

ANÁLISE DE SOLUÇÕES AQUOSAS MAGISTRAIS DE *Curcuma zedoaria* (BERGIUS) ROSCOE

AN ANALYSIS OF COMPOUND AQUEOUS SOLUTIONS OF *Curcuma zedoaria* (BERGIUS) ROSCOE

**Airton Vicente Pereira¹, Paulo Vitor Farago¹,
Fabiana Postiglione Mansani Pereira¹, Flávia Salles de Brito²,
Vivian Ferrari Lima Scaranello²**

¹ Autor para contato: Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG, Campus em Uvaranas, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Ponta Grossa, PR, Brasil; (42) 220-3120/3115; e-mails: airtonvp@uepg.br e pvfarago@uepg.br

² Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG, Campus em Uvaranas, Departamento de Ciências Farmacêuticas, PIBIC/CNPq/UEPG

Recebido para publicação em 12/04/2004

Aceito para publicação em 30/08/2004

RESUMO

As soluções aquosas obtidas a partir do extrato hidroalcoólico de *Curcuma zedoaria* são empregadas como coadjuvantes no controle da placa bacteriana dental e da gengivite, apresentando significativa ação antiinflamatória e antimicrobiana. O objetivo do presente trabalho é a análise comparativa entre o extrato fluido e as nove soluções aquosas a 7,1% de *C. zedoaria*, obtidas de três diferentes Farmácias Magistrais (A, B e C) da cidade de Ponta Grossa, visando a determinação da presença de componentes químicos por meio de estudo cromatográfico (CCD – cromatografia em camada delgada) e a verificação de propriedades físico-químicas (pH e teor alcoólico). Tem também a finalidade de avaliar as características organolépticas e a adequação do material de acondicionamento. As amostras relativas à Farmácia A revelaram valores de pH muito inferiores ao recomendado. Com relação ao teor alcoólico, todas as amostras estavam adequadas para formulações aplicadas na mucosa bucal. Os sistemas cromatográficos empregados permitiram observar que, apesar da maioria das amostras apresentarem os mesmos componentes dos padrões, a intensidade variou consideravelmente, mesmo em relação às amostras de uma mesma Farmácia. Avaliando-se as características sensoriais das soluções aquosas a 7,1% de *C. zedoaria*, observou-se que a Farmácia B foi a que melhor atendeu aos critérios organolépticos.

Palavras-chave: *Curcuma zedoaria*, Farmácias Magistrais, controle de qualidade

ABSTRACT

Aqueous solutions obtained from hydroalcoholic extracts of *Curcuma zedoaria* have been used as coadjuvants to control dental plaque and gingivites, due to their anti-inflammatory and antimicrobial properties. The objective of this study was to perform a comparative analysis between the fluid extract and nine 7.1 % aqueous solutions of *C. zedoaria* from different commercial sources. The nine solutions were acquired at three distinct Compounding Pharmacies (A, B and C) in Ponta Grossa, Paraná, Brazil. The samples were analyzed by means of TLC (thin layer chromatography) and the physicochemical properties (pH and alcoholic contents) were determined in order to evaluate their suitability for indicated use. The organoleptic properties and the storage packages were also studied. The samples obtained from Pharmacy A showed pH values lower than those recommendable for oral use. All the samples presented adequate alcoholic contents. All the samples were formed by standard components, but the concentrations of the constituents of the samples varied considerably, even when they came from the same pharmacy. The six volunteers who participated in the study elected the samples from Pharmacy B as more satisfactory than the other samples tested.

Key words: *Curcuma zedoaria*, Compounding Pharmacies, quality control

1. Introdução

A necessidade da elaboração de preparações farmacêuticas eficazes, estáveis e seguras, aliada às normas regulamentadas pela RDC 33/2000 (Resolução da Diretoria Colegiada) da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), modelam um novo conceito em manipulação – a garantia da qualidade do medicamento manipulado.

