



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

SARAH EMIDIO FONSECA

AVALIAÇÃO QUÍMICA E MICROBIOLÓGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE
Cymbopogon densiflorus (Poaceae)

Brasília - DF

2019

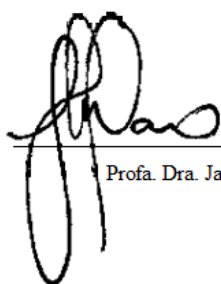
SARAH EMIDIO FONSECA

AVALIAÇÃO QUÍMICA E MICROBIOLÓGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE
***Cymbopogon densiflorus* (Poaceae)**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Faculdade de Ciências da
Saúde – Departamento de Farmácia, como
requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.

Aprovada em 11 de Julho de 2019

Banca Examinadora:



Prof. Dra. Janice Lisboa De Marco
Membro



Prof. Dra. Sílvia Ribeiro de Souza
Orientadora

Brasília – DF

2019

Agradecimentos

Agradeço à minha família que tem me acompanhado e estado comigo durante todo meu percurso me oferecendo suporte emocional, financeiro, e acima de tudo me dando amor, carinho, dedicação, apostando em mim, no meu futuro, na minha educação.

Agradeço ao meu irmão Gabriel que sempre esteve me ajudando, me ouvindo quando precisei e me distraía dos momentos de tensão que passei durante minha caminhada.

Agradeço à minha orientadora que me ofereceu a oportunidade de poder realizar esse trabalho e que sempre esteve comigo sendo mais do que orientadora, foi minha amiga, conselheira, minha mãe acadêmica, e que mesmo com todas as dificuldades sempre se empenhou em estar presente e me acompanhar diariamente, alguém que ganhei para toda a vida.

Agradeço também aos técnicos do laboratório de Ensino de Farmácia, especialmente Gabriel, Tainara, Leonardo, André que disponibilizaram seu tempo a me ajudar, ensinar e acompanhar minha labuta durante os experimentos e aos professores que disponibilizaram seu espaço, tempo e material, em especial à professora Janice Lisboa, cuja participação foi essencial para os resultados obtidos no trabalho.

Agradeço aos meus colegas Genilson, Ana Beatriz e Gustavo por me acompanharem, aprenderem e me ajudarem a desenvolver o projeto, pelas incansáveis tardes e noites que passamos empenhados na busca pelos resultados.

Agradeço aos meus amigos Gabriela Monterei, Amanda Bastos, Maíra de Miranda, Everaldo, Artur Borges, Luisa Alves, Natália Maria, Marcelo Amorim que me acompanharam nessa longa jornada pelo curso e que agregaram valor aos meus dias, tornando o percurso mais ameno e alegre. Agradeço pelos conselhos, risadas, choros e pela companhia, além de muitos finais de semana de estudo e diversão.

Agradeço aos meus colegas, amigos e companheiros da União Química, eu não poderia querer pessoas melhores para trabalhar ao meu lado todos os dias, me fornecendo companheirismo, suporte e crescimento profissional.

Agradeço ao meu noivo, Marcelo Vieira por ser meu companheiro e amigo, por ser parte tão significativa em minha vida, por todo carinho, amor, atenção e cuidado para comigo.

Por fim, à Universidade de Brasília que se tornou meu segundo lar, onde obtive crescimento pessoal e profissional, onde fiz bons amigos e conquistei muitos objetivos. Agradeço por ter me fornecido toda essa fonte de conhecimento e aprendizado diário, por todos os momentos bons e ruins que aqui vivi dos quais nunca me esquecerei.

Resumo

A espécie *Cymbopogon densiflorus*, tradicionalmente utilizada contra resfriados, asma e infecções é originária da África e bem aclimatada no Brasil. O objetivo deste trabalho foi identificar os principais compostos do óleo essencial da inflorescência de *C. densiflorus* e avaliar sua atividade antimicrobiana frente a microrganismos patogênicos humanos. O óleo foi extraído por hidrodestilação em aparelho Clevenger modificado por 2h. As amostras foram caracterizadas por cromatografia gasosa e os principais compostos identificados foram monoterpenos, ésteres de ácido graxo, alcoóis e óxidos, sendo o limoneno o constituinte presente em maior quantidade (13,07). A análise microbiológica do óleo essencial em diferentes concentrações (100%, 50% e 25% de óleo) evidenciou sua capacidade antimicrobiana. Estudos futuros são requeridos a fim de se investigar o potencial terapêutico e econômico do óleo de *C. densiflorus* para o tratamento de doenças microbianas que acometem a população.

