

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
CÂMPUS TOLEDO**

**MESTRADO EM PROCESSOS QUÍMICOS E BIOTECNOLÓGICOS**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO  
PROCESSOS QUÍMICOS E BIOTECNOLÓGICOS**

**ELABORAÇÃO DE FÓRMULAS FARMACÊUTICAS DE USO TÓPICO  
UTILIZANDO ÓLEO ESSENCIAL EXTRAÍDO DO CAPIM CIDREIRA.**

Josiane Gomes de Jesus

Toledo - Pr  
Setembro de 2019

Josiane Gomes de Jesus

**ELABORAÇÃO DE FÓRMULAS FARMACÊUTICAS DE USO TÓPICO  
UTILIZANDO ÓLEO ESSENCIAL EXTRAÍDO DO CAPIM CIDREIRA.**

Dissertação de Mestrado apresentada à  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
como parte dos requisitos exigidos para a  
obtenção do título de Mestre em Processos  
Químicos e biotecnológico.

Orientadora: Prof (a). Dr. Viviane Lobo

Co Orientador: Prof. Dr. Renato Eising

Toledo - Pr

Setembro de 2019

J58e Jesus, Josiane Gomes de.  
Elaboração de fórmulas farmacêuticas de uso tópico utilizando óleo essencial extraído do capim cidreira. / Josiane Gomes de Jesus – Toledo, 2019.  
49f.: il. ; 30 cm

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Viviane da Silva Lobo.  
Coorientador: Prof. Dr. Renato Eising.  
Dissertação (Mestrado em Processos Químicos e Biotecnológicos) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Processos Químicos e Biotecnológicos. Toledo, 2019.  
Inclui bibliografias.

1. Essências e óleos essenciais. 2. Plantas medicinais. 3. Plantas aromáticas. 4. Processos químicos - Dissertações. I. Lobo, Viviane da Silva, orient. II. Eising, Renato, coorient. III. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Processos Químicos e Biotecnológicos. IV. Título.

CDD (22. ed.) 661.806



**TERMO DE APROVAÇÃO**

**ELABORAÇÃO DE FÓRMULAS FARMACÊUTICAS DE USO TÓPICO UTILIZANDO ÓLEO  
ESSENCIAL EXTRAÍDO DO CAPIM CIDREIRA**

Por

**JOSIANE GOMES DE JESUS**

Esta dissertação foi apresentada às quatorze horas do dia dez de julho de dois mil e dezenove como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Processos Químicos e Biotecnológicos, Linha de Processos Biotecnológicos, no Programa de Pós-Graduação em Processos Químicos e Biotecnológicos – PPGQB, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná. A candidata foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo relacionados. Após deliberação, a banca Examinadora considerou o trabalho Aprovado.

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Viviane da Silva Lobo (Orientadora – PPGQB)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kelen Menezes Flores Rossi de Aguiar (Membro Interno – PPGQB)

---

Prof. Dr. Maurício Rosa (Membro Externo – UNIOESTE)

***\*A versão assinada encontra-se arquivada na Coordenação do PPGQB-TD***



## Agradecimentos

À Universidade Tecnológica Federal do Paraná, seus professores e funcionários.

Aos amigos queridos pelo apoio, incentivo e anos de amizade fraterna.

À minha família, pelo incentivo ao meu desenvolvimento acadêmico.

À profa. Viviane Lobo, orientadora desta dissertação, pela confiança, apreço e incentivo.

## Resumo

Óleos essenciais são mistura de compostos, que podem ser extraídos de plantas aromáticas por destilação de arraste a vapor e têm importância nas indústrias de perfumaria, cosmética, alimentícia e farmacêutica. O objetivo do estudo foi desenvolver uma formulação de uso tópico, em base creme contendo óleo essencial de capim cidreira, a fim de verificar sua função cosmética e uma possível função bactericida. Realizou-se um breve levantamento bibliográfico da planta, óleos essenciais, descrevendo algumas de suas características e aplicações e a importância da legislação para processos de formulações de uso tópicos. Os microrganismos *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* foram utilizados no estudo para verificar ação bactericida do óleo, tanto em natura, quanto na formulação. Entretanto, não houve a comprovação da ação sobre os mesmos, pois o óleo não apresentou capacidade bactericida nas concentrações estudadas 2, 5, 7, 9 e 11%. Por fim, a formulação a base em creme desenvolvida não sofreu variação ao estudo de estabilidade térmica realizado.

Palavras-chave: Óleo essencial, capim cidreira, formulações, extração, estabilidade.

## Abstract

Essential oils are a mixture of compounds, which can be extracted from aromatic plants by steam distillation and are important in the perfumery, cosmetics, food and pharmaceutical industries. The aim of the study was to develop a topical cream-based formulation containing lemongrass essential oil to verify its cosmetic function and possible bactericidal function. A brief bibliographical survey of the plant, essential oils, was carried out, describing some of its characteristics and applications and the importance of legislation for topical formulation processes. The microorganisms *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* were used in the study to verify bactericidal action of the oil, both in nature and in formulation. However, there was no evidence of action on them, because the oil did not show bactericidal capacity at the concentrations studied 2, 5, 7, 9 and 11%. Finally, the cream-based formulation developed did not change the thermal stability study performed.

Keywords: essential oil, lemon grass, formulations, extraction, stability.

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 – Destilação por arraste a vapor .....  | 14 |
| Figura 2 - Estrutura química dos monoterpenos e sesquiterpenos. ....   | 15 |
| Figura 3 –Capim cidreira – <i>Cymbopogon citratus</i> . ....   | 16 |
| Figura 4 – Fórmula estrutural do geranial e neral.....   | 18 |
| Figura 5 – Preparo da fases: fase aquosa a esquerda e fase oleosa a direita.   | 30 |
| Figura 6 – Processo de aquecimento das fases aquosa e oleosa. ....   | 30 |
| Figura 7 – Processo de agitação para formação do creme.....  | 30 |
| Figura 8– Formulação após final do processo.....   | 30 |
| Figura 9– Recorte do cromatograma do óleo essencial de folhas in natura de capim cidreira, obtido através de cromatografia á gás, mostrando os picos gerados pelos seus principais constituintes. .... | 34 |
| Figura 10 – Cromatograma do óleo essencial de folhas in natura de capim cidreira, obtido através de cromatografia á gás, mostrando os picos gerados pelos seus principais constituintes.....           | 35 |
| Figura 11 – Análise microbiológica com <i>E. coli</i> (2 e 5%).....  | 36 |
| Figura 12 – Análise microbiológica com <i>E. coli</i> (7 a 11%).....   | 36 |
| Figura 13 – Análise microbiológica com <i>S. aureus</i> (2 e 5%).....  | 36 |
| Figura 14 – Análise microbiológica com <i>S. aureus</i> (7 e 11%).....   | 37 |
| Figura 15 – Análise microbiológica com <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i> (controle).....   | 38 |
| Figura 16 – Análise microbiológica com <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i> (creme).....  | 39 |
| Figura 17 – Aparência das formulações em creme após o periodo de estabilidade térmica .....  | 41 |

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1 – Composição da emulsão cremosa (100 g).....  | 29 |
| Tabela 2 – Índice físico químicos do óleo essencial de <i>Cymbopogon citratus</i> . 33                         |    |
| Tabela 3 - Tempo de retenção observado para os picos majoritários do óleo<br>essencial de capim cidreira ..... | 35 |
| Tabela 4 – Índice físico químicos da formulação em base em creme .....   | 38 |
| Tabela 5 – Resultado das análises do pH das formulações em creme.....  | 39 |
| Tabela 6 – Resultado das análises de densidade da formulação em base creme.<br>.....                           | 39 |
| Tabela 7 – Resultado das análises de viscosidade da formulação em base creme.<br>.....                         | 40 |

## LISTA DE SÍMBOLOS

ANVISA - Agência nacional de vigilância sanitária  
cm - centímetro  
°C - graus Celsius  
CG - Cromatografia a gás  
Cp - centipoise  
dm<sup>-3</sup> - decímetro cúbico  
g- grama  
g.mol<sup>-1</sup> - grama por mol  
g.L<sup>-1</sup> - grama por litro  
g.cm<sup>-3</sup> - grama por centímetro cúbico  
h - hora  
kg - quilograma  
L - litro  
m - metro  
mg - miligrama  
mg/mL – miligrama por mililitro  
min - minuto  
mL - mililitro  
mm - milímetro  
OEs - óleo essencial  
pH - potencial hidrogeniônico  
% - porcentagem  
RDC – Resolução da Diretoria Colegiada  
RE – Resolução  
Rmp – rotação por minuto  
s - segundo  
T - temperatura  
µg - miligrama  
UTFPR - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO .....   | 11 |
| OBJETIVOS .....  | 12 |
| 1.1.1 Objetivo geral .....   | 12 |
| 1.1.2 Objetivos específicos.....   | 12 |
| 2 REVISÃO .....  | 13 |
| 2.1 ÓLEOS ESSENCIAIS.....  | 13 |
| 2.2 CAPIM CIDREIRA ( <i>Cymbopogon citratus</i> ).....                                 | 16 |
| 2.2.1 Caracterização da planta.....  | 16 |
| 2.2.2 Óleo essencial de capim cidreira e suas aplicações .....                         | 17 |
| 2.2.2.1 Citral.....  | 17 |
| 2.2.2.2 Atividades e aplicações do óleo essencial de capim cidreira .....              | 19 |
| 2.3 MICROORGANISMOS COMUNS NA PELE E SEUS EFEITOS PATOLÓGICOS .....                    | 20 |
| 2.4 O DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES: avaliação e estabilidade química.....            | 22 |
| 3. MATERIAIS E MÉTODOS.....  | 25 |
| 3.1 ANÁLISE DE UMIDADE DA PLANTA CAPIM CIDREIRA.....                                   | 25 |
| 3.2 EXTRAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA EM SISTEMA DE ARRASTE A VAPOR .....   | 25 |
| 3.3 DETERMINAÇÕES DOS ÍNDICES FÍSICO-QUÍMICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA..... | 26 |
| 3.3.1 Análise por CG (cromatografia a gás).....  | 26 |
| 3.3.2 Densidade, rotação ótica e índice de refração. ....                              | 26 |
| 3.4 ANÁLISES DA ATIVIDADE BACTERICIDA DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA.....         | 27 |
| 3.4.1 Microrganismos utilizados .....  | 27 |

|  |    |
|--|----|
| 3.4.2 Determinação da ação bactericida do óleo essencial de capim cidreira. .... | 27 |
| 3.4.2.1 Preparação das placas com Ágar Mueller Hinton .....                      | 27 |
| 3.4.2.2 Preparação do inóculos.....  | 28 |
| 3.5 DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO EM BASE CREME.....                             | 29 |
| 3.5.1 Índices físico químicos das formulações: densidade, viscosidade e pH. .... | 30 |
| 3.5.2 Estudo da estabilidade térmica da formulação em base creme .....           | 31 |
| 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....  | 32 |
| 4.1 ANÁLISE DE UMIDADE DO CAPIM CIDREIRA.....                                    | 32 |
| 4.2 RENDIMENTO DA EXTRAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM<br>CIDREIRA .....          | 32 |
| 4.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM<br>CIDREIRA.....     | 33 |
| 4.4 ANÁLISE DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA POR CG .....                     | 34 |
| 4.5 ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM<br>CIDREIRA.....         | 35 |
| 4.6 FORMULAÇÃO DO CREME HIDRATANTE .....   | 37 |
| 4.6.1 Análises físico-químicas e microbiológicas do creme.....                   | 37 |
| 4.6.2 Estudo de estabilidade térmica do creme.....                               | 39 |
| 5 CONCLUSÃO.....   | 43 |
| REFERÊNCIAS.....   | 44 |

## 1 INTRODUÇÃO

Os óleos essenciais são formados por uma mistura de compostos voláteis e podem ser extraídos de raízes, caules, cascas, folhas, flores ou de todas as partes de plantas aromáticas (TRANCOSO, 2013). Esses óleos possuem grande importância industrial e são empregados nas indústrias de perfumaria, cosmética, alimentícia e farmacêutica, podendo possuir, em muitos casos, componentes de ação terapêutica.