A *Curcuma zedoaria* (Bergius) Roscoe, conhecida popularmente como gajitsu ou zedoária, é uma espécie herbácea, perene, pertencente à família vegetal Zingiberaceae, de ocorrência espontânea na Ásia e utilizada desde a Idade Média como condimento, corante, aromatizante e para fins terapêuticos. Atualmente, vem sendo cultivada no Estado de São Paulo (Schulz *et al.*, 2002; Alonso, 1998; Nicoletti *et al.*, 1997; Teske e Trentini, 1997; Kato e Fischer, 1996).

As partes vegetais empregadas com finalidades terapêuticas são as raízes e os rizomas, os quais podem ser empregados na forma de infuso, decocto, tintura, pó ou pedaços mastigáveis (Teske e Trentini, 1997; Kato e Fischer, 1996).

Os rizomas têm de 1,5 a 5% de óleo essencial (Guptas *et al.*, 1976). Estudos indicam que o mesmo é constituído principalmente por pineno, canfeno, cineol, cânfora e borneol (Guenter, 1952).

Diversos mono e sesquiterpenos foram isolados e caracterizados em *C. zedoaria*, destacando-se o curcumenol (Hikino, 1969), zedoarol (furanoguaiano), 13-hidroxigermacrano (germacrano) e curzeona (furanocardinano) (Shiobara e Asakawa, 1986). Os compostos curzerona, zederona e dehidrocurdiona também foram isolados. A curcumenona (ciclopropa-nosquiterpeno) e duas espirolactonas (curcumanolida A e curcumanolida B) foram elucidadas estrutural e estereoquimicamente por análises espectroscópicas (Shiobara e Asakawa, 1986).

Um princípio ativo antifúngico foi extraído, com etanol, dos rizomas secos. Por meio de métodos cromatográficos, foi identificada a presença de *p*-metoxicinamato de etila, confirmada por síntese e comparação das propriedades químicas e biológicas (Guptas *et al.*, 1976).

Com a evolução das pesquisas, novos compostos foram sendo isolados: lactonas e sesquiterpenos como

zedoalactona A, zedoalactona B e zedoarondiol (Takano *et al.*, 1995). Através de cromatografia gasosa, foram identificados os componentes: curdiona, furanogermenona, elemeno, curzerenona, cânfora, isoborneol e acetato de isoborneol (Ma *et al.*, 1995).

O fracionamento dirigido do extrato conduziu ao isolamento de desmetoxicurcumina, curcumina (Figura 1) e *bis*-desmetoxicurcumina; o sesquiterpeno curcolonol e guaidiol também foram identificados (Syu *et al.*, 1998).

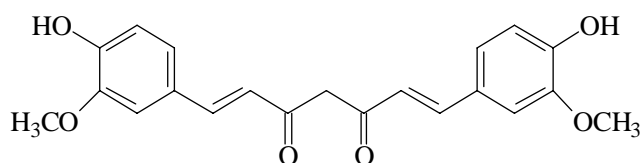


Figura 1 - Fórmula estrutural da curcumina.

Entre as indicações terapêuticas da *C. zedoaria*, destacam-se as propriedades tônico-estimulante, expectorante, diurética, rubefaciente, calmante, carminativa, colerética, colagoga, depurativa, anti-séptica, antifúngica, anti-helmíntica, antimicrobiana, antitumoral, eupéptica, aromática e antiinflamatória (Schulz *et al.*, 2002; Alonso, 1998; Nicoletti *et al.*, 1997; Teske e Trentini, 1997; Kato e Fischer, 1996).

O uso de fitoterápicos contendo zedoária está, entre outros usos, destinado à prevenção e combate de problemas da mucosa oral como gengivites, periodontites e aftas (Antunes Jr, 2002).

As soluções aquosas a 7,1% para bochechos, obtidas a partir do extrato hidroalcoólico da *C. zedoaria*, são empregadas como coadjuvante químico no controle mecânico da placa bacteriana dental e gengivite por apresentarem significativa ação anti-inflamatória e antimicrobiana (Sandrini *et al.*, 1997). A presença de curcumina (ação antiinflamatória) pode ser objeto de melhor investigação em processos anti-inflamatórios de gengivas (Nicoletti *et al.*, 1997). Na piorrêa alveolar auxilia detendo a produção do elemento TXA₂, o qual é o principal responsável pela hiperemia na gengiva (Teske e Trentini, 1997).