Palavras-chaves: *Cymbopogon*; Óleos Voláteis; Anti-Infeciosos; Fitoterapia.

Abstract

The *Cymbopogon densiflorus* species, traditionally used against colds, asthma and infections originates in Africa and is well acclimatised in Brazil. The objective of this work was to identify the main essential oil compounds of the inflorescence of *C. densiflorus* and to evaluate its antimicrobial activity against human pathogenic microorganisms. The oil was extracted by hydrodistillation in Clevenger apparatus modified for 2h. The samples were characterized by gas chromatography and the main compounds identified were monoterpenes, fatty acid esters, alcohols and oxides, with limonene being the major constituent (13,07). The microbiological analysis of the essential oil in different concentrations (100%, 50% and 25% of oil) evidenced its antimicrobial capacity. Future studies are required in order to investigate the therapeutic and economic potential of *C. densiflorus* oil for the treatment of microbial diseases that affect the population.

Keywords: *Cymbopogon*; Volatile Oils; Anti-Infectious; Phytotherapy.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATCC	American Type Culture Collection
<i>Bacillus sp</i>	<i>Bacillus espécies</i>
<i>C. densiflorus</i>	<i>Cymbopogon densiflorus</i>
CG- EM	Cromatógrafo a gás acoplada à espectrômetro de massa
CG-FID	Cromatógrafo a gás com detector por ionização em chama
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
H ₂	Hélio
LB	Luria Betani
M7-A6	Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
YPD	Yeast extract Peptone Dextrose

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores médios dos halos de inibição (mm) apresentados pelo óleo essencial obtido da inflorescência de *C. densiflorus*, em diferentes concentrações, frente aos microrganismos patogênicos avaliados pelo método de difusão em disco. Pág 16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Visão geral de *C. densiflorus*, folhas e inflorescência. Foto: Autor Pág.11

Figura 2. Placas semeadas com as culturas (A)*C. albicans*; (B) *Bacillus sp.*; (C) *S. aureus*; (D) *E. coli* e submetidas à ação do óleo essencial de *C. densiflorus* nas concentrações de 100%(1), 50% (2) e 25%(3), (4) Controle positivo (+); (5) Solvente; (6) Controle negativo (-).... Pág 16

Introdução

As doenças causadas por microrganismos possuem grande impacto na saúde da população, pois se propagam com facilidade e seus agentes causadores adquirem comumente resistência a antimicrobianos¹. Atualmente uma expressiva parcela da população tem buscado formas alternativas para o tratamento e prevenção de doenças².

O interesse por plantas medicinais surge da necessidade em diminuir os problemas ocasionados por microrganismos patogênicos, levando a uma nova abordagem terapêutica³, menos agressiva ao organismo e que possui maior disponibilidade de acesso para a população⁴.

Nesse sentido, tem-se estudado muitas espécies vegetais que possuem compostos com características antimicrobianas, analgésicas e anti-inflamatórias e que podem ser usadas na terapêutica⁵. Dentre as plantas medicinais usadas pela população encontram-se espécies do gênero *Cymbopogon sp.* pertencentes à família *Poaceae*, cuja característica marcante é a aromaticidade, proveniente dos óleos essenciais, conhecidos também por suas marcantes atividades antimicrobianas⁶.

Planta medicinal

Planta medicinal é definida como a “espécie vegetal, cultivada ou não, constituída de princípio bioativo utilizada com propósitos terapêuticos ou profiláticos” conforme a RDC nº 26, de 13 de maio de 2014⁷. Atualmente, o Brasil possui a maior diversidade genética mundial, onde aproximadamente 55.000 espécies já foram catalogadas, embora apenas 8% dessas espécies brasileiras possuem estudos que avaliem suas propriedades medicinais^{8,9}.