Diversos fatores como a exposição ao sol, genética, alimentação, uso de certos medicamentos, a ocorrência de certas enfermidades ou a simples passagem cronológica do tempo acabam influenciando no envelhecimento da pele, podendo até acelerar o processo. Conforme Almeida (2018), a interação entre fatores faz com que o envelhecimento ocorra de maneiras distintas de indivíduo a indivíduo. Assim o mercado de produtos para a hidratação da pele está em constante crescimento produtivo pela intensa demanda.

Então é válido destacar que os cuidados com a hidratação da pele constituem-se num segmento que demanda alta evolução tecnológica, sendo o uso de cremes, géis, loções e outras formas farmacêuticas para limpar e hidratar a pele, um hábito incorporado na rotina contemporânea de muitas pessoas (CORAZZA *et al.*, 2013).

O óleo essencial extraído do capim-cidreira é um dos mais importantes óleos conhecidos internacionalmente como essência de *lemongrass*. Grande quantidade desse óleo é usada para obtenção de citral, seu constituinte principal, que é utilizado como matéria-prima na obtenção de importantes compostos químicos denominados ionas, utilizados na perfumaria e ainda, na síntese da vitamina A (MARTINS *et al.*, 2004).

O conhecimento das propriedades, da obtenção, do desenvolvimento de formulações afins e do uso desses óleos essenciais está profundamente relacionado à relevância sociocultural e econômica que possuem. A caracterização química de seus componentes é realizada normalmente através de cromatografia a gás (CG), que em muitos casos podem ser acoplada à espectrometria de massa (GC-MS), o que é necessário para o conhecimento de sua possível aplicação.

O estudo da estabilidade é primordial, obedecendo a parâmetros rígidos de técnica procedimental da farmacopéia e conforme as diretrizes da ANVISA (2010), que preconiza que a estabilidade química de qualquer produto, sendo, matéria prima, excipiente ou produto acabado, em qualquer segmento (fármacos, cosméticos, alimentos, dentre outros) refere-se à capacidade deste produto em manter sua identidade química o maior tempo possível, sem sofrer alterações (ou reações). Logo, o estudo da estabilidade no desenvolvimento de formulações bioquímicas propõe evidenciar como a qualidade de um produto pode sofrer influência de fatores como temperatura, luz e umidade num período de tempo e determinado armazenamento de acordo com a legislação vigente, conferindo confiança parte do consumidor (ORIQUI *et al.*, 2013).

Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma formulação de uso tópico, creme, contendo óleo essencial da capim cidreira, realizando os testes de controle de qualidade e avaliação da estabilidade térmica da formulação desenvolvida, a fim de obter um produto eficaz e de qualidade.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo geral

Desenvolver uma formulação de uso tópico, creme, com atividade bactericida, contendo óleo essencial de capim cidreira.

### 1.1.2 Objetivos específicos

- Determinar o rendimento da extração do óleo essencial da planta capim cidreira pelo método de arraste a vapor;
- Caracterizar o óleo essencial de capim cidreira por CG –cromatografia à gás;
- Determinar a ação bactericida do óleo essencial frente às bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* em concentrações diferentes;
- Desenvolver as formulações em creme;
- Avaliar em um período de 30 dias a estabilidade térmica da formulação.

## 2 REVISÃO

### 2.1 ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais extraídos a partir de recursos naturais vegetais são comuns na sociedade humana desde os tempos mais remotos, oriundos de várias partes de diversas plantas, as quais, conforme afirmaram Figueiredo, Pedro e Barroso (2014), “são uma fonte inesgotável de produtos naturais como metabólitos secundários, que o homem utiliza nas mais diversas indústrias, nomeadamente nas indústrias alimentar, de cosmética e perfumaria”.

Devido à dificuldade de importar essências, uma maior demanda mundial pela produção brasileira ocorreu durante a Segunda Grande Guerra, que foi ocasionada pela dificuldade dos países do ocidente de conseguir esses produtos de seus fornecedores habituais (MOURÃO; ENGLER, 2014).

Assim, o Brasil teve a maior parte de suas vendas voltadas para a exportação, o que ajudou significativamente no aumento da produção. Na década de 50, empresas internacionais produtoras de perfumes, cosméticos, produtos farmacêuticos e alimentares se instalaram no país, ocorrendo o aumento da extração de essências no Brasil (TRANCOSO, 2013).

Um dos primeiros produtos explorados no Brasil para extração de óleos essenciais foi retirado do pau rosa, uma árvore da Amazônia, cuja essência com o linalol como componente principal tem aroma agradável. Essa essência, matéria-prima do perfume Chanel nº 5 e de vários perfumes europeus e americanos, vem sendo extraída assim como outras, a exemplo do eucalipto, capim limão, menta, laranja, canela e sassafrás (TRANCOSO, 2013). Entretanto, sua exploração foi tamanha que o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis colocou essa planta na lista de espécies em perigo de extinção (IBAMA, 2010).

Por isso, o cuidado no sistema extrativo e no processo de produção a partir dos insumos naturais atualmente é encarado de forma mais criteriosa e responsável pelas empresas em geral.

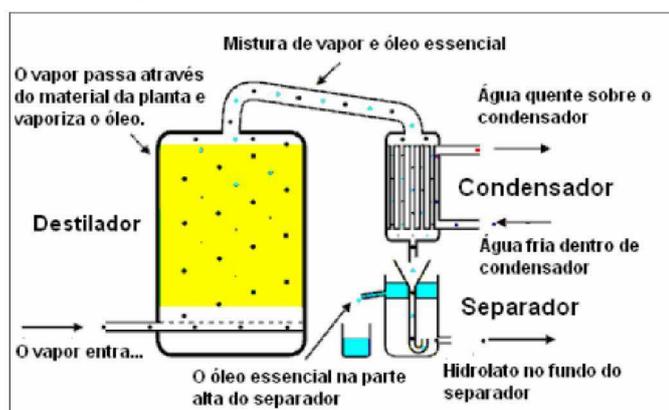
Assim, como a demanda aumenta ao longo do tempo, os critérios para o desenvolvimento de produtos desse segmento são fundamentais tanto na

extração e formulação de subprodutos quanto nas adequações à saúde e recomendações de uso, o que exige estudos pertinentes buscando fundamentar os conhecimentos e as perspectivas de melhoria tecnológica na exploração de terrenos metodológicos, técnicos e políticos, entre outros (ALVES, 2015).

Outro aspecto importante, quanto ao uso dos óleos essenciais, refere-se à forma de obtenção. É válido destacar que há parâmetros legislativos pertinentes a esse meio de extração, pois, segundo a Resolução - RDC nº 2, de 15 de janeiro de 2007 (ANVISA, 2010), “óleos Essenciais (OEs) são produtos voláteis de origem vegetal obtidos por processo físico (destilação por arraste com vapor de água, destilação a pressão reduzida ou outro método adequado)”.

O processo de arraste a vapor é o processo de extração mais utilizado e consiste em colocar o material vegetal no destilador, que, através da passagem do vapor pelo material vegetal, extrai os compostos aromáticos voláteis da planta. Em seguida, passa pelo sistema de condensação e é coletado em um recipiente de decantação, onde a água se separa naturalmente do óleo assim formado; sua retirada do recipiente é feita através de uma torneira. Posteriormente é envasado em vidro âmbar e mantido em local abrigado de temperaturas elevadas e luminosidade (CASTRO *et al.*, 2005) (Figura 1).

Figura 1: Destilação para arraste a vapor.



Fonte: <http://www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/MTgy>.

O óleo quando entra em contato com o vapor, é arrastado para a parte superior do vaso extrator permanecendo no condensador, onde é resfriado e gotejado para recipiente adequado. Isto ocorre devido à diferença de pressão entre a entrada de vapor no vaso extrator e o local de saída do óleo no

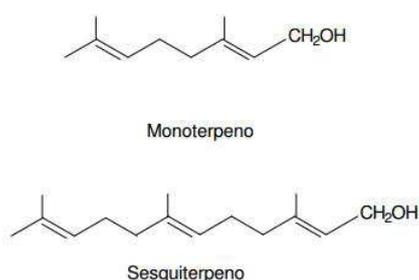
condensador. A distribuição de matéria prima no extrator deve ser ajustada de forma que permita um contato superficial entre a planta e o vapor (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Tiwari *et al.* (2011) abordam que cada detalhe pode ser significativo para a composição e qualidade do óleo essencial, desde a origem, a parte e a extração do vegetal, bem como o grau de processamento, o tamanho e a condição das partículas, polaridade e temperatura, solvente – tipo e concentração – e outros fatores influenciam sobre os itens obtidos.

Os monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanóides nestes óleos são os principais constituintes que conferem suas características organolépticas (BIZZO; HOVELL; REZENDE, 2009). A estrutura química dos componentes, que formam os óleos essenciais, é composta por elementos básicos como o carbono, oxigênio e hidrogênio, e pertencem a diferentes funções orgânicas como: hidrocarbonetos, alcoóis, ésteres, aldeídos, cetonas, fenóis e outras (CARDOSO *et al.*, 2000).

Nas plantas os óleos se apresentam em misturas de diferentes compostos que podem variar suas concentrações, mas normalmente tem um composto majoritário. A grande maioria possui derivados fenilpropanóides ou de terpenóides, preponderando os últimos, que constituem uma grande variedade de substâncias vegetais, sendo o termo empregado para designar todas as substâncias cuja origem biossintética deriva de unidades do isopreno. Os compostos terpênicos mais frequentes nos óleos voláteis são os monoterpenos (90 % dos óleos) e os sesquiterpenos (CARDOSO *et al.*, 2000) (Figura 2).

