência aos agentes antimicrobianos constitui um desafio urgente para a saúde pública, destacando a necessidade de investigações direcionadas para a descoberta de novas estratégias terapêuticas [1, 2].

Entre as novas estratégias terapêuticas, pode incluir-se o potencial das plantas medicinais na produção de compostos antimicrobianos eficazes e acessíveis. A rica diversidade de compostos bioativos presentes nessas plantas oferece uma vasta gama de possibilidades para o desenvolvimento de tratamentos antimicrobianos inovadores, sem comprometer a segurança dos pacientes [1, 3].

1.2. Plantas medicinais

As plantas medicinais desempenham um papel crucial no tratamento de uma variedade de doenças humanas, incluindo as doenças causadas por bactérias, fungos e vírus. Ao longo do tempo, estas plantas têm sido vistas como uma fonte de cura confiável, devido

às suas propriedades antimicrobianas, sendo adotadas como fonte de tratamento em diferentes partes do mundo como alternativa à medicina convencional. Nos países em desenvolvimento, sobretudo nas áreas rurais, as plantas medicinais continuam a ser amplamente utilizadas devido à sua disponibilidade, simplicidade de preparação e percepção de segurança, isto é, a maioria da população encontra-se dependente dessas plantas para satisfazer as suas necessidades médicas primárias, incluindo a cicatrização de feridas e como agentes antibacterianos [1, 2].

O estudo das plantas medicinais revela-se crucial, pois possibilita a descoberta de produtos naturais que podem originar novos medicamentos com propriedades antimicrobianas. Além de eficazes, estes produtos naturais podem ter menos risco de toxicidade, oferecendo assim possíveis estratégias terapêuticas seguras [4, 5].

Desta forma, o uso de plantas medicinais para o tratamento de uma variedade de condições remonta aos primórdios da história. Estas plantas, além de possuírem compostos biologicamente activos para o tratamento de doenças, também são valorizadas pelas suas propriedades nutricionais. Com o aparecimento dos antibióticos, o foco na investigação de medicamentos à base de plantas diminuiu temporariamente, no entanto, o aumento da resistência aos mesmos renovou o interesse nesse campo [2, 6, 7].

Assim, o fácil acesso às plantas terrestres explica a sua popularidade como fonte de produtos naturais biologicamente activos e inovadores para a indústria farmacêutica, tornando-se uma fonte potencialmente inesgotável de medicamentos e desta forma contribuindo para a descoberta de novas terapêuticas [8].

2. Objetivo

O objetivo inicial desta revisão bibliográfica foi responder à questão: podem as plantas medicinais constituir agentes terapêuticos com atividade anti-infecciosa? Pretende-se, portanto, saber se existem plantas medicinais que tenham atividade antifúngica, antibacteriana, antiviral e antiparasitária.

Para tal, realizou-se uma pesquisa bibliográfica em bases de dados científicas (*PubMed* e *Web of Science*), inicialmente num período de 7 anos. Contudo, como os resultados

obtidos neste intervalo temporal foram bastante escassos, aumentou-se o período de tempo em estudo para os últimos 14 anos.

Para além disto, recorreu-se à Agência Europeia do Medicamento (EMA) para identificar quais são as plantas medicinais com monografia elaborada pela mesma.

3. Materiais e Métodos

3.1. Desenho do estudo

Esta revisão bibliográfica foi desenhada e conduzida de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA)*, seguindo um esquema base (figura 1).

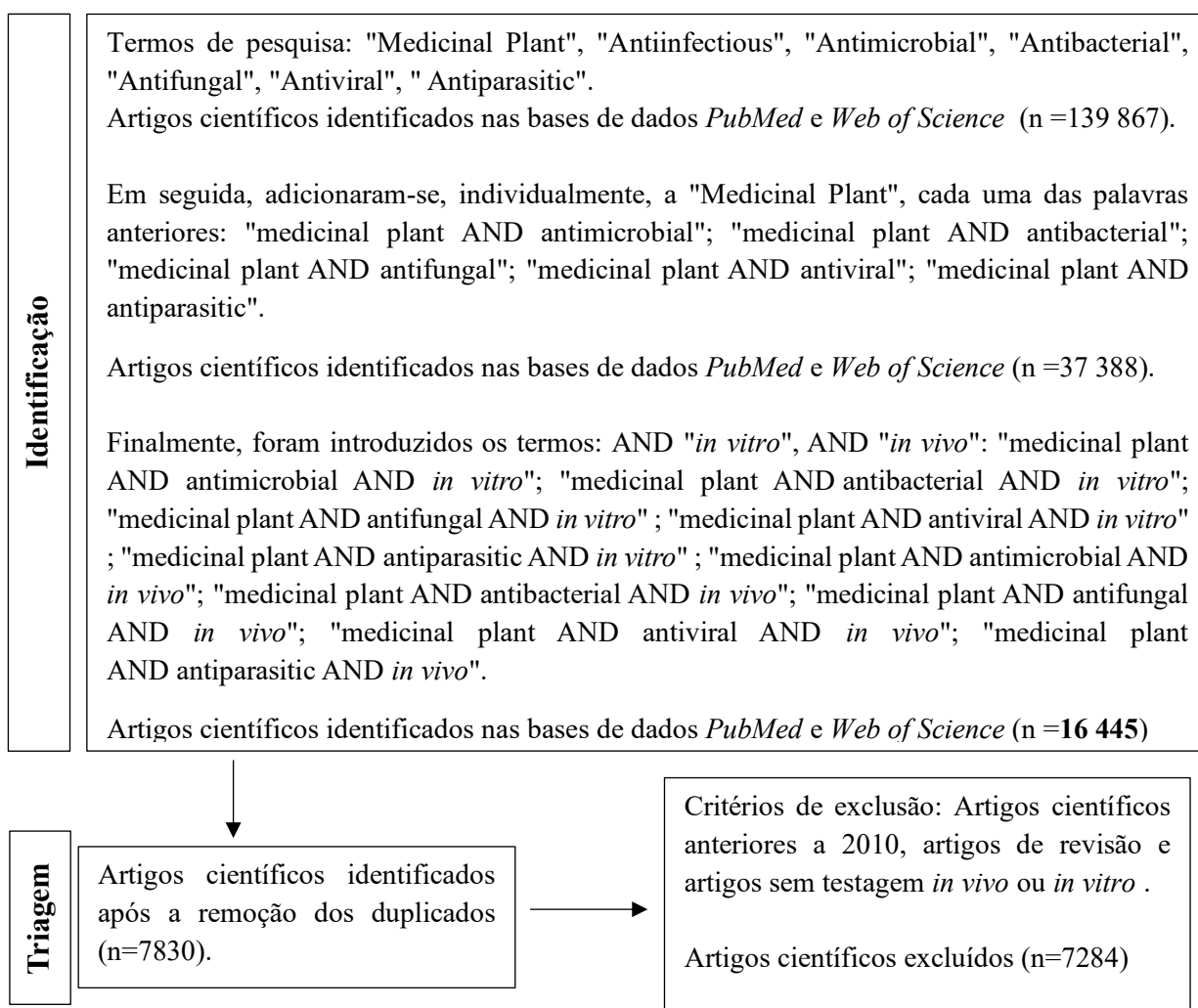
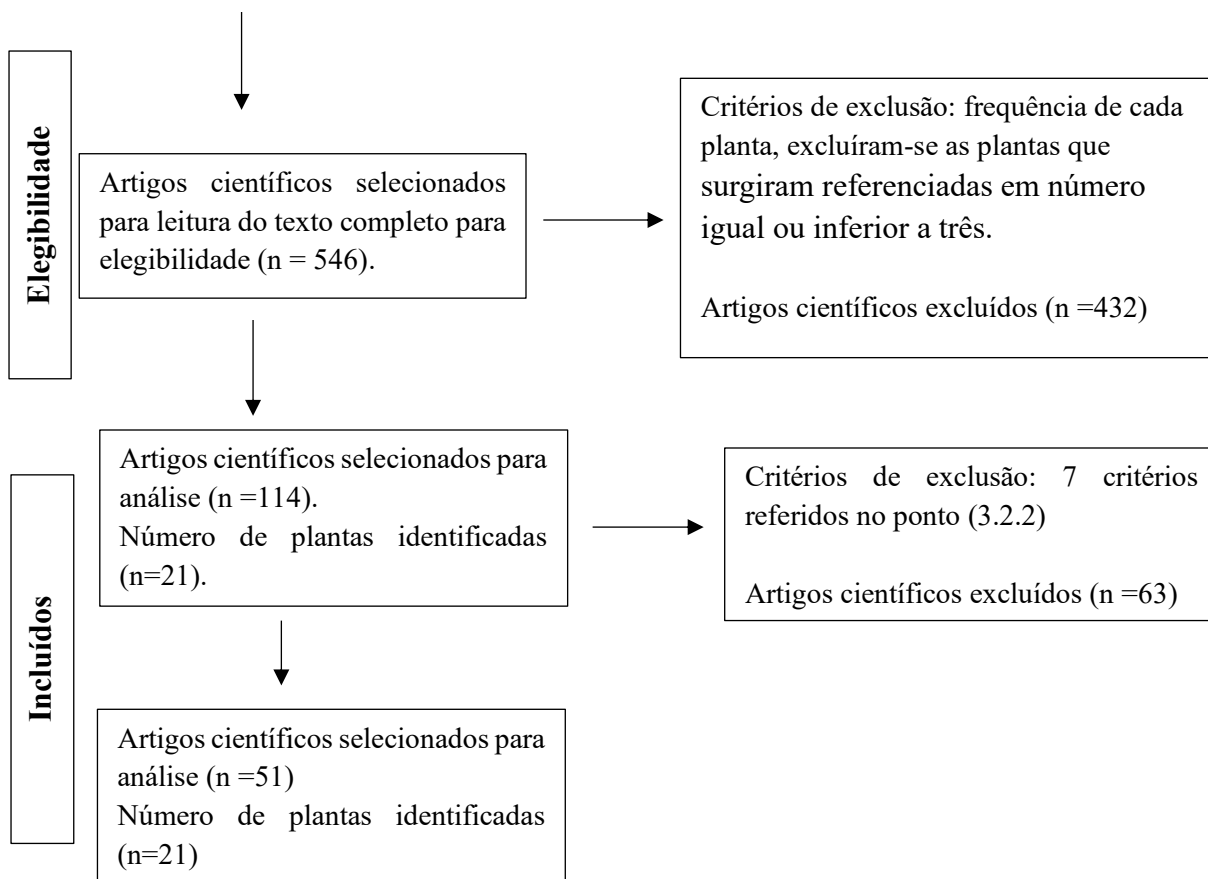


Figura 1: diagrama de fluxo PRISMA



Continuação da Figura 1: diagrama de fluxo *PRISMA*

3.2. Critérios de elegibilidade

3.2.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os artigos científicos relativos a estudos clínicos *in vivo* e *in vitro*, e estudos aleatorizados que confirmam as atividades antifúngica, antibacteriana, antiviral ou antiparasitária de uma espécie vegetal. Primeiramente, incluíram-se artigos publicados num período de 7 anos (entre 2018 e 2024), mas, a informação retirada destes não se demonstrou suficiente para posterior análise bibliográfica. Posto isto, estendeu-se o período para 14 anos considerando os artigos publicados entre o ano de 2010 e 2024.

3.2.2. Critérios de exclusão

Numa fase inicial excluíram-se os artigos anteriores ao ano de 2018 e foi necessário realizar um novo planeamento, visto que os dados dos artigos entre 2018 e 2024 foram insuficientes, não permitindo a recolha de informação necessária para análise. Desta

forma, numa fase posterior suprimiram-se os artigos anteriores ao ano de 2010, bem como os artigos de revisão.

Após a exclusão dos artigos pelo ano de publicação, foi realizada a remoção dos duplicados e de seguida, aquando da análise de cada artigo, foram definidos 7 critérios de exclusão nomeadamente:

- Impossibilidade de quantificar o efeito da planta estudada de forma individual;
- Incidência sobre outro tipo de atividade que não a atividade antimicrobiana;
- Estudos agronómicos;
- Estudos de toxicidade;
- Parâmetros farmacocinéticos;
- Análise de metabolitos secundários;
- Óleo essencial.

Por fim, analisou-se a frequência de cada planta medicinal no total de artigos, tendo-se excluído as que surgiram referenciadas em número igual ou inferior a três.

3.3. Estratégias de Pesquisa

As seguintes palavras-chave foram incluídas na pesquisa: “Medicinal Plant”, “Antiinfectious”, “Antimicrobial”, “Antibacterial”, “Antifungal”, “Antiviral”, “Antiparasitic”, “*In vivo*”, “*In vitro*”, usando conectores, nomeadamente “AND”, “OR”, sendo a estratégia de pesquisa a conexão entre as diferentes palavras, como demonstrado na figura 1.

Assim, primeiro pesquisou-se em cada uma das bases de dados científicas usando individualmente as palavras-chaves “Medicinal Plant”, “Antiinfectious”, “Antimicrobial”, “Antibacterial”, “Antifungal”, “Antiviral”, “Antiparasitic”, para seleccionar os artigos que no seu “abstract” as continham.

Para restringir a informação adicionou-se o conector “AND” e as palavras-chave “*in vivo*” e “*in vitro*”.

4. Avaliação e Seleção dos Estudos

Os resultados da pesquisa foram importados para um software de gerenciamento bibliográfico (*EndNote 20*), de onde foi possível retirar artigos das bases de dados científicas *PubMed* e *Web of Science*. Estes resultados foram esquematizados de acordo com o diagrama de fluxo *PRISMA* (figura 1).

5. Resultados

5.1. Resultados da Pesquisa

De acordo com a figura 2, obteve-se um total de 16 445 artigos referentes a plantas medicinais com atividade antimicrobiana, que já foram testadas *in vivo* ou *in vitro*. De seguida foi necessário recorrer à funcionalidade do *EndNote 20* para remover duplicados. Assim, após esta remoção obteve-se um total de 7830 artigos científicos, abrangendo os anos de 1965 a 2024.

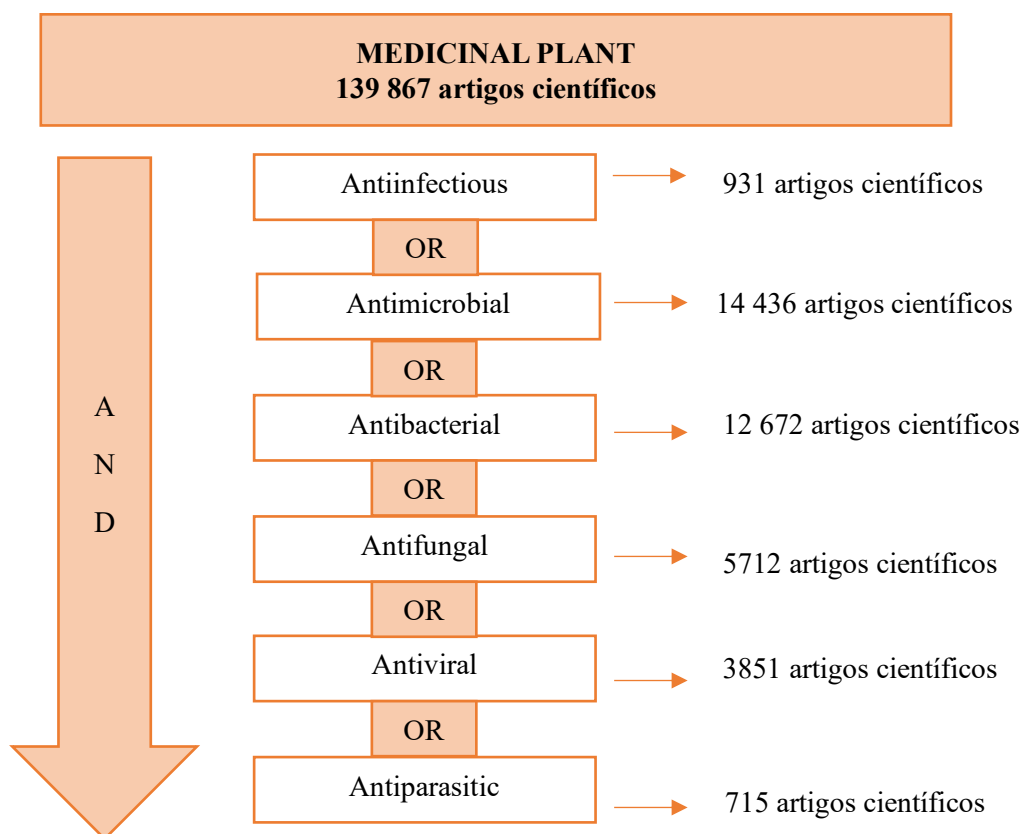
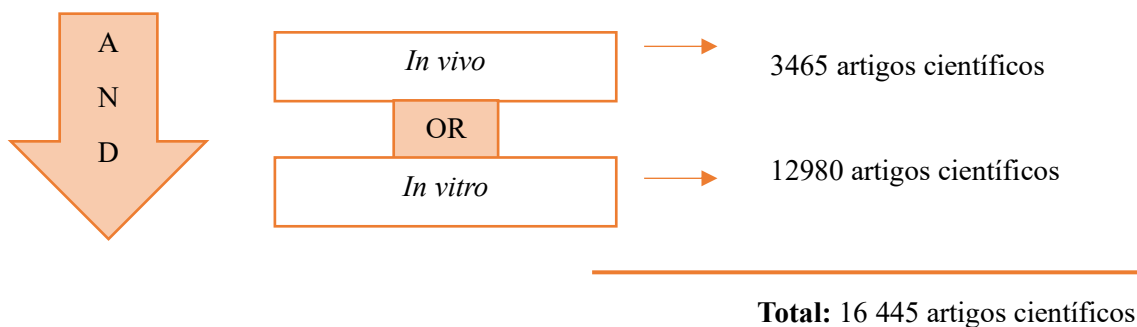


Figura 2: Resultados da pesquisa bibliográfica inicial



Continuação da figura 2: Resultados da pesquisa bibliográfica inicial

Posteriormente foi utilizado o critério de exclusão referente ao ano de publicação do artigo científico, removendo os artigos científicos anteriores ao ano de 2010. Desta forma, restaram 6865 artigos científicos entre o ano de 2010 e o ano de 2024. No final ainda foram removidos os artigos de revisão, restando um total de 546 artigos científicos.

