



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Raquel Marujo Roma

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Atividades biológicas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Ana Margarida Freitas, da Dra. Marina Santos e do Professor Doutor António Paranhos e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2020



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Raquel Marujo Roma

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Atividades biológicas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Ana Margarida Freitas, da Dra. Marina Santos e do Professor Doutor António Paranhos apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação e prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2020

Eu, Raquel Marujo Roma, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2015245134, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Atividades biológicas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf” apresentadas à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 7 de setembro de 2020.

Raquel Marujo Roma

(Raquel Marujo Roma)

*“O futuro pertence àqueles
que acreditam na beleza dos seus sonhos.”*

Eleanor Roosevelt

Agradecimentos

Aos meus pais, os pilares da minha vida e o significado de amor incondicional. As pessoas que, desde sempre, me ajudam a enfrentar qualquer desafio. Obrigada por me transmitirem os maiores valores e princípios e por todos os sacrifícios que têm feito por mim. Sou, sem dúvida, a filha mais sortuda do mundo por vos ter como pais. Amo-vos.

Ao meu irmão, que me fez apaixonar pela cidade de Coimbra. Obrigada por depositares sempre toda a confiança em mim. Muitas das qualidades que tenho se devem ao facto de ter crescido com uma pessoa como tu ao meu lado.

Aos meus avós, que me viram crescer e acompanharam todo o meu percurso. Vocês são incríveis. Obrigada por todas as horas de carinho e conforto ao longo destes anos. Serei sempre a vossa pequena.

Aos meus amigos de quatro patas, que são o meu refúgio. Os meus eternos companheiros de estudo. Obrigada por me transmitirem o amor mais puro que existe.

Aos meus amigos de sempre, que estiverem presentes em mais uma etapa da minha vida. Obrigada por nunca duvidarem das minhas capacidades.

Às pessoas que conheci em Coimbra, obrigada por estes anos de companheirismo. Tenho a certeza de que vos levo comigo para a vida toda. Paula, foste a melhor colega de casa que podia ter pedido. Foi um prazer partilhar estes cinco anos com uma pessoa como tu.

Ao Professor Doutor António Paranhos, obrigada pela constante orientação e disponibilidade.

À Dra. Ana Margarida Freitas e a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Descobertas por me terem dado a oportunidade de conhecer a realidade do farmacêutico hospitalar.

À Dra. Marina Santos e à restante equipa da Farmácia Correia de Oliveira, obrigada por todos os conhecimentos transmitidos e pelas amizades feitas. Foram meses de aprendizagem contínua conjugada com momentos de descontração. Obrigada por me terem integrado tão bem na equipa.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, por todos estes anos de excelente formação.

A todos vocês que fizeram parte desta jornada e permitiram que tudo fosse possível... Obrigada!

Índice

Parte I Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Lista de Abreviaturas	8
1. Introdução.....	9
2. Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Descobertas	9
3. Análise SWOT	10
3.1. Pontos Fortes	10
3.1.1. Acompanhamento e integração	10
3.1.2. Plano de Estágio.....	10
3.1.3. Espaço dos SF.....	11
3.1.4. Metodologia <i>Kaizen</i>	11
3.1.5. Farmácia Clínica e Farmacocinética.....	12
3.1.6. Distribuição de medicamentos.....	12
3.1.7. Acompanhamento de Preparações Galénicas Estéreis	13
3.1.8. Preparações Galénicas Não Estéreis.....	14
3.1.9. Oncologia.....	14
3.1.10. Autonomia ao longo do estágio	15
3.2. Pontos Fracos	16
3.2.1. Duração do estágio.....	16
3.2.2. Duração do estágio na área da oncologia.....	16
3.2.3. Ausência de distribuição em ambulatório.....	16
3.3. Oportunidades	16
3.3.1. Trabalho final de estágio.....	16
3.3.2. Medicação dos carros de emergência.....	17
3.3.3. Contacto com a realidade do Farmacêutico Hospitalar.....	17
3.4. Ameaças.....	17
3.4.1. Reduzido contacto entre o farmacêutico e o doente.....	17
4. Conclusão.....	18
5. Referências Bibliográficas.....	19
6. Anexos.....	20

Parte II Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas	25
1. Introdução.....	26
2. Enquadramento – Farmácia Correia de Oliveira.....	26
3. Análise SWOT	27
3.1. Pontos Fortes	27
3.1.1. Acompanhamento e integração	27

3.1.2. Serviços Farmacêuticos.....	27
3.1.3. Multiplicidade de funções desempenhadas	28
3.1.4. Localização da farmácia.....	29
3.1.5. Metodologia <i>Kaizen</i>	29
3.1.6. Autonomia ao longo do estágio.....	29
3.1.7. Caixa de pagamento automático	30
3.2. Pontos Fracos	30
3.2.1. Associação nome comercial/Denominação Comum Internacional	30
3.2.2. Lacunas no plano curricular do MICF.....	30
3.2.3. Medicamentos manipulados	31
3.2.4. Robô.....	31
3.3. Oportunidades	31
3.3.1. Sistema informático	31
3.3.2. Formações.....	32
3.3.3. Cartão Saúde	32
3.3.4. Sociedade VALORMED	33
3.4. Ameaças.....	33
3.4.1. Medicamentos esgotados	33
3.4.2. Locais concorrentes	34
3.4.3. Situação atual face à pandemia de Covid-19	34
4. Conclusão.....	35
5. Referências Bibliográficas.....	36
6. Anexos.....	37
Parte III Monografia “Atividades biológicas de <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	
Resumo	41
Abstract	42
Lista de Abreviaturas	43
Índice das Figuras	45
Índice dos Quadros.....	45
1. Introdução.....	46
2. Caracterização Botânica e distribuição geográfica.....	47
3. Etnofarmacologia	48
4. Fitoquímica.....	49
4.1. Óleos essenciais	50
4.2. Constituintes não voláteis.....	52
4.3. Minerais, vitaminas e macronutrientes.....	53

5.	Atividades biológicas.....	53
5.1.	Atividade antimicrobiana.....	53
5.2.	Atividade neurofarmacológica.....	55
5.3.	Atividade anti-inflamatória e antinocicetiva.....	57
5.4.	Atividade antioxidante.....	59
5.5.	Atividade antitumoral, anticancerígena e antimutagénica.....	61
5.6.	Atividade antidiabética e hipolipídica.....	62
5.7.	Atividade hemodinâmica.....	64
5.8.	Atividade inseticida, larvicida e repelente de insetos.....	65
5.9.	Atividades diversas.....	66
6.	Conclusão.....	68
7.	Referências Bibliográficas.....	69
8.	Anexos.....	81

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar



Orientadora: Dra. Ana Margarida Freitas

Lista de Abreviaturas

AAM – Auxiliares de Ação Médica

CUF – Companhia União Fabril

DCI – Denominação Comum Internacional

DT – Diretora Técnica

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

FH – Farmácia Hospitalar

HCD – Hospital CUF Descobertas

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SF – Serviços Farmacêuticos

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

TF – Técnico de Farmácia

I. Introdução

No âmbito do plano de estudos do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), os alunos têm de realizar um Estágio Curricular. A faculdade dá a possibilidade de realizar, além do estágio em Farmácia Comunitária, estágio numa outra área, como Farmácia Hospitalar (FH).