Figura 2: Estrutura química dos monoterpenos e sesquiterpenos



Fonte: (Cardoso *et al.*, 2000)

Os óleos puros frequentemente apresentam toxicidade elevada tanto que, dentro das recomendações de uso, encontram-se as pequenas dosagens. Os

efeitos tóxicos dos óleos voláteis podem ser decorrentes de intoxicações aguda e crônica. Por isso, é importante ficar atento para a sensibilidade dos indivíduos aos inúmeros componentes químicos de um óleo volátil e a ingestão conjunta de certos medicamentos, já que esses fatores podem desencadear reações adversas e/ou tóxicas (CARDOSO *et al.*, 2000).

## 2.2 CAPIM CIDREIRA (*Cymbopogon citratus*)

### 2.2.1 Caracterização da planta

*Cymbopogon citratus* (Figura 3), vegetal também conhecido como capim-santo, capim-limão, capim-cidrô, capim-cheiroso e cidreira, é originária da Índia, que encontrou condições climáticas para se desenvolver no Brasil (MELHORANÇA FILHO *et al.*, 2012).

Figura 3: Capim-cidreira (*Cymbopogon citratus*).



Fonte: a autora (2019).

A espécie foi descrita inicialmente como *Andropogon citratus* por De Candolle e reclassificada por Otto Stapf, pertence à família *Poaceae*, que engloba cerca de 500 gêneros e aproximadamente 8.000 espécies de plantas essencialmente herbáceas, denominadas de modo geral de gramíneas (UNIVERSITY of HAWAI, 2003).

O gênero *Cymbopogon* inclui cerca de 30 variedades de gramíneas perenes aromáticas, sendo a maioria destas nativas de regiões tropicais (TRIPPLEBROOKFARM, 2019).

É uma erva perene, podendo medir até 3,0 m de altura, forma uma touceira compacta e robusta. Suas folhas são alternas, simples, lineares, eretas compridas, de até 1,0 m de comprimento por 1,5cm de largura, base atenuada e ápice agudo, margem escabrosa, cortante, com nervura principal na face dorsal, demais nervuras paralelas a principal; bainha fechada na base e lígula membranácea curta. Inflorescência de 30 a 60 cm de comprimento (NEGRELLE; GOMES, 2007).

Seu chá é usado popularmente como calmante, analgésico, antifebril, digestivo, além de combater problemas reumáticos, urinários, e repelente de insetos entre outros (NEGRELLE; GOMES, 2007).

#### 2.2.2 Óleo essencial de capim cidreira e suas aplicações

A planta de capim cidreira destaca-se entre especiarias de relevância social e econômica em comunidades agrícolas no estado do Paraná (ROSA, 2013). Brito *et al.* (2011) mostraram que o óleo essencial do capim cidreira tem como componentes básicos o citral, o geraniol, o farnesol, o citronelol, o mirceno, o neral o geraniale. Dentro desses componentes, o citral é presente em mais de 60% dos óleos voláteis dessa planta (ANVISA, 2010).

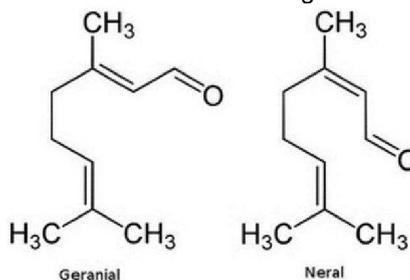
Os óleos essenciais nas células parenquimáticas do capim cidreira possuem compostos que possuem princípios ativos presentes em produtos alimentícios, cosméticos e de perfumaria (GANJEWALA; LUTHRA, 2010), sendo substâncias sensíveis na presença de oxigênio, luz, calor e umidade, podendo sofrer reações que alterem sua composição dificultando sua conservação.

##### 2.2.2.1 Citral

O Citral, ou 3,7-dimetil-2,6-octadienal, é um conjunto de dois diastereoisômeros, ou seja, um não é a imagem do outro frente a um espelho. No entanto, possuem a mesma fórmula molecular  $C_{10}H_{16}O$  e massa molar de 152,24

$\text{gmoL}^{-1}$ , densidade de em torno de  $0,888 \text{ gcm}^{-3}$ , líquido. Na linguagem química um é descrito como isômero *trans* e é conhecido por geranial ou citral A, e o outro como isômero *cis* é conhecido como neral ou citral B (Figura 4), com ponto de ebulição, respectivamente de  $229^\circ\text{C}$  e  $108^\circ\text{C}$  (REIS, 2006). O geranial por sua vez possui um odor forte de limão. O neral tem um odor de limão menos intenso, sendo mais doce.

Figura 4: Fórmula estrutural do geranial e neral.



Fonte: [https://www.researchgate.net/figure/Citral-structure\\_fig1\\_314079348](https://www.researchgate.net/figure/Citral-structure_fig1_314079348). (2016)

Presente em tantos produtos, o citral precisa passar por um criterioso processo de extração e armazenamento, assim como por uma técnica assertiva de manipulação laboratorial evitando entre outras questões, a oxidação e a perda de consistência, na busca da qualidade do produto final (BOEIRA, 2018).

O citral tem sido empregado como odorizante em detergentes e desodorantes corporais pelas indústrias de cosméticos e perfumes. Para a indústria alimentícia, o citral é empregado para fortalecer o óleo de limão empregado em diversas formulações, o que remete à atenção especial no composto, já que o fator diferencial de cada produto e a preocupação com a oferta do mesmo é prioritária na aceitação do consumidor (PEREIRA, 2013). Em pesquisas médicas e farmacêuticas, tem-se utilizado na síntese da vitamina A, ionona, metilionona.

Além disso, o citral tem apresentado atividade anti-mutagênica, inibidor enzimático, fungicida, antimicrobiano, atua como feromônios em insetos (REIS *et al*, 2006).

O citral presente no óleo essencial da planta tem efeito antiespasmódico, tanto no tecido uterino como no intestinal. O extrato da planta no duodeno do

coelho demonstrou a diminuição do tônus abdominal e no reto abdominal, havendo bloqueio da acetilcolina (RIBEIRO; DINIZ, 2008; ALONSO, 1998).

#### 2.2.2.2 Atividades e aplicações do óleo essencial de capim cidreira

Muitos autores, como Peixoto, Do Bú e De Melo Lima (2015), Oliveira e Araujo (2007), Nunes, Bernadino e Martins (2015), Lima *et al.* (2013), Lucena *et al.* (2015), Zago *et al.* (2009) e SANTOS *et al.* (2009), relatam em seus estudos os efeitos benéficos terapêuticos da planta capim cidreira e os aspectos antimicrobianos do óleo essencial.

Segundo a pesquisa realizada por Peixoto, Do Bú e De Melo Lima (2015), onde o mesmo relata o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos utilizados por idosos na cidade de Fagundes em Pernambuco – PB, a segunda planta mais citada em sua pesquisa foi o capim-santo (*Cymbopogon citratus*). De acordo com o texto, os pesquisados descrevem que utilizam a planta como calmante, dor em geral, dor de barriga, hipertensão, dor de cabeça e problemas no intestino.

Outra pesquisa realizada por Neto *et al* (2015) teve por objetivo verificar a utilização de plantas medicinais em grupos de idosos e jovens do Serviço de Convivência e Fortalecimento de Vínculos (SCFV) do município de Parari-PB. Conforme o estudo realizado, a *Cymbopogon citratus* é indicada pelos pesquisados como calmante.

Silva *et al* (2018) descreveram em sua pesquisa testes que comprovam a eficiência do óleos essencial de capim cidreira (*Cymbopogon citratus*) contra bactérias gram positivas e gram negativas, como *Escherichia coli* e *Bacillus thuringiensis israelensis*. Segundo o estudo, o uso do óleo foi eficiente na inibição destas bactérias, devendo este efeito ao componente citral presente em maior quantidade no óleo essencial de *Cymbopogon citratus*.

Santos *et al* (2009) também observaram os efeitos antimicrobiano do óleo essencial de capim cidreira (*Cymbopogon citratus*) contra os fungos *Candida albicans* e *C. tropicali*, e para as bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. De acordo com os testes realizados o óleo essencial apresentou atividade moderada frente às leveduras testadas (0,63 -

1,25 mgmL<sup>-1</sup>). Para as bactérias, o óleo essencial da planta apresentou alta atividade frente ao *Staphylococcus aureus* (0,08 mgmL<sup>-1</sup>), e foi pouco eficiente para as demais bactérias.

Zago *et al* (2009) realizaram estudos com óleos essenciais de plantas como canela (*Cinnamomum zeylanicum* Blume Lauraceae), capim-cidreira (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, Poaceae), hortelã pimenta (*Menthapiperita* L. Lamiaceae), gengibre (*Zingiber officinale*, Roscoe Zingiberaceae), cravo-da-índia (*Caryophyllus aromaticus* L. Myrtaceae) e alecrim (*Rosmarinus officinalis* L. Lamiaceae), verificando as possíveis interações dos óleos combinados a oito drogas antimicrobianas [cloranfenicol (30 µg), gentamicina (10 µg), cefepima (10 µg), tetraciclina (30 µg), sulfazotrim (25 µg), cefalotina (30 µg), ciprofloxacina (5 µg) e rifampicina (5µg)] frente à doze linhagens de *Staphylococcus aureus* e doze de *Escherichia coli* isoladas de humanos.

Após a realização dos testes, observou-se que a *Staphylococcus aureus* foi mais suscetível às interações óleos e drogas, tendo o óleo de capim cidreira apresentado sinergismo com as oito drogas testadas, seguido pelo óleo de hortelã com sete drogas. Nos ensaios com *Escherichia coli* houve sinergismo apenas para os óleos de alecrim (três drogas) e capim cidreira (duas drogas).

Estudos realizados por Lucena *et al* (2015) investigaram a atividade antibacteriana e as possíveis interações entre o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* combinados a aminoglicosídeos frente a linhagens padrões e multirresistentes de *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa* provenientes de isolados clínicos. Por meio dos resultados constataram a interferência sinérgica dos aminoglicosídeos quando associados com o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* em uma concentração de CIM/8, com redução das CIMs em até quatro pontos frente às linhagens de *S. aureus* 358, *E. coli* 27 e *P. aeruginosa*-143.

### **2.3 MICROORGANISMOS COMUNS NA PELE E SEUS EFEITOS PATOLÓGICOS**

Com relação aos microrganismos envolvidos no estudo, tem-se dois gêneros patogênicos em questão, *Staphylococcus* e *Escherichia*, os quais são

apresentados pelo uso popular do capim cidreira no combate de algumas de suas ações.