As plantas que possuem propriedades medicinais foram com o tempo sendo difundidas mais vigorosamente com a incorporação de inúmeras práticas que envolvem seu uso alicerçado no conhecimento popular, sobre a flora local, passado entre as gerações¹⁰, evidenciando assim sua importância social e também econômica^{11, 12,13}.

Segundo levantamento realizado pela Organização Mundial de Saúde, cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento depende de plantas medicinais como forma de cuidado básico de saúde¹⁴. Estudos etnofarmacológicos são imprescindíveis para a comprovação da atividade terapêutica das plantas utilizadas popularmente para tratar as mais diversas doenças¹⁵.

O uso das espécies vegetais pela população contribui para que novos estudos sejam realizados a fim de propiciar a obtenção de compostos ativos que possam ser utilizados de forma segura e eficaz¹¹. Além desta avaliação, é importante que a população seja orientada, por profissionais de saúde, quanto à composição química, formas de preparo e uso das plantas medicinais¹⁶. Tal orientação é fundamental, a fim de alertar sobre potenciais riscos à saúde para que se obtenha o resultado terapêutico esperado¹⁷.

Cymbopogon densiflorus

O gênero *Cymbopogon* pertence à família *Poaceae* e possui cerca de 40 espécies, distribuídas em regiões tropicais e subtropicais. Originário da África, no Brasil cresce nos cerrados da Bahia, Brasil Central e Sudeste¹⁸. É perene e mede entre 0,7 e 2m contendo folhas distribuídas ao longo dos colmos. As inflorescências podem chegar a 26 cm, contraídas^{18, 19}. É conhecido popularmente como capim caboclo, capim nagô ou capim marinho (figura 1).



Figura 2. Visão geral de *C. densiflorus*, folhas e inflorescência. Foto: Autor

Estudos sobre o óleo essencial das folhas desta espécie indicam os monoterpenos como os principais constituintes e responsáveis por suas atividades terapêuticas²⁰. A forma de preparo tradicional relatada na literatura é por meio de chás, lambedores e garrafadas²¹, comumente utilizado contra resfriados, asma, febre, epilepsia, dores abdominais, infecções do trato respiratório e repelente de insetos^{10, 17, 20, 22,23}.

Óleo essencial

Os óleos essenciais, também conhecidos como óleos voláteis ou essências são produtos obtidos de plantas, a partir da destilação por arraste com vapor d' água ou expressão dos pericarpos de frutos cítricos⁹. São sintetizados em estruturas denominadas tricomas glandulares e quimicamente constituídos por fenilpropanóides e/ou terpenóides²⁴. Os fenilpropanóides formam-se a partir do ácido chiquímico, que origina as unidades básicas dos ácidos cinâmico e *p*-cumárico²⁵. Os terpenóides, constituintes majoritários dos óleos voláteis, são originados a partir do ácido mevalônico e formados pela condensação do tipo cabeça-cauda de unidades de isopreno⁹.

A composição química diversa dos óleos voláteis pode ser influenciada por fatores como: órgão da planta onde este é armazenado, solo, clima, ciclo de vida da espécie vegetal, índice pluviométrico, luminosidade^{20, 26,27}, entre outros.

A extração por hidrodestilação promove o contato direto entre a água aquecida e a matéria prima vegetal. Os componentes voláteis são arrastados pelo vapor d' água até chegarem a um condensador, onde retornam ao estado líquido⁹. Este procedimento permite que o óleo seja adquirido em pequena escala, empregando-se aparelho de Clevenger, o óleo obtido é recolhido, separado da fase aquosa e as duas partes trabalhadas separadamente²⁸.

O rendimento da extração é influenciado por fatores como o tempo, método de extração, fatores ambientais no momento da coleta, cultivo, além dos fatores genéticos do vegetal^{29, 30}.

Os óleos essenciais vêm sendo cada vez mais estudados por apresentarem um amplo espectro de ações importantes na terapêutica, como por exemplo, ação antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatória, antiviral^{10, 22, 31, 32, 33,34}.