De seguida usou-se como critério de exclusão, a frequência de menção de cada planta, onde se excluíram as plantas cuja frequência de artigos científicos associado a cada uma era igual ou inferior a 3. Desta forma sobraram 114 artigos científicos selecionados para análise, com um total de 21 plantas identificadas.

No final, usaram-se 7 critérios de exclusão (Impossibilidade de quantificar o efeito da planta estudada de forma individual; Incidência sobre outro tipo de atividade que não a atividade antimicrobiana; Estudos agronômicos; Estudos de toxicidade; Parâmetros farmacocinéticos; Análise de metabolitos secundários; Óleo essencial), sendo selecionados para análise um total de 51 artigos científicos.

5.2. Características dos Estudos

Os estudos incluídos foram realizados em 18 países, nomeadamente Egito ($n = 11$), Paquistão ($n = 8$), Índia ($n = 4$), Roménia ($n = 4$), Turquia ($n = 3$), Irão ($n = 3$), Vietname ($n = 2$), França ($n = 2$), Etiópia ($n = 2$), Jordânia ($n = 2$), Senegal, Quênia, Arábia Saudita, China, Marrocos, Nigéria, Rússia e Argélia, estes últimos com um único estudo científico referenciado em cada, tal como se pode verificar na figura 3.

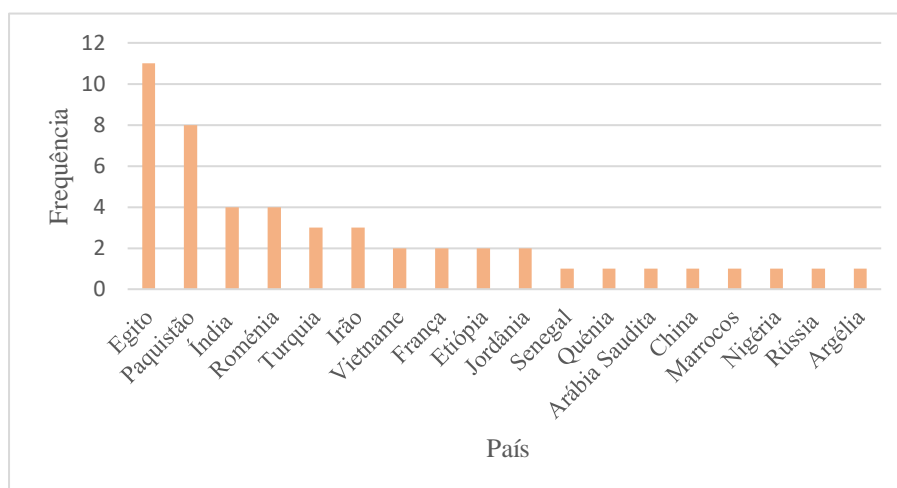


Figura 3: Países onde se realizaram os estudos de atividade antimicrobiana

No total, 21 espécies vegetais pertencentes a 13 famílias (tabela 1) foram testadas contra diferentes microrganismos (5.2.3), sendo a parte de cada planta utilizada variável (5.2.2).

Tabela 1: Plantas medicinais objeto de estudo na presente monografia

Nome Científico da espécie botânica	Nome em Latim da planta medicinal	Nome em Português da espécie botânica	Família	Referências
<i>Azadirachta indica</i> A.Juss.	_____	“nim”	<i>Meliaceae</i>	[9, 10]
<i>Allium sativum</i> L.	Allii sativi bulbus	“alho”	<i>Amaryllidaceae</i>	
<i>Origanum vulgare</i> L.	_____	“óregão”	<i>Lamiaceae</i>	
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Nees	Cinnamomi corticis aetheroleum	“caneleira-verdadeira”	<i>Lauraceae</i>	
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Eucalypti aetheroleum	“eucalipto comum”	<i>Myrtaceae</i>	
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Foeniculi amari fructus	“erva-doce”	<i>Apiaceae</i>	
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Liquiritiae radix	“alcaçuz”	<i>Fabaceae</i>	
<i>Mentha piperita</i> L.	Menthae piperitae folium	“hortelã-pimenta”	<i>Lamiaceae</i>	
<i>Acacia nilotica</i> (L.) Willd. ex Delile	_____	“acácia”	<i>Fabaceae</i>	
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	_____	“babosa”	<i>Asphodelaceae</i>	
<i>Curcuma longa</i> L.	Curcumae longae rhizoma	“açafão”	<i>Zingiberaceae</i>	
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Rosmarini aetheroleum	“alecrim”	<i>Lamiaceae</i>	
<i>Salvia officinalis</i> L.	Salviae officinalis folium	“sálvia”	<i>Lamiaceae</i>	

Continuação da Tabela 1: Plantas medicinais objeto de estudo na presente monografia

Nome Científico da espécie botânica	Nome em Latim da planta medicinal	Nome em Português da espécie botânica	Família	Referências
<i>Thymus vulgaris</i> L.	Thymi aetheroleum	“tomilho”	<i>Lamiaceae</i>	[9, 10]
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	_____	“erva príncipe”	<i>Poaceae</i>	
<i>Euphorbia hirta</i> L.	_____	“erva de santa luzia”	<i>Euphorbiaceae</i>	
<i>Lantana camara</i> L.	_____	“morango da terra”	<i>Verbenaceae</i>	
<i>Mentha spicata</i> L.	_____	“menta”	<i>Lamiaceae</i>	
<i>Ocimum basilicum</i> L.	_____	“manjeriço”	<i>Lamiaceae</i>	
<i>Withania somnifera</i> (L.) Dunal	_____	“groselha venenosa”	<i>Solanaceae</i>	
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zingiberis rhizoma	“gingibre”	<i>Zingiberaceae</i>	

5.2.1. Espécies botânicas estudadas

Azadirachta indica A.Juss.

Azadirachta indica é uma espécie que pertence à família *Meliaceae*, sendo a folha, conhecida como “Nim”, a parte da planta usada para fim medicinal. Esta espécie é originária da Índia, tendo atualmente uma distribuição global (figura 7). Na composição das suas folhas foram identificados vários metabolitos secundários como fenóis, triterpenóides, carotenóides e esteróides, que demonstraram ter atividade em vários campos biológicos, especialmente a nível antibacteriano, antifúngico, antiviral, antiparasitário e também em muitas doenças crónicas [3].



Figura 4,5,6: Habitat natural de *Azadirachta indica*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

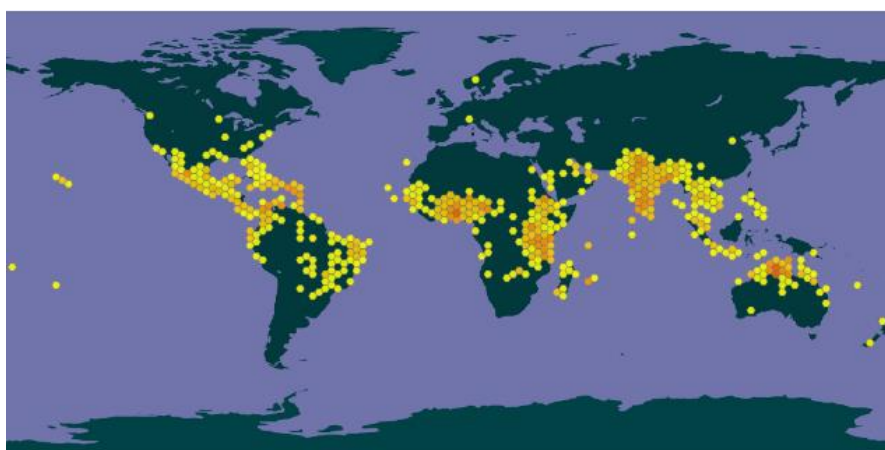


Figura 7: Prevalência de *Azadirachta indica* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

Allium sativum L.

Allium sativum, conhecido como alho, pertence à família *Amaryllidaceae* e apresenta uma ampla distribuição no continente europeu (figura 10).

O bolbo de *A. sativum*, conhecido como “alho” possui propriedades farmacológicas importantes para a medicina tradicional e moderna, como características anticancerígenas, antioxidantes (eliminando os radicais livres e inibindo a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade), antidiabéticas, imunomoduladoras, anti trombóticas, antifúngicas, antivirais e antibacterianas.

Os três principais compostos do “alho” incluem alina, dialil sulfureto e ajoeno, sendo a alina o composto que apresenta uma maior atividade antimicrobiana [11].



Figura 8,9: Habitat natural de *Allium sativum*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

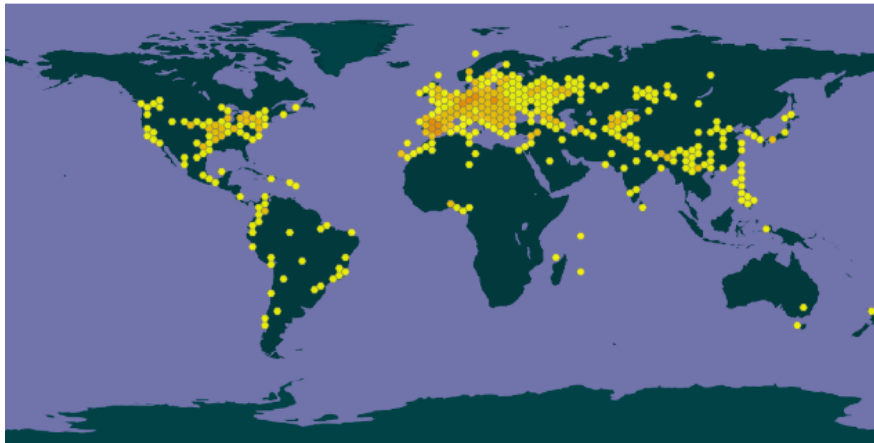


Figura 10: Prevalência de *Allium sativum* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Origanum vulgare* L.**

Origanum vulgare, geralmente conhecido como “óregão”, pertence à família *Lamiaceae* e encontra-se amplamente distribuído pelo continente europeu e asiático (figura 13).

As folhas são a parte de *O. vulgare* que possui propriedades medicinais, sendo os compostos fenólicos os seus principais constituintes.

Estas têm sido tradicionalmente utilizadas na indústria alimentar como condimento, mas também são utilizados para outros fins, nomeadamente, na preparação de infusões para tratar distúrbios digestivos, dores de cabeça, dores de garganta, possuindo também efeito calmante, expetorante e antioxidante (reduzindo a formação de radicais livres) [12].



Figura 11,12: Habitat natural de *Origanum vulgare*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

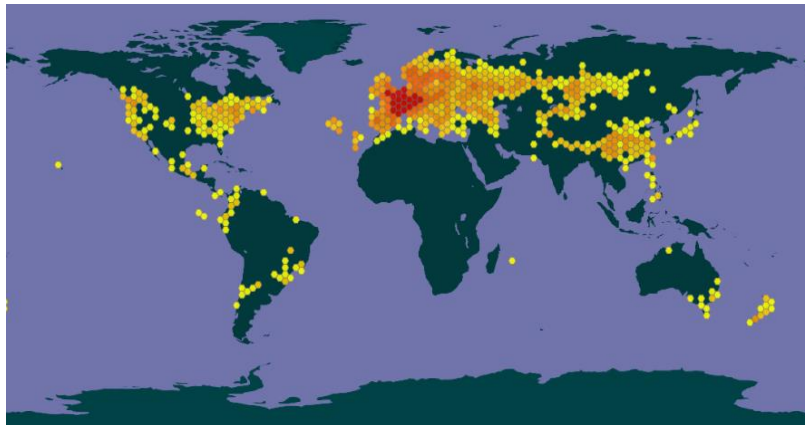


Figura 13: Prevalência de *Origanum vulgare* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Cinnamomum zeylanicum* Nees**

Cinnamomum zeylanicum, frequentemente conhecida como “caneleira-verdadeira”, pertence à família *Lauraceae* e as suas folhas têm como principais constituintes o eugenol e o cinamaldeído.

É uma planta medicinal com pouca distribuição mundial, denotando-se a sua presença em baixa percentagem no continente americano (figura 16).

As suas folhas têm sido recentemente objeto de intensa pesquisa devido às suas inúmeras propriedades farmacológicas, como anti-inflamatória, antitumoral, anticancerígena, antidiabética, antimicrobiana e cardioprotetora [13].



Figura 14,15: Habitat natural de *Cinnamomum zeylanicum*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>



Figura 16: Prevalência de *Cinnamomum zeylanicum* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Eucalyptus globulus* Labill.**

O género *Eucalyptus*, compreende cerca de 898 espécies, tendo uma distribuição geográfica maior no continente europeu (figura 20).

Eucalyptus globulus pertence à família *Myrtaceae* e é habitualmente conhecido como o “eucalipto comum”. As suas folhas têm como principais compostos os terpenos e álcoois e são conhecidas pelas suas propriedades medicinais, como antidiabética, antioxidante, anti-inflamatória, cicatrizante e antibacteriana [14, 15].



Figura 17,18,19: Habitat natural de *Eucalyptus globulus*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

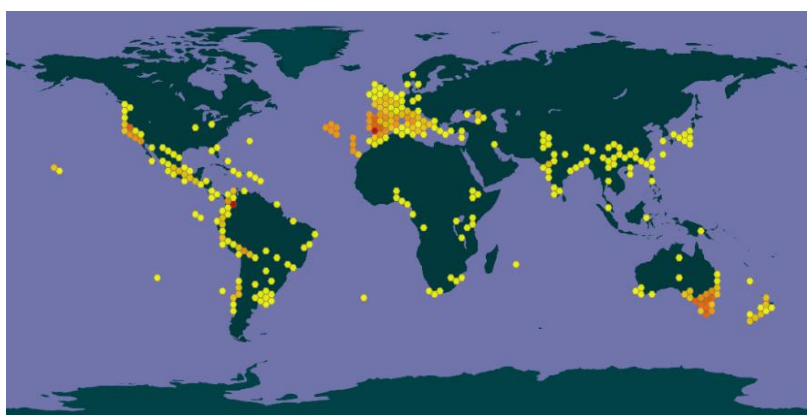


Figura 20: Prevalência de *Eucalyptus globulus* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Foeniculum vulgare* Mill.**

Foeniculum vulgare é uma planta herbácea da Região Mediterrânea, pertencente à família *Apiaceae* e comumente conhecida como “erva-doce”.

Tem uma ampla distribuição mundial, inclusive no continente europeu e americano, destacando também a sua distribuição na oceânia (figura 23).

As suas sementes têm como principais constituintes químicos os terpenos e são utilizadas para vários fins medicinais, nomeadamente, como antisséptico, diurético, expetorante anticancerígeno, anti-inflamatório, antimicrobiano e antioxidante [16, 17].



Figura 21,22: Habitat natural de *Foeniculum vulgare*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

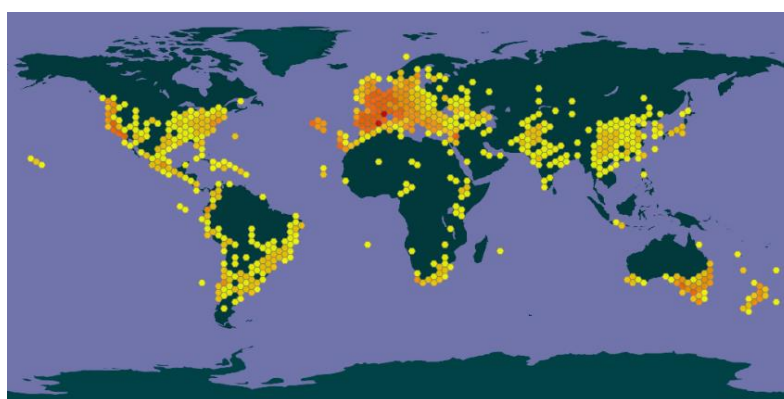


Figura 23: Prevalência de *Foeniculum vulgare* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Glycyrrhiza glabra* L.**

O género *Glycyrrhiza* inclui cerca de 20 espécies, tendo uma distribuição geográfica acentuada no continente europeu (figura 27).

Glycyrrhiza glabra, é uma dessas espécies, mais conhecida como “alcaçuz”, que pertence à família *Fabaceae*.