Com o objetivo de enriquecer a minha experiência farmacêutica, decidi realizar estágio em FH, uma vez que sempre foi uma área que me despertou bastante interesse devido à sua complexidade e responsabilidade.

O estágio decorreu no hospital Companhia União Fabril (CUF), mais precisamente no Hospital CUF Descobertas (HCD), sob orientação da Diretora Técnica dos Serviços Farmacêuticos, Dra. Ana Margarida Freitas, e com a colaboração de toda a sua equipa de trabalho. Teve início a 6 de janeiro e terminou a 28 de fevereiro de 2020, tendo uma duração de oito semanas, num total de 280 horas.

A rede de hospitais e clínicas CUF pertence ao grupo José de Mello-Saúde, líder reconhecido na prestação privada de cuidados de saúde. O HCD encontra-se situado no Parque das Nações, em Lisboa, tendo sido inaugurado em 2001. Tem por base a excelência técnica e científica, pelo que o ensino, formação e investigação são apostas permanentes^{1,2}.

Durante os dois meses de estágio, tive a oportunidade de passar por diversas áreas abrangidas pela Farmácia Hospitalar, como: farmácia clínica e farmacocinética, distribuição, receção e armazenamento, preparações galénicas estéreis e não estéreis, oncologia e gestão da qualidade.

O presente relatório tem como objetivo abordar as atividades desenvolvidas e competências adquiridas enquanto estagiária e avaliar de forma crítica e objetiva os pontos fortes, os pontos fracos, as oportunidades e as ameaças do estágio.

2. Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Descobertas

Os Serviços Farmacêuticos (SF) do HCD são assegurados por uma equipa constituída pela farmacêutica coordenadora, Maria Teresa Aires, pela diretora técnica (DT), Ana Margarida Freitas, por oito farmacêuticas, um técnico de farmácia (TF) e sete auxiliares de ação médica (AAM), que têm como missão garantir uma terapêutica farmacológica efetiva e segura, para alcançar resultados em saúde e qualidade de vida. A farmácia localiza-se no piso -

I do edifício, em frente ao serviço de Medicina Dentária e Cirurgia Facial, e funciona de segunda a sábado.

Os farmacêuticos nesta unidade fazem parte da equipa multidisciplinar dos cuidados de saúde do hospital, sendo responsáveis pelos cuidados farmacêuticos prestados. Têm, assim, como objetivo melhorar o processo de uso dos medicamentos e minimizar os resultados negativos associados a estes (doses subterapêuticas, reações adversas, toxicidade, interações, etc.)⁵.

O espaço dos SF é constituído por uma unidade de preparação centralizada de medicamentos citotóxicos, nutrição parentérica e outras preparações estéreis e não estéreis, asseguradas por uma equipa de farmacêuticos especializada de modo a conferir maior eficácia, segurança e eficiência a todo o processo de produção de medicamentos³.

3. Análise SWOT

O meu relatório de estágio encontra-se sob o formato de análise SWOT, acrónimo de *Strengths* (Pontos Fortes), *Weaknesses* (Pontos Fracos), *Opportunities* (Oportunidades) e *Threats* (Ameaças). Este tipo de análise permite agrupar os aspetos relevantes do estágio em função de uma dimensão interna (Pontos Fortes e Pontos Fracos) e uma dimensão externa (Oportunidades e Ameaças).

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Acompanhamento e integração

Desde o primeiro dia, apesar do trabalho intensivo, toda a equipa se demonstrou bastante receptiva ao esclarecimento de quaisquer dúvidas. Os vários elementos dos SF do HCD procuraram sempre integrar-me, acompanhar-me e proporcionar-me uma aprendizagem contínua.

3.1.2. Plano de Estágio

Na segunda semana de estágio, foi-me dado um plano de estágio (Anexo I) para que em cada semana pudesse estar distribuída nas diferentes áreas dos SF. Na primeira semana, como foi de adaptação, não estive em nenhuma área definida.

Este plano permitiu que, ao longo dos dois meses de estágio, pudesse observar e acompanhar as diferentes atividades desenvolvidas pelos farmacêuticos, tendo uma noção alargada de FH. Além disso, permitiu-me saber sempre quais seriam as minhas funções para cada semana e qual seria o farmacêutico que me iria orientar.

3.1.3. Espaço dos SF

A divisão dos diferentes setores pelo espaço é bastante lógica, o que facilitou a distribuição dos estagiários pelos mesmos. Além disso, todos os AAM, o TA e todos os farmacêuticos à exceção da DT têm o seu local de trabalho numa zona central dos SF. Como a maioria da equipa se encontrava no mesmo local, havia uma maior entreaajuda e capacidade de comunicação entre esta e os estagiários.

3.1.4. Metodologia Kaizen

A farmácia segue uma metodologia *kaizen* que privilegia a melhoria contínua. Uma das melhorias está relacionada com uma maior eficiência na gestão de *stocks* devido à utilização do sistema *kanban* e com a organização dos medicamentos.

O sistema *kanban* consiste na utilização de um cartão (Anexo 2) para cada produto que contém a sua designação, o código, o local de armazenamento, o ponto de encomenda e a quantidade a encomendar. É um sistema bastante simples, em que o cartão se encontra no local do respetivo produto, por cima do número de unidades referidas no ponto de encomenda. Ao retirar o produto, se atingir o cartão, este retira-se do local e coloca-se numa caixa de “produtos a encomendar” pelo técnico de farmácia, que encomenda a quantidade referida no cartão. O HCD gere, assim, os *stocks* de forma organizada e controlada, realizando encomendas apenas quando necessário.

Os medicamentos encontram-se organizados por ordem alfabética e de acordo com a sua maior ou menor rotatividade. Os medicamentos cujo consumo é mais elevado encontram-se numa zona denominada de “zona dourada”, facilitando o seu alcance e a distribuição. A recolha de todos os medicamentos segue uma ordem específica, sendo sempre retirados da direita para a esquerda e de frente para trás de modo a permitir que cada *kanban* não seja retirado antes do ponto de encomenda.