O presente trabalho teve por objetivo identificar, caracterizar quimicamente os principais compostos do óleo essencial da inflorescência de *Cymbopogon densiflorus* e avaliar sua atividade antimicrobiana frente a microrganismos patogênicos humanos.

Materiais e Métodos

Obtenção das amostras

A espécie *Cymbopogon densiflorus* foi coletada nas dependências da Chácara Sarah-El, SH Águas Quentes, Recanto das Emas, 15°56'35.5"S 48°13'25.7"W (figura 1) e a exsicata da mesma está localizada no herbário da Universidade de Brasília sob registro Fagg cw 2411 (UB) para *C. densiflorus* (Steud) Stapf. O óleo essencial foi extraído pelo método de hidrodestilação em aparelho de Clevenger modificado, por 2 horas. O hidrolato obtido foi centrifugado, utilizando centrífuga de bancada analógica Novainstruments[®] a 3800 rpm por 20 minutos. O óleo obtido foi separado, armazenado em tubos de vidro e estocados em temperatura 5±3°C, protegidos da luz.

Análise por Cromatografia Gasosa do óleo essencial

As amostras foram caracterizadas por cromatografia gasosa de alta resolução (CG-FID) por um cromatógrafo a gás HP 7820A (Agilent[®]). Coluna: Rxi-5MS 30mx 0,25mm x 0,25 µm (Restek[®]). Temp.: Coluna: 50°C (5min), 3°C /min., até 220°C. Injetor: 230°C Split (1:30). Detector FID: 250°C. Gás de arraste: H₂ a 4 ml/min. Vol. de injeção: 1.0 µl. Software de aquisição de dados: EZChrom Elite Compact (Agilent[®]) e por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) em um equipamento GCMS-QP2010 ULTRA (Shimadzu[®]). Coluna: Rxi-5MS 30m x 0,25mm x 0,25 µm (Restek[®]). Temperatura da coluna: 50°C (5min), 3°C /min., até 220°C. Injetor: 230°C Split (1:30), Interface CG-MS a 250°C.

Detector MS (Impacto eletrônico a 70eV) a 250°C. Gás de arraste: Hélio a 3.0 ml/min. Vol. de injeção: 1.0 µl. Software de aquisição de dados: GCMS Solution (Shimadzu®) no Laboratório de Cromatografia, Departamento de Química da UFMG.

Análise microbiológica

As amostras de óleo essencial extraídas foram submetidas a testes de atividade antimicrobiana por disco difusão (antibiograma) conforme M7-A6, NCCLS(NCCLS, 2003) para os microorganismos patogênicos gram positivos *Staphylococcus aureus*, ATCC 6538, *Bacillus sp.*, gram negativa *Escherichia coli*, ATCC8739 e *Candida albicans*, ATCC 10231.

Foi utilizado para o crescimento de *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), *Bacillus sp.* *Escherichia coli* (*E.coli*) o meio de cultura Luria Betani (LB), Acumedia® e para levedura o meio Yeast extract Peptone Dextrose (YPD). Os microorganismos foram inoculados em meio líquido e levados a incubadora NT 715 Shaker® para crescimento por ±18h a 37°C. Após o crescimento dos microorganismos as células foram contadas em câmara de Neubauer e o número de células/mL foi padronizado por meio da fórmula³⁵:

$$Z(\text{cel/mL}) = \frac{n^{\circ}\text{células total}}{n^{\circ}\text{de quadrantes contados}} \times \text{Fator de diluição} \times 10^4.$$

O número de células foi padronizado em $1,5 \times 10^{16}$ cel/mL. Foram inoculados 200µL do inóculo em meio com LB ágar, Acumedia® para *S. aureus*, *E. coli* e *Bacillus sp.* e YPD ágar, Acumedia® para *C. albicans*. Sobre o meio foram inseridos discos de papel de filtro, separados em 6 quadrantes de forma equidistantes. Sobre os discos foram aplicados 1,25µL de diferentes concentrações da amostra 100% (v/v) (1), 50% (v/v) (2), 25% (v/v) (3), e os controles positivo (4) utilizando cloranfenicol frente à *Bacillus sp.* na concentração de 130µg/mL, *S. aureus* (30µg/mL), *E.coli* (64µg/mL) e nistatina para *C. albicans* (32µg/mL) (figura 2).