A raiz de *G. glabra* tem como principais metabolitos secundários os flavonóides, exercendo atividade antiviral contra vários vírus de DNA e RNA, por exemplo, vírus da hepatite, vírus do herpes e coronavírus [18].



Figura 24,25,26: Habitat natural de *Glycyrrhiza glabra*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>



Figura 27: Prevalência de *Glycyrrhiza glabra* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Mentha piperita* L.**

Mentha piperita, vulgarmente identificada como “hortelã-pimenta”, pertence à família *Lamiaceae*, e os principais constituintes das suas folhas são os fenóis.

É cultivada principalmente em regiões temperadas da Europa e América (figura 31), distinguindo-se pelo seu aroma característico.

Além dos usos tradicionais como aromatizante de alimentos e na preparação de pastas dentífricas e colutórios, as folhas de *M. piperita* também são utilizadas no tratamento de doenças relacionadas com o sistema respiratório (como por exemplo, constipação).

Também apresentam atividade anticongestiva e antiespasmódica no aparelho digestivo, atividade antiviral e antifúngica [19].



Figura 28,29,30: Habitat natural de *Mentha piperita*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

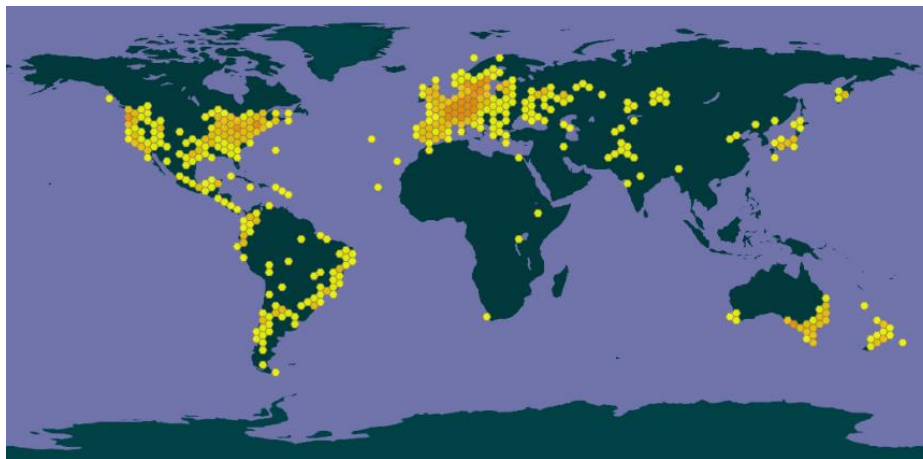


Figura 31: Prevalência de *Mentha piperita* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Acacia nilotica* (L.) Willd. ex Delile**

Acacia nilotica, conhecida como “acacia-comum”, é um membro da família *Fabaceae* e está amplamente distribuída no continente africano (figura 34).

Por ser uma espécie comum e significativa, é utilizada para diferentes fins, desde a medicina até à alimentação e as suas folhas e sementes apresentam como principais constituintes químicos os fenóis.

As folhas e sementes de *A. nilotica* são eficazes no tratamento de tosse, congestão, estimulação nervosa, disenteria, leucorreia, hemorragias, podem também oferecer alívio da esclerose e cicatrização de feridas e apresentam atividade anti-inflamatória, anti-helmíntica, anti-hipertensiva e antipirética [20].



Figura 32,33: Habitat natural de *Acacia nilotica*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

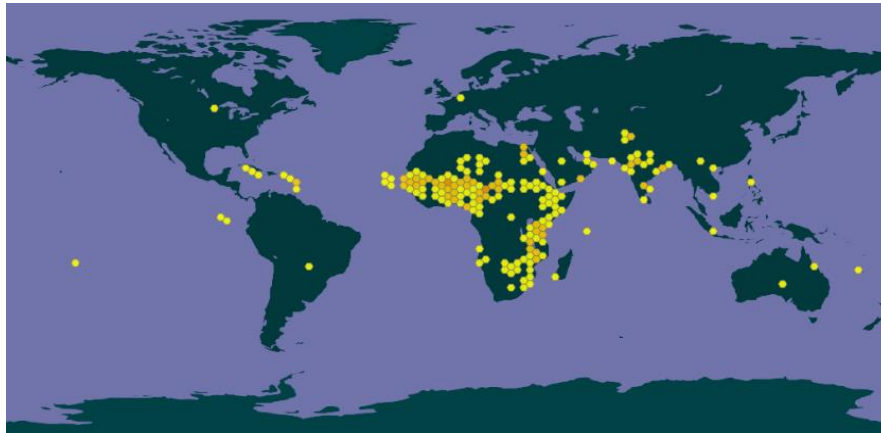


Figura 34: Prevalência de *Acacia nilotica* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Aloe vera* (L.) Burm.f.**

Aloe vera é uma planta pertencente à família *Asphodelaceae*, normalmente conhecida como “babosa”, e apresenta folhas triangulares com bordas serrilhadas.

As suas folhas têm como principais constituintes químicos os alcalóides e flavonóides, e encontra-se distribuída geograficamente pelo continente americano, europeu e asiático (figura 38).

As folhas de *A. vera* são utilizadas no tratamento de várias patologias, como artrite, doenças oculares, diabetes, tumores, bronquite e asma [21].



Figura 35,36,37: Habitat natural de *Aloe vera*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

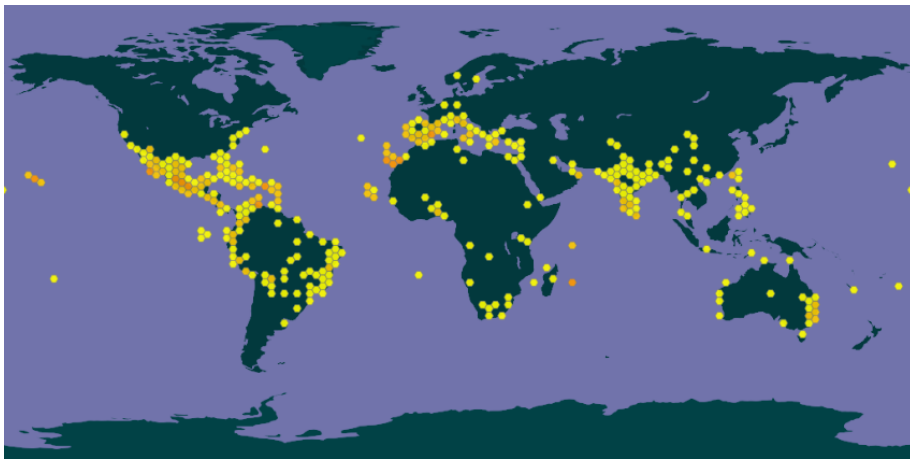


Figura 38: Prevalência de *Aloe vera* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Curcuma longa* L.**

Curcuma longa é uma planta medicinal comumente chamada de “açafrão”, que pertence à família *Zingiberaceae* e encontra-se geograficamente distribuída pelo continente asiático e americano (figura 42).

Os principais constituintes químicos das suas folhas são os alcalóides e flavonóides e têm sido amplamente utilizadas na alimentação pelo seu sabor e cor, mas também como medicamento para tratar distúrbios menstruais, hemorragias, hematúria e icterícia.

As folhas de *C. longa* também têm demonstrado atividades farmacológicas, incluindo anti-inflamatória, antibacteriana, anti tumoral, anti-retroviral e antioxidante [22].



Figura 39,40,41: Habitat natural de *Curcuma longa*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

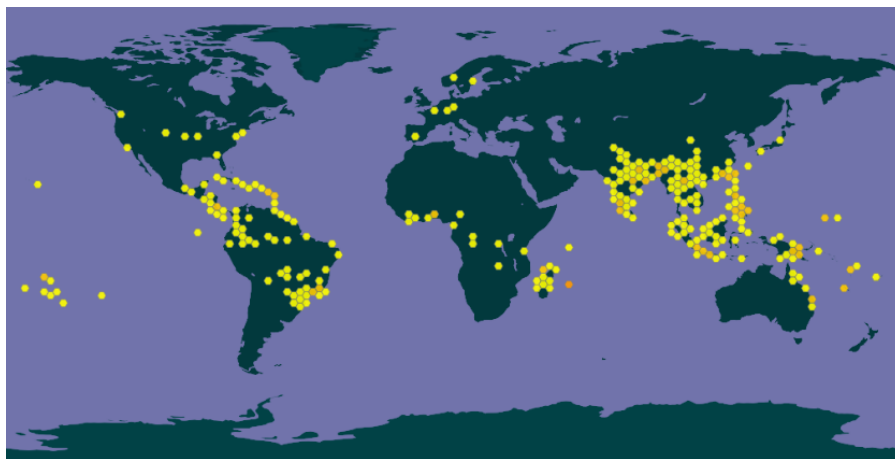


Figura 42: Prevalência de *Curcuma longa* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Rosmarinus officinalis* L.**

Rosmarinus officinalis é uma planta pertencente à família *Lamiaceae*, correntemente conhecida como “alecrim” e amplamente distribuída pelo continente europeu (figura 46).

As suas folhas apresentam como principais constituintes químicos os flavonóides e triterpenos e tanto podem ser usadas na indústria alimentar como conservante natural, ou como medicamento na medicinal tradicional.

Como medicamento tradicional as folhas de *R. officinalis* têm demonstrado atividade anti-inflamatória, hepatoprotetora, antibacteriana, antitrombótica, diurética, antidiabética, anticancerígena e antioxidante [23, 24].



Figura 43,44,45: Habitat natural de *Rosmarinus officinalis*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

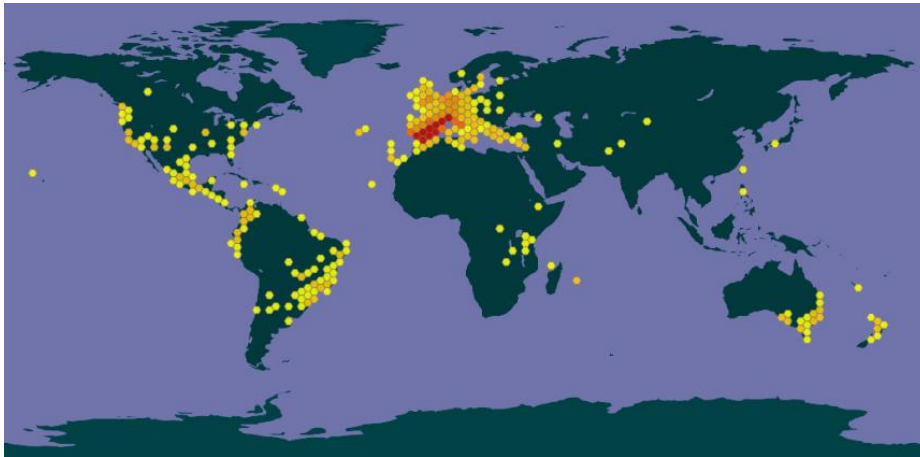


Figura 46: Prevalência de *Rosmarinus officinalis* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Salvia officinalis* L.**

Salvia officinalis, frequentemente conhecida como “sálvia comum”, é uma planta medicinal pertencente à família *Lamiaceae*, amplamente distribuída pelo continente europeu (figura 50).

As folhas de *S. officinalis* têm como principais constituintes químicos os terpenos e são utilizadas no tratamento de vários distúrbios, nomeadamente, gota, reumatismo, distúrbios gastrointestinais, como dispepsia e úlceras, bem como azia e problemas respiratórios superiores, incluindo dor de garganta e inflamações. Também possuem atividade anti-inflamatória, antiviral, antifúngica e anticancerígena [25, 26].



Figura 47,48,49: Habitat natural de *Salvia officinalis*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

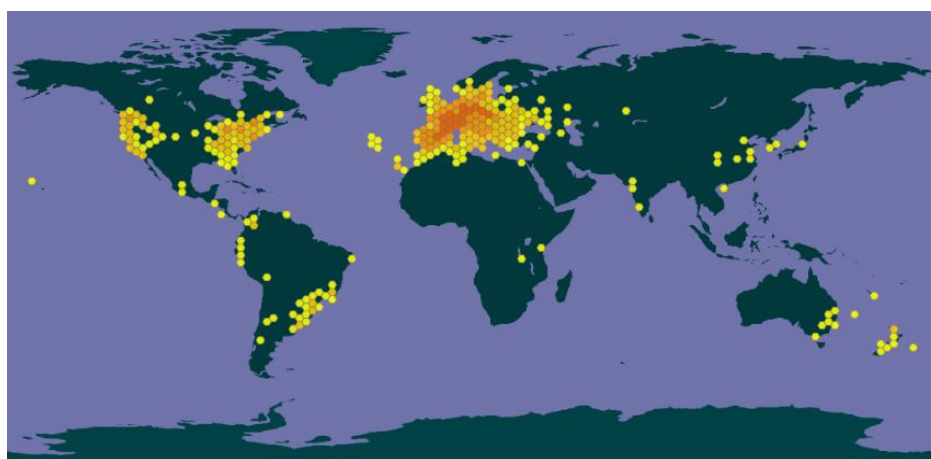


Figura 50: Prevalência de *Salvia officinalis* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

Thymus vulgaris L.

O género *Thymus*, membro da família *Lamiaceae*, contém cerca de 400 espécies de plantas herbáceas, perenes e aromáticas. Uma dessas espécies é *Thymus vulgaris*, conhecido localmente como “tomilho” e com grande prevalência no continente europeu (figura 54).

As folhas de *T. vulgaris* têm como principais metabolitos secundários os taninos e são amplamente utilizadas na medicina tradicional para tratar dispepsia, gastrite crónica, diarreia e enurese. Também possuem efeitos antiespasmódicos, anti-helmínticos, antibacterianos, antifúngicos, antivirais, anti-inflamatórios e antioxidantes.

No sistema respiratório, apresentam efeitos antiasmáticos, broncodilatadores e expectorantes, e por esse motivo são amplamente utilizadas para tratar doenças do aparelho respiratório, como distúrbios broncopulmonares [27, 28].



Figura 51,52,53: Habitat natural de *Thymus vulgaris*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

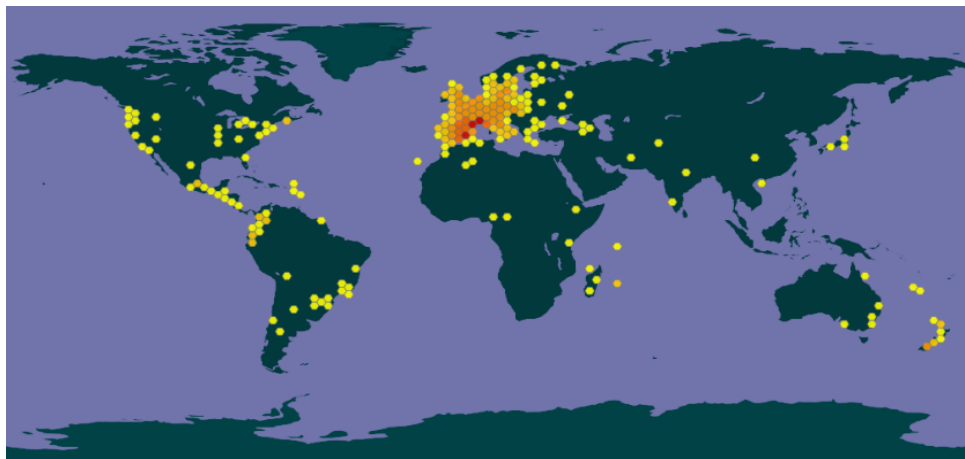


Figura 54: Prevalência de *Thymus vulgaris* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf**

Cymbopogon citratus é uma planta tropical aromática e perene que pertence à família *Poaceae*, geograficamente distribuída pelo continente americano (figura 58).

Comumente conhecida como “erva príncipe”, as suas folhas têm como principais constituintes químicos os taninos e flavonóides.

A “erva príncipe” começou por ser cultivada na Índia e distribui-se por regiões tropicais e subtropicais, especialmente no Sudeste Asiático.

As folhas de *C. citratus* são tradicionalmente utilizadas no tratamento da febre, de distúrbios gastrointestinais, vasculares e neurológicos [29].



Figura 55,56,57: Habitat natural de *Cymbopogon citratus*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

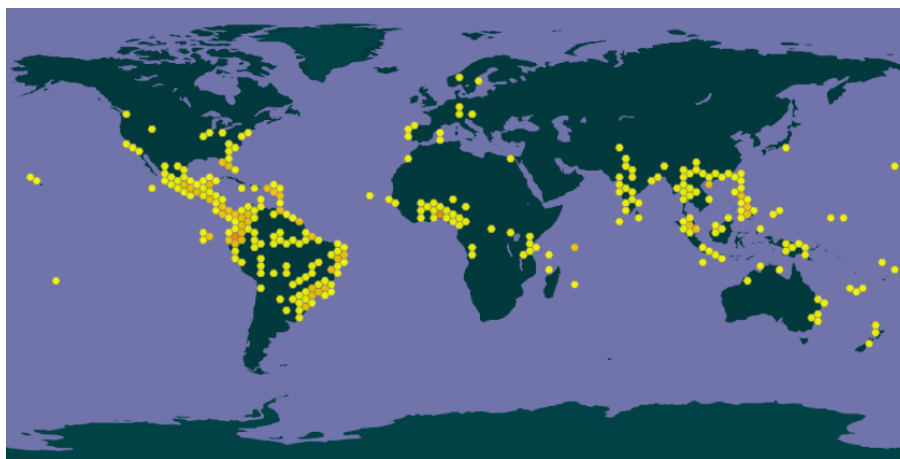


Figura 58: Prevalência de *Cymbopogon citratus* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Euphorbia hirta* L.**

Euphorbia hirta é uma espécie que pertence ao maior gênero da família *Euphorbiaceae*, tendo uma enorme prevalência em todo o mundo, nomeadamente no continente americano, africano, asiático e oceânia (figura 62).