A metodologia *kaizen* é considerada um ponto forte do estágio, uma vez que permitiu um espaço organizado, funcional e eficiente. Ao longo das oito semanas, auxiliei no

armazenamento e distribuição dos medicamentos (incluindo estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas) e, graças a esta metodologia, estes foram sempre encomendados com antecedência, não ocorrendo rutura de *stocks*.

3.1.5. Farmácia Clínica e Farmacocinética

O farmacêutico, como especialista do medicamento, desempenha um papel fundamental na validação da terapêutica de cada doente internado no hospital. No HCD, a validação é feita, diariamente, por pisos, sendo que cada piso tem um farmacêutico responsável por esta área, permitindo uma maior atualização sobre o estado clínico do doente e um maior acompanhamento do início ao fim do internamento. Durante a validação, é essencial verificar a história clínica do doente, o medicamento prescrito, a sua dose, forma farmacêutica, via de administração, o horário das tomas e potenciais interações medicamentosas. Caso se verifique um possível erro de prescrição, o médico deve ser contactado para se averiguar se efetivamente o que prescreveu era o pretendido.

Considero que as duas semanas de estágio nesta área dos SF foram extremamente essenciais para perceber a elevada responsabilidade e importância do farmacêutico, para adquirir e consolidar conhecimentos sobre patologias e medicamentos (analgésicos, antibióticos, antieméticos, inibidores da bomba de prótons, entre outros). Foi possível acompanhar a monitorização farmacocinética da vancomicina e perceber que, ao ser um antibiótico tempo-dependente, é mais favorável realizar várias administrações de modo a garantir que a concentração de fármaco esteja acima da concentração inibitória mínima. A análise farmacocinética era efetuada com o auxílio de um programa informático.

Pude constatar, também, a importância do contacto entre farmacêuticos, médicos e enfermeiros para que a terapêutica administrada ao doente seja a mais correta e indicada.

3.1.6. Distribuição de medicamentos

A distribuição no HCD procede-se de três formas diferentes: distribuição por dose unitária, reposição de *stocks* e a distribuição de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas.

A distribuição por dose unitária é feita após a receção da prescrição médica e validação da mesma pelo farmacêutico. Os medicamentos são distribuídos pelos AAM em dose unitária individual para um período de 24 horas. Para tal, os AAM reembalam os comprimidos e as

cápsulas que não referem no blister o seu lote e prazo de validade, as cápsulas preparadas na secção de farmacotecnia e os comprimidos que necessitam de ser fracionados porque as doses que existem na farmácia não correspondem às doses indicadas nas prescrições.

A reposição de *stocks* é feita diariamente pelos AAM e tem por base um *stock* definido por serviço. Durante esta semana de estágio, e sempre que pude, tive a oportunidade de observar e acompanhar todos estes procedimentos.

Os estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas têm um circuito interno diferente dos outros medicamentos, pois a sua distribuição está sujeita a uma legislação especial. Encontram-se num armário trancado com código, e, para que ocorra a sua dispensa é necessário haver, inicialmente, o preenchimento do Anexo IV (registo do movimento de entradas e saídas) e, de seguida, o preenchimento de duas folhas, original e duplicado, do Anexo X (requisição de substâncias). As folhas do anexo X contêm o nome do medicamento, o seu código, número de unidades dispensadas e o serviço a que se destina. Após o preenchimento destas, o farmacêutico tem de colocar a data e assinar, assim como o AAM que efetua a distribuição aos serviços.

Ao longo de todo o estágio, os estagiários foram responsáveis pela contagem do cofre, pelo preenchimento dos Anexos IV e X e pela colocação da quantidade pedida nos sacos de plástico para, posteriormente, os AAM os entregarem nos diferentes serviços. Esta tarefa constante permitiu-me perceber como funciona o circuito deste tipo de medicamentos.

3.1.7. Acompanhamento de Preparações Galénicas Estéreis

No HCD, existe uma unidade centralizada de preparações galénicas estéreis, sendo que para cada preparação são necessários dois farmacêuticos (um responsável pela preparação em si e outro responsável pela dupla verificação do que é feito).

Inicialmente, é feita a validação da prescrição e, de seguida, ocorre a abertura do número de lote interno, que é sequencial.

Na antecâmara, prepara-se o tabuleiro com todo o material necessário para a preparação. O tabuleiro é colocado no intercomunicador que dá acesso à sala de preparação. Nesta sala, a pressão do ar é positiva e a câmara de fluxo laminar é horizontal, tendo em conta que o objetivo principal é proteger o manipulado. O operador tem de vestir a farda do hospital e tem de utilizar proteção para os pés, touca, máscara, bata descartável e luvas.

Durante o meu estágio, pude assumir a posição do farmacêutico que faz a dupla verificação. Particpei na preparação de: colírios fortificados de ceftazidima e de vancomicina; nutrições parentéricas personalizadas para as áreas de neonatologia e pediatria; seringas de bevacizumab para administração intra-vítrea (uso “*off-label*” para tratar a retinopatia diabética e a degenerescência macular). O facto de ter contactado com esta unidade centralizada de preparações galénicas estéreis permitiu que ficasse familiarizada com todos procedimentos necessários antes de entrar na câmara, bem como os procedimentos antissépticos exigidos durante a manipulação.

3.1.8. Preparações Galénicas Não Estéreis

Os SF do HCD preparam medicamentos que não se encontram disponíveis no mercado. Após a receção da prescrição, abre-se o número de lote interno (sequencial), preenche-se a folha de preparação (Anexo 3), procede-se à elaboração da preparação, controlo de qualidade e rotulagem (Anexo 4). Aquando esta, é necessária a utilização de um par de luvas. Se uma das matérias-primas for um ácido, é necessária a utilização de dois pares de luvas de nitrilo, óculos e máscara.

Durante o meu estágio, preparei com autonomia cápsulas e papéis medicamentosos de diferentes princípios ativos, ácido tricloroacético, solução alcoólica de ácido bórico, suspensão oral de bochechos de nistatina, solução oral de hidrato de cloral (Anexo 5) e solução oral de midazolam. Todas as etapas das preparações (incluindo o preenchimento da ficha de preparação) foram sempre validadas por um farmacêutico, evitando a ocorrência de erros. A oportunidade de realizar diferentes manipulados permitiu-me ganhar experiência nesta área dos SF.

3.1.9. Oncologia

No primeiro dia atribuído a esta área, efetuei a leitura do manual de procedimentos de preparação de citotóxicos e de artigos científicos de modo a ficar mais familiarizada com os diversos fármacos utilizados e com os procedimentos característicos da oncologia.

O processo inicia-se com a receção da prescrição médica feita pelo médico. Após a receção, o farmacêutico procede à validação da prescrição. Caso o farmacêutico detete alguma inconformidade durante a validação deverá contactar o médico.