Seu uso em dentifrícios tem sido justificado por auxiliar no tratamento da halitose (Nicoletti *et al.*, 1997), pelos efeitos do composto furanogermenona (Akisue, 1991), proporcionando uma agradável e

duradoura sensação de frescor em todo o trato digestivo superior (Teske e Trentini, 1997).

O presente trabalho tem como objetivo a análise comparativa do extrato fluido de *C. zedoaria* e soluções aquosas a 7,1% obtidas de diferentes farmácias, visando a determinação da presença de componentes químicos por meio de estudo cromatográfico e a verificação de propriedades físico-químicas (pH e teor alcoólico) para avaliar a adequação da formulação de acordo com as exigências farmacotécnicas para o uso indicado. Tem também a finalidade de analisar as características organolépticas e a adequação do material de acondicionamento.

2. Material e métodos

As amostras de soluções aquosas a 7,1% de *Curcuma zedoaria* analisadas foram adquiridas em diferentes Farmácias Magistrais (A, B e C), nos meses de agosto e setembro de 2003, na cidade de Ponta Grossa – PR, totalizando nove amostras, sendo três amostras diferentes de cada Farmácia (A₁, A₂, A₃, B₁, B₂, B₃, C₁, C₂, C₃).

Determinação de pH, volume e teor alcoólico

O pH das soluções em estudo foi determinado em potenciômetro DMPH – 2 Digimed previamente calibrado, conforme descrito nos métodos gerais da Farmacopéia Brasileira 3ª edição (1977).

O volume das soluções em estudo foi determinado em proveta de 250 mL, perfeitamente limpa e seca. Os valores encontrados foram comparados com aqueles descritos nos rótulos.

Para a determinação do teor alcoólico as amostras foram submetidas ao processo de destilação fracionada, descrito na Farmacopéia Mexicana 5ª edição (1988). Tal procedimento é empregado para medicamentos com teor alcoólico inferior a 30%. Resumidamente, alíquotas de 50 mL das amostras foram transferidas para balões de destilação de 250 mL. Adicionou-se o mesmo volume de água e algumas pérolas de vidro. A seguir, cada solução foi destilada, de forma a obter um destilado incolor, transparente ou ligeiramente turvo. Um volume de 23 mL do destilado foi coletado e resfriado à temperatura inicial da amostra.

Adicionou-se água até 25 mL e homogeneizou-se. A densidade relativa do destilado a 25°C foi determinada de acordo com o método do picnômetro descrito na Farmacopéia Brasileira 3ª edição (1977), permitindo o cálculo do teor alcoólico.

Obtenção do extrato fluido de *Curcuma zedoaria*

As raízes tuberosas de *C. zedoaria* (Bergius) Roscoe foram adquiridas através do fornecedor Quimer - Ervas e Especiarias e fragmentadas para a obtenção do extrato fluido, preparado segundo o processo C da Farmacopéia Brasileira 2ª edição (1959), empregando-se álcool de cereais 85% como líquido extrator. A partir do extrato fluido obteve-se uma solução aquosa a 7,1% (S).

Cromatografia em camada delgada

As amostras das Farmácias foram analisadas por cromatografia em camada delgada empregando-se cromatofolhas de alumínio com adsorvente sílica gel 60 F₂₅₄ Merck. Paralelamente, foram utilizados como padrões o extrato fluido e a solução aquosa a 7,1% (S) obtida a partir do extrato. Como fase móvel, foram utilizados: (a) clorofórmio, (b) clorofórmio-acetato de etila (9:1) e (c) *n*-hexano-acetato de etila (8,5: 1,5). O desenvolvimento da cromatografia foi ascendente unidirecional com percurso de 5 cm. A revelação foi realizada com vanilina sulfúrica, seguido de aquecimento a 120°C por 15 minutos em estufa.