Comummente conhecida como “erva de santa luzia”, as suas folhas são utilizadas na medicina tradicional para o tratamento de inflamações do trato respiratório, como asma, tosse, bronquite crônica, para tratamento de diarreia e disenteria.

Também possuem propriedades antibacterianas, sedativas, antiespasmódicas, anti-inflamatórias, antifúngicas, antidiabéticas e anticancerígenas, sendo os seus principais constituintes químicos os flavonóides [30].



Figura 59,60,61: Habitat natural de *Euphorbia hirta*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

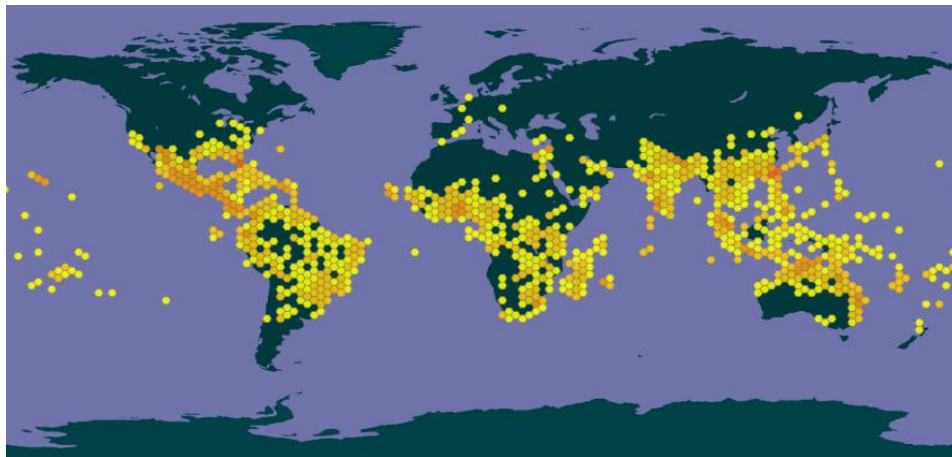


Figura 62: Prevalência de *Euphorbia hirta* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

Lantana camara L.

Lantana camara teve a sua origem nas regiões tropicais da América, mas já se encontra amplamente distribuída pelo mundo (figura 66). Pertencente à família *Verbenaceae*, é conhecida popularmente como “camará” ou “morango da terra” e as suas folhas têm como principais compostos químicos os terpenos.

As folhas de *L. camara* são utilizadas no tratamento da dor de estômago, febre, dor de dentes, distúrbios nas vias aéreas como gripe, asma, bronquite e possuem propriedades anti-sépticas. Também se conhece a sua atividade a nível do tratamento da malária e erupções cutâneas [31].



Figura 63,64,65: Habitat natural de *Lantana camara*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

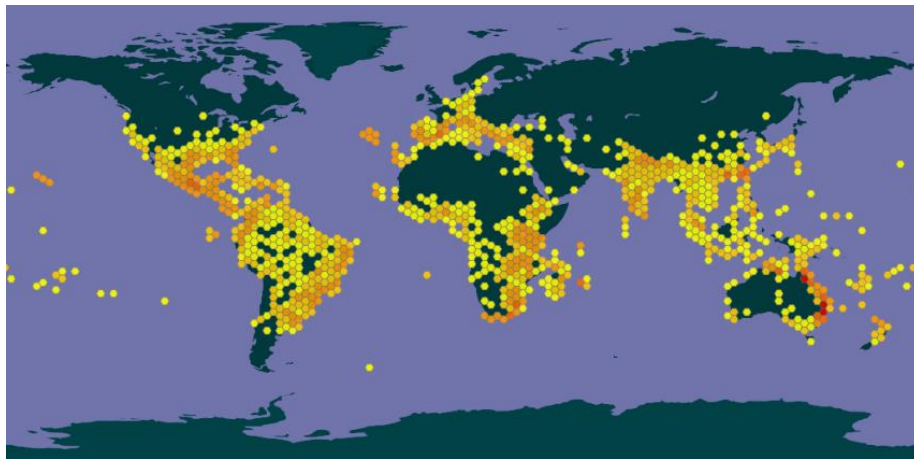


Figura 66: Prevalência de *Lantana camara* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

Mentha spicata L.

O género *Mentha*, um dos membros mais importantes da família *Lamiaceae*, é representado por 19 espécies. Uma dessas espécies é *Mentha spicata*, comumente conhecida como “menta”, possui uma ampla prevalência nos continentes europeu e americano (figura 70). As suas folhas têm como principais constituintes químicos os terpenos e podem ser utilizadas tanto a nível culinário para a preparação de chá, como para fins medicinais.

A nível medicinal as folhas de *M. spicata* possuem vários efeitos, nomeadamente como antioxidante, anticancerígeno, antiparasitário, antimicrobiano e antidiabético [32].



Figura 67,68,69: Habitat natural de *Mentha spicata*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

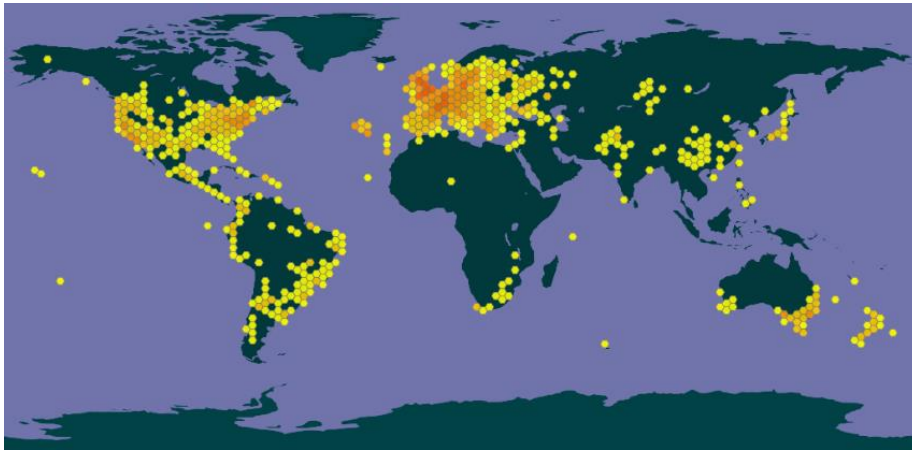


Figura 70: Prevalência de *Mentha spicata* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

Ocimum basilicum L.

O género *Ocimum*, membro da família *Lamiaceae*, contém 200 espécies.

Uma dessas espécies é *Ocimum basilicum*, habitualmente conhecido como “manjeriço”, pertence à família *Lamiaceae* e encontra-se geograficamente distribuída pelo mundo (figura 74) [6].

As suas folhas têm como principais constituintes químicos os terpenos e flavonóides e têm diversas utilidades, desde a culinária, por exemplo como agente aromatizante, até à medicina tradicional, apresentando propriedades anti-sépticas, antiespasmódicas, reguladoras digestivas, antioxidantes, antimicrobianas, antibacterianas e antifúngicas.



Figura 71,72,73: Habitat natural de *Ocimum basilicum*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>



Figura 74: Prevalência de *Ocimum basilicum* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Withania somnifera* (L.) Dunal**

Withania somnifera, frequentemente conhecida como “groselha vermelha”, pertence à família *Solanaceae* e geograficamente, possui uma maior prevalência no continente africano (figura 77).

As suas folhas têm como principais constituintes químicos os terpenos e flavonóides. Estas possuem um amplo espectro terapêutico e uma infinidade de atividades farmacológicas, incluindo antiespasmódica, anti-inflamatória, sedativa, calmante, hipotensora, antioxidante, imunomoduladora e anticancerígena [33].



Figura 75,76: Habitat natural de *Withania somnifera*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

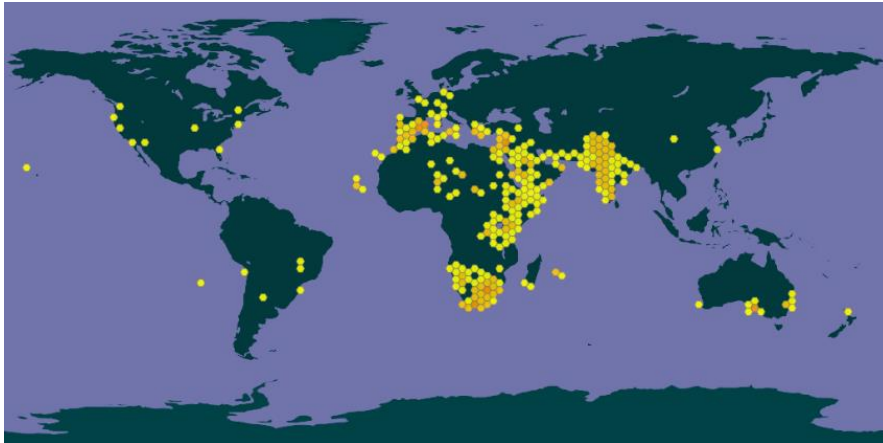


Figura 77: Prevalência de *Withania somnifera* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

***Zingiber officinale* Roscoe**

Zingiber officinale, popularmente conhecido como “gingibre”, pertence à família *Zingiberaceae* e encontra-se distribuída geograficamente pelo continente americano e asiático (figura 81).

As suas folhas têm como principais compostos os terpenos e flavonóides. Estas são amplamente utilizadas na medicina tradicional, apresentando papéis terapêuticos em várias doenças, incluindo doenças inflamatórias, vômitos, rubéola, aterosclerose, tuberculose e distúrbios de crescimento.

Estas apresentam também atividade imunomoduladora, anti-hipertensiva, antimicrobiana, anticancerígena e são um potente agente antioxidante, ou seja, atenuam ou previnem a formação de radicais livres [34].

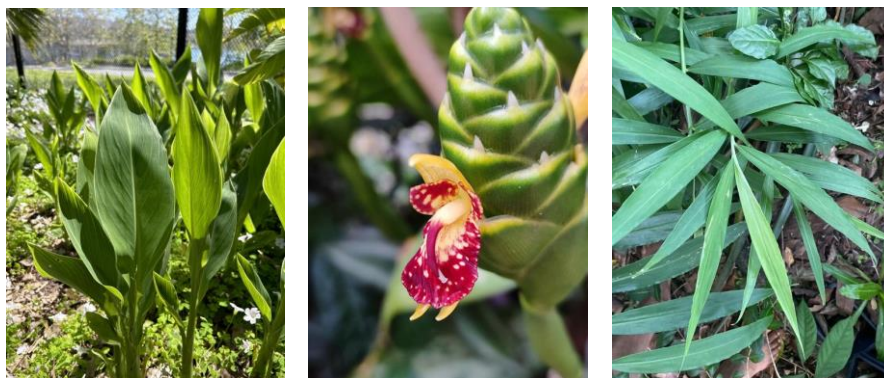


Figura 78,79,80: Habitat natural de *Zingiber officinale*, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

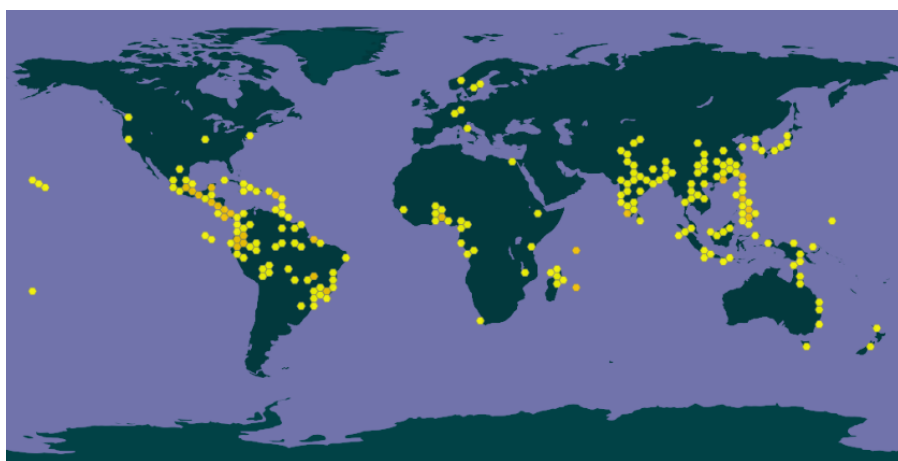


Figura 81: Prevalência de *Zingiber officinale* no mundo, adaptado de: <https://www.gbif.org/>

Na tabela 2 apresenta-se um resumo de cada uma das espécies estudadas, as suas principais classes de metabolitos secundários e se as mesmas apresentam ou não monografia elaborada pela EMA e a respetiva área terapêutica onde se inserem.

Tabela 2: Principais classes de metabolitos secundários e área terapêutica EMA de cada espécie botânica estudada

Nome científico da espécie botânica	Monografia EMA	Área terapêutica EMA	Principais classes de metabolitos e compostos marcadores
<i>Azadirachta indica</i>	×	_____	fenóis
<i>Allium sativum</i>	✓	Tosse e constipação Distúrbios circulatórios	alicina, tiosulfatos, alina
<i>Origanum vulgare</i>	×	_____	fenóis

Continuação da Tabela 2: Principais classes de metabolitos secundários e área terapêutica EMA de cada espécie botânica estudada

Nome científico da espécie botânica	Monografia EMA	Área terapêutica EMA	Principais classes de metabolitos e compostos marcadores
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	✓	Problemas gastrointestinais	cinamaldeido, eugenol
<i>Eucalyptus globulus</i>	✓	Dor e inflamação Tosse e constipação	terpenos, álcoois
<i>Foeniculum vulgare</i>	✓	Distúrbios do trato urinário e genitais Tosse e constipação	terpenos
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	✓	Tosse e constipação Problemas gastrointestinais	fenóis
<i>Mentha piperita</i>	✓	Problemas gastrointestinais	fenóis
<i>Acacia nilotica</i>	×	_____	fenóis
<i>Aloe vera</i>	×	_____	alcalóides, flavonóides
<i>Curcuma longa</i>	✓	Problemas gastrointestinais	alcalóides, flavonóides
<i>Rosmarinus officinalis</i>	✓	Distúrbios circulatórios Problemas gastrointestinais	flavonóides, triterpenos
<i>Salvia officinalis</i>	✓	Distúrbios da boca e garganta Distúrbios de pele e feridas Problemas gastrointestinais	terpenos
<i>Thymus vulgaris</i>	✓	Tosse e constipação	taninos
<i>Cymbopogon citratus</i>	×	_____	taninos, flavonóides
<i>Euphorbia hirta</i>	×	_____	flavonóides
<i>Lantana camara</i>	×	_____	terpenos
<i>Mentha spicata</i>	×	_____	terpenos
<i>Ocimum basilicum</i>	×	_____	terpenos, flavonóides
<i>Withania somnifera</i>	×	_____	taninos, flavonóides
<i>Zingiber officinale</i>	✓	Problemas gastrointestinais	terpenos, flavonóides

Legenda:
 ✓ – Existência de monografia EMA
 × – Não existência de monografia EMA

5.2.2. Partes de cada espécie botânica usada nos estudos científicos e respectivos solventes para extração dos metabólitos secundários

Nos diferentes estudos foram utilizadas várias partes de cada planta medicinal ou em alguns casos a planta no seu todo. As folhas foram a parte das plantas mais utilizadas ($n = 38$), seguidas das sementes ($n = 5$), planta inteira ($n = 4$), bulbo ($n = 3$) e raiz ($n = 2$), tal como se pode verificar pela figura 82.

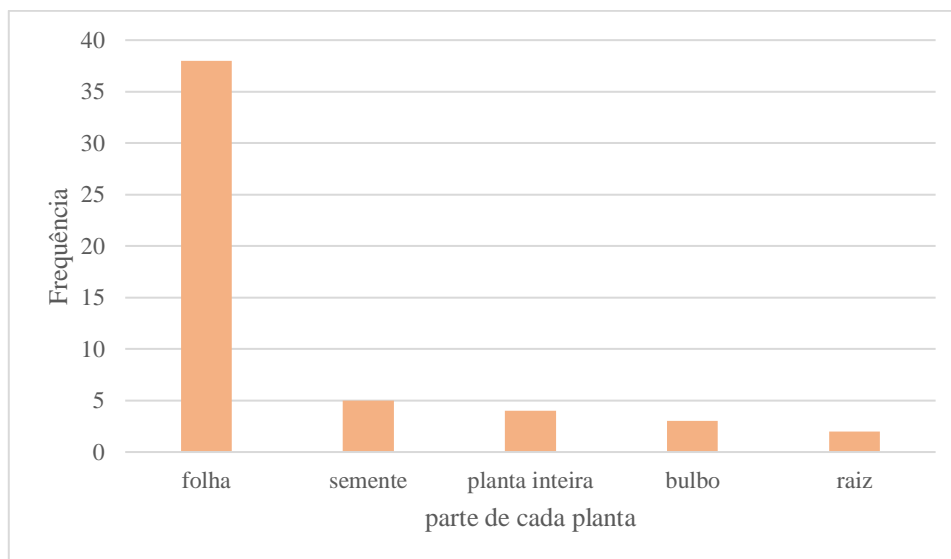


Figura 82: Partes de cada planta medicinal usada nos estudos científicos

Água ($n = 27$), etanol ($n = 13$) e metanol ($n = 10$) foram os solventes mais utilizados na preparação do extrato. Também foram utilizados como solventes o éter de petróleo ($n = 1$) e acetato de etilo ($n = 1$), como se pode analisar pela figura 83.