De seguida, a prescrição é sujeita a uma segunda validação por outro farmacêutico. Depois de toda a validação, ocorre, então, a emissão do mapa de produção com abertura do número de lote interno no respetivo livro de lotes. É necessário haver o registo da denominação comum internacional (DCI), número de lote, validade e laboratório dos fármacos utilizados.

Na antecâmara, prepara-se o tabuleiro com todo o material necessário para a preparação, mapa de produção e rótulos. O tabuleiro é colocado no intercomunicador que dá acesso à sala de preparação. Nesta sala, a pressão do ar é negativa e a câmara de fluxo laminar é vertical, tendo em conta que há necessidade de proteger o operador. Este tem de utilizar equipamentos de segurança iguais aos utilizados na preparação de manipulados estéreis, diferenciando-se o tipo de bata descartável, máscara e luvas.

Após a preparação do tratamento, este é colocado num tabuleiro no intercomunicador, procedendo-se, na antecâmara, ao acondicionamento e rotulagem. As preparações são acondicionadas, juntamente com a pré-medicação, em sacos de plástico próprios, selados.

Apesar do trabalho intensivo dos farmacêuticos responsáveis por esta área, é de salientar que, em todas as ocasiões, estes demonstraram bastante interesse em explicar-me como se processa cada etapa e em esclarecer-me qualquer dúvida surgida.

Considero que a semana passada nesta área dos SF foi, sem dúvida, um ponto forte do meu estágio. Ao longo da semana, pude presenciar todos os processos referidos anteriormente. Juntamente com as farmacêuticas, procedi à validação de várias terapêuticas, ajudei na preparação de tabuleiros, separei a pré-medicação e acompanhei a preparação de diversos tratamentos. O contacto com uma unidade centralizada de preparação de medicamentos citotóxicos enriqueceu bastante a minha formação académica.

3.1.10. Autonomia ao longo do estágio

Ao longo do estágio, senti-me autónoma durante a realização de diferentes tarefas. Cabia aos estagiários dar as entradas e saídas dos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, tarefa que considero de grande responsabilidade. Os estagiários também eram responsáveis por realizar todas as preparações galénicas não estéreis. O facto de me terem dado a oportunidade de realizar as tarefas com autonomia, permitiu que ganhasse uma maior experiência e sentido de responsabilidade.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Duração do estágio

Considero que a duração do estágio foi curta, uma vez que permitiu ter apenas uma perceção global do trabalho do farmacêutico em cada área. Apesar de ter sido vantajoso passar, semanalmente, por cada setor, na minha opinião o tempo dispensado em cada um deveria ser maior para conseguir ter uma aprendizagem mais profunda. Um estágio com maior duração permitiria uma melhor interiorização da complexidade subjacente à FH.

3.2.2. Duração do estágio na área da oncologia

Na minha opinião, de todas as áreas dos SF, a oncologia é a mais complexa devido aos inúmeros fármacos e protocolos existentes. Assim, considero que o tempo dispensado nesta área em especial deveria ter sido, indubitavelmente, superior a uma semana até porque, ao longo do nosso curso, não é das áreas mais abordadas.

3.2.3. Ausência de distribuição em ambulatório

O setor de ambulatório serve todos os utentes do hospital que não se encontram em regime de internamento. Apesar da distribuição em ambulatório ser comum na maioria dos hospitais, o HCD não dispõe deste setor. Considero um ponto fraco do meu estágio, uma vez que não pude contactar com esta realidade.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Trabalho final de estágio

Nas últimas semanas de estágio, os tempos livres foram dedicados à elaboração de um trabalho para apresentar às farmacêuticas no último dia de estágio. O trabalho foi sobre os medicamentos perigosos. Foi necessário recorrer a um artigo espanhol para identificar quais os medicamentos perigosos que existiam na farmácia e para redigir um documento que enumerasse os diferentes cuidados a ter na receção, armazenamento e preparação dos medicamentos, bem como os cuidados a ter em caso de derrames e exposições ambientais. A elaboração do trabalho permitiu aumentar o meu conhecimento e auxiliar as farmacêuticas a terem medidas de precaução aquando contacto com os diferentes medicamentos (utilização, por exemplo, de luvas, máscara, óculos, bata).

3.3.2. Medicação dos carros de emergência

Na terceira semana, ajudei uma farmacêutica a verificar a medicação dos carros de emergência (Anexo 6) dos diferentes serviços do HCD. Esta verificação é feita semestralmente pelos farmacêuticos para garantir que a medicação utilizada em situações de emergência se encontra disponível nas quantidades definidas e dentro dos prazos de validade. Como já tinha tido proximidade com os carros de emergência, na penúltima semana, uma farmacêutica pediu-me que “fizesse” um carro de emergência para o bloco de partos, separando toda a medicação necessária e colocando-a nos diferentes sítios do carro.

O facto de ter desempenhado estas tarefas ajudou-me a compreender o trabalho do farmacêutico hospitalar fora dos SF.

3.3.3. Contacto com a realidade do Farmacêutico Hospitalar

A realização deste estágio deu-me a oportunidade de observar, acompanhar as diversas funções que o farmacêutico hospitalar desempenha e entender de facto que é um elemento essencial para que haja uma prestação de serviços de qualidade, pois controla todo o circuito do medicamento e promove o seu uso racional. Além disso, graças a este contacto com a realidade hospitalar, pude confirmar que FH é uma área que me desperta bastante interesse. Penso que tal não seria possível sem a realização deste estágio.

3.4. Ameaças

3.4.1. Reduzido contacto entre o farmacêutico e o doente

Ao realizar este estágio, pude constatar que o contacto entre os farmacêuticos e os doentes é extremamente reduzido. Na minha opinião, o contacto é importante para explicar, por exemplo, os efeitos adversos que o doente poderá sentir, para esclarecer quaisquer dúvidas sobre a terapêutica e para ultrapassar diversas falhas, como as que ocorrem no preenchimento dos dados do doente.

Durante o estágio, enquanto acompanhava a validação da terapêutica de uma criança feita por uma farmacêutica, esta verificou que a dose prescrita não era a recomendada para o seu peso. Perante esta situação, comunicou ao médico o erro e este verificou que a dose era a correta para o peso da criança, sendo que este é que se encontrava mal registado (o peso da criança era superior ao que estava escrito). Esta situação demonstrou que seria uma mais-valia haver um maior contacto com os doentes de forma a reforçar a minimização de

certos erros, pois eu e a farmacêutica poderíamos ter logo detetado o erro do peso da criança ao acompanhá-la.

4. Conclusão

A FFUC assume-se como uma instituição adaptada às necessidades do mercado farmacêutico e permite que os alunos de MICF realizem estágios curriculares em diferentes áreas, como FH. Apesar da unidade curricular “Farmácia Hospitalar” estar inserida no plano de estudos é de realçar o facto de a faculdade proporcionar aos alunos a oportunidade de poderem aplicar na vertente prática os conhecimentos adquiridos.