Estudo das propriedades organolépticas

Os métodos empregados para a avaliação das características organolépticas e aspectos externos do produto foram baseados em provas efetuadas por júri constituído por 06 (seis) voluntários. As soluções aquosas a 7,1% de *C. zedoaria* foram distribuídas aos provadores em séries de três amostras, sendo cada uma relativa a uma Farmácia, em frascos numerados. Em seguida, as amostras foram apresentadas em suas respectivas embalagens para que os aspectos externos fossem avaliados.

Tal procedimento foi realizado de modo a simular o uso indicado, realizando o bochecho do conteúdo correspondente a uma colher de sobremesa de cada amostra durante três minutos. Foram analisados os seguintes aspectos: primeira sensação transmitida pelo produto, sensação durante e após a aplicação, gosto, odor e praticidade da embalagem.

Os provadores escolheram uma amostra entre as que foram avaliadas de acordo com suas preferências, levando-se em consideração as características organolépticas, aspecto externo, preço e volume rotulado de cada produto.

3. Resultados e Discussão

O pH indicado para uma solução oral deve ser compatível ao pH fisiológico (Thompson, 1998) para não gerar lesão na cavidade oral ou paladar desagradável. O pH da saliva varia de 6,0 a 7,0 (Guyton e Hall, 1996). O conforto do paciente durante a aplicação e a adesão ao tratamento podem depender da adequação do pH do produto. A Tabela 1 apresenta os valores de pH das amostras analisadas. As amostras relativas à Farmácia A revelaram valores de pH inferiores ao recomendado, o que pode causar irritação à mucosa oral com o uso continuado; as amostras da Farmácia B apresentaram resultados adequados e as amostras da Farmácia C não apresentaram valores satisfatórios, embora próximos do ideal.

O álcool atua como coadjuvante farmacotécnico em diversas formulações. No entanto, possui efeitos indesejáveis como ressecamento de pele e mucosas (Ferreira, 2002). Não é recomendada a utilização de concentrações alcoólicas acima de 15%, pois o efeito desidratante pode agravar a halitose. Os resultados apresentados na Tabela 1 evidenciam que as amostras estão adequadas para formulações aplicadas na mucosa bucal, pois contém apenas teores residuais de álcool etílico.

Tabela 1 - Análise de pH, densidade e teor alcoólico de soluções aquosas a 7,1% de *Curcuma zedoaria*

Amostra	pH*	Densidade	Teor alcoólico**
A ₁	5,20	0,9940	4,00
B ₁	6,00	0,9957	3,00
C ₁	5,95	1,0005	0,00
A ₂	5,25	0,9926	5,00
B ₂	6,14	0,9910	5,00
C ₂	6,21	1,0004	0,00
A ₃	4,94	0,9889	8,00
B ₃	5,99	0,9950	3,00
C ₃	5,88	1,0029	0,00

* Média dos valores obtidos em triplicata.

** Volume/Volume.

Os perfis cromatográficos das amostras foram obtidos com três diferentes sistemas solventes, conforme as Tabelas 2, 3 e 4. A análise permitiu verificar

que os três sistemas evidenciaram um número de manchas semelhantes em relação aos padrões utilizados. Foram observados três pontos mais nítidos, com Rf 0,28, 0,72 e 0,90 (Tabela 2); Rf 0,28, 0,44 e 0,80 (Tabela 3) e Rf 0,26, 0,34 e 0,54 (Tabela 4).

A fase móvel constituída apenas de clorofórmio (Tabela 2) revelou-se mais adequada, possibilitando melhor separação dos compostos; a mistura de *n*-hexano-acetato de etila (Tabela 4) também se apresentou adequada, porém as manchas ficaram muito próximas umas das outras, o que dificulta a avaliação.

Os sistemas cromatográficos empregados permitiram observar que, apesar da maioria das amostras terem os mesmos componentes do padrão, a intensidade variou consideravelmente, mesmo em relação às amostras de uma mesma Farmácia. Em algumas amostras, notou-se a ausência de componentes, que possivelmente foram perdidos durante processos de dessecação das raízes, obtenção do extrato e padronização.

Tabela 2 - Cromatografia em camada delgada do extrato fluido e das amostras das soluções aquosas a 7,1% de *Curcuma zedoaria*. Fase estacionária: sílica gel 60 F₂₅₄. Fase móvel (a) clorofórmio e revelação com vanilina sulfúrica, seguida de aquecimento a 120°C por 15 minutos.