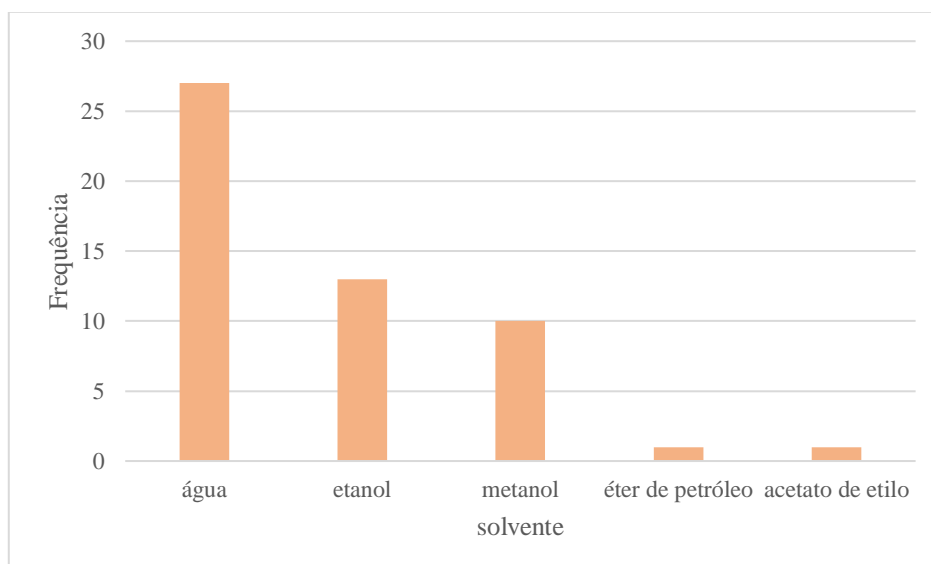


Figura 83: Solventes utilizados para extração dos metabólitos secundários

Para a preparação de extratos vegetais através das folhas, que foram a parte das plantas medicinais em estudo mais utilizada, os solventes utilizados para a extração dos metabolitos secundários foram a água ($n = 19$), etanol ($n = 10$), metanol ($n = 7$), acetato de etilo ($n = 1$) e éter de petróleo ($n = 1$), (figura 84).

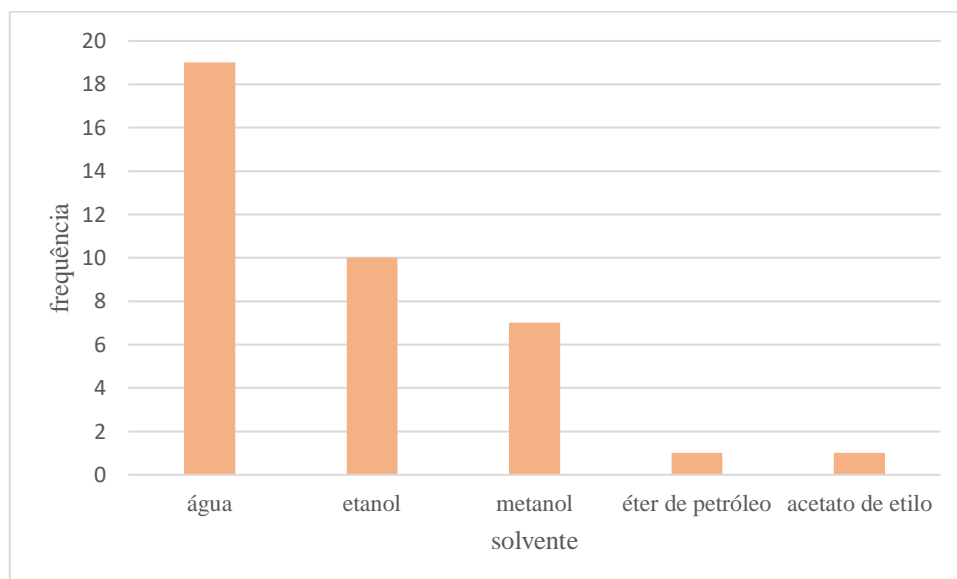


Figura 84: Solventes utilizados para a extração de metabolitos secundários das folhas

Para a preparação de extratos através das sementes os solventes utilizados foram a água ($n = 3$) e o metanol ($n = 1$), e para a preparação de extratos através do bolbo os solventes utilizados foram o etanol ($n = 2$) e o metanol ($n = 1$).

Por fim, para a preparação de extratos através da planta inteira o solvente utilizado foi a água ($n = 4$).

5.2.3. Microrganismos estudados

Ao longo de todos os estudos foram abordados inúmeros microrganismos, nomeadamente bactérias, fungos, parasitas ou vírus.

A nível de bactérias as espécies abordadas ao longo dos estudos subdividem-se em 2 grupos, as bactérias gram-positivas e as bactérias gram-negativas (figura 85).

Dentro das bactérias gram-positivas as espécies estudadas foram *Staphylococcus aureus* ($n = 12$), *Streptococcus iniae* ($n = 2$), *Listeria monocytogenes* ($n = 2$), *Rhodococcus equi* ($n = 1$), *Streptococcus pneumoniae* ($n = 1$), *Bacillus subtilis* ($n = 1$), *Brevibacillus laterosporus* ($n = 1$), *Paenibacillus alvei* ($n = 1$).

Posteriormente, dentro das bactérias gram-negativas as espécies estudadas foram *Escherichia coli* ($n = 14$), *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 5$), *Salmonella enteritidis* ($n = 4$), *Proteus vulgaris* ($n = 4$), *Salmonella Typhimurium* ($n = 3$), *Salmonella gallinarum* ($n = 3$), *Acinetobacter baumannii* ($n = 2$), *Klebsiella pneumoniae* ($n = 2$), *Vibrio parahaemolyticus* ($n = 1$), *Burkholderia pseudomallei* ($n = 1$), *Proteus mirabilis* ($n = 1$).

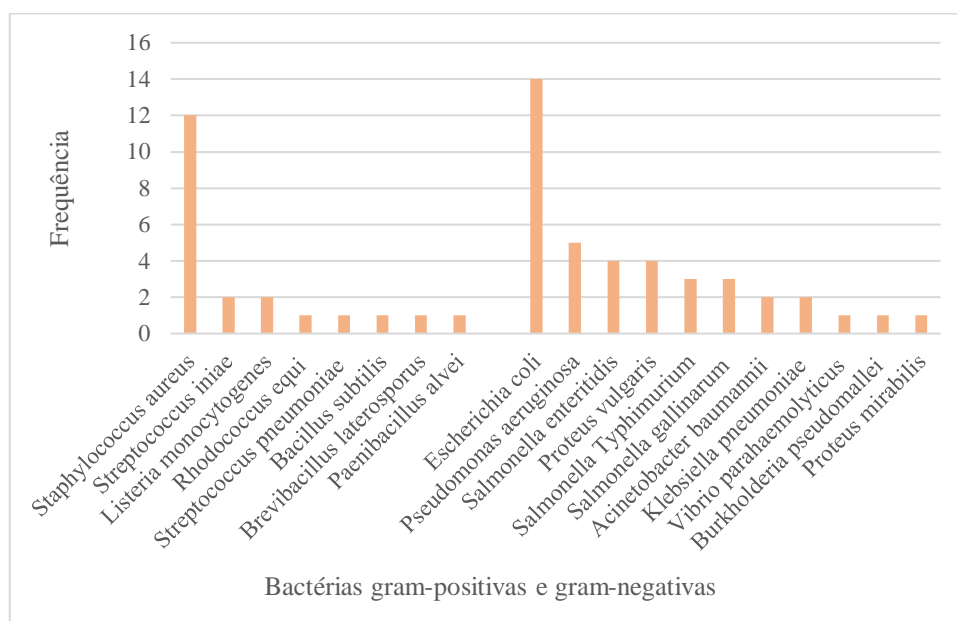


Figura 85: Bactérias utilizadas nos estudos científicos

A nível de fungos as espécies abordadas ao longo dos estudos foram: *Fusarium solani* ($n = 9$), *Fusarium oxysporum* ($n = 8$), *Rhizoctonia solani* ($n = 8$), *Sclerotinia sclerotiorum* ($n = 7$), *Alternaria alternata* ($n = 4$), *Candida albicans* ($n = 3$), *Aspergillus niger* ($n = 2$), *Botrytis cinerea* ($n = 2$), *Cryptococcus neoformans* ($n = 1$), *Histoplasma capsulatum* ($n = 1$), *Macrophomina phaseolina* ($n = 1$), *Microsporium audouinii* ($n = 1$), *Microsporium canis* ($n = 1$), *Microsporium gypseum* ($n = 1$), *Trichophyton interdigitale* ($n = 1$), *Trichophyton mentagrophytes* ($n = 1$), *Alternaria Solani* ($n = 1$), *Ascospaera apis* ($n = 1$) (figura 86).

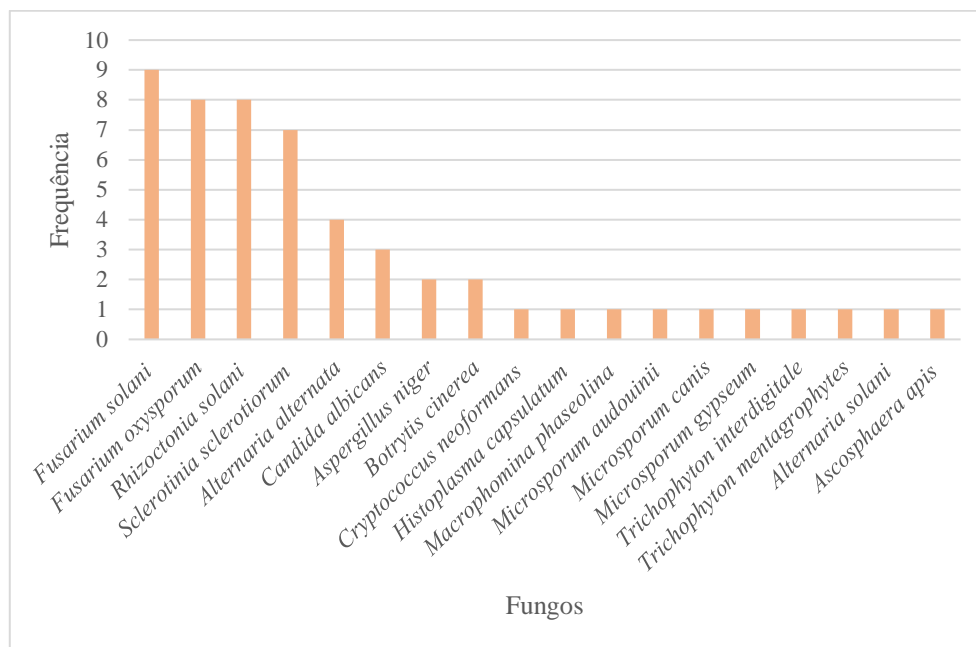


Figura 86: Fungos utilizados nos estudos científicos

A nível de parasitas, as espécies abordadas ao longo dos estudos foram: *Leishmania tarentolae* ($n = 1$), *Leishmania tropica* ($n = 1$), *Histomonas meleagridis* ($n = 1$), *Tetratrichomonas gallinarum* ($n = 1$), *Trypanosoma brucei* ($n = 1$).

Por fim a nível de vírus, o único referido ao longo dos estudos foi o vírus da doença de Newcastle ($n = 1$).

5.2.4. Técnica de determinação para cada atividade antimicrobiana

As atividades antimicrobianas foram avaliadas *in vitro* pela medição da inibição do crescimento dos microrganismos, quer através da zona de inibição, da MIC ou da IC₅₀, utilizando vários métodos. Os métodos mais utilizados foram a difusão em disco, difusão em halo e o método de microdiluição em tubo (figura 87).

O método de difusão em disco ($n = 22$) foi o teste mais utilizado para a deteção de inibição de microrganismos, sendo o método mais comum para triagem de extratos vegetais.

Também foi utilizado o método de difusão em halo ($n = 11$). Tanto o ensaio de difusão em disco como o de difusão em halo são simples, baratos, fáceis de interpretar e podem ser usados para testar um grande número de microrganismos.

A estes métodos seguiu-se o método de microdiluição em tubo ($n = 13$). As principais vantagens deste método são a economia de reagentes e de espaço alcançada devido à miniaturização do teste.

Também foram utilizados outros métodos, nomeadamente o método de diluição em halo ($n = 3$), de macrodiluição em tubo ($n = 1$), “poisoned food technique” ($n = 2$) e espalhamento em placa ($n = 1$) (tabela 3).

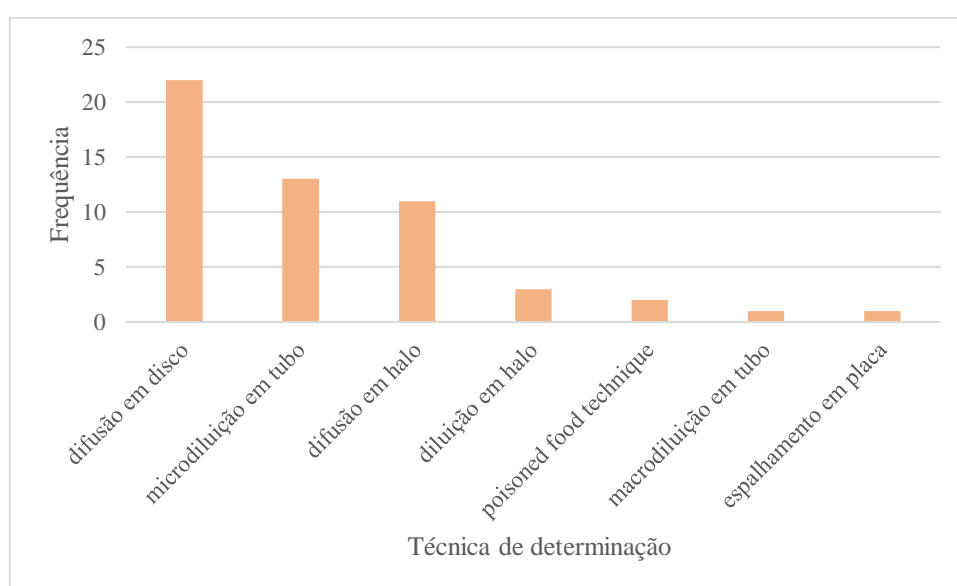


Figura 87: Técnica de determinação para cada atividade antimicrobiana

Relativamente à MIC (“*Minimal Inhibitory Concentration*”), esta corresponde à concentração mínima de um agente inibidor (planta) responsável por limitar o crescimento visível de um microrganismo. Os valores de MIC dependem quer do microrganismo, quer da planta utilizada. Ou seja, a medição da MIC permite que a concentração mais baixa de um agente antimicrobiano que inibe completamente o crescimento do microrganismo em tubos ou poços seja detetada a olho nu [1].

A concentração inibitória média (IC_{50}), indicou a concentração necessária de agente inibidor (planta) que é suficiente para inibir o crescimento antimicrobiano em 50% da quantidade inicial.

Relativamente à zona de inibição, esta corresponde à área em volta de um disco que não apresenta crescimento microbiano. Esta zona também pode ser identificada por percentagem de inibição. Se a zona de inibição observada é maior ou igual ao tamanho da zona de inibição do controlo, o microrganismo é considerado sensível à planta em estudo. Por outro lado, se a zona de inibição observada é menor, o microrganismo é considerado resistente, não tendo neste caso a planta efeito considerável no mesmo.

Os valores de MIC, IC₅₀ e de zona de inibição em todos os estudos analisados foram comparados às concentrações de antibiótico ou substância padrão que já tenham efeitos conhecidos em cada microrganismo, ou seja, foram utilizados como controlo para a determinação da atividade antimicrobiana exercida por cada planta, em cada microrganismo.