A realização do estágio em FH foi fundamental para compreender a importância dos SF num hospital. Permitiu-me ter a percepção que o farmacêutico hospitalar, sendo um especialista do medicamento e agente de saúde pública, assume um papel importante no circuito do medicamento ao assegurar a sua seleção, aquisição, validação, preparação e distribuição. Este profissional de saúde é imprescindível para que haja um uso racional do medicamento (doente correto, medicamento correto, dose correta, forma correta, via de administração correta, preparação correta e hora correta).

O contacto diário com a realidade hospitalar e com uma equipa multidisciplinar foi muito enriquecedor tanto a nível pessoal, como profissional. Permitiu colocar em prática conhecimentos adquiridos ao longo do curso, assim como adquirir novas competências.

Tendo em conta as considerações anteriores, considero, assim, que a apreciação do estágio no HCD é, sem dúvida, positiva. É de conhecimento geral a competitividade que se faz sentir no meio farmacêutico e cabe-nos a nós, estudantes de MICF, aproveitar as oportunidades que a FFUC nos dá relativamente aos estágios curriculares. A realização deste estágio foi uma mais-valia para a minha formação e considero que me vai permitir diferenciar no mundo farmacêutico.

5. Referências Bibliográficas

1. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS – **O Hospital: apresentação**. [Consultado a 1 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/o-hospital/apresentacao>
2. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS – **O Hospital: Como chegar**. [Consultado a 1 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/o-hospital/como-chegar>
3. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS – **Serviços Farmacêuticos: apresentação**. [Consultado a 1 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/centros/servicos-farmaceuticos>
4. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS – **Serviços Farmacêuticos: missão, visão e valores**. [Consultado a 1 de março de 2020]. Disponível em: <http://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/centros/servicos-farmaceuticos/missao-visao-e-valores>
5. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS – **Serviços Farmacêuticos: atividades farmacêuticas**. [Consultado a 1 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/centros/servicos-farmaceuticos/atividades-farmaceuticas/cuidados-farmaceuticos>

6. Anexos

Anexo I. Plano de estágio

Data	Farmácia Clínica e Farmacocinética (IG5 e UCIP)	Farmácia Clínica e Farmacocinética (IG6)	Preparações Galénicas (Estéreis)	Preparações Galénicas (Não Estéreis)	Oncologia	Distribuição, receção e armazenamento	Gestão da Qualidade
13/01/2020	9h-16h	9h-16h	9h-16h	9h-16h	9h-16h	9h-16h	9h-16h
17/01/2020	Raquel			Rita			
20/01/2020		Raquel	Rita				
27/01/2020					Rita	Raquel	
03/02/2020	Rita		Raquel				
10/02/2020		Rita		Raquel			
17/02/2020					Raquel	Rita	
24/02/2020							Raquel + Rita

Anexo 2. Cartão *kanban* utilizado para a gestão de stock do midazolam 15 mg/3 ml.

		Kanban	
Código  * 1 0 0 0 0 2 8 1 *		Local _____	
Designação Midazolam 15 mg/3 ml sol inj amp IM/IV			
Pto. de Encomenda 200		Qt.d. Encomenda 400	

Anexo 3. Exemplo de uma folha de preparação galénica não estéril (hidrato de cloral 5%).

	Folha de Preparação de Preparações Galénicas Estéreis e Não Estéreis	HCD.IMP.1114.03
---	---	-----------------

Medicamento: **Hidrato de Cloral 5% - Solução Oral**

Teor em substância ativa: **50 mg/ml** Forma Farmacêutica: **Solução Oral**

Data de Preparação: _____

Nº de Lote: _____ Quantidade a preparar: **100 mL**

Doente/ Serviço: _____ Médico: _____

COMPOSIÇÃO:

Matéria Prima	Lote/ Validade	Fornecedor	Farmacopeia	Quantidade	Rubrica operador e data	Rubrica do supervisor e data
Hidrato de Cloral			F.P.	5g		
SUMir				q.b.p. 50ml		
SYmir				q.b.p. 50ml		

PREPARAÇÃO:

	Rubrica do Operador
1) Ligar a ventilação.	
2) Pesar 5 g de hidrato de cloral.	
3) Triturar o hidrato de cloral a pó fino e homogéneo utilizando um almofariz de porcelana.	
4) Numa proveta, misturar o SUMir e o SYmir na proporção de 50/50 de modo a formar o veículo SUSY.	
5) Adicionar uma pequena quantidade de veículo SUSY ao almofariz e triturar de modo a humedecer o pó e a formar uma pasta homogénea.	
6) Adicionar o restante veículo SUSY por diluição geométrica até atingir cerca de 2/3 do volume final.	
7) Transferir o conteúdo do almofariz para uma proveta rolhada, lavando-o repetidamente com o veículo SUSY.	
8) Completar o volume com o restante veículo SUSY e homogeneizar.	
9) Acondicionar em recipiente apropriado e rotular.	

ROTULAGEM:

Proceder à elaboração do rótulo:

COLAR ORIGINAL

Anexo 4. Exemplo de um rótulo de uma preparação galénica não estéril (hidrato de cloral 5%).

JOSE DE MELLO SAUDE **Hospital Cuf Descobertas**

Director Técnico: Ana Margarida Freitas Ident. do doente _____
Serv. Farmacêuticos Procº : _____
Telefone: 210025590/1

Hidrato de Cloral 5% - Solução Oral
MEDICAMENTO DE ALERTA MÁXIMO

Composição: Hidrato de Cloral 5g, veículo SUSY q.b.p. 100ml
Via de Administração: Oral
Conservação: FRIGORIFICO; Proteger da luz Posologia: _____
Observações: AGITAR ANTES DE USAR; Manter fora do alcance das crianças
Nº Lote: _____ Volume Total: _____ Prazo de Utilização: ____/____/____
Preparado por: _____ Verificado por: _____ HCD.IMP.1113.02

Anexo 5. Hidrato de cloral 5%.



Anexo 6. Primeira gaveta de um carro de emergência.



Parte II

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária



Orientadora: Dra. Marina Santos

Lista de Abreviaturas

DCI – Denominação Comum Internacional

DT – Diretora Técnica

FC – Farmácia Comunitária

FCO – Farmácia Correia de Oliveira

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

IMC – Índice de Massa Corporal

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PA – Pressão Arterial

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

1. Introdução

O farmacêutico é um especialista do medicamento e agente de saúde pública que, em Farmácia Comunitária (FC), atua em diversas áreas, como na administração de medicamentos, na gestão da terapêutica, na determinação de parâmetros, na identificação de pessoas de risco, na deteção precoce de doenças e na promoção de estilos de vida mais saudáveis¹.