As bactérias do gênero *Staphylococcus* são distribuídas na natureza, bem como na microbiota normal da pele e das mucosas de animais e aves. Algumas espécies de *Staphylococcus* são geralmente reconhecidas como agentes etiológicos de infecções oportunistas em muitos animais e seres humanos (NOSTRO *et al.*, 2004; MATIAS *et al.*, 2010). *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticuse*, *S. haemolyticus* são as espécies que mais causam infecções humanas e hospitalares.

Além de causar diferentes tipos de intoxicações, *S. aureus* representa o agente etiológico mais comum de infecções purulentas como furúnculo, carbúnculo, abscesso, miocardite, endocardite, pneumonia, meningite, artrite bacteriana (VERHOEFF *et al.*, 1999).

As infecções por *Staphylococcus aureus* oscilam de leves a potencialmente mortais. A bactéria tende a infectar a pele muitas vezes causando abscessos. Porém, a bactéria pode viajar pela corrente sanguínea e infectar praticamente qualquer local do corpo, em especial válvulas do coração e ossos. A bactéria também tende a se acumular em dispositivos médicos no corpo, tais como válvulas do coração ou articulações artificiais, marca-passos cardíacos e cateteres inseridos pela pele nos vasos sanguíneos (BUSH, 2015).

A *Escherichia coli* é uma das principais bactérias causadoras de doenças infecciosas em seres humanos. É conhecida por sua produção de enterotoxinas (intoxicação alimentar), cujas propriedades tem sido amplamente investigadas, sendo que a atividade de suas citotoxinas e seu papel na infecção humana e um dos principalmente causadores de infecções do trato urinário (MATIAS *et al.*, 2010).

Essas bactérias podem também causar infecção da próstata (prostatite), infecção da vesícula biliar, infecções que se desenvolvem após apendicite e diverticulite, infecções de feridas (incluindo feridas que surgem durante cirurgia), infecções em úlceras de decúbito, infecções do pé em pessoas com diabetes, pneumonia, meningite em recém-nascidos e infecções na corrente sanguínea. Muitas infecções por *E. coli*, que afetam áreas fora do trato digestivo, se

desenvolvem em pessoas debilitadas, que estão em estabelecimentos de saúde ou que tomaram antibióticos (BUSH, 2015).

## **2.4 O DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES: avaliação e estabilidade química**

Segundo Hein, Lullmann e Mohr (2016), as formulações farmacêuticas quando aplicadas sobre a pele podem servir para proteção ou até melhoria da circulação dentro da derme. A produção de formulações direcionadas ao contato com o organismo humano então precisam passar por avaliações de qualidade e adequação, as quais seguem rígidas diretrizes ante os recursos da legislação. Apesar de algumas realidades e perspectivas serem diferenciadas entre si, a exemplo de necessidades e peculiaridades regionais ou de âmbito mundial como as da Europa ou América Latina, por exemplo.

Como abordaram Marmitt, Pirotta e Stulp (2010), “a discussão acerca da toxicidade como risco iminente à saúde é relevante, sendo a mesma associada a componentes como itens sintéticos”. Como mecanismo fundamental de quanti e qualificação produtiva desses itens, a química analítica oferece uma gama de sistemas multicomponentes com amostras cada vez mais complexas (MARÇO *et al.*, 2014).

Nesse contexto a avaliação da estabilidade dos produtos é amparada por lei e possui embasamentos científicos em respeito ao mercado receptor dos mesmos, em que a ANVISA trouxe regulamentação com a RE nº 01/2005 (ANVISA, 2010) determina que os estudos de estabilidade devem contemplar a quantificação de produtos de degradação utilizando-se de um método analítico eficiente.

Logo, entre esses instrumentos e processos da indústria química, a cromatografia gasosa destaca-se nos testes com amostras de óleos essenciais, devido à eficiente separação, detecção e identificação dos compostos em análise, sendo voláteis ou semivoláteis (MONDELLO, 2011).

Os principais fatores que devem ser analisados são: temperatura, umidade, luz, pH e densidade, dependendo única e exclusivamente do material de partida. Sendo que, a estabilidade do material, sendo ele líquido ou sólido

pode ser afetada por fatores extrínsecos e intrínsecos, onde se destacam: temperatura, umidade, luz, hidrólise, e oxidação, sendo os dois últimos classificados como fatores intrínsecos.

A reação de oxidação poder ser catalisada pela luz bem como pela temperatura, gerando a degradação do produto analisado (ANVISA, 2010).

A temperatura é um fator considerável uma vez que, com o aumento desta, possivelmente pode ocorrer a degradação química do produto.

A umidade pode estar relacionada aos efeitos da temperatura, ela é outro grande fator que afeta na estabilidade dos produtos.

O potencial hidrogeniônico (pH) é outro fator relevante, por meio dele é possível identificar se o produto possui caráter ácido, básico e neutro. A alteração do pH do meio altera o equilíbrio da reação, acelerando ou não a oxidação. Além disto, o pH contribui para verificar o grau de solubilidade das substâncias e define o seu potencial de toxicidade (GASPAROTTO, 2011).

Sendo a estabilidade caracterizada pela manutenção das características apropriadas do produto em si, os testes de estabilidade determinam aspectos como o tempo de validade, o melhor armazenamento e as melhores condições de temperatura a que devem ser submetidos os produtos, a fim de manterem seu potencial e ação íntegros (ANVISA, 2010).

Testes de estabilidade são análises conduzidas sob condições pré-estabelecidas de temperatura e umidade, que devem representar um conjunto de hipótese das condições climáticas no ambiente em que estes produtos serão transportados e armazenados durante um tempo determinado (ORIQUEI *et al*, 2013).

A partir dos estudos de estabilidade se pode compreender como embalar e distribuir os produtos, pois os testes são etapas paralelas e condicionadas às devidas formulações (ANVISA, 2010). Esse fator aponta sua relevância, pois os testes e as técnicas relacionadas podem de fato, corroborar para o avanço ou declive da qualidade de um produto no mercado, com prejuízos ou benesses à imagem diante de seus usuários.

Sob essa abordagem, Ferreira *et al*, (2017) comentaram que diferentes composições poderiam ocasionar alterações nos resultados dos testes de estabilidade desde as primeiras manipulações em desenvolvimento até o contato

com o creme hidratante, um inconveniente que pode ser evitado com a determinação físico-química de compostos.

As técnicas de avaliação envolvem aspectos diversos durante o processo, pois como já foi mencionado, a análise precisa ter amplitude, testando pH, umidade, calor, entre outros fatores, que creditam a metodologia utilizada como fundamento, a qual pode ser favorecida pela disponibilidade de instrumentos sob controle de microprocessadores, no portfólio informatizado e mais preciso acerca do comportamento térmico de determinados materiais, já que as técnicas de termo análise ganham a devida importância na difusão de informações na química básica e aplicada (De FARIA, 2018).

Além dessa fusão de fatores socioculturais, socioeconômicos, de saúde e qualidade de vida, nesse segmento é possível entender que como os produtos cosméticos podem ser utilizados por curta faixa de tempo, mas também, o contrário, por médio e longo período, a análise em função do tempo é um fator a ser considerado. “Os ensaios de estabilidade de produtos cosméticos visa determinar o comportamento das formulações durante meses ou anos, submetendo-os a diferentes condições de armazenamento” (COELHO *et al.*, 2016).

Assim, os subprodutos do capim limão não fogem à necessidade, devendo passar por análise específica. Nos subprodutos em questão, cosméticos, a conceituação das fórmulas em desenvolvimento é determinante, especialmente para a aplicação e descrição dos procedimentos metodológicos relacionados.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 ANÁLISE DE UMIDADE DA PLANTA CAPIM CIDREIRA

A planta capim cidreira foi cultivada em propriedade particular na região oeste estado do Paraná, na cidade de São José das Palmeiras. A mesma foi armazenada em local arejado para secagem até o momento das análises.

A umidade da planta capim cidreira foi obtida utilizando-se uma balança determinadora de umidade por infravermelho, marca Bel Engineering, modelo iterno 62L. A análise foi realizada usando-se 1g da amostra em triplicata.

#### 3.2 EXTRAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA EM SISTEMA DE ARRASTE A VAPOR

Para a extração do óleo essencial foi utilizado 3700 gramas de capim cidreira (*Cymbopogon citratus*).

O material vegetal ficou exposto no meio ambiente para secagem durante 10 dias. Este por sua vez, foi cortado manualmente em pequenas partes e inserido dentro do extrator que continha 4L de água destilada em seu interior. O equipamento foi acoplado a um sistema de resfriamento. O processo de extração foi efetuado no período de 4 horas ininterruptas (SILVA *et al*, 2014).

Após a extração o óleo essencial obtido foi armazenado em frasco âmbar e mantido em freezer a 5°C até o momento das análises.

Para separação da fase oleosa da fase aquosa utilizou-se o solvente acetato de etila PA. Após agitação e repouso, pode-se observar as duas fases separadas e com auxílio de um funil de separação retirou-se a água do óleo. Em seguida a água que ainda era presente na solução foi removida com sulfato de sódio anidro. O solvente, então, foi evaporado em um evaporador rotatório, mantendo-se a temperatura do banho em 25°C.

O resíduo orgânico (óleo essencial) foi pesado obtendo a massa para o cálculo do rendimento de óleo essencial.

### 3.3 DETERMINAÇÕES DOS ÍNDICES FÍSICO-QUÍMICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA

#### 3.3.1 Análise por CG (cromatografia a gás)

O óleo essencial de capim-cidreira extraído foi analisado por cromatografia gás, em cromatógrafo a gás Perkin Elmer, modelo Clarus 680, acoplado a um microcomputador equipado com o programa Total Chrom Navegador GC.FID, versão 6.3.2.0646.

Utilizou-se coluna capilar DB-5 (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm filme). A temperatura do injetor foi mantida a 250 °C, a uma razão de split de 1:100; o detector de ionização de chama (DIC) a 280 °C. Foi utilizado hidrogênio como gás de arraste a uma vazão de 1,5 mL.min<sup>-1</sup>. A programação da temperatura da coluna teve início a 80 °C mantida por 1,5 min, sendo elevada até 180 °C a uma taxa de 4 °C.min<sup>-1</sup>, atingindo temperatura final de 250 °C a 25 °C.min<sup>-1</sup> (BRITO, *et al*, 2011).

Para este processo foi utilizado a amostra do óleo essencial de capim cidreira previamente diluída em heptano grau HPLC (sigma) na proporção de 0,1mL do óleo para balão volumétrico de 1mL.