Tabela 3: Espécies botânicas, solventes de extração e respetiva técnica de determinação da atividade antimicrobiana

Nome científico da espécie botânica	Família	País	Parte da planta	Solvente de extração	Técnica de determinação
<i>Azadirachta indica</i>	<i>Meliaceae</i>	Egito	folhas	acetato de etilo	difusão em disco
<i>Azadirachta indica</i>	<i>Meliaceae</i>	Índia	folhas	água	difusão em halo
<i>Azadirachta indica</i>	<i>Meliaceae</i>	Paquistão	folhas	etanol	difusão em disco
<i>Azadirachta indica</i>	<i>Meliaceae</i>	Senegal	sementes	água	diluição em halo
<i>Azadirachta indica</i>	<i>Meliaceae</i>	NA	folhas	metanol	diluição em halo
<i>Azadirachta indica</i>	<i>Meliaceae</i>	Quênia	folhas	metanol	microdiluição em tubo
<i>Allium sativum</i>	<i>Amaryllidaceae</i>	Vietname	bolbo	etanol	microdiluição em tubo
<i>Allium sativum</i>	<i>Amaryllidaceae</i>	Vietname	planta inteira	água	microdiluição em tubo
<i>Allium sativum</i>	<i>Amaryllidaceae</i>	Arábia Saudita	bolbo	metanol	difusão em disco

Continuação da Tabela 3: Espécies botânicas, solventes de extração e respetiva técnica de determinação da atividade antimicrobiana

Nome científico da espécie botânica	Família	País	Parte da planta	Solvente de extração	Técnica de determinação
<i>Allium sativum</i>	<i>Amaryllidaceae</i>	Paquistão	planta inteira	água	microdiluição em tubo
<i>Allium sativum</i>	<i>Amaryllidaceae</i>	Paquistão	folhas	água	difusão em disco
<i>Allium sativum</i>	<i>Amaryllidaceae</i>	Roménia	bolbo	etanol	poisoned food technique
<i>Origanum vulgare</i>	<i>Lamiaceae</i>	Roménia	folhas	éter de petróleo	espalhamento em placa
<i>Origanum vulgare</i>	<i>Lamiaceae</i>	Roménia	folhas	etanol	difusão em halo
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	<i>Lauraceae</i>	Egito	folhas	água	difusão em disco
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	<i>Lauraceae</i>	Paquistão	planta inteira	água	microdiluição em tubo
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	<i>Lauraceae</i>	Irão	folhas	metanol	macrodiluição em tubo
<i>Eucalyptus globulus</i>	<i>Myrtaceae</i>	China	folhas	etanol	microdiluição em tubo
<i>Eucalyptus globulus</i>	<i>Myrtaceae</i>	Índia	folhas	etanol	difusão em disco
<i>Eucalyptus globulus</i>	<i>Myrtaceae</i>	Marrocos	folhas	metanol	difusão em disco
<i>Eucalyptus globulus</i>	<i>Myrtaceae</i>	Paquistão	planta inteira	água	microdiluição em tubo
<i>Foeniculum vulgare</i>	<i>Apiaceae</i>	França	sementes	água	difusão em disco
<i>Foeniculum vulgare</i>	<i>Apiaceae</i>	Egito	sementes	água	difusão em halo

Continuação da Tabela 3: Espécies botânicas, solventes de extração e respetiva técnica de determinação da atividade antimicrobiana

Nome científico da espécie botânica	Família	País	Parte da planta	Solvente de extração	Técnica de determinação
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	<i>Fabaceae</i>	Jordânia	raiz	metanol	difusão em disco
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	<i>Fabaceae</i>	Turquia	raiz	etanol	difusão em halo
<i>Mentha piperita</i>	<i>Lamiaceae</i>	França	folhas	água	difusão em disco
<i>Mentha piperita</i>	<i>Lamiaceae</i>	Egito	folhas	água	difusão em disco
<i>Mentha piperita</i>	<i>Lamiaceae</i>	Paquistão	folhas	água	difusão em disco
<i>Acacia nilotica</i>	<i>Fabaceae</i>	Paquistão	sementes	metanol	difusão em disco
<i>Acacia nilotica</i>	<i>Fabaceae</i>	Nigéria	folhas	metanol	microdiluição em tubo
<i>Acacia nilotica</i>	<i>Fabaceae</i>	Egito	folhas	etanol	difusão em halo
<i>Aloe vera</i>	<i>Asphodelaceae</i>	Etiópia	folhas	metanol	difusão em halo
<i>Aloe vera</i>	<i>Asphodelaceae</i>	Turquia	folhas	etanol	microdiluição em tubo
<i>Aloe vera</i>	<i>Asphodelaceae</i>	Índia	folhas	água	difusão em halo
<i>Aloe vera</i>	<i>Asphodelaceae</i>	Irão	folhas	água	microdiluição em tubo
<i>Curcuma longa</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Índia	folhas	água	difusão em halo
<i>Curcuma longa</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Etiópia	folhas	etanol	difusão em halo

Continuação da Tabela 3: Espécies botânicas, solventes de extração e respetiva técnica de determinação da atividade antimicrobiana

Nome científico da espécie botânica	Família	País	Parte da planta	Solvente de extração	Técnica de determinação
<i>Rosmarinus officinalis</i>	<i>Lamiaceae</i>	Roménia	folhas	etanol	poisoned food technique
<i>Salvia officinalis</i>	<i>Lamiaceae</i>	Irão	folhas	água	microdiluição em tubo
<i>Salvia officinalis</i>	<i>Lamiaceae</i>	Rússia	folhas	água	microdiluição em tubo
<i>Thymus vulgaris</i>	<i>Lamiaceae</i>	Egito	folhas	água	difusão em disco
<i>Thymus vulgaris</i>	<i>Lamiaceae</i>	Jordânia	folhas	metanol	difusão em disco
<i>Thymus vulgaris</i>	<i>Lamiaceae</i>	Turquia	folhas	etanol	difusão em halo
<i>Cymbopogon citratus</i>	<i>Poaceae</i>	Egito	folhas	água	difusão em disco
<i>Lantana camara</i>	<i>Verbenaceae</i>	Egito	folhas	água	difusão em disco
<i>Lantana camara</i>	<i>Verbenaceae</i>	Senegal	folhas	água	difusão em disco
<i>Lantana camara</i>	<i>Verbenaceae</i>	Egito	folhas	etanol	difusão em halo
<i>Mentha spicata</i>	<i>Lamiaceae</i>	Argélia	folhas	água	difusão em disco
<i>Ocimum basilicum</i>	<i>Lamiaceae</i>	Egito	folhas	água	difusão em disco
<i>Withania somnifera</i>	<i>Solanaceae</i>	Paquistão	folhas	água	difusão em disco
<i>Zingiber officinale</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Egito	folhas	água	difusão em disco

5.3. Atividade antimicrobiana: atividade antifúngica, antibacteriana, antiviral e antiparasitária

Das 20 espécies botânicas estudadas, cada uma delas demonstrou diferente atividade antimicrobiana *in vitro*, consoante o microrganismo testado.

Na tabela 4 apresenta-se um breve resumo das atividades associadas a cada uma das espécies vegetais.

Tabela 4: Atividade de cada espécie botânica

Nome científico da espécie botânica	Atividades
<i>Azadirachta indica</i>	Antibacteriana, antiviral e antiparasitária
<i>Allium sativum</i>	Antibacteriana e antifúngica
<i>Origanum vulgare</i>	Antimicrobiana
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Antibacteriana e antifúngica
<i>Eucalyptus globulus</i>	Antibacteriana e antifúngica
<i>Foeniculum vulgare</i>	Antifúngica
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Antibacteriana
<i>Mentha piperita.</i>	Antibacteriana e antifúngica
<i>Acacia nilotica</i>	Antibacteriana e antifúngica
<i>Aloe vera</i>	Antibacteriana e antifúngica
<i>Curcuma longa</i>	Antibacteriana e antifúngica
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Antifúngica
<i>Salvia officinalis</i>	Antibacteriana
<i>Thymus vulgaris</i>	Antibacteriana e antifúngica
<i>Cymbopogon citratus</i>	Antifúngica
<i>Lantana camara</i>	Antibacteriana e antifúngica

Continuação da Tabela 4: Atividade de cada espécie botânica

Nome científico da espécie botânica	Atividades
<i>Mentha spicata</i>	Antifúngica
<i>Ocimum basilicum</i>	Antifúngica
<i>Withania somnifera</i>	Antibacteriana
<i>Zingiber officinale</i>	Antifúngica

6. Discussão

Na tabela 5 apresenta-se a discussão dos resultados dos artigos incluídos para leitura e posterior análise final, com a técnica de preparação utilizada, os microrganismos nos quais a espécie botânica exerceu efeito, bem como os valores de referência da substância controle.

Desta forma foi possível determinar a atividade exercida por cada espécie botânica e a sua frequência (figura 88), podendo denotar-se que a atividade antifúngica e antibacteriana foram as mais estudadas.