Rf	Intensidade										
	Extrato fluido	Amostras									
		S	A ₁	B ₁	C ₁	A ₂	B ₂	C ₂	A ₃	B ₃	C ₃
0,28	++++	++	+	++	+	-	+++	+	+	+	++
0,72	++++	+	+	-	-	+	-	-	++	-	-
0,90	++	+	-	-	-	-	++	-	-	-	-

Símbolos: ++++ muito intensa; +++ medianamente intensa; ++ pouco intensa; + traço; - não observado.

Tabela 3 - Cromatografia em camada delgada do extrato fluido e das amostras das soluções aquosas a 7,1% de *Curcuma zedoaria*. Fase estacionária: sílica gel 60 F₂₅₄. Fase móvel (b) clorofórmio-acetato de etila (9:1) e revelação com vanilina sulfúrica, seguida de aquecimento a 120°C por 15 minutos.

Rf	Intensidade										
	Extrato fluido	Amostras									
		S	A ₁	B ₁	C ₁	A ₂	B ₂	C ₂	A ₃	B ₃	C ₃
0,28	+++	++	-	++	+	-	+++	+	+	+	++
0,44	+++	+	-	++	+	+	+++	+	+	++	++
0,80	++++	++	++	-	-	++	+	-	+++	-	-

Símbolos: ++++ muito intensa; +++ medianamente intensa; ++ pouco intensa; + traço; - não observado.

Tabela 4 - Cromatografia em camada delgada do extrato fluido e das amostras das soluções aquosas a 7,1% de *Curcuma zedoaria*. Fase estacionária: sílica gel 60 F₂₅₄. Fase móvel (c) *n*-hexano-acetato de etila (8,5: 1,5) e revelação com vanilina sulfúrica, seguida de aquecimento a 120°C por 15 minutos.

Rf	Intensidade	
	Extrato fluido	Amostras
		S A ₁ B ₁ C ₁ A ₂ B ₂ C ₂ A ₃ B ₃ C ₃
0,26	+++	++ - ++ + - +++ + + + +
0,34	+++	+ - ++ + + +++ + + ++ +
0,54	++++	++ ++ - - ++ + - +++ - -

Símbolos: ++++ muito intensa; +++ medianamente intensa; ++ pouco intensa; + traço; - não observado.

A Tabela 5 apresenta os valores dos volumes e preços das amostras analisadas. As amostras da Farmácia A apresentaram valores de volume inferiores ao preconizado; as amostras das Farmácias B e C apresentaram volumes próximos do rotulado, porém não apresentaram valores satisfatórios para todas as medidas.

Teoricamente as amostras deveriam apresentar características organolépticas semelhantes, entretanto, isto não foi verificado. Todas as soluções apresentaram-se turvas, porém a intensidade da cor variou consi-

deravelmente (Figura 2a). As amostras das Farmácias A e B apresentaram-se mais claras, apesar das últimas serem levemente amareladas; as amostras da Farmácia C apresentaram-se muito escuras, de coloração castanha, contendo resíduos sólidos no fundo do recipiente (Figura 2b).

Na avaliação do odor os produtos das Farmácias A e B foram considerados regulares por parte dos provadores, sendo o odor da solução da Farmácia C considerado péssimo pela maioria dos provadores.

Tabela 5 - Análise do volume das soluções aquosas a 7,1% de *Curcuma zedoaria* e preço do produto.