#### 3.3.2 Densidade, rotação óptica e índice de refração.

A densidade relativa de determinado material pode ser encontrada fazendo-se a relação entre a sua densidade absoluta e a densidade absoluta de uma substância estabelecida como padrão. Para o cálculo da densidade relativa de sólidos e líquidos, o padrão geralmente empregado é a densidade absoluta da água, que é igual a 1,000 kg.dm<sup>-3</sup> (equivalente a 1,000 g.cm<sup>-3</sup>) a 4°C.<sup>1</sup>

Na análise de densidade da amostra foi utilizado um picnômetro, por ser um aparato preciso, uma vez que o volume do fluido dentro do picnômetro deve ser invariável. Para o cálculo da densidade usou-se a expressão abaixo (Equação 1):

---

<sup>1</sup> A Determinação da Densidade de Sólidos e Líquidos. Disponível em: <http://objetoseducacionais2.mec.gov.br/bitstream/handle/mec/11544/open/file/artic1el.pdf?sequenc e=3>. Acesso em 28, Jul. 2018.

$$d = \frac{M'-m}{M''-m} \times d_{\text{água}} \quad \text{Equação 1}$$

Onde:

M'' é a massa do picnômetro com água,

M' é a massa do picnômetro com a amostra,

m é a massa do picnômetro vazio e

d é a densidade da água na temperatura em que foi realizada a análise, no qual estava em torno de 20°C.

A rotação ótica específica foi determinada num polarímetro digital modelo ADP440 da Lab Provider a 20 °C, utilizando 0,5 g do óleo para balão volumétrico de 50 mL, utilizando metanol como solvente (ANVISA, 2010).

O índice de refração foi determinado em refratômetro do tipo Abbé, digital modelo 0767BD, marca Quimis a 20 °C. (ANVISA, 2010). Todas as análises foram realizadas em triplicatas.

### 3.4 ANÁLISES DA ATIVIDADE BACTERICIDA DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA

#### 3.4.1 Microrganismos utilizados

Foram utilizadas duas espécies de bactérias *Escherichia coli* (ATCC 25922) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), cedidas pelo professor Dr. Cleverson Busso (docente da Universidade Tecnológica Federal do Paraná do campus de Toledo/Pr).

#### 3.4.2 Determinação da ação bactericida do óleo essencial de capim cidreira.

##### 3.4.2.1 Preparação das placas com Ágar Mueller Hinton

Para a preparação das placas foi utilizado o ágar Mueller Hinton preparado conforme as instruções do fabricante, 36g para 1000 mL de água

destilada, com aquecimento no micro ondas até completa diluição. Na sequência colocou-se na autoclave a 120° C por 15 min.

Colocou-se 25 mL do meio recém preparado e resfriado a 40-50°C nas placas de petri de vidro com diâmetro de 100 mm. O meio foi esfriado a temperatura ambiente e armazenado de forma adequada em geladeira (de 2 a 8°C) até o momento do uso.

#### 3.4.2.2 Preparação dos inóculos

Para a preparação dos inóculos a serem utilizados, inicialmente pesou-se a quantidade necessária de Agar Mueller Hinton para inocular as bactérias em 50 mL deste meio (2,1g/50 mL). Após o preparo colocou-se na autoclave a 120 °C por 15 min. O meio foi resfriado à temperatura ambiente, e as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* foram inoculadas em capela de fluxo. Estas por sua vez foram colocadas no Shake com agitação de 150 rpm a 37°C por 24h, para o desenvolvimento das bactérias (EUCASTE, 2017).

Após o período de 24h, foi realizado leitura da absorbância em 625 nm. Para esta leitura diluiu-se 1mL do meio preparado para 10 mL de água utilizando cubeta de quartzo de 1 cm, assim verificou-se o volume exato que seria utilizado nas placas com Ágar Mueller Hinton. Na sequência colocou-se o volume necessário nas placas e estas foram incubadas a 37°C por 24 h para crescimento das bactérias (EUCASTE, 2017).

Após o preparo das placas com as bactérias E. Coli e S. aures, colocou-se nas mesmas 10µL dos seguintes volumes do óleo essencial de capim cidreira, 20µL, 50µL, 70µL, 90µL, e 110µL, diluídas em 2µL de Tween 20, com 1 mL de água purificada.

As placas foram incubadas a 37°C por 24 h para verificar a possível inibição do óleo frente às bactérias.

### 3.5 DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO EM BASE CREME

A partir do óleo essencial de capim cidreira foi desenvolvida a formulação em base cremosa, utilizando-se as matérias primas mostradas na Tabela 1.

Tabela 1: composição da emulsão cremosa (100g).

| Fase           | Componente                       | Quantidade   |
|----------------|----------------------------------|--------------|
| Fase oleosa    | Álcool cetoestearílico           | 5 g          |
|                | Álcool cetoestearílico Etoxilado | 2 g          |
|                | Vaselina líquida                 | 4mL          |
|                | Monoesteriato de glicerina       | 4mL          |
|                | BHT                              | 0, 1 g       |
| Fase aquosa    | Metilparabeno                    | 0,2 g        |
|                | EDTA dissódico                   | 0,1 g        |
|                | Propilenoglicol                  | 5,0 mL       |
| Água destilada | q.s.p 100 mL                     | q.s.p 100 mL |

Fonte: Adaptado de FERREIRA *et al* 2017 e MARTINS, 2008.

Para a preparação do creme (Figuras 5 a 8) foi utilizado o processo normal de fabricação de emulsões óleo em água (O/A), denominado técnica de inversão de fases. Inicialmente, os componentes da fase oleosa foram pesados em um béquer e aquecidos em banho Maria a 75 °C até dissolução dos componentes. Em outro béquer, foram pesados e dissolvidos os componentes da fase aquosa, a qual também foi aquecida no banho (75°C). Por fim, a fase oleosa foi vertida sob agitação mecânica na fase aquosa, a qual foi mantida até o sistema atingir temperatura 40°C (MARTINS; CORTEZ; FELIPE, 2008).

Figura 5: Preparo das fases: fase aquosa a esquerda e fase oleosa a direita



Fonte: A autora (2019)

Figura 6: Processo de aquecimento das fases aquosa e oleosa



Fonte: A autora (2019)

Figura 7: Processo de agitação para formação do creme.



Fonte: A autora (2019)

Figura 8: Formulação após final do processo



Fonte: A autora (2019)

### 3.5.1 Índices físico químicos das formulações: densidade, viscosidade e pH.

A densidade das formulações foi realizada em triplicata, utilizando-se um picnomêtro. Para determinar o pH da formulação foi utilizado pHmetro marca tecnopon, modelo Luca 210, previamente calibrado, utilizando 1 g das amostras

solubilizadas em 50 mL de água purificada a temperatura de aproximadamente 25°C. Para a análise de viscosidade transferiu-se uma quantidade da amostra do creme para o frasco viscosímetro marca Brookfield, modelo LVDV prime, utilizando spindle SDC 64, velocidade 12 rpm, as leituras foram realizadas em triplicata com 4 minutos cada leitura (ANVISA, 2010).

### 3.5.2 Estudo da estabilidade térmica da formulação em base creme

O estudo de estabilidade da formulação desenvolvida foi realizado em diferentes ambientes (geladeira, ambiente e estufa a 35°C) durante 30 dias. Após este período foram avaliadas as características físico-químicas como densidade, pH e viscosidade, conforme os métodos propostos anteriormente (item 3.5.1). As amostras foram retiradas da estufa e geladeira 30 min antes das análises (ANVISA, 2010).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 ANÁLISE DE UMIDADE DO CAPIM CIDREIRA

A umidade do material (planta) foi realizada em triplicata, onde pesou em torno de  $1,03 \pm 0,03$  g da planta, obtendo-se uma umidade de  $12,03 \pm 0,58\%$  de água na planta.

De acordo com Orlanda (2011), as diferentes características dos óleos essenciais podem sofrer influência do calor, umidade relativa do ar, além de sua coleta e seu condicionamento. Sobre a umidade, vale ressaltar que muitos fatores podem influenciá-la, como método e horário em que a planta é coletada, nível de exposição solar a que é submetida durante seu crescimento, condições topográficas e microbiológicas no meio, entre outros.

Segundo Gomes *et al.* (2017), a perda hídrica durante o período do processo de secagem do vegetal é uma linha a ser estudada na agroecologia, já que a umidade influencia na composição química dos produtos em questão. Assim, a partir dos estudos relacionados à interação energética e à sensibilidade térmica, pode-se ampliar o entendimento acerca do potencial produtivo da planta, especialmente no caso de uma planta de elevado interesse comercial como a *Cymbopogon citratus*.

### 4.2 RENDIMENTO DA EXTRAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA

Ao final da extração do óleo essencial, obteve-se uma massa de óleo em torno de 8,8865 g, que por meio da Equação 2 pode-se calcular do rendimento do processo de extração do óleo essencial a partir de 3,70 Kg de capim cidreira tendo aproximadamente 12 % de umidade.

$$Red\% = \frac{M}{m} \times 100 = \text{Equação 2}$$

Onde: M = massa do óleo extraído (em gramas, g); m = massa vegetal (em gramas, g).

Ao final de 4 h de destilação, obteve-se 0,24% m/m de rendimento de extração de óleo essencial de capim cidreira.

Como se sabe as variações de temperatura, efeitos da radiação e fotossíntese, umidade relativa do ar sofrem alterações ao longo do dia, o que pode afetar o rendimento do óleo essencial, e no caso específico da *Cymbopogon citratus*, a literatura sugere que a hora da coleta compreenda entre 08h00min às 13h00min quando é observada uma maior concentração de citral, pois as altas temperaturas influenciam na qualidade do óleo essencial (PEREIRA, 2017).

#### 4.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA

A Tabela 2 mostra os resultados obtidos para os testes de densidade, rotação óptica e índice de refração do óleo essencial de *Cymbopogon citratus*.

Tabela 2: Índices físico-químicos do óleo essencial de *Cymbopogon citratus*.

| Índices físico-químicos              |                |                  |
|--------------------------------------|----------------|------------------|
| Índice de refração (n <sub>P</sub> ) | Rotação óptica | Densidade (g/mL) |
| 1,4827±0,01                          | n.a            | 0,8886±0,01      |

Fonte: a autora a partir dos resultados dos testes (2019).

Estudos realizados pelos pesquisadores Akisue e colaboradores (1996) mostraram que no período de um ano a densidade do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* variou entre 0,9120 a 0,9853 g.mL<sup>-1</sup>. Comparando esses valores com o obtido neste experimento 0,8886±0,01 g.mL<sup>-1</sup>, observa-se que a densidade do óleo essencial obteve um resultado menor, presumidamente, pode se considerar esta diferença devido à forma de cultivo da planta, pois este foi realizado em ambiente não monitorado como ocorre em plantação para fins comerciais.