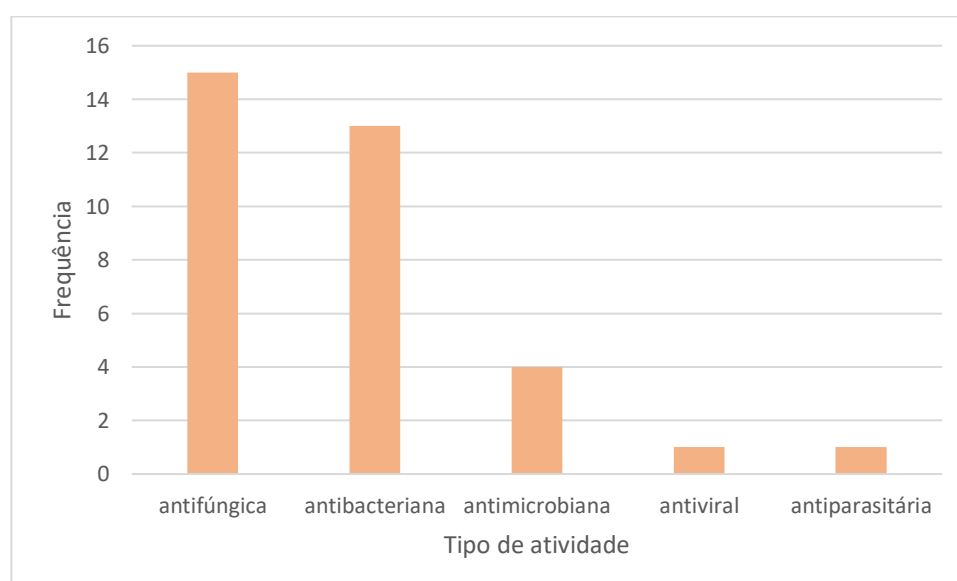


Figura 88: Atividade de cada espécie botânica

Tabela 5: Discussão de resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Azadirachta indica</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Escherichia coli</i> : 18±0,23 mm <i>Salmonella enterica</i> : 16±0,11 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 15±0,11 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 13±0,31 mm <i>Listeria monocytogenes</i> : 11±0,17 mm <i>Enterococcus faecalis</i> : 12±0,31 mm	Ciprofloxacina: <i>Escherichia coli</i> : 14±0,28 mm <i>Salmonella enterica</i> : 11±0,15 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 9±0,15 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 8±0,24 mm <i>Listeria monocytogenes</i> : 6±0,25 mm <i>Enterococcus faecalis</i> : 9±0,19 mm Vancomicina: <i>Escherichia coli</i> : 9±0,11 mm <i>Salmonella enterica</i> : 7±0,21 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 6±0,21 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 12±0,22mm <i>Listeria monocytogenes</i> : 9±0,43 mm <i>Enterococcus faecalis</i> : 11±0,31 mm	antibacteriana	[3]
<i>Azadirachta indica</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Escherichia coli</i> : 10 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 16 mm <i>Proteus vulgaris</i> : 5 mm <i>Enterobacter aerogenes</i> : 14 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 12 mm	Ampicilina <i>Escherichia coli</i> : 17 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 22 mm <i>Proteus vulgaris</i> : 8 mm <i>Enterobacter aerogenes</i> : 22 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 14 mm	antibacteriana	[35]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Azadirachta indica</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Escherichia coli</i> : 11 mm <i>Klebsiella pneumoniae</i> : 14 mm <i>Proteus vulgaris</i> : 5 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 12 mm	Ciprofloxacina: <i>Escherichia coli</i> : 18 mm <i>Klebsiella pneumoniae</i> : 20 mm <i>Proteus vulgaris</i> : 19 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 17 mm	antibacteriana	[36]
<i>Azadirachta indica</i>	Diluição em halo (resultados expressos em mg/ml: MIC)	<i>Escherichia coli</i> : 15 mg/ml <i>Salmonella enterica</i> : 8 mg/ml	Ácido nalidixico: <i>Escherichia coli</i> : 17 mg/ml <i>Salmonella enterica</i> : 10 mg/ml	antimicrobiana	[37]
<i>Azadirachta indica</i>	Diluição em halo (resultados expressos em µg/ml: MIC)	<i>Paramixovírus</i> : 4 µg/ml	NA	antiviral	[38]
<i>Azadirachta indica</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em µg/ml: MIC)	<i>Leishmania donovani</i> : 101 µg/ml	Anfotericina B: <i>Leishmania donovani</i> : 149 µg/ml	antiparasitária	[39]
<i>Allium sativum</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em µg/ml: MIC)	<i>Escherichia coli</i> : 2 µg/ml	Doxiciclina: <i>Escherichia coli</i> : 8 µg/mL	antibacteriana	[11]
<i>Allium sativum</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em mg/ml: MIC)	<i>Burkholderia pseudomallei</i> : 0,70 mg/ml	Doxiciclina: <i>Burkholderia pseudomallei</i> : 1,16 mg/ml	antibacteriana	[2]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Allium sativum</i>	Difusão em disco (resultados expressos em µg/ml: MIC)	<i>Tetratrichomonas gallinarum</i> : 0,125 µg/ml <i>Histomonas meleagridis</i> : 1 µg/ml	NA	antimicrobiana	[40]
<i>Allium sativum</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Salmonella gallinarum</i> : 20±1,53 mm <i>Salmonella enteritidis</i> : 16±2,00 mm	Cefixima: <i>Salmonella gallinarum</i> : 20±2mm <i>Salmonella enteritidis</i> : 15±0.57mm	antibacteriana	[5]
<i>Allium sativum</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Clavibacter michiganensis</i> : 9,20 mm	Terramicina: <i>Clavibacter michiganensis</i> : 24,70 mm	antibacteriana	[41]
<i>Allium sativum</i>	“Poisoned food technique” (resultados expressos em %: EC ₅₀)	<i>Alternaria Alternata</i> : 2,8 %	NA	antifúngica	[42]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Origanum vulgare</i>	Espalhamento em placa (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Enterococcus faecalis</i> : 17±0,75 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 23±0,9 mm <i>Escherichia coli</i> : 24±1,0 mm <i>Candida albicans</i> : 30±0,10 mm	Carvacrol: <i>Enterococcus faecalis</i> : 14±0,9 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 26±1,2 mm <i>Escherichia coli</i> : 25±1,3 mm <i>Candida albicans</i> : 30±1,2 mm	antimicrobiana	[43]
<i>Origanum vulgare</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Larvas de Paenibacillus</i> : 21,33±2,31 mm <i>Paenibacillus alvei</i> : 26,00 ±2,00 mm <i>Brevibacillu laterosporus</i> : 20,67±1,15 mm <i>Enterococcus faecalis</i> : 14,00 ± 0,00 mm <i>Ascospaera apis</i> : 10,67±1,15 mm	Oxitetraciclina: <i>Larvas de Paenibacillus</i> : 20,00 ± 0,00 mm <i>Paenibacillus alvei</i> : 29,33±4,20 mm <i>Brevibacillu laterosporus</i> : 20,00 ±0,00 mm <i>Enterococcus faecalis</i> : 20,67±1,15 mm <i>Ascospaera apis</i> : 19,33 ± 1,15 mm	antimicrobiana	[44]
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Difusão em disco (resultados expressos em % de inibição)	<i>Rizoctonia solani</i> : 78,2 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 81,1 % <i>Fusarium solani</i> : 80,9 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 79,4 %	Carbendazim: <i>Rizoctonia solani</i> : 65,6 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 69,1 % <i>Fusarium solani</i> : 68,5 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 67,1 %	antifúngica	[45]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Salmonella gallinarum</i> : 22±1,00 mm <i>Salmonella enteritidis</i> : 32±1,00 mm	Cefixima: <i>Salmonella gallinarum</i> : 20±2 mm <i>Salmonella enteritidis</i> : 15±0,57 mm	antibacteriana	[5]
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Macrodiluição em tubo (resultados expressos em mg/ml: MIC)	<i>Trichophyton interdigitale</i> : 0,125 mg/ml <i>Trichophyton mentagrophytes</i> : 0,071 mg/ml <i>Microsporium canis</i> : 0,0625 mg/ml <i>Microsporium gypseum</i> : 0,0625 mg/ml	Fluconazol: <i>Trichophyton interdigitale</i> : 0,147 mg/ml <i>Trichophyton mentagrophytes</i> : 0,147 mg/ml <i>Microsporium canis</i> : 0,137 mg/ml <i>Microsporium gypseum</i> : 0,137 mg/ml	antifúngica	[46]
<i>Eucalyptus globulus</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Staphylococcus aureus</i> : 26,66±0,48 mm <i>Escherichia coli</i> : 14,29±0,19 mm <i>Candida albicans</i> : 7,18±0,13mm	Cloridrato de levofloxacina: <i>Staphylococcus aureus</i> : 30,13±0,40 mm <i>Escherichia coli</i> : 29,89±0,30 mm Clotrimazol: <i>Candida albicans</i> : 0,00±0,00 mm	antifúngica e antibacteriana	[14]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Eucalyptus globulus</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Rhodococcus equi</i> : 16 mm	Azitromicina: <i>Rhodococcus equi</i> : 18 mm Rifampicina: <i>Rhodococcus equi</i> : 14 mm	antibacteriana	[47]
<i>Eucalyptus globulus</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Escherichia coli</i> : 10,0±0,1 mm <i>Proteus mirabilis</i> : 9,8±0,1 mm <i>Salmonella Typhimurium</i> : 8,0±0,0 mm <i>Bacillus subtilis</i> : 11,1±0,2 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 10,6±0,1 mm <i>Listeria monocytogenes</i> : 11,0±0,1 mm	Cloranfenicol: <i>Escherichia coli</i> : 22,4±0,0 mm <i>Proteus mirabilis</i> : 22,4±0,1 mm <i>Salmonella Typhimurium</i> : 13,2±0,1 mm <i>Bacillus subtilis</i> : 16,0±0,1 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 25,2±0,1 mm <i>Listeria monocytogenes</i> : 28,9±0,2 mm	antibacteriana	[15]
<i>Eucalyptus globulus</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Salmonella gallinarum</i> : 13±7,57 mm <i>Salmonella enteritidis</i> : 20±1,73 mm	Cefixima: <i>Salmonella gallinarum</i> : 20±2 mm <i>Salmonella enteritidis</i> : 15±0.57 mm	antibacteriana	[5]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Foeniculum vulgare</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mg/ml: MIC)	<i>Alternaria alternata</i> : 1,3 mg/ml <i>Botrytis cinerea</i> : 0,5 mg/ml	Difenoconazol: <i>Alternaria alternata</i> : 1,8 mg/ml <i>Botrytis cinerea</i> : 0,3 mg/ml	antifúngica	[48]
<i>Foeniculum vulgare</i>	Difusão em halo (resultados expressos em µg/ml: MIC)	<i>Fusarium solani</i> : 25 µg/ml	NA	antifúngica	[17]
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição e em mg/ml: MIC)	<i>Staphylococcus aureus</i> : 13 mm <i>Escherichia coli</i> : 0 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 0,9±0,5 mg/ml <i>Escherichia coli</i> : 0 mg/ml	Vancomicina: <i>Staphylococcus aureus</i> : 20 mm <i>Escherichia coli</i> : 0 mm Gentamicina: <i>Staphylococcus aureus</i> : 26 mm <i>Escherichia coli</i> : 25 mm Vancomicina: <i>Staphylococcus aureus</i> : 1,56±0,50 mg/mL Gentamicina: <i>Escherichia coli</i> 4,6±0,92 mg/mL	antibacteriana	[49]
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Acinetobacter baumannii</i> : 11 mm <i>Escherichia coli</i> : 14 mm	Nisina: <i>Acinetobacter baumannii</i> : 13 mm <i>Escherichia coli</i> : 13 mm	antibacteriana	[50]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Mentha piperita</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mg/ml: MIC)	<i>Alternaria alternata</i> : 1,5 mg/ml <i>Botrytis cinerea</i> : 0,2 mg/ml	Difenoconazol: <i>Alternaria alternata</i> : 1,8 mg/ml <i>Botrytis cinerea</i> : 0,3 mg/ml	antifúngica	[48]
<i>Mentha piperita</i>	Difusão em disco (resultados expressos em % de inibição)	<i>Rizoctonia solani</i> : 68,7 ± 2,09 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 70,0 ± 2,62 % <i>Fusarium solani</i> : 72,4 ± 1,41 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 69,1 ± 1,67 %	Carbendazim: <i>Rizoctonia solani</i> : 65,6 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 69,1 % <i>Fusarium solani</i> : 68,5 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 67,1 %	antifúngica	[45]
<i>Mentha piperita</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Clavibacter michiganensis</i> : 13,00 mm	Terramicina: <i>Clavibacter michiganensis</i> : 24,70 mm	antibacteriana	[41]
<i>Acacia nilotica</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Fusarium solani</i> : 45,00±0,00 mm <i>Fusarium oxysporum</i> : 45,00±0,00 mm <i>Rhizoctonia solani</i> : 45,00±0,00 mm <i>Macrophomina phaseolina</i> : 45,00±0,00 mm	Metiram: <i>Fusarium solani</i> : 45,00±0,00 mm <i>Fusarium oxysporum</i> : 39,33±0,57 mm <i>Rhizoctonia solani</i> : 34,33±1,20 mm <i>Macrophomina phaseolina</i> : 45,00±0,00 mm	antifúngica	[51]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Acacia nilotica</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Escherichia coli</i> : 22,0 ± 3,00 mm <i>Klebsiella pneumoniae</i> : 15,0 ± 4,58 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 24,7 ± 3,51 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 24,3 ± 4,16 mm <i>Salmonella typhi</i> : 28,0 ± 5,57 mm <i>Streptococcus pneumoniae</i> : 26,7 ± 1,53 mm	Amoxicilina: <i>Escherichia coli</i> : 28,7 ± 1,15 mm <i>Klebsiella pneumoniae</i> : 26,7 ± 0,58 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 25,4 ± 1,53 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 23,0 ± 1,00 mm <i>Salmonella typhi</i> : 28,0 ± 2,00 mm <i>Streptococcus pneumoniae</i> : 21,7 ± 1,53 mm	antibacteriana	[52]
<i>Acacia nilotica</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mg/ml: MIC)	<i>Alternaria Solani</i> : 8 mg/ml	NA	antifúngica	[53]
<i>Aloe vera</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Aspergillus niger</i> : 12,3 ± 0,58 mm	Cetoconazol: <i>Aspergillus niger</i> : 23,5 ± 1,29 mm	antifúngica	[21]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Aloe vera</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em % de inibição)	<i>Leishmania tropica</i> : 95,3 %	Anfotericina B: <i>Leishmania tropica</i> : 98,6 %	antimicrobiana	[54]
<i>Aloe vera</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Escherichia coli</i> : 12 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 21 mm <i>Proteus vulgaris</i> : 2 mm <i>Enterobacter aerogenes</i> : 20 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 14 mm	Ampicilina: <i>Escherichia coli</i> : 17 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 22 mm <i>Proteus vulgaris</i> : 8 mm <i>Enterobacter aerogenes</i> : 22 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 14 mm	antibacteriana	[35]
<i>Aloe vera</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Streptococcus iniae</i> : 15,97±0,30 mm	Eritromicina: <i>Streptococcus iniae</i> : 16,07±0,58 mm	antibacteriana	[26]
<i>Curcuma longa</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Escherichia coli</i> : 12 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 19 mm <i>Proteus vulgaris</i> : 3 mm <i>Enterobacter aerogenes</i> : 14 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 13 mm	Ampicilina: <i>Escherichia coli</i> : 17 mm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 22 mm <i>Proteus vulgaris</i> : 8 mm <i>Enterobacter aerogenes</i> : 22mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 14 mm	antibacteriana	[35]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Curcuma longa</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mg/ml: MIC)	<i>Histoplasma capsulatum</i> : 0,07 mg/ml	Cetoconazol: <i>Histoplasma capsulatum</i> : 0,035 mg/ml	antifúngica	[55]
<i>Rosmarinus officinalis</i>	“Poisoned food technique” (resultados expressos em %: EC ₅₀)	<i>Alternaria alternata</i> : 7,8 %	NA	antifúngica	[42]
<i>Salvia officinalis</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Streptococcus iniae</i> : 15,67±0,25 mm	Eritromicina: <i>Streptococcus iniae</i> : 16,07±0,58 mm	antibacteriana	[26]
<i>Salvia officinalis</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em mg/ml: MIC)	<i>Staphylococcus aureus</i> : 1,03 mg/ml <i>Vibrio parahaemolyticus</i> : 0,71 mg/ml	NA	antibacteriana	[56]
<i>Thymus vulgaris</i>	Difusão em disco (resultados expressos em % de inibição)	<i>Rizoctonia solani</i> : 55,2 ± 2,02 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 57,2 ± 1,95 % <i>Fusarium solani</i> : 56,3 ± 1,48 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 53,2 ± 1,85 %	Carbendazim: <i>Rizoctonia solani</i> : 65,6 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 69,1 % <i>Fusarium solani</i> : 68,5 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 67,1 %	antifúngica	[45]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Thymus vulgaris</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição e em mg/ml: MIC)	<i>Staphylococcus aureus</i> : 15 mm <i>Escherichia coli</i> : 0 mm <i>Staphylococcus aureus</i> : 5,5±4,9 mg/ml <i>Escherichia coli</i> : 0 mg/ml	Vancomicina: <i>Staphylococcus aureus</i> : 20 mm <i>Escherichia coli</i> : 0 mm Gentamicina: <i>Staphylococcus aureus</i> : 26 mm <i>Escherichia coli</i> : 25 mm Vancomicina: <i>Staphylococcus aureus</i> : 1,56±0,50 mg/ml Gentamicina: <i>Escherichia coli</i> : 4,6±0,92 mg/ml	antibacteriana	[49]
<i>Thymus vulgaris</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Acinetobacter baumannii</i> : 12 mm <i>Escherichia coli</i> : 11 mm	Nisina: <i>Acinetobacter baumannii</i> : 13 mm <i>Escherichia coli</i> : 13 mm	antibacteriana	[50]
<i>Cymbopogon citratus</i>	Difusão em disco (resultados expressos em % de inibição)	<i>Rizoctonia solani</i> : 50,9 ± 2,03 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 53,7 ± 1,35 % <i>Fusarium solani</i> : 55,0 ± 1,73 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 56,5 ± 1,50 %	Carbendazim: <i>Rizoctonia solani</i> : 53,6 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 56,2 % <i>Fusarium solani</i> : 58,6 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 58,0 %	antifúngica	[45]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Lantana camara</i>	Difusão em disco (resultados expressos em % de inibição)	<i>Rizoctonia solani</i> : 42,0 ± 1,70 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 45,4 ± 2,02 % <i>Fusarium solani</i> : 47,6 ± 2,02 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 43,5 ± 1,68 %	Carbendazim: <i>Rizoctonia solani</i> : 42,3 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 45,5 % <i>Fusarium solani</i> : 47,2 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 43,0 %	antifúngica	[45]
<i>Lantana camara</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição e em mg/ml: MIC)	<i>Candida albicans</i> : 43,49 mg/ml	Fluconazol: <i>Candida albicans</i> : 33,52 mg/ml	antifúngica	[57]
<i>Lantana camara</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Salmonella typhimurium</i> : 8,33 ± 2,08 mm	NA	antibacteriana	[58]
<i>Mentha spicata</i>	Difusão em disco (resultados expressos em µg/ml: MIC)	<i>Aspergillus niger</i> : 128 µg/ml <i>Candida albicans</i> : 128 µg/ml <i>Cryptococcus neoformans</i> : 356 µg/ml <i>Microsporium audouinii</i> : 356 µg/ml	NA	antifúngica	[32]

Continuação da Tabela 5: Discussão dos resultados

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Ocimum basilicum</i>	Difusão em disco (resultados expressos em % de inibição)	<i>Rizoctonia solani</i> : 39,1 ± 1,67 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 44,3 ± 1,66 % <i>Fusarium solani</i> : 45,9 ± 2,40 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 41,9 ± 2,30 %	Carbendazim: <i>Rizoctonia solani</i> : 36,8 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 31,3 % <i>Fusarium solani</i> : 40,4 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 30,9 %	antifúngica	[45]
<i>Withania somnifera</i>	Difusão em disco (resultados expressos em mm: zona de inibição)	<i>Clavibacter michiganensis</i> : 11,80 mm	Terramicina: <i>Clavibacter michiganensis</i> : 24,70 mm	antibacteriana	[41]
<i>Zingiber officinale</i>	Difusão em disco (resultados expressos em % de inibição)	<i>Rizoctonia solani</i> : 58,2 ± 1,69 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 61,3 ± 1,91 % <i>Fusarium solani</i> : 61,9 ± 1,78 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 60,0 ± 1,82 %	Carbendazim: <i>Rizoctonia solani</i> : 60,5 % <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> : 64,3 % <i>Fusarium solani</i> : 65,6 % <i>Fusarium oxysporum</i> : 62,4 %	antifúngica	[45]

Na tabela 6, apresentam-se então os resultados finais, extraídos da tabela 5, que demonstraram as atividades relevantes de 5 plantas medicinais, ou seja, as únicas passíveis de serem consideradas como possíveis agentes anti-infecciosos (*Azadirachta indica* folha, *Allium sativum* bolbo, *Cinnamomum zeylanicum* folha, *Foeniculum vulgare* semente e *Curcuma longa* folha).

Tabela 6: Resultados finais

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Parte da planta	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Azadirachta indica</i>	Diluição em halo (resultados expressos em µg/ml: MIC)	Folha	<i>Paramixovírus</i> : 4 µg/ml	NA	antiviral	[38]
<i>Azadirachta indica</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em µg/ml: MIC)	Folha	<i>Leishmania donovani</i> : 101 µg/ml	Anfotericina B: <i>Leishmania donovani</i> : 149 µg/ml	antiparasitária	[39]
<i>Allium sativum</i>	Microdiluição em tubo (resultados expressos em µg/ml: MIC)	Bolbo	<i>Escherichia coli</i> : 2 µg/ml	Doxiciclina: <i>Escherichia coli</i> : 8 µg/mL	antibacteriana	[11]
<i>Allium sativum</i>	Difusão em disco (resultados expressos em µg/ml: MIC)	Bolbo	<i>Tetratrichomonas gallinarum</i> : 0,125 µg/mL <i>Histomonas meleagridis</i> : 1 µg/mL	NA	antimicrobiana	[40]

Continuação da Tabela 6: Resultados finais

Nome científico da espécie botânica	Técnica de determinação	Parte da planta	Resultados	Controlo (valores de referência)	Tipo de atividade	Referência
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Macrodiluição em tubo (resultados expressos em mg/ml: MIC)	Folha	<i>Trichophyton interdigitale</i> : 0,125 mg/ml <i>Trichophyton mentagrophytes</i> : 0,071 mg/ml <i>Microsporum canis</i> : 0,0625 mg/ml <i>Microsporum gypseum</i> : 0,0625 mg/ml	Fluconazol: <i>Trichophyton interdigitale</i> : 0,147 mg/ml <i>Trichophyton mentagrophytes</i> : 0,147 mg/ml <i>Microsporum canis</i> : 0,137 mg/ml <i>Microsporum gypseum</i> : 0,137 mg/ml	antifúngica	[46]
<i>Foeniculum vulgare</i>	Difusão em halo (resultados expressos em µg/ml: MIC)	Semente	<i>Fusarium solani</i> : 25 µg/ml	NA	antifúngica	[17]
<i>Curcuma longa</i>	Difusão em halo (resultados expressos em mg/ml: MIC)	Folha	<i>Histoplasma capsulatum</i> : 0,07 mg/ml	Cetoconazol: <i>Histoplasma capsulatum</i> : 0,035 mg/ml	antifúngica	[55]

Tanto para *Azadirachta indica* folha como para *Allium sativum* bolbo foram analisados 6 artigos, no entanto após verificação de resultados foram excluídos 4 destes.

Azadirachta indica folha apresentou resultados que permitem concluir que esta apresenta atividade antiviral contra o *Paramixovírus* (MIC = 4 µg/ml) e atividade antiparasitária contra *Leishmania donovani* (MIC = 101 µg/ml), sendo este valor inferior ao controlo utilizado (Anfotericina B: 149 µg/ml (MIC)), podendo assim afirmar-se que estas atividades podem ser devido à presença de compostos fenólicos na sua constituição.

Allium sativum bolbo apresentou resultados que permitem concluir que esta apresenta atividade antibacteriana contra *Escherichia coli* (MIC = 2 µg/ml), sendo este valor inferior ao controlo utilizado (Doxiciclina: 8 µg/ml (MIC)) e atividade antimicrobiana contra *Tetratrichomonas gallinarum* (MIC = 0,125 µg/ml) e *Histomonas meleagridis* (MIC = 1 µg/ml). Pode assim afirmar-se que estas atividades podem ser devido à presença de alina, alicina e tiosulfatos como os seus principais constituintes químicos.

Esta planta medicinal já apresenta monografia elaborada pela EMA, sendo a tosse e a constipação as áreas terapêuticas que lhe estão atribuídas.

Para *Cinnamomum zeylanicum* folha analisaram-se 3 artigos, no entanto após verificação de resultados foram excluídos 2 destes.

Cinnamomum zeylanicum folha apresentou resultados que permitem concluir que esta apresenta atividade antifúngica contra *Trichophyton interdigitale* (MIC = 0,125 mg/ml), *Trichophyton mentagrophytes* (MIC = 0,071 mg/ml), *Microsporium canis* (MIC = 0,0625 mg/ml) e *Microsporium gypseum* (MIC = 0,0625 mg/ml).

Estes valores são inferiores aos valores obtidos para o Fluconazol (controlo utilizado): *Trichophyton interdigitale*: 0,147 mg/ml; *Trichophyton mentagrophytes*: 0,147 mg/ml; *Microsporium canis*: 0,137 mg/ml; *Microsporium gypseum*: 0,137 mg/ml (MIC). Pode assim afirmar-se que esta atividade pode ser devido à presença de cinamaldeído e eugenol na sua constituição.