No âmbito do plano de estudos do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), os alunos têm de realizar um Estágio Curricular em FC. Este estágio permite a aplicação na vertente prática dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso, sendo fundamental para que haja uma formação adequada de um farmacêutico.

O estágio decorreu na Farmácia Correia de Oliveira (FCO), sob orientação da Diretora Técnica, Dra. Marina Santos, e com a colaboração de toda a sua equipa. Teve início a 9 de março e terminou a 21 de agosto de 2020, tendo uma duração de dezasseis semanas.

O presente relatório tem como objetivo abordar as atividades desenvolvidas e competências adquiridas enquanto estagiária e avaliar de forma crítica e objetiva os pontos fortes, os pontos fracos, as oportunidades e as ameaças do estágio.

2. Enquadramento – Farmácia Correia de Oliveira

A Farmácia Correia de Oliveira (Anexo 2), situada em Almeirim, abriu em 2009 e funciona todos os dias até às 20 horas, incluindo domingos e feriados. Os serviços da farmácia são assegurados por uma equipa constituída pela diretora técnica (DT), Dra. Marina Santos, por quatro farmacêuticos, três técnicos de farmácia e dois técnicos auxiliares de farmácia.

A FCO coloca à disposição dos utentes vários serviços, como a administração de vacinas e injetáveis, a avaliação do índice de massa corporal (IMC) a monitorização da pressão arterial (PA), a monitorização de parâmetros bioquímicos (glicémia, colesterol total) e consultas de nutrição. Além disso, colabora com a VALORMED.

3. Análise SWOT

O meu relatório de estágio encontra-se sob o formato de análise SWOT, acrónimo de *Strengths* (Pontos Fortes), *Weaknesses* (Pontos Fracos), *Opportunities* (Oportunidades) e *Threats* (Ameaças). Este tipo de análise permite agrupar os aspetos relevantes do estágio em função de uma dimensão interna (Pontos Fortes e Pontos Fracos) e uma dimensão externa (Oportunidades e Ameaças).

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Acompanhamento e integração

A Farmácia Correia de Oliveira é constituída por uma equipa extremamente dinâmica e acessível, dotada de capacidades para receber um estagiário da melhor forma. Os vários elementos da farmácia demonstraram-se sempre disponíveis para esclarecer quaisquer dúvidas e auxiliar em qualquer situação. Além disso, procuraram, desde o início, integrar-me como um verdadeiro membro da equipa.

Considero, sem dúvida, que a equipa da FCO é um ponto forte do meu estágio, uma vez que contribuíram para a minha aquisição contínua de conhecimentos, de competências e para uma sensação constante de bem-estar.

3.1.2. Serviços Farmacêuticos

A FCO presta serviços aos seus utentes, como a avaliação do IMC, a monitorização da pressão arterial e a monitorização de parâmetros bioquímicos (glicémia, colesterol total). Para tal, a farmácia contém um gabinete de atendimento com os equipamentos adequados para a prestação destes serviços.

O facto de a farmácia dispor destes serviços é um ponto forte do meu estágio ao ter-me permitido colocar na vertente prática conhecimentos teóricos adquiridos no curso. Durante o estágio, efetuei as diferentes medições, analisei os resultados obtidos e estabeleci diálogos com os utentes de forma a conseguirem melhorar os resultados de alguns parâmetros.

3.1.3. Multiplicidade de funções desempenhadas

Ao longo do meu estágio em FC, tive a oportunidade de realizar diferentes tarefas. Inicialmente, comecei pela receção de encomendas e armazenamento das mesmas. Durante a receção, verificava o número de unidades do produto rececionado, o prazo de validade, o preço a que é faturado, o preço de venda ao público e a margem de lucro para a farmácia. Efetuei também a contagem física de *stock*. Considero esta etapa inicial fundamental antes de iniciar o atendimento ao público, uma vez que me permitiu ter uma noção dos diversos produtos e medicamentos existentes na farmácia, aprender os diferentes locais onde estão armazenados e ter um primeiro contacto com os nomes comerciais dos medicamentos. Além disso, permitiu-me entender a dinâmica da farmácia.

Posteriormente, comecei a fazer a conferência do receituário, que integra as receitas materializadas (manuais e eletrónicas). Esta tarefa foi uma mais-valia, pois pude aprender as diversas regras deste tipo de receitas (campos obrigatórios, prazo de validade, quantidade de medicamentos prescritos) e os diferentes regimes de comparticipação, o que me deu uma preparação para o atendimento com este tipo de receitas.

De seguida, comecei a realizar serviços aos utentes, como a medição da PA e de parâmetros bioquímicos (glicémia e colesterol total), o que me ajudou a sentir mais à vontade com os utentes.

Por fim, iniciei o atendimento ao balcão. O facto de a FCO realizar entregas ao domicílio foi extremamente útil, pois fez com que começasse a dominar o sistema informático e a conseguir executar plenamente uma venda antes de sentir a “pressão” de ter um utente à minha frente. Além disso, é de salientar que antes de realizar atendimentos sozinha, acompanhei atendimentos de vários membros da farmácia até me sentir preparada. O atendimento ao balcão foi, sem dúvida, a atividade que mais gostei de realizar, mesmo sendo a mais exigente. Pude fazer aconselhamentos farmacêuticos com base no que aprendi na faculdade, o que foi muito gratificante. Na minha opinião, o facto desta atividade ter sido a última a ser iniciada constituiu uma vantagem, visto que todas as etapas anteriores contribuíram para que houvesse uma maior qualidade nos atendimentos prestados.

A diversidade de funções desempenhadas foi fundamental para o sucesso do meu estágio, pois permitiu-me adquirir inúmeros conhecimentos, ganhar competências e compreender tudo o que está por trás do bom funcionamento de uma farmácia.

3.1.4. Localização da farmácia

A Farmácia Correia de Oliveira está extremamente bem localizada, tendo um estacionamento à frente. Desde a sua abertura, que a boa localização da farmácia e o facto de não estar rodeada por outras farmácias originou, em conjunto com o profissionalismo da equipa, uma rápida fidelização de muitos utentes. A farmácia tem, assim, utentes que pertencem a diferentes faixas etárias e que têm diferentes capacidades socioeconómicas.

A heterogeneidade dos utentes, bem como a sua grande afluência permitiu-me, ao longo do estágio, contactar continuamente com diferentes situações, adaptando o atendimento às necessidades e exigências de cada um. A localização da farmácia é, assim, um ponto forte do meu estágio, visto que contribuiu para uma aprendizagem mais enriquecida.