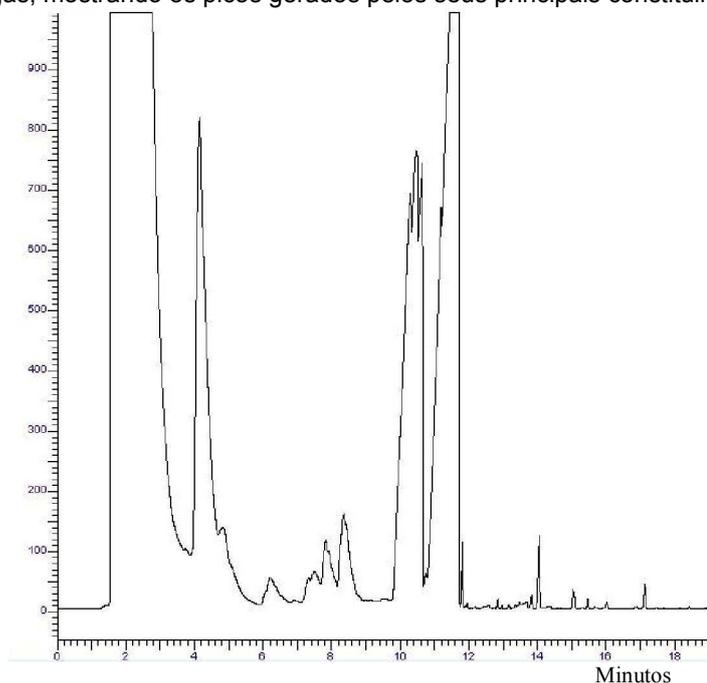
O índice de refração obtido para o óleo de *Cymbopogon citratus* foi 1,4827±0,01, obtendo um resultado compatível com da literatura que varia entre 1,480 a 1,493 (CORREA; MING; SCHEFFER,1994). O índice de refração é a relação entre a velocidade da luz no vácuo e a velocidade da luz na substância

testada, relacionando com o grau de saturação das moléculas, em relação de duplas ligações, o que pode indicar oxidação do óleo (MORAIS *et al.*, 2012).

#### 4.4 ANÁLISE DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA POR CG

pós realizar a análise do óleo essencial extraído do capim cidreira em cromatografo a gás, obteve-se o cromatograma da Figura 9.

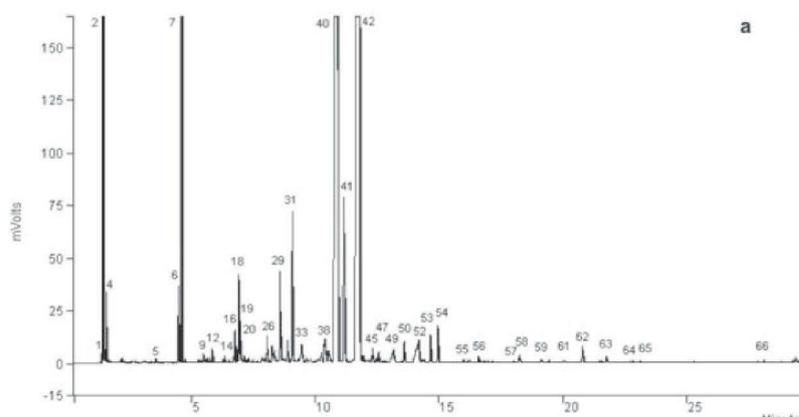
Figura 9: Cromatograma do óleo essencial de folhas in natura de capim cidreira, obtido através de cromatografia á gás, mostrando os picos gerados pelos seus principais constituintes.



Fonte: A autora (2019)

Brito *et al.* (2011) avaliaram por meio de cromatografia a gás, os principais constituintes do óleo essencial de capim cidreira, como pode ser observado na Figura 10. Dentre os compostos majoritários presentes no óleo essencial de capim cidreira destacam se o mirceno (pico 7), o neral (pico 40) e geranial (pico 42).

Figura 10: Cromatograma do óleo essencial de folhas in natura de capim cidreira, obtido através de cromatografia a gás, mostrando os picos gerados pelos seus principais constituintes.



Fonte: BRITO, *et al*, 2011.

Ao comparar os dados obtidos no cromatograma do óleo essencial extraído (Figura 9) com os dados da Figura 10, pode-se presumir, por meio do tempo de retenção descrito no eixo Y (Tabela 3), que os principais componentes presentes no óleo essencial de capim cidreira extraído são mirceno, neral e o geranial.

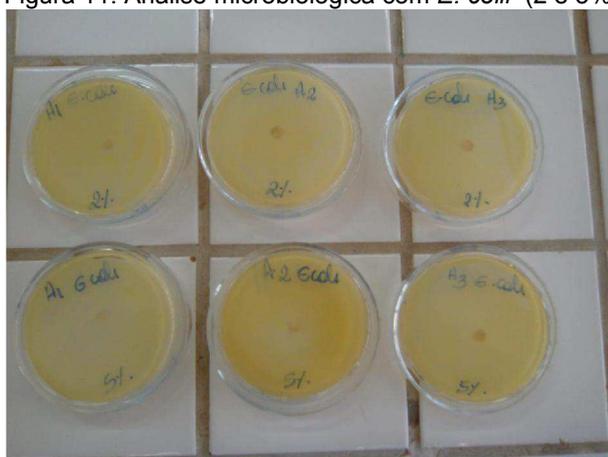
Tabela 3: Tempo de retenção observado para os picos majoritários do óleo essencial de capim cidreira.

| Pico | Possível Componente | Tempo de retenção (minutos) | Área em porcentagem (%) dos constituintes |
|------|---------------------|-----------------------------|---|
| 1    | Mirceno             | 4,15                        | 18  |
| 2    | Neral               | 10,45                       | 32  |
| 3    | Geranial            | 11,44                       | 45  |

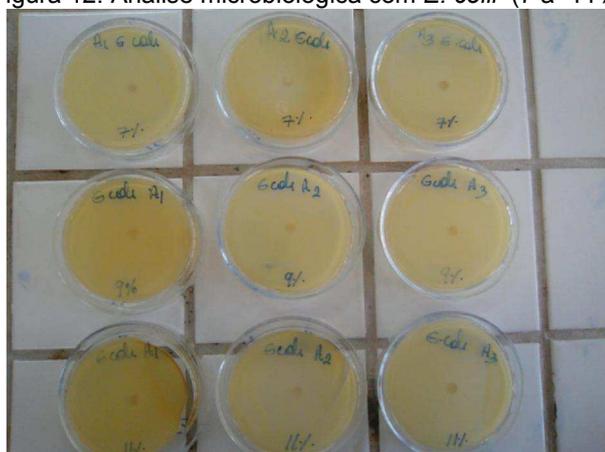
Fonte: A autora (2019).

#### 4.5 ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM CIDREIRA

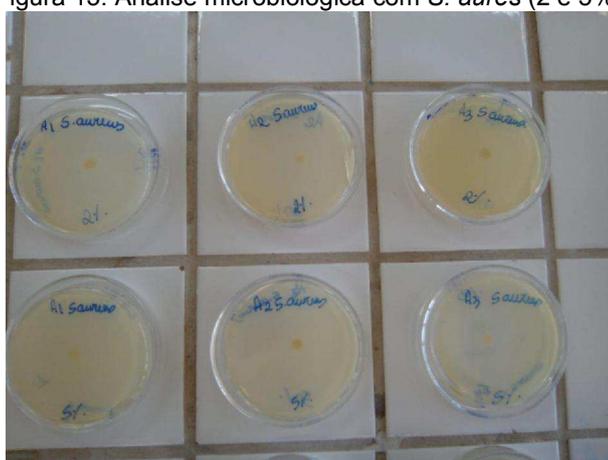
Após realizar a análise microbiológica, onde se adicionou nas placas com as bactérias *E. Coli* e *S. aureus* os volumes de óleo essencial de capim cidreira 20µL, 50µL, 70µL, 90µL, e 110µL, diluídas em 2µL de Tween 20, com 1 mL de água purificada, obtendo os resultados conforme as Figuras 11 a 14.

Figura 11: Análise microbiológica com *E. coli* (2 e 5%)

Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

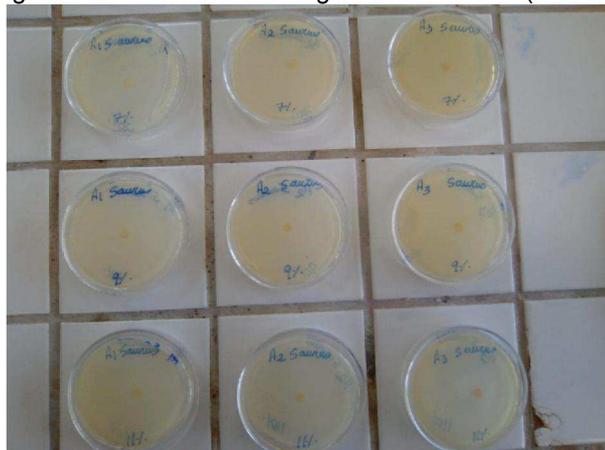
Figura 12: Análise microbiológica com *E. coli* (7 a 11%)

Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

Figura 13: Análise microbiológica com *S. aureus* (2 e 5%).

Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

Figura 14: Análise microbiológica com *S. aureus* (7 a 11%)



Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

Estes volumes foram escolhidos, uma vez que óleos essenciais são compostos por diferentes componentes e por conta disto se administrado em altas quantidades podem se tornar tóxicos. Assim, o objetivo foi verificar se o creme contendo vinte microlitros ( $20 \mu\text{L.g}^{-1}$ ) de óleo por grama de creme seria suficiente para inibir as bactérias utilizadas, ou se concentrações mais elevadas seria eficiente.

No entanto, verificou-se por meio dos resultados nas placas (Figuras 11 a 14) que não houve inibição das bactérias nos volumes utilizados de óleo essencial. E mesmo aumentando o volume em mais de 5 vezes, não foi possível verificar a inibição das bactérias testadas.

Na literatura, encontra-se trabalhos como SILVA *et al.* (2018) que demonstram a capacidade inibitória do óleo essencial de capim cidreira frente à bactéria *E. coli*. Para a bactéria *S. aureus*, Santos *et al.* (2009) demonstraram em seus estudos uma baixa capacidade inibitória do óleo frente a esta bactéria.

## 4.6 FORMULAÇÃO DO CREME HIDRATANTE

### 4.6.1 Análises físico-químicas e microbiológicas do creme

Para o desenvolvimento da formulação do creme contendo óleo essencial de capim cidreira procurou-se analisar a compatibilidade do óleo. Para obter os

efeitos terapêuticos almejados, o óleo essencial foi utilizado na concentração de 2%.

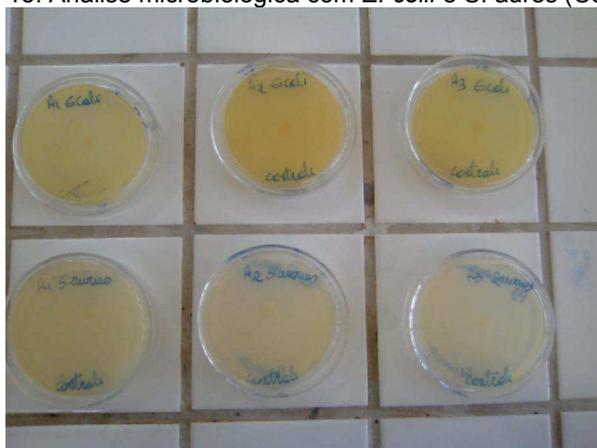
Após realizar o preparo da formulação conforme método analítico proposto, realizou-se as análises de pH, densidade, viscosidade (Tabela 4) e microbiologia (Figuras 15 e 16) para creme formulado com (CREME) e sem (CONTROLE) presença do óleo essencial.