Como controle negativo foram utilizados o disco com (5) e sem (6) o solvente hexano, Dinâmica[®]. As amostras foram diluídas em Hexano, Dinâmica[®] e as análises realizadas em triplicata sendo o halo de inibição medido (mm).

Resultados e Discussão

O rendimento do óleo essencial é dependente de diversos fatores ambientais, como o clima, o solo, a época do ano em que a amostra é coletada, local em que a planta se desenvolve e parte da planta utilizada³⁰. O óleo essencial obtido a partir da inflorescência de *C. densiflorus* apresentou rendimento de 1,44% em relação ao peso seco, enquanto o óleo essencial obtido a partir da folha de *C. densiflorus* não obteve rendimento significativo.

A caracterização química do óleo essencial de *C. densiflorus* realizada por cromatografia gasosa de alta resolução acoplada a espectrômetro de massas permitiu identificar os compostos que apresentaram índice de similaridade maior que 90% com a biblioteca do equipamento, entretanto não foi possível a determinação do índice aritmético ou índice de Kovats da amostra.

Os compostos observados foram os alcoóis monoterpênicos, como *cis*-carveol (7,46%), *trans-p*-menta-2,8-dienol (12,17%), *p*-menta-6,8-dien-2-ol (3,38%), 4-isopropenil-1-metil-2-ciclohexen-1-ol (4,33%), 4-Isopropenil-1-metil-1,2-ciclohexanediol (2,61%). Éster de ácido graxo isoamil caproato (0,46%), utilizado em grande maioria como flavorizante de produtos alimentícios³⁶. O hidrocarboneto monoterpênico, limoneno, constituinte em maior quantidade (13,07%) nas amostras de inflorescência do óleo essencial de *C. densiflorus*. Óxidos, *cis*-limoneno óxido (1,08%), *trans* limoneno óxido (4,98%), (1S, 4R)-*p*-menta-2,8-dien,1-hidroperóxido (2,94%), 1R, 4R-*p*-menta-2,8-dien,1-hidroperóxido (1,38%) e 2R,4R)-*p*-menta-6,8-dien, 2-hidroperóxido. Monoterpenos cetônicos D-carvona (3,13%), Alpha-irona (0,88%), presente também em outras espécies vegetais como *Mentha arvensis* (hortelã),

Carum capticum (cominho), *Anethum graveolens* (endro) são conhecidos por sua atividade antioxidante e antimicrobiana³⁷

A análise microbiológica do óleo essencial em diferentes concentrações (100%, 50% e 25% de óleo) evidenciou a capacidade antimicrobiana do mesmo, conforme é observado na Figura 2. O halo de inibição do crescimento dos microorganismos patogênicos utilizados foi medido (em mm) e seus valores registrados, conforme mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Valores médios dos halos de inibição (mm) apresentados pelo óleo essencial obtido da inflorescência de *C. densiflorus*, em diferentes concentrações, frente aos microorganismos patogênicos avaliados pelo método de difusão em disco.

	<i>C. albicans</i> ATCC10231	<i>Bacillus sp.</i>	<i>S. aureus</i> ATCC6538	<i>E. coli</i> ATCC8739
C_{100%}	10,0±0,0 mm	9,0±0,5mm	17,0±0,1 mm	16,7±0,1mm
C_{50%}	9,0±0,0 mm	14,0±0,0mm	15,0±0,0 mm	15,7±0,0 mm
C_{25%}	8,7±0,3 mm	14,3±0,0mm	14,0±0,1 mm	14,0±0,3 mm
Cloranfenicol	N/A	7,0mm	9,0 mm	8,0 mm
Nistatina	9,0mm	N/A	N/A	N/A

Fonte: Autor.