Esta planta medicinal já apresenta monografia elaborada pela EMA, sendo os problemas gastrointestinais a área terapêutica que lhe está atribuída.

Tanto para *Foeniculum vulgare* semente como para *Curcuma longa* folha foram analisados 2 artigos, no entanto após verificação de resultados, 1 destes foi excluído.

Foeniculum vulgare semente apresentou resultados que permitem concluir que esta apresenta atividade antifúngica contra *Fusarium solani* (MIC = 25 µg/ml), podendo assim afirmar-se que esta atividade pode ser devido à presença de compostos terpenos na sua constituição.

Esta planta medicinal já apresenta monografia elaborada pela EMA, sendo a tosse/constipação e distúrbios do trato urinário as áreas terapêuticas que lhe estão atribuídas.

Curcuma longa folha apresentou resultados que permitem concluir que esta apresenta atividade antifúngica contra *Histoplasma capsulatum* (MIC = 0,07 mg/ml), podendo assim afirmar-se que esta atividade pode ser devida à presença de compostos alcalóides e flavonóides como os seus principais constituintes químicos.

Esta planta medicinal já apresenta monografia elaborada pela EMA, sendo os problemas gastrointestinais a área terapêutica que lhe está atribuída.

7. Conclusão

Esta revisão sistemática foi projetada para explorar as evidências de atividade antifúngica, antibacteriana, antiviral e antiparasitária de plantas medicinais contra diferentes microrganismos.

Nesta revisão analisaram-se artigos focando diferentes partes de 21 espécies vegetais, testadas quanto ao seu potencial como agentes anti-infecciosos *in vitro* ou *in vivo*, tendo sido analisados os resultados de 51 artigos científicos.

Para se concluir sobre a atividade de cada planta medicinal utilizou-se como referência o valor ideal de MIC < 200 µg/ml e como complementar, o valor de MIC da planta em estudo deve ser inferior ao valor de MIC da substância controlo. Devido a estes critérios foram excluídos os artigos em cima referidos, sendo apenas relevantes os que estavam dentro destes parâmetros.

Ou seja, foram excluídos artigos que, ou apresentaram falta de MIC da substância controlo, ou falta da concentração da mesma ou até falta da concentração inicial do extrato em estudo, ou simplesmente a MIC apresentada era superior ao valor utilizado como referência, inviabilizando assim esse resultado.

Na tabela 6, encontram-se os resultados finais, que resultaram da análise da tabela 5 e que demonstram a atividade significativa de cada uma das espécies.

Desta forma, com esta revisão sistemática conseguiu-se concluir que as plantas medicinais podem ser usadas como agentes anti-infecciosos, nomeadamente *Azadirachta indica* folha (agente antiviral e antiparasitário), *Allium sativum* bolbo (agente antimicrobiano e antibacteriano), *Cinnamomum zeylanicum* folha (agente antifúngico), *Foeniculum vulgare* semente (agente antifúngico) e *Curcuma longa* folha (agente antifúngico).

Em suma, os resultados obtidos permitem confirmar o forte potencial antimicrobiano das plantas medicinais, sendo uma área promissora para o avanço de medicamentos à base destas.

8. Referências bibliográficas

1. da Cruz JER, Saldanha HC, Freitas GROE, Morais ER. A review of medicinal plants used in the Brazilian Cerrado for the treatment of fungal and bacterial infections. *Journal of Herbal Medicine*. 2022;31.
2. Trin TM, Vu TA, Bui LNH, Nguyen H, Nguyen DTH, Dang NX, et al. Thermal and gastric stability of antimicrobial activity of juices and aqueous extracts prepared from common eligible herbs and traditional medicinal plants against *Futur J Pharm Sci*. 2022;8(1).
3. Hemdan BA, Mostafa A, Elbatanony MM, El-Feky AM, Paunova-Krasteva T, Bioactive *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* leaves extracts with anti--2 and antibacterial activities. *PLoS One*. 2023;18(3):e0282729.
4. Anyamele T, Onwuegbuchu PN, Ugbogu EA, Ibe C. Phytochemical composition, bioactive properties, and toxicological profile of *Tetrapleura tetraptera*. *Bioorganic Chemistry*. 2023;131.
5. Yasmin S, Nawaz M, Anjum AA, Ashraf K, Basra MAR, Mehmood A, et al. Phytochemical Analysis and Activity of Essential Oils of Selected Plants against and of Poultry Origin. *Pak Vet J*. 2020;40(2):139-44.
6. Aye A, Jeon YD, Lee JH, Bang KS, Jin JS. Anti-inflammatory activity of ethanol extract of leaf and leaf callus of basil (*Ocimum basilicum* L.) on RAW 264.7 macrophage cells. *Oriental Pharm Exp M*. 2019;19(2):217-26.
7. Rodrigues MJ, Pereira CG, Oliveira M, Zengin G, Custódio L. Salt-Tolerant Plants as Sources of Antiparasitic Agents for Human Use: A Comprehensive Review. *Marine Drugs*. 2023;21(2).
8. Aileni M, Bulle M, Malavath RN, Thurpu S, Bandaram K, Balkampeta B, et al. *Woodfordia fruticosa* (L.) Kurz: in vitro biotechnological interventions and perspectives. *Biotechnol*. 2023;107(19):5855-71.
9. European Medicines Agency: Science Medicine Health [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>]. [citado 29 de junho de 2024]
10. WFO: The World Flora Online [Available from: <https://www.worldfloraonline.org/>]. [citado 29 de junho de 2024]
11. Phan KS, Nguyen TM, To XT, Le TTH, Nguyen TT, Pham KD, et al. *Allium sativum*@AgNPs and *Phyllanthus urinaria*@AgNPs: a comparative analysis for antibacterial application. *RSC Adv*. 2022;12(55):35730-43.

12. de Torre MP, Vizmanos JL, Cavero RY, Calvo MI. Improvement of antioxidant activity of oregano (*Origanum vulgare* L.) with an oral pharmaceutical form. *Biomed Pharmacother.* 2020;129:110424.
13. Husain I, Ahmad R, Siddiqui S, Chandra A, Misra A, Srivastava A, et al. Structural interactions of phytoconstituent(s) from cinnamon, bay leaf, oregano, and parsley with SARS-CoV-2 nucleocapsid protein: A comparative assessment for development of potential antiviral nutraceuticals. *J Food Biochem.* 2022;46(10).
14. Wang DX, Shi ZM, Liu CJ, Wang Q, Liu H, He JL, et al. E. globulus leaf EO exhibits anti-inflammatory effects by regulating GSDMD-mediated pyroptosis, thereby alleviating neurological impairment and neuroinflammation in experimental stroke mice. *J Ethnopharmacol.* 2024;319.
15. Assaggaf HM, Mrabti HN, Rajab BS, Attar AA, Hamed M, Sheikh RA, et al. essential oils inhibit melanoma cell growth and migration by targeting MMP9 and NFkB signaling. *Chem Biol Technol Ag.* 2024;11(1).
17. Khaleil MM, Alnoman MM, Elrazik ESA, Zagloul H, Khalil AMA. Essential Oil of *Foeniculum vulgare* Mill. as a Green Fungicide and Defense-Inducing Agent against *Fusarium* Root Rot Disease in *Vicia faba* L. *Biology (Basel).* 2021;10(8).
18. Tolah AM, Altayeb LM, Alandijany TA, Dwivedi VD, El-Kafrawy SA, Azhar EI. Computational and In Vitro Experimental Investigations Reveal Anti-Viral Activity of Licorice and Glycyrrhizin against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. 2021;14(12).
19. Mahendran G, Rahman LU. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha x piperita* L.)-A review. *Phytother Res.* 2020;34(9):2088-139.
20. Al-Rajhi AMH, Qanash H, Bazaid AS, Binsaleh NK, Abdelghany TM. Pharmacological Evaluation of *Acacia nilotica* Flower Extract against *Helicobacter pylori* and Human Hepatocellular Carcinoma In Vitro and In Silico. *J Funct Biomater.* 2023;14(4).
21. Gizaw A, Marami LM, Teshome I, Sarba EJ, Admasu P, Babele DA, et al. Phytochemical Screening and In Vitro Antifungal Activity of Selected Medicinal Plants against *Candida albicans* and *Aspergillus niger* in West Shewa Zone, Ethiopia. *Adv Pharmacol Pharm Sci.* 2022;2022:3299146.
22. Busari ZA, Dauda KA, Morenikeji OA, Afolayan F, Oyeyemi OT, Meena J, et al. Antiplasmodial Activity and Toxicological Assessment of Curcumin PLGA-Encapsulated Nanoparticles. *Front Pharmacol.* 2017;8:622.

23. Zoral MA, Futami K, Endo M, Maita M, Katagiri T. Anthelmintic activity of *Rosmarinus officinalis* against *Dactylogyrus minutus* (Monogenea) infections in *Cyprinus carpio*. *Vet Parasitol.* 2017;247:1-6.
24. de Oliveira JR, Camargo SEA, de Oliveira LD. *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *J Biomed Sci.* 2019;26(1):5.
25. Mohammed HA, Eldeeb HM, Khan RA, Al-Omar MS, Mohammed SAA, Sajid MSM, et al. Sage, L., Constituents, Hepatoprotective Activity, and Cytotoxicity Evaluations of the Essential Oils Obtained from Fresh and Differently Timed Dried Herbs: A Comparative Analysis. *Molecules.* 2021;26(19).
26. Tafi AA, Meshkini S, Tukmechi A, Alishahi M, Noori F. Therapeutic and Histopathological Effect of *Aloe vera* and *Salvia officinalis* Hydroethanolic Extracts against *Streptococcus iniae* in Rainbow Trout. *Arch Razi Inst.* 2020;75(2):257-87.
27. Boruga O, Jianu C, Misca C, Golet I, Gruia AT, Horhat FG. *Thymus vulgaris* essential oil: chemical composition and antimicrobial activity. *J Med Life.* 2014;7 Spec No. 3(Spec Iss 3):56-60.
28. Bolatli G, Tas F, Alayunt NO. Effects of *Thymus vulgaris* Oil on Sodium Hypochlorite-Induced Damage in Rats. *Molecules.* 2023;28(5).
29. He LL, Zhao Y, Fan LM, Zhan JJ, Tao LH, Yang YH, et al. antifungal activity of essential oils from different climate conditions against. *Sci Hortic-Amsterdam.* 2023;308.
30. Ndjonka D, Djafsia B, Liebau E. Review on medicinal plants and natural compounds as anti-agents. *Parasitol Res.* 2018;117(9):2697-713.
31. Ghisalberti EL. *Lantana camara* L. (Verbenaceae). *Fitoterapia.* 2000;71(5):467-86.
32. El Menyiy N, Mrabti HN, El Omari N, Bakili AE, Bakrim S, Mekkaoui M, et al. Medicinal Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology of *Mentha spicata*. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:7990508.
33. Srivastava A, Siddiqui S, Ahmad R, Mehrotra S, Ahmad B, Srivastava AN. Exploring nature's bounty: identification of *Withania somnifera* as a promising source of therapeutic agents against COVID-19 by virtual screening and in silico evaluation. *J Biomol Struct Dyn.* 2022;40(4):1858-908.
34. Zhang S, Kou X, Zhao H, Mak KK, Balijepalli MK, Pichika MR. *Zingiber officinale* var. *rubrum*: Red Ginger's Medicinal Uses. *Molecules.* 2022;27(3).
35. Giri RK, Chaki S, Khimani AJ, Vaidya YH, Thakor P, Thakkar AB, et al. Nanoparticles as Potential Antimicrobial, Antioxidant, and Cytotoxic Agents. *Acs Omega.* 2021;6(40):26533-44.

36. Chishti MA, Mohi-Ud-Din E, Zakki SA, Aslam MR, Siddiqui S, Ahmad S, et al. Antibacterial and Toxicity Evaluation of Eastern Medicine Formulation Eczegone for the Management of Eczema. Dose-Response. 2020;18(3).
37. Kassé M, Cissé M, Charles F, Ducamp MN, Montet D, Guissé A. Inhibiting effects of neem seed oil on pathogenic and spoilage microorganisms of fresh-cut mango (L.). Fruits. 2017;72(2):97-103.
38. Raza A, Muhammad F, Bashir S, Anwar MI, Awais MM, Akhtar M, et al. Antiviral and immune boosting activities of different medicinal plants against Newcastle disease virus in poultry. World Poultry Sci J. 2015;71(3):523-32.
39. Jumba BN, Anjili CO, Makwali J, Ingonga J, Nyamao R, Marango S, et al. Evaluation of leishmanicidal activity and cytotoxicity of *Ricinus communis* and *Azadirachta indica* extracts from western Kenya: in vitro and in vivo assays. BMC Res Notes. 2015;8:650.
40. Alnomasy SF. Effects of Essential Oil Against Infect Drug Resist. 2021;14:5057-68.
41. Siddique M, Din N, Ahmad M, Ali A, Naz I, Alam SS, et al. Bioefficacy of Some Aqueous Phytoextracts Against Subsp. (Smith), the Cause of Bacterial Canker of Tomato. Gesunde Pflanz. 2020;72(3):207-17.
42. Sesan TE, Enache E, Iacomini BM, Oprea M, Oancea F, Iacomini C. ANTIFUNGAL ACTIVITY OF SOME PLANT EXTRACTS AGAINST (Fr.) Keissl. IN THE BLACK CURRANT CROP (L.). Acta Sci Pol-Hortoru. 2016;15(5):57-68.
43. Ganea M, Nagy C, Teodorescu AG, Lesyan M, Hanga-Farcas A, Horvath T, et al. Preliminary Studies on the Formulation of Vaginal Suppositories with Liposomal Oregano Oil. Pharmacophore. 2022;13(6):61-9.
44. Pasca C, Matei IA, Diaconeasa Z, Rotaru A, Erler S, Dezmirean DS. Biologically Active Extracts from Different Medicinal Plants Tested as Potential Additives against Bee Pathogens. Antibiotics-Basel. 2021;10(8).
45. Ahmed HFA, Seleiman MF, Mohamed IAA, Taha RS, Wasonga DO, Battaglia ML. Activity of Essential Oils and Plant Extracts as Biofungicides for Suppression of Soil-Borne Fungi Associated with Root Rot and Wilt of Marigold (L.). Horticulturae. 2023;9(2).
46. Ayatollahi Mousavi SA, Kazemi A. In vitro and in vivo antidermatophytic activities of some Iranian medicinal plants. Med Mycol. 2015;53(8):852-9.
47. Kumar L, Sankhala LN, Kant L, Dedar RK. antibacterial activity of leaves extract of *Labill.* and *L.* against. Ann Phytomedicine. 2022;11(2):455-62.

48. Allagui MB, Moumni M, Romanazzi G. Antifungal Activity of Thirty Essential Oils to Control Pathogenic Fungi of Postharvest Decay. *Antibiotics-Basel*. 2024;13(1).
49. Bataineh SMB, Tarazi YH, Ahmad WA. Antibacterial Efficacy of Some Medicinal Plants on Multidrug Resistance Bacteria and Their Toxicity on Eukaryotic Cells. *Appl* 2021;11(18).
50. Turgut M, Tutkun F, Celebi N, Muglali M, Haznedaroglu IC, Goker H. Topical Ankaferd Bloodstopper in the Management of Critical Bleedings due to Hemorrhagic Diathesis. *Uhd-Uluslar Hematol*. 2011;21(3):160-5.
51. Ashraf K, Hanif A, Dawar S, Umar M, Siddiqui ZS. Encapsulation of Medicinal Seeds Powder to Control Root Pathogenic Fungi by Ameliorating the Physiology and Growth of Oil Yielding Crops. *Pak J Bot*. 2022;54(5):1935-45.
52. Abdulhamid A, Awad TA, Ahmed AE, Koua FHM, Ismail AM. Acetylenol from Exhibits a Strong Antibacterial Activity and Its Phenyl and Indole Analogues Show a Promising Anti-TB Potential Targeting PknE/B Protein Kinases. *Microbiol Res-Italy*. 2021;12(1):1-15.
53. Baka ZAM, Rashad YM. Alternative control of early blight of tomato using plant extracts from *Phytopathol Mediterr*. 2016;55(1):121-9.
54. Ülger M, Ülger ST, Gültekin EO, Yabalak E, Gülbudak H, Delialioglu N, et al. Antileishmanial Effect of the Plant Extracts from *L. Leaves*. *Kafkas Univ Vet Fak*. 2021;27(3):363-70.
55. Jaleta H, Ameni G, Arage M, Giday M, Girma M, Sori T. Evaluation of the Effects of Selected Plants on the Growth of the Mycelial Form of Variety in Ethiopia. *J Equine Vet Sci*. 2020;91.
56. Milyuhina AK, Kyzdarbek U, Ivanova VA, Zabodalova LA, Baranenko DA. Comparative evaluation of the antimicrobial properties of plant extracts. *Iop C Ser Earth Env*. 2020;613.
57. Klotoe JR, Fanou BA, Agbodjento E, Houehou A, Fah L, Dougnon V, et al. Antifungal activity of
58. Legba B, Dougnon V, Chabi Y, Gbaguidi C, Aniambossou A, Deguenon E, et al. Evaluation of in-vivo anti-activity of and used in Benin, West Africa. *Bmc Vet Res*. 2020;16(1).