Amostra	Volume rotulado (mL)	Volume contido (mL)	Preço (R\$)
A ₁	250	236	6,50
B ₁	100	101	6,00
C ₁	250	249	4,00
A ₂	100	92	6,50
B ₂	100	94	6,00
C ₂	100	99	3,00
A ₃	250	240	6,00
B ₃	100	100	6,50
C ₃	100	100	4,00

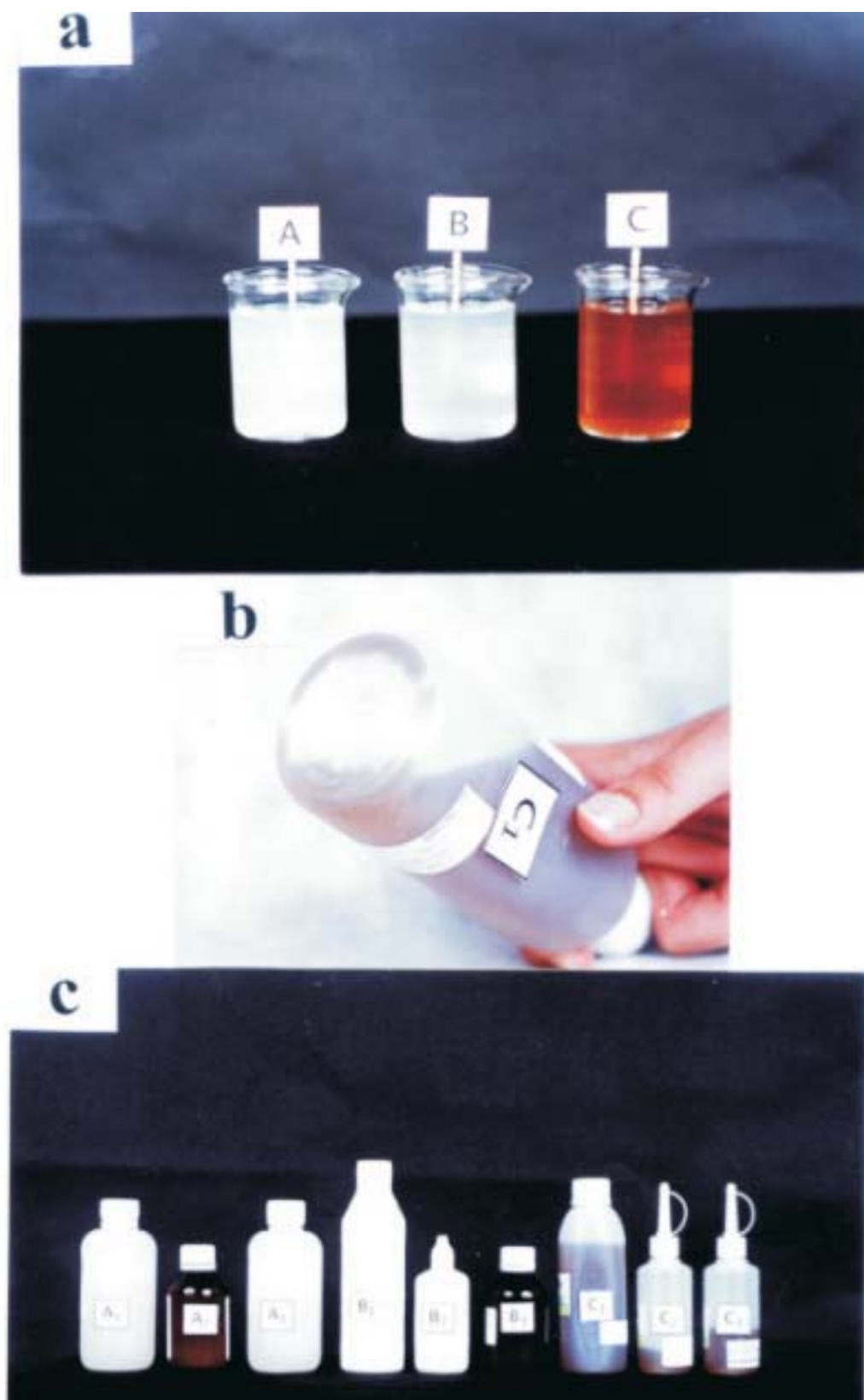


Figura 2 - Em (a), variação na intensidade de cor das amostras de soluções aquosas a 7,1% de *Curcuma zedoaria*, obtidas nas Farmácias A, B e C; em (b), presença de resíduos sólidos na amostra C; e em (c), diferenças nos materiais de acondicionamento utilizados pelas Farmácias A, B e C no acondicionamento das soluções aquosas a 7,1% de *Curcuma zedoaria*.