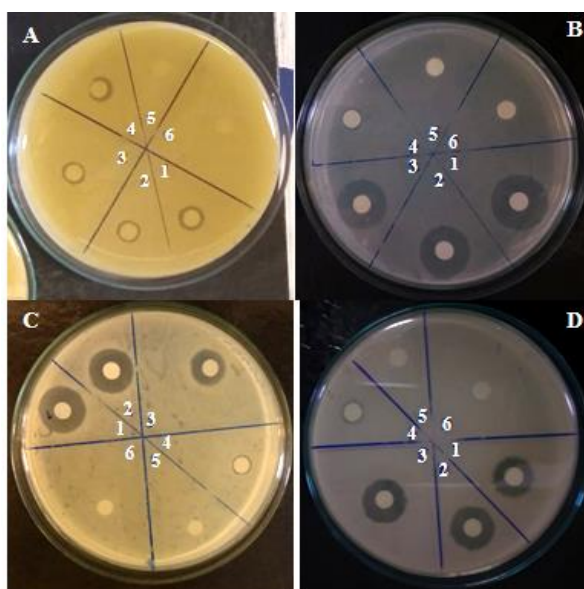


Figura 2. Placas semeadas com as culturas (A) *C. albicans*; (B) *Bacillus sp.*; (C) *S. aureus*; (D) *E. coli* e submetidas à ação do óleo essencial de *C. densiflorus* nas concentrações de 100% (1), 50% (2) e 25% (3), (4) Controle positivo (+); (5) Solvente; (6) Controle negativo (-).

Resultados semelhantes foram observados por Seibert³⁸, ao avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *C.densiflorus* frente aos microorganismos patogênicos *E. coli*, *S. aureus* e submetidos à ação do óleo essencial de *C.densiflorus*. Takaisi-Kikuni et al.³⁹ observou que bactérias Gram positivas foram mais sensíveis do que Gram negativas quando submetidas à avaliação do óleo essencial de flores e folhas de *C.densiflorus*. Tal diferença de susceptibilidade bacteriana não foi observada neste trabalho.

Os resultados observados para *C. albicans* submetidos à ação do óleo essencial obtido a partir da inflorescência de *C. densiflorus* foram semelhantes aos observados por Seibert³⁸ ao analisar a ação antifúngica do óleo essencial obtido das folhas de *C. densiflorus* sobre *C. albicans*. Amornvit et al.⁴⁰, observou que a associação de óleo essencial de Lemongrass (*C. citratus*) comercial minimizou o risco de infecção por *C. albicans* em procedimentos odontológicos onde o mesmo é requerido.

Conclusão

Os resultados obtidos neste trabalho indicam que o óleo extraído da inflorescência de *C. densiflorus* tem potencial ação antimicrobiana frente aos microrganismos patogênicos *S. aureus*, *Bacillus sp.*, *C. albicans* e *E. coli*, o que também é sugerido em sua avaliação química pela presença de compostos com comprovada ação antimicrobiana. Entretanto, estudos futuros são requeridos a fim de se investigar melhor todo seu potencial terapêutico e econômico para o tratamento das diversas doenças microbianas que acometem a população.

Colaboradores

SE Fonseca trabalhou na pesquisa, análise, interpretação dos dados e redação do artigo, JM Lisboa participou na realização dos testes microbiológicos e, SR Souza participou na interpretação dos dados e redação do artigo.