Tabela 4: Índices físico-químicos da formulação a base em creme

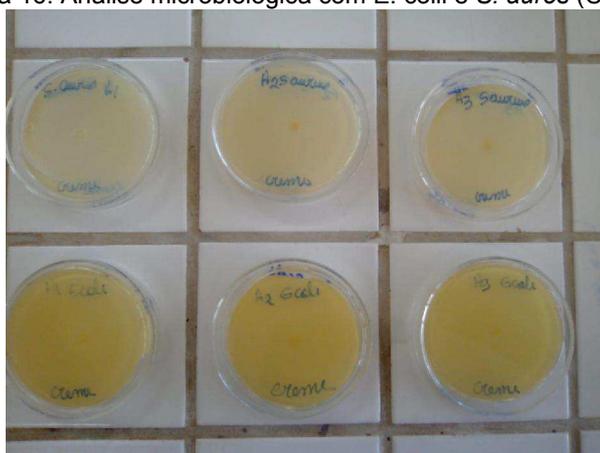
| Formulação | Índices físico-químicos |                                 |                  |
|------------|-------------------------|---------------------------------|------------------|
|            | pH                      | Densidade (g mL <sup>-1</sup> ) | Viscosidade (cP) |
| Controle   | 5,19±0,05               | 0,8910±0,00                     | 4036±168         |
| Creme      | 5,00±0,02               | 0,9129±0,00                     | 3316±146         |

Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

Figura 15: Análise microbiológica com *E. coli* e *S. aureus* (Controle).



Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

Figura 16: Análise microbiológica com *E. coli* e *S. aureus* (Creme).

Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

O objetivo da análise microbiológica no controle era para verificar se a composição teria algum efeito bactericida contra os microorganismos patogênicos utilizados, sem a presença do óleo essencial. No entanto, verificou-se que não houve atividade bactericida tanto no controle, quanto no creme com o óleo essencial.

#### 4.6.2 Estudo de estabilidade térmica do creme

As Tabelas 5, 6 e 7 mostram os resultados obtidos quanto ao estudo de estabilidade da formulação, quanto as análises de pH, densidade e viscosidade quando varia-se a temperatura de armazenamento do creme.

Tabela 5: Resultado da análise do pH da formulação em base creme.

| Formulações                  | pH em diferentes condições em temperatura |           |           |           |
|------------------------------|---|-----------|-----------|-----------|
|                              | de  | 35°       | 20 a 25°  | 5°        |
| Temperatura de armazenamento |   |           |           |           |
| Controle                     |   | 4,98±0,01 | 4,97±0,02 | 5,07±0,03 |
| Creme                        |   | 4,68±0,04 | 4,75±0,04 | 4,77±0,01 |

Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

Tabela 6: Resultado da análise de densidade da formulação em base creme.

| Formulações                  |  | Densidade (g/mL) em diferentes condições de temperatura |             |             |
|------------------------------|--|---|-------------|-------------|
| Temperatura de armazenamento |  | 35°C  | 20 a 25°C   | 5°C         |
| Controle                     |  | 0,9012±0,02   | 0,9034±0,01 | 0,9276±0,01 |
| Creme                        |  | 0,9173±0,01   | 0,9216±0,01 | 0,9112±0,01 |

Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

Tabela 7: Resultado da análise de viscosidade da formulação em base creme

| Formulações                  |  | Viscosidade (cp) em diferentes condições de temperatura |           |          |
|------------------------------|--|---|-----------|----------|
| Temperatura de armazenamento |  | 35°C  | 20 a 25°C | 5°C      |
| Controle                     |  | 7432±102  | 4420±173  | 3952±123 |
| Creme                        |  | 6845±185  | 3419±46   | 3172±61  |

Fonte: a autora a partir dos testes (2019).

Em relação ao pH, não ocorreram mudanças significativas, visto que o pH do creme no início da formulação era de  $5,00 \pm 0,02$ , mantendo-se constante conforme observa se nos resultados obtidos na Tabela 5.

O pH corresponde à concentração hidrogeniônica da superfície cutânea, sendo um importante indicador funcional da pele. A pele, no entanto apresenta pH moderadamente ácido (4,6 - 5,8), o que auxilia para a proteção contra bactérias e fungos em sua superfície. Além disso, as secreções cutâneas apresentam considerável capacidade tamponante (capacidade de neutralizar agentes agressivos), o que é uma importante propriedade, uma vez que o pH da pele é alterado em consequência do uso de produtos tópicos inapropriados, que podem submeter a pele a uma série de agentes agressores, especialmente microrganismos patogênicos.

A determinação e o controle do pH da formulação desenvolvida, do ponto de vista cosmético e/ ou dermatológico, são de grande utilidade, principalmente para evitar o emprego de produtos tópicos inadequados. O controle de pH é essencial, pois, por meio deste é possível evitar reações alérgicas da pele ao produto, como irritação, vermelhidão, prurido dentre outras (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002).

Quanto às análises de densidade e viscosidade (Tabelas 6 e 7) da formulação pode-se observar que houve variação na viscosidade principalmente nas amostras que ficaram armazenadas na estufa, uma vez que a viscosidade é uma medida da resistência de um fluido ao fluxo. Ela descreve o atrito interno de um fluido em movimento. Um fluido com grande viscosidade resiste ao movimento porque sua composição molecular lhe dá muita fricção interna. Um fluido com baixa viscosidade flui facilmente porque a sua composição molecular resulta em muito pouco atrito quando está em movimento (ANVISA, 2010).

Neste sentido, a temperatura afetou diretamente os valores de viscosidade tanto para o creme quanto para o controle. Para as amostras armazenadas na geladeira e no meio ambiente ocorreu pequena variação.

As características organolépticas mantiveram-se inalteradas quanto à cor e com o odor característico do óleo essencial para a base em creme, conforme mostra a Figura 17. O controle manteve suas características organolépticas.

Figura 17: Aparência das formulações em creme após o período de estabilidade térmica



Fonte: a autora (2019).

As características organolépticas especificam os parâmetros do qual o produto será aceito pelo consumidor final. A verificação é baseada em processos diretos, tendo como quesito principal observar a ocorrência de todas as possíveis alterações que podem vir a comprometer a homogeneidade do sistema e alterar o padrão desejado da formulação, tanto no aspecto do toque, em relação as suas características estéticas, quanto em suas propriedades terapêuticas (ANVISA, 2010).

As formulações em base em creme mantiveram boa distribuição durante as análises das amostras, exigência que corresponde a uma das características primordiais das formas farmacêuticas designadas à aplicação tópica. A distribuição está diretamente relacionada com a aplicação destas formulações no

local de ação e se caracteriza pela fluidez da formulação obtida, permitindo escolher a mais satisfatória e avaliar o seu comportamento e sua aceitação pelo consumidor final.

Não foi verificada turbidez na amostra do creme com óleo essencial de capim cidreira o que demonstra a boa homogeneização e aparência do produto e mostra a importância da incorporação do óleo essencial. Quanto à consistência, não houve alterações nas amostras (com óleo e controle). As amostras em creme se mantiveram estáveis durante o tempo observado e nas diferentes temperaturas de armazenamento, não havendo separação de fases. Isso prova haver compatibilidade do óleo essencial com a base em creme utilizada.

## 5 CONCLUSÃO

De uma forma geral, pode-se concluir que o processo de utilização do óleo essencial de capim cidreira na formulação de um creme hidratante apresentou-se ser viável, mantendo o odor característico do óleo.

Entretanto, para se obter um resultado da composição do óleo essencial do capim cidreira extraídos com maior confiabilidade é necessário realizar a análise utilizando um cromatógrafo acoplado com a espectrometria de massa.

Em vista do fato de óleo essencial extraído do capim cidreira não ter apresentado capacidade bactericida para os microorganismos *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, verificou se que o mesmo não pode ser utilizado para fins medicamentosos uma vez que, concentrações de óleo essencial acima de 3% podem se tornar tóxicos. Porém novos testes devem ser realizados, visto que outros autores encontram atividade do óleo frente às mesmas bactérias aqui testadas.

Quanto ao creme, o mesmo apresentou boa compatibilidade com o óleo essencial de capim cidreira, além de obter ótima espalhabilidade e não apresentou turbidez, mantendo se constante sua estabilidade na maioria dos testes realizados. No entanto, para o desenvolvimento desta formulação em escala comercial, será necessário um estudo mais rigoroso juntamente com um processo pré definido para o controle de qualidade da formulação desenvolvida.

## REFERÊNCIAS

AKISUE G; AKISUE, M.K., SILVA, J.R., ANDALUZ, M.I. Padronização da droga e do extrato fluido de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. **Revista Farm Biol.** v. 14, p. 109-119. 1996.

ALMEIDA, A. A. Avaliação do colágeno da derme dos membros de neonatos provenientes de matrizes submetidas ao ácido úsnico de *cladonia substellata* durante a prenhez. 2018. 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura) - Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2018.

ALONSO J.R. Tratado de fitomedicina – bases clínicas e farmacológicas. Editora Isis. 1998 – Buenos Aires – Argentina.

ALVES, Andreia Raquel Domingues de Sousa. **Envelhecimento da pele: o papel da Fitoterapia.** 39 f. Dissertação. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade de Coimbra, Coimbra, 2015.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para a realização de estudos de estabilidade. Resolução - RE nº 01, de 29 de julho de 2010.

BIZZO, H.; HOVELL, A. M. C.; REZENDE, C. M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Revista Química Nova**, São Paulo. v. 32, n. 3, p. 588-594, 2009.

BOEIRA, C. P. *et al.* Avaliação do potencial antioxidante e antimicrobiano de extratos de *Marcela* (*Achyrocline satureioides*) e capim-limão (*Cymbopogon citratus*) e aplicação em linguiça frescal. 2018.

BRITO, E. S.; GARRUTI, D. S.; ALVES, P. B.; BLANK, A. F. Caracterização Odorífera dos Componentes do Óleo Essencial de Capim Santo (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf., *Poaceae*) por Cromatografia Gasosa (CG) – Olfatometria. **Revista Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento.** Julho, 2011. ISSN 1517-198.

BUSHL. M. Infecções por *Escherichia coli*; *Pseudomonas*; *Staphylococcus aureus*. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com>. 2015.