Segundo a literatura, o odor desse tipo de amostra é canforado e aromático e o gosto é forte e ligeiramente amargo, assemelhando-se ao gengibre (Grieve, 1995). Durante a aplicação, os produtos da Farmácia A causaram ardor e queimação na mucosa na maioria dos provadores sendo que parte destes relataram adstringência e outros refrescância. Após, o bochecho a sensação foi considerada normal por metade dos provadores, sendo que a outra metade considerou a sensação ruim.

Com relação à Farmácia B, a maioria dos provadores relatou sabor amargo, parte destes também sentiu ardor e queimação, alguns relataram adstringência. Foi detectada ligeira refrescância no início da aplicação. Após o bochecho, a sensação foi considerada desagradável pela maioria dos provadores. Parte dos provadores sentiram anestesia dos lábios durante o bochecho das amostras da Farmácia A e B e notaram aumento da salivação após o bochecho com todas as amostras.

Durante a aplicação, as soluções da Farmácia C foram consideradas amargas pela maioria dos provadores, alguns relataram ardor e queimação; da mesma forma, foi relatada refrescância. A sensação após o bochecho foi considerada horrível pela maioria dos provadores. Alguns inclusive relataram ânsia durante a aplicação.

A função primária do material de acondicionamento é proteger o produto das condições ambientais com o propósito de aumentar sua conservação, considerando os requisitos para adequação e utilização racional de embalagens para fins terapêuticos é preconizada que sejam foto-resistentes e hermeticamente fechadas (Ferreira, 2002). No entanto, tais exigências não foram satisfeitas para todas as amostras. As embalagens das Farmácias A e B não foram consideradas práticas; no entanto, não dificultam o uso, enquanto as embalagens relativas da Farmácia C dificultam o uso (Figura 2c). Neste caso, sugere-se que as embalagens deveriam apresentar dimensões uniformes e adequadas à aplicação como, por exemplo, dispondo de uma tampa com indicador de volume.

O vidro é comumente utilizado como material de embalagem de produtos farmacêuticos, todavia está sendo rapidamente substituído por plásticos, o que os torna mais populares (Ferreira, 2002). Esse fato foi observado na primeira sensação transmitida pelos

produtos. Das nove amostras avaliadas, sete embalagens são de plástico e somente duas de vidro.

Analisando-se amostras de soluções aquosas a 7,1% de *Curcuma zedoaria* adquiridas em diferentes Farmácias de manipulação de Ponta Grossa - PR e relacionando todas as características avaliadas, o júri pôde classificá-las de acordo com suas preferências. A Farmácia B foi a que melhor satisfaz os critérios estabelecidos; a Farmácia C obteve os piores resultados.

4. Conclusões

As amostras relativas à Farmácia A revelaram valores de pH muito inferiores ao recomendado. Com relação ao teor alcoólico, todas as amostras estavam adequadas para formulações aplicadas na mucosa bucal. Os sistemas cromatográficos empregados permitiram observar que, apesar da maioria das amostras apresentarem os mesmos componentes dos padrões, a intensidade variou consideravelmente, mesmo em relação às amostras de uma mesma Farmácia. Avaliando-se as características organolépticas das soluções aquosas a 7,1% de *C. zedoaria*, observou-se que a Farmácia B foi a que melhor satisfaz os critérios estabelecidos.

Os resultados obtidos demonstram a necessidade de padronização dos procedimentos técnicos nas Farmácias Magistrais, por meio da certificação de fornecedores e aprimoramento das técnicas de manipulação e controle de qualidade das formulações, visando a garantia da qualidade do medicamento manipulado e, por conseqüência, a satisfação do paciente.

REFERÊNCIAS

- 1 AKISUE, G. **Farmacognosia**: curso de identificação de drogas vegetais. São Paulo: Pharmakon, 1991, p.148.
- 2 ALONSO, V. **Tratado de fitomedicina**: bases clínicas y farmacológicas. 1.ed. Buenos Aires: Indugraf, 1998, p. 439-444.
- 3 ANTUNES JR, D. **Farmácia de manipulação**: noções básicas. 1.ed. São Paulo: Tecnopress, 2002, p.117.
- 4 COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO da Farmacopéia Brasileira. **Farmacopéia Brasileira** 2.ed. São Paulo: Organização Andrei Editora, 1959, p.449 e 450.