Referências Bibliográficas

1. Luepke KH, Suda KJ, Boucher H, Russo RL, Bonney MW, Hunt TD, Mohr JF. Past, Present, and Future of Antibacterial Economics: Increasing Bacterial Resistance, Limited Antibiotic Pipeline, and Societal Implications. *Pharma* v. 37, n. 1, p. 71–84, 2017.
2. Mohamed MSM, Addallah AA, Mahran MH, Shalaby AM. Potential Alternative Treatment of Ocular Bacterial Infections by Oil Derived from *Syzygium aromaticum* Flower (Clove). *Cur Eye Res*, v. 43, n. 7, p. 873–881, 2018.
3. Soares SP, Vinholis ACH, Casemiro LA, Silva MLA, Cunha WR, Martins CH. Antibacterial activity of the crude hydroalcoholic extract of *Stryphnodendron adstringens* on dental caries microorganisms. *Rev. Odonto Ciência*, v. 23, n. 2, p. 141–144, 2014.
4. Oliveira ACF. *Evidências científicas da implantação da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde nos últimos 10 anos : uma revisão sistemática*. 2017. 1 CD-ROM. [tese]. Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2017.
5. Ait-Sidi-Brahim M, Markouk MM. *Medicinal Plants as Antiinfective and Antioxidant Agents*. 35. ed. Marrakech: Elsevier Inc., 2019.
6. Tardugno R, Pellati F, Iseppi R, Bondi M, Benvenuti S. Phytochemical composition and in vitro screening of the antimicrobial activity of essential oils on oral pathogenic bacteria. *Natural Product Research*, v. 6419, n. December 2017, p. 1-8, 2018.
7. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 26 de 13 de maio de 2014. Registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, 2014.
8. Polley HW, Adler PR, Kremen C, Scherer ML, Quijas S, Eisenhauer N, Fornara D, Kimmel K, Isbell F, Letounerau DK, Liebman M. Benefits of increasing plant diversity in sustainable agroecosystems. *Jour of Ecology*, v. 105, n. 4, p. 871–879, 2017.
9. Simões CMO, Schenkel EP, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. *Farmacognosia: do produto natural ao medicamento*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
10. Flor A, Barbosa WL. Sabedoria popular no uso de plantas medicinais pelos moradores do bairro do sossego no distrito de Marudá - PA. *Rev Bras de Plant Med*, v. 17, n. 4, p. 757–768, 2015.
11. Araújo C, Dias CN. Contexto Histórico, Uso Popular e Concepção Científica Sobre Plantas Medicinais. *Caderno de Pesquisa*, v18, n1, p.90-95, 2011.
12. Araújo SQ. *A Assistência Farmacêutica nas Redes de Atenção à Saúde: O Planejamento e os Serviços no SUS*. [dissertação]. Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde. 2014.
13. Gibson D. Rethinking medicinal plants and plant medicines. *Anth Southern Africa*, v. 41, n. 1, p. 1–14, 2018.
14. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Decreto nº 5.813, 2006.
15. Madeiro AAS, Lima CR. Estudos etnofarmacológicos de plantas medicinais utilizadas no Brasil. Revisão de literatura. *Cad de Graduação*, v.3, n. 1, p.69-76, 2015.

16. Lúcia A, Zeni B, Parisotto AV. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau , Santa Catarina, Brasil. *Ciê n e Saú d Col*, v. 22, p. 2703–2712, 2017.
17. Masunda T, Inkoto CL, Bongo GN. Ethnobotanical and Ecological Studies of Plants Used in the Treatment of Diabetes in Kwango , Kongo Central and Kinshasa in the Democratic Republic of the Congo. *Inter Jour of Diab and Endoc*, v. 4, n. March, p. 18–25, 2019.
18. Wagner HML. Poaceae. 1ª ed. , v. 1, São Paulo, 2001.
19. Rochnow D. *Caracterização morfo-anatômica e metabólica de espécies do gênero Cymbopogon: uma contribuição para o melhoramento das espécies* [tese]. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas; 2018.
20. Lanza JS, Carneiro SP, Seibert JB, Bianco GHS, Frèzard JFG, Amparo TR, Santos ODH, Rodrigues IV. Seasonality study of essential oil from leaves of *Cymbopogon densiflorus* and nanoemulsion development with antioxidant activity . *Flav and Fragr Jour*, v. 34, n. 1, p. 5–14, 2018.
21. Lima IEO, Nascimento LAM, Silva MS. Comercialização de Plantas Medicinais no Município de Arapiraca-AL. *Rev Bras de Plant Med*, v. 18, n. 2, p. 462–472, 2016.
22. Chisowa EH. Chemical Composition of Flower and Leaf Oils of *Cymbopogon densiflorus* Stapf from Zambia. *Jour of Essen Oil Research*, n. August 2013, p. 3–5, 1997.
23. Barbosa LC. MORFO-ANATOMIA E FITOQUÍMICA DE *Cymbopogon densiflorus* (Steud.) Stapf e *Cymbopogon nardus* (L.) Rendle (Poaceae: Panicoideae). [dissertação]. Universidade Federal de Goiás, 2007.
24. Quintans JSSI, Guimar AG, Ara AAS. Docking, characterization and investigation of b-cyclodextrin complexed with citronellal, a monoterpene present in the essential oil of cymbopogon species, as an antihyperalgesic agent in chronic muscle pain model. *Phyto*, 2016.
25. Lupe FA. *Estudo da composição química de óleos essenciais de plantas aromáticas da amazônia*. [dissertação]. Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, 2007.
26. Gomes MS. Caracterização química e atividade antifúngica dos óleos essenciais de cinco espécies do gênero *Citrus*. [dissertação]. Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais, 2011.
27. Boneza MM, Niemeyer ED. Cultivar affects the phenolic composition and antioxidant properties of commercially available lemon balm (*Melissa officinalis* L.) varieties. *Indus Crops and Prod*, v. 112, n. October 2017, p. 783–789, 2018.
28. Brito RP, Lima IAS. Estudo do processo de extração do óleo essencial de *Aniba canelilla* via hidrodestilação por arraste a vapor. Congresso Brasileiro de Engenharia química. Anais. Florianópolis: 2014.
29. Lazaro M, Miranda D. Rendimento , composição química e atividades antimicrobiana e antioxidante do óleo essencial de folhas de *Campomanesia adamantium* submetidas a diferentes métodos de secagem. *Rev Bras de Plant Med*, v. 18, n. 2, p. 502–510, 2016.