3.1.5. Metodologia Kaizen

A farmácia segue uma metodologia *kaizen* que privilegia a melhoria contínua. Esta metodologia visa melhorar a rentabilidade da farmácia e a qualidade do atendimento prestado ao utente, ao unir a equipa de forma a que todos alcancem o mesmo objetivo. Na FCO, de dois em dois dias, são realizadas reuniões com todos os membros da equipa para falar acerca dos objetivos a atingir, discutir ideias e para garantir a uniformidade dos processos.

O contacto com esta metodologia é um ponto forte do meu estágio porque me permitiu estar dentro dos diversos assuntos da farmácia e conhecer os objetivos a atingir mensalmente. Pude, assim, mesmo enquanto estagiária, participar ativamente na melhoria contínua da farmácia.

3.1.6. Autonomia ao longo do estágio

Desde os primeiros dias de estágio, toda a equipa me deu autonomia nas diferentes tarefas que tinha de realizar, o que demonstrava confiança no que fazia. Esta confiança permitiu que a minha insegurança inicial desaparecesse. O facto da equipa me ter dado esta autonomia permitiu que ganhasse uma maior experiência e sentido de responsabilidade, sendo um ponto forte do meu estágio.

3.1.7. Caixa de pagamento automático

Na FCO, o dinheiro das vendas é introduzido numa caixa de pagamento automática, que efetua o troco e informa quando há falta de dinheiro no pagamento. A caixa de pagamento automático constitui um ponto forte do meu estágio, uma vez que me permitiu executar o fim do atendimento de maneira mais rápida e permitiu que não cometesse erros nos trocos.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Associação nome comercial/Denominação Comum Internacional

Na formação adquirida ao longo do MICF, os fármacos são lecionados maioritariamente por denominação comum internacional (DCI) e não por marca comercial. No início do meu atendimento ao balcão, como ainda não estava totalmente familiarizada com os nomes comerciais, não conseguia responder prontamente ao utente quando este os mencionava. Tinha de recorrer constantemente ao sistema informático e aos meus colegas, uma vez que, inicialmente, não conseguia associar a DCI aos nomes comerciais.

Apesar da associação nome comercial/DCI ser um ponto fraco do meu estágio, este obstáculo foi sendo ultrapassado com a experiência adquirida ao longo do tempo, aliada ao facto de ter rececionado e armazenado encomendas, de ter recorrido ao sistema informático para esclarecer dúvidas e de, no atendimento, serem inúmeros os utentes a referirem-se ao medicamento pelo nome comercial.

3.2.2. Lacunas no plano curricular do MICF

Embora o MICF seja um curso com um plano curricular muito amplo, denota lacunas em algumas áreas, como a área de dermofarmácia, cosmética e preparações de uso veterinário. Os conhecimentos adquiridos nestas áreas, apesar de relevantes, considero que não tenham sido suficientes para nos preparar corretamente para o dia-a-dia numa farmácia comunitária. Inicialmente, quando me deparava com a necessidade de aconselhamento de produtos destas áreas, sentia desconhecimento e insegurança, pedindo auxílio aos membros da equipa.

A capacidade de realizar aconselhamentos com produtos de dermofarmácia, cosmética e veterinária de forma autónoma foi um processo demorado. Muitas das vezes, apesar de sentir que já tinha uma base de conhecimento mais sólida, necessitava de pedir uma segunda opinião a algum colega para sentir uma maior segurança. Indubitavelmente que a equipa da

FCO foi fundamental para me ajudar a ultrapassar as dificuldades sentidas no aconselhamento deste tipo de produtos, assim como algumas formações a que tive a oportunidade de assistir.

3.2.3. Medicamentos manipulados

A Farmácia Correia de Oliveira não produz medicamentos manipulados. Aquando a necessidade de preparação deste tipo de medicamentos, questiona-se a equipa da Farmácia Barreto do Carmo se pode efetuar a preparação. Considero, deste modo, um ponto fraco, dado que, no meu estágio, não tive a possibilidade de contactar com esta realidade, nem de aprimorar os meus conhecimentos em farmácia galénica.

3.2.4. Robô

A FCO contém um robô (Anexo 3), onde se encontra armazenada grande parte dos produtos existentes na farmácia. A existência do robô na farmácia é um ponto fraco do estágio, dado que não me permitia ter um contacto físico tão elevado com os diversos produtos, como se estes estivessem armazenados em gavetas, por exemplo. Apesar de a receção de encomendas e o seu armazenamento ter sido útil para ter um maior conhecimento do que existe na farmácia, sem a existência do robô a facilidade de aprendizagem tinha sido superior.

Além disso, quando os utentes não sabiam qual o laboratório do genérico que utilizavam e queriam levar o habitual, como os medicamentos estavam armazenados no robô, a dificuldade de perceber qual era o laboratório era acrescida. Se estivessem armazenados em gavetas, bastava retirá-los e mostrar ao utente.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Sistema informático

Na Farmácia Correia de Oliveira, o sistema informático utilizado é o Sifarma 2000[®]. Este sistema é uma ferramenta de gestão e atendimento das farmácias comunitárias, que garante um serviço de qualidade². Durante o estágio, o Sifarma ofereceu-me uma elevada segurança no atendimento e permitiu que tivesse um maior cuidado ao dispensar os medicamentos, uma vez que dispõe de diversas informações destes, como a sua composição, indicações, posologia, contraindicações, reações adversas e interações. Além das informações dos medicamentos, o sistema também pode conter informações dos utentes, caso estes tenham ficha criada na farmácia e com o consentimento informado devidamente assinado. Esta ficha apresenta a

vantagem de permitir à equipa aceder aos registos do que o utente costuma adquirir na farmácia. Desta maneira, quando o utente não sabe se costuma, por exemplo, comprar o medicamento genérico ou o de marca, nós conseguimos aceder a essa informação e dispensar o que o utente quer.

Durante o meu estágio, a farmácia começou a utilizar o novo módulo de atendimento do Sifarma[®], mais direcionado para o ato de dispensa. Relativamente ao atendimento, apresenta vantagens em relação ao Sifarma 2000[®], pois além de ser mais simples e intuitivo, permite a criação de descontos no programa, que facilita a aplicação dos mesmos aquando a existência de campanhas promocionais internas e permite a adição de novos componentes mesmo que já se tenha chegado à etapa do pagamento. Dá-nos, ainda, a capacidade de, no mesmo atendimento, separar as faturas por produtos e/ou por nome de utente, e de colocar apenas uma parte da venda a crédito. O novo módulo de atendimento permitiu, assim, que o atendimento ao balcão fosse mais rápido.

Tendo em conta que 90% das farmácias em Portugal utilizam o Sifarma[®] como sistema informático², considero o facto de ter estagiado numa farmácia com este sistema uma excelente oportunidade.