- 5 COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO da Farmacopéia Brasileira. **Farmacopéia Brasileira** 3.ed. São Paulo: Organização Andrei Editora, 1977, p.920, 933 e 990.
- 6 COMISIÓN PERMANENTE de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. **Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos** 5.ed. México: Secretaria de Salud, 1988, p.120 e 121.
- 7 FERREIRA, A.I. **Guia prático da Farmácia Magistral**. 2.ed. Juiz de Fora: [s.n.], 2002, p.173.
- 8 GRIEVE, M. Zedoary. **Acta Dhytotax Sir**, v.18, n.2, p.210-212, 1995.
- 9 GUENTER, E. **The essential oils**. Toronto: D. Van Nostrand Company, cap.5, 1952, p.125 e 126.
- 10 GUPTAS, S.; BANERJEE, A. & ACHARI, B. Isolation of ethyl *p*-metoxycinnamate, the major antifungal principle of *Curcuma zedoaria*. **Lloydia**, v.3, n.4, p.218-222, 1976.
- 11 GUYTON, A.C. & HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, p.763 e 764.
- 12 HIKINO, H. Structure of curcumenol. **Chemical Pharmaceutical Bulletin**, v.16, n.1, p. 39-42, 1969.
- 13 KATO, E.T.M. & FISCHER, D.C.H. Estudo morfo-histológico e cromatográfico em camada delgada comparativo de raízes e rizomas de *Curcuma zedoaria* (Bergius) Roscoe – droga, óleo essencial e extrato fluido. **LECTA-USF**, Bragança Paulista, v.14, n.2, p.9-26, 1996.
- 14 MA, X.; YU, X. & HAN, J. Application off-line supercritical fluid extraction – Gas chromatography for the investigation of the chemical constituents in *Curcuma zedoaria*. **Phytochemical Analyses**, n.6, p.292-296, 1995.
- 15 NICOLETTI, M.A.; ORSINE, M.A.E. & ZAMUR, S. Aspectos de emprego de fitoterápicos na higienização oral – parte 1: óleos essenciais. **Cosmetic & Toiletries**, n.90, p.30-34, 1997.
- 16 SANDRINI, J.C.; NAVARRO, D.F.; ROCHA, J.C.F.; RIBEIRO, P.G. & KOZLOWSKI JR., V.A. Efeitos do extrato de *Curcuma zedoaria* sobre a placa dental e gengivite em humanos – Avaliação clínica. **Revista Periodontia**, n.6, p. 3-6, 1997.
- 17 SCHULZ, V.; HANSEL, R. & TYLER, V.E. **Fitoterapia racional**. 4.ed. São Paulo: Manole, 2002, p.208.
- 18 SHIOBARA, Y. & ASAKAWA, Y. Zedoarol, 13-hidroxygermacrone and cruzeone, three sesquiterpenoids from *Curcuma zedoaria*. **Phytochemistry**, v.25, n.6, p.1351-1353, 1986.
- 19 SYU, W.J.; SHEN, C.C.; DON, M.J.; OU, J.C.; LEE, G.H. & SUN, C.M. Citotoxicity of curcuminoids and some novel compounds from *Curcuma zedoaria*. **Journal of Natural Products**, v.61, n.12, p. 1531-1534, 1998.
- 20 TAKANO, I.; YASUDA, I. & TAKEIA, K. Sesquiterpenes lactones from *Curcuma aeruginosa*. **Phytochemistry**, v.40, n.4, p.1197-1200, 1995.
- 21 TESKE, M. & TRENTINI, A.M.M. **Herbarium compêndio de fitoterapia**. 3.ed. Curitiba: Herbarium laboratório botânico, 1997, p. 291-292.
- 22 THOMPSON, J.E. **A practical guide to contemporary pharmacy practice**. 1.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.