30. Elaine A, Lima F, Castro EA, Ferreira DA, Myrla C, Abreu WS, Coelho EL, Sá, DMAT. Yield , chemical characterization and antibacterial activity of the essential oil of lemon grass collected at different times. *Magistra*, v. 28, n. 3/4, p. 369–378, 2016.
31. Jaradat NA, Zaid AN, Ramashi RA, Alquib MA, Hussein F. Ethnopharmacological survey of medicinal plants practiced by traditional healers and herbalists for treatment of some urological diseases in the West Bank / Palestine. *BMC Compl Altern Med*.8; 17(1):255, 2017.
32. Ribeiro ICO, Mariano EGA, Careli RT, Costa FM, Sant'ana FM, Pinto MS, Souza MR, Duarte ER. Plants of the Cerrado with antimicrobial effects against *Staphylococcus sp* and *Escherichia coli* from cattle. *BMC Veter Research*, v.14:32, 2018.
33. Tariq S, Wani S, Rasool W, Shafi K, Ahmad M , Prabhakar M, Prabhakar A, Hussain A, Rather MA. Microbial Pathogenesis A comprehensive review of the antibacterial , antifungal and antiviral potential of essential oils and their chemical constituents against drug- resistant microbial pathogens. *Micro Pathog*, v. 134, n. March, p. 103580, 2019.
34. Vuuren SV, Ramburrun S, Kamatou G, Viljoen A. Indigenous South African essential oils as potential antimicrobials to treat foot odour (bromodosis). *South African Jour of Bot*, v. 1, n. 1, 2019.
35. Zhang Y, Xiaoyu L, Yiei W, Pingping J, Young SQ. Antibacterial activity and mechanism of cinnamon essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Food Control*, v. 59, p. 282–289, 2015.
36. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation. *EFSA Jour*, v. 4, n. 1, p. 296, 2006.
37. Sabir SM, Singh D, Rocha JBT. *In Vitro* Antioxidant Activity of S-Carvone Isolated from *Zanthoxylum alatum*. *Pharm Chem Jour*, v. 49, n. 3, p. 187–191, 2015.
38. Seibert BJ. *Desenvolvimento de nanoemulsão a partir do óleo essencial de folhas de Cymbopogon densiflorus: Avaliação da sazonalidade e atividades biológicas*. [dissertação]. Universidade Federal de Ouro Preto, 2015.
39. Takaisi-Kikuni NB, Tshilanda D, Babady B. Antibacterial activity of the essential oil of *Cymbopogon densiflorus*. *Fito* 71: 69-71, 2000.
40. Amornvit P, Choonharuangdej S, Srithavaj T. Lemongrass-Incorporated Tissue conditioner Against *Candida albicans* Culture, *Jour of Clinic and Diagn Research*, v.8,n7,p. 50-51, 2014.