CASTRO, C. *et al.* Análise econômica do cultivo e extração do óleo essencial de *Melaleuca Alternifolia* Cheel. **Revista Árvore**, Viçosa, v. 29, n. 2, p. 241-249, 2005.

CARDOSO, M. G., GAVILANES, M. L., MARQUES, M. C. S., SHAN, A. Y. K. V., SANTOS, B. R., OLIVEIRA A. C. B., BERTOLUCCI, S. K. V., PINTO, A. P. S. Óleos essenciais. 2000. Disponível em: <<http://www.editora.ufla.br/index.php/componente/.../category/56-boletins-de-extensao>>. Acesso em 02 de dezembro, 2018.

COELHO, K. D. *et al.* Desenvolvimento e avaliação da estabilidade e capacidade antioxidante de uma formulação em gel contendo o extrato das folhas de goiabeira (*Psidium guajava* L.). **Biomotriz**, v. 10, n. 1, 2016.

CORAZZA, S. *et al.* A atuação da cosmetologia genética sobre os tratamentos antienvhecimento. **Interfac EHS - Revista de Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**. São Paulo, v. 8, n. 2, p. 63-91, set. 2013.

CORRÊA J. C.; MING, L. C.; SCHEFFER, M. C. Cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas. 2 ed. Jaboticabal: FUNEP. **FARMACOPÉIA BRASILEIRA**. 4. ed. São Paulo: Atheneu v. 2, p.151, 1994.

DE FARIA, E. A. *et al.* Estudo da estabilidade térmica de óleos e gorduras vegetais por TG/DTG E DTA. **Eclética Química Journal**, v. 27, n. 1, 2018.

EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Método de Disco-Difusão para Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos. Versão 6.0 Janeiro de 2017.

FERREIRA, D. C. *et al.* Papéis térmicos: efeitos de cremes hidratantes e seus componentes oleosos. **Revista IPT: Tecnologia e Inovação**, v. 1, n. 2, 2017.

FIGUEIREDO, A. C., PEDRO, L. G.; BARROSO, J. G. Plantas aromáticas e medicinais óleos essenciais e voláteis. **Revista da APH** n° 0, v. 114, p. 30, 2014.

GANJEWALA, D.; LUTHRA, R. **Essential oil biosynthesis and regulation in the genus *Cymbopogon*. Nature Products of Community**. V.5, p.163-172, 2010.

GASPAROTTO, F. A. Avaliação Ecotoxicológica e Microbiológica da água de nascentes urbanas no município de Piracicaba - SP. Universidade de São Paulo. Piracicaba, p. 90. 2011.

HEIN, L.; LULLMANN H.; MOHR K. **Farmacologia: texto e atlas**. 7ed. São Paulo: Artmed, 2016.

IBAMA - Instituto Brasileiro de Meio Ambiente. Lista de espécies da flora ameaçadas em extinção. 2010. Disponível em: <[http://www.mma.gov.br/estruturas/179/\\_arquivos/179\\_05122008034139.pdf](http://www.mma.gov.br/estruturas/179/_arquivos/179_05122008034139.pdf)> Acesso em 30 de maio de 2019.

LEONARDI, G. R., GASPAR, L. R., CAMPOS, P.M.B.G.M. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro**, v. 77, n. 5, p. 563-569, 2002.

LIMA, A. E. F. *et al.* Rendimento, caracterização química e antibacteriana do óleo essencial de capim limão coletado em diferentes horários. **Magistra**, v. 28, n. 3/4, p. 369-378, 2013.

LUCENA, B.F.F. et al. Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora de aminoglicosídeos do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. **Revista Acta biológica Colombiana**. Vol. 20, n. 01, p.39-45, 2015.

MARÇO, P. H. et al. Resolução multivariada de curvas com mínimos quadrados alternantes: descrição, funcionamento e aplicações. **Química Nova**, v. 37, n. 9, p. 1525-1532, 2014.

MARMITT, S.; PIROTTA, L. V.; STULP, S. Aplicação de fotólise direta e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, A efluente sintético contendo diferentes corantes alimentícios. Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas, Centro Universitário Univates, **Química Nova**. V. 33, N. 2, p.384-388. 2010.

MARTINS, M. B. G.; MARTINS, A. R.; TELASCREIA, M.; CAVALHEIRO, A. J. Caracterização anatômica da folha de *Cymbopogon citratus* (CD) Stapf (*Poaceae*) e perfil químico do óleo essencial. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 6, n. 3, p. 20-29, 2004.

MARTINS, R.M.; CORTEZ, L.E.R.; FELIPE, D.F. Desenvolvimento de formulações de uso tópico empregando o óleo essencial extraído do cravo-da-índia. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 1, n. 3, p. 259-263, set./dez. 2008 - ISSN 1983-1870.

MATIAS, E.F.F.; SANTOS, K.K.A.; ALMEIDA, T.S.; COSTA, J.G.M.; COUTINHO, H.D.M. *Enhancement of Antibiotic Activity by Cordia verbenácea* DC. **Latine American Pharmaceutic**. V.29, n.6, p.1049-1052, 2010.

MELHORANÇA FILHO, A. L. et al. Avaliação do potencial alelopático de capim-santo (*Cymbopogon citratus* (dc) stapf.) sobre o desenvolvimento inicial de alface (*Lactuca sativa* l). **Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 16, n. 2, 2012.

MOURÃO, N. M.; ENGLER, R.C. Economia Solidária e Design Social: iniciativas sustentáveis com resíduos vegetais para produção artesanal. **Revista Interações**, v.15, n.2. 2014.

MONDELLO, L.; *Comprehensive Chromatography in Combination with Mass Spectrometry*, **John Wiley & Sons**: New Jersey, 2011.

MORAIS A.L., CHRISTIANI G., CESTARI A., FLUMIGNAN D. L. Caracterização da identidade e controle da qualidade de óleo vegetal, matéria-prima para produção de biodiesel. Ribeirão Preto, SP, 2012.

NEGRELLE, R.R.B.; GOMES, E.C. *Cymbopogon citratus*(D.C.) Stapf: chemical composition and biological activities. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. V.9, p. 80-92, 2007.

NETO, M. J. R.. Farmacogenética/Farmacogenômica. 2013. 56 f. Dissertação. Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013. ***Dermatology***, v. 7, p. 267, 2015.

NOSTRO, A.; BLANCO, A.R.; CANNATELLI, M.A.; ENEA, V.; FLAMINIG, MORELLI. *Susceptibility of methicillin-resistant Staphylococci to oregano essential oil, cavacrol and thymol*. **FEMS Microbiology Lett.**, v.230, n.2, p.191-195.2004.

NUNES, M.G.S; BERNARDINO, A., MARTINS, R.D. Uso de plantas medicinais por pessoas com hipertensão. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 16, n. 6, p. 775-781, 2015.

OLIVEIRA, C.J.; ARAÚJO, T.L. Plantas medicinais: usos e crenças de idosos portadores de hipertensão arterial. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. V.09, n.01, p.93-105, 2007. Disponível em: <<http://www.fen.ufg.br/revista/v9/n1/v9n1a07.htm>>. Acesso em 10 de junho de 2019.

OLIVEIRA, F.C.M. *et al.* Caracterização dos resíduos industriais gerados no processo de extração de óleos essenciais por arraste a vapor. 2015.

ORIQUI, L.R. *et al.* Guide For Determining The Stability Of Chemical Products [guia Para A Determinação Da Estabilidade De Produtos Químicos]. **Revista Química Nova**, v. 36, No. 2, 340-347, 2013.

PEIXOTO, M.I., DO BÚ, E.A., LIMA, E.L. Plantas medicinais utilizadas por idosos da zona rural de Fagundes–PB. In: **Congresso Internacional de envelhecimento Humano**. 2015.

PEREIRA, M.F.L. **Cosmetologia**. 1. ed. São Caetano do Sul: Difusão Editora, 2013.

PEREIRA, A.I.S. Atividade antibacteriana e caracterização físico-química de óleos essenciais extraídos das plantas medicinais comumente utilizadas pela população de São Luís do Maranhão. Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Engenharia e Ciência de Alimentos, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” de São José do Rio Preto, SP, 2017.

REIS, G.G. *et al.* Estudo do efeito da secagem em convecção natural e forçada na composição do óleo essencial da citronela (*Cymbopogon nardus*). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 08, n. 04, p. 47-55, 2006.

RIBEIRO P. G. F., DINIZ R. C. plantas aromáticas e medicinais - cultivo e utilização – Londrina: IAPAR, 2008.

SANTOS A.; PADUAN R. H.; GAZINZ. C.; JACOMASSIE.; OLIVEIRA P. S. D.; CORTEZ D. A. G.; CORTEZ L. E. R. Determinação do rendimento e atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.). Stapf em função de sazonalidade e consorciamento. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. V. 19 n. 2<sup>a</sup>, p. 436-441, 2009.

SILVA, F.F.M.; MOURA, L.F.; FERNANDES, A.B.D.; BERDINI, L.M.; ALVES, L.A. Análise da composição química do óleo essencial de capim santo (*Cymbopogon citratus*) obtido através de extrator por arraste com vapor d'água construído com materiais de fácil aquisição e baixo custo. **Revista Hollos**, Ano 30, v. 4. p. 144-152, 2014.

SILVA, L. E.; GONÇALVES, M. V. S.; AMARAL, W.; QUADROS, D. A.; REIS, R. A.; AMARAL, L. D. P.; HUERGO, L. F.; GARCIA, B. *Chemical composition and antibacterial activity of Cymbopogon citratus and Cymbopogon flexuosus essential oils*. **Revista Ciência e Natureza**, Santa Maria, v. 40, 2018.

TIWARI, P. et al. Phytochemical screening and extraction: A review international pharmaceuticscienc. v.1, p.98-106, 2011.

TRANCOSO, M.D. Projeto Óleos Essenciais: extração, importância e aplicações no cotidiano. **Revista Práxis**, v.5, nº 9, 2013.

TRIPPLEBROOKFARM. *Cymbopogon citratus*. Lemon grass. Disponível em :<<http://www.tripplebrookfarm.com/plants/Cymbopogon.html>>. Acesso em: 15 de junho de 2019.

UNIVERSITY of HAWAII. *Botany Department Poaceae (Gramineae)*. Disponível em: <<http://www.botany.hawaii.edu/faculty/carr/po.htm>>. Acesso em: 24, abril, 2018.

VERHOEFF, J., BEAUJEAN D., VLOK H., BAARS A., MEYLER A., WERKWN, V.D.C. *A Dutch approach to methicillin-resistance Staphylococcus aureus*. **Euro Clinical Microbiology Infect**. V.18, n.7, p.461-466. 1999.

ZAGO, J. A. A.; USHIMARUP. I.; BARBOSAL. N.; JUNIORA. F. Sinergismo entre óleos essenciais e drogas antimicrobianas sobre linhagens de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isoladas de casos clínicos humanos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**: Vol.19, n. 04, p. 828-833, 2009.