3.3.2. Formações

Ao longo do estágio, tive a oportunidade de participar em diversas formações de diferentes marcas, como Klorane[®], Ducray[®], Lierac[®], Lactacyd[®], Bronchodual[®], Bio-Oil[®], NiQuitin[®], Pedisilk[®] e Paranix[®]. Nas formações *online* a que assisti e nas visitas dos delegados de informação médica foram-me apresentados produtos, como o Vitacé[®], Grintuss, Golamir, neo Bianacid, MeliLax, LenoDiar, neo FitoroiD, Stressfytol, Viterra Stress, Cellulase e Arterin[®] Colesterol.

Como a FCO é uma farmácia com uma grande variedade de produtos, o facto de ter participado nestas formações permitiu-me ter uma maior facilidade em direccionar o meu atendimento. Além disso, permitiu-me aumentar o meu conhecimento e aperfeiçoar as minhas capacidades enquanto futura farmacêutica.

3.3.3. Cartão Saúde

A Farmácia Correia de Oliveira faz parte das Farmácias Portuguesas, que proporcionam aos utentes a capacidade de terem um cartão, o cartão Saúde. Este cartão permite ao utente

acumular pontos em todas as compras realizadas em medicamentos não sujeitos a receita médica, em produtos de saúde e bem-estar, e em serviços farmacêuticos³. O cartão Saúde pode estar associado a mais do que um utente e os pontos acumulados podem ser trocados por produtos apresentados no catálogo ou podem ser transformados em vales de dinheiro em compras na farmácia³. A oportunidade de ter participado ativamente na atribuição e rebate dos pontos permitiu-me perceber que o objetivo do cartão Saúde é uma forma de fidelizar os utentes.

3.3.4. Sociedade VALORMED

Os medicamentos e as suas embalagens são considerados resíduos peculiares, o que conduziu à criação da sociedade VALORMED. Esta sociedade implementou um sistema autónomo de recolha e tratamento destes resíduos tendo, desta forma, a responsabilidade de gerir os medicamentos fora de uso e os resíduos de embalagens vazias de origem doméstica⁴. Para tal, as farmácias dispõem de contentores da VALORMED onde os utentes colocam os resíduos mencionados anteriormente. Quando estes contentores ficam cheios são selados e os armazenistas procedem à sua recolha.

No meu estágio, tive a oportunidade de participar neste projeto ao recolher e encaminhar os resíduos, contribuindo para a minimização do impacto ecológico que estes podem causar. Na FCO são inúmeros os utentes que se deslocam à farmácia para entregar os medicamentos fora de uso e/ou embalagens vazias demonstrando que estão familiarizados com este processo de entrega.

3.4. Ameaças

3.4.1. Medicamentos esgotados

São constantes as vezes em que um determinado medicamento se encontra esgotado, o que gera um descontentamento nos utentes, essencialmente quando não há alternativas terapêuticas. Durante o meu estágio, deparei-me com a falta de alguns medicamentos, como o Cosopt[®] e o Victan[®]. Quando o Cosopt[®] ficou esgotado, explicava aos utentes que poderiam levar o Protizol[®], o medicamento genérico. No entanto, era visível a resistência por parte dos mesmos em levá-lo com receio de que este medicamento não tivesse o mesmo efeito. Por outro lado, o Victan[®] não tem genérico, por isso quando o utente me questionava se lhe podia

dispensar algum medicamento que fizesse o mesmo efeito (ansiolítico), respondia-lhe que deveria dirigir-se ao médico caso pretendesse iniciar outra medicação.

O facto de ter havido, frequentemente, pelo menos um medicamento esgotado fez com que a maioria dos utentes colocassem em causa a credibilidade da farmácia, a minha credibilidade e que tivessem de percorrer outras farmácias à procura do medicamento.

3.4.2. Locais concorrentes

As parafarmácias e os estabelecimentos comerciais conseguem mais descontos relativamente às farmácias devido ao elevado volume de encomendas que fazem de um determinado produto, conseguindo colocar os seus produtos à venda com preços mais baixos. É sabido que a situação económica do país não é a mais favorável, sendo expectável que os utentes procurem os locais com preços mais acessíveis. Esta procura constitui uma preocupação, uma vez que nestes locais há pouco ou nenhum aconselhamento farmacêutico, que é indispensável. Durante o meu estágio, pude constatar que as pessoas se encontram bem informadas acerca dos preços dos produtos nestes locais concorrentes, tendo feito, muitas vezes, questão de me informar acerca das diferenças, o que era desagradável. Mesmo após o meu aconselhamento, recusavam-se a comprar o produto que eu tinha aconselhado devido a esta diferença de preço.

3.4.3. Situação atual face à pandemia de Covid-19

O primeiro caso de Covid-19 em Portugal apareceu em meados de março, altura que coincidiu com o início do meu estágio em FC. Com o objetivo de evitar a rápida propagação do vírus, o meu estágio ficou suspenso até maio. Apesar de esta interrupção ter sido necessária, considero que o meu estágio foi, em parte, afetado, visto que já estava no início do meu processo de aprendizagem.

A situação pandémica constituiu uma ameaça ao meu estágio, dado que a maioria dos utentes passou a deslocar-se à farmácia para adquirir apenas o estritamente necessário, no menor tempo possível. Por vezes, pretendia dispensar um maior tempo no meu atendimento e sentia que o utente não estava tão recetivo a tal, uma vez que não queria estar mais tempo na farmácia do que aquele que tinha idealizado.

4. Conclusão

Terminado o estágio na Farmácia Correia de Oliveira, posso mencionar que este foi fundamental para compreender toda a dinâmica de uma farmácia comunitária e a importância do farmacêutico na promoção da saúde pública. É de realçar o facto de a faculdade proporcionar aos alunos a oportunidade de poderem aplicar na vertente prática os conhecimentos adquiridos.

Durante a realização do estágio, adquiri ferramentas essenciais para exercer o meu papel como futura farmacêutica, agente de saúde pública e especialista do medicamento ao ter adquirido determinadas competências. Foi, sem dúvida, gratificante ter tido este contacto diário com a realidade de uma farmácia comunitária e ter participado ativamente em diversas tarefas com uma equipa que me transmitiu imensos conhecimentos e me deu a oportunidade de evoluir diariamente.

Concluo esta fase com mais consciência do ato farmacêutico e noção de que serei uma eterna estudante, com uma vontade de aumentar constantemente o meu conhecimento. Considero, assim, que a apreciação do estágio na FCO é extremamente positiva. Foi uma experiência muito enriquecedora, tanto a nível pessoal, como profissional, que me deu a capacidade de encarar o futuro farmacêutico com uma maior segurança e competência.

5. Referências Bibliográficas

1. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS – **Farmácia Comunitária**. [Consultado a 25 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
2. GLINTT – **SIFARMA**. [Consultado a 27 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.glintt.com/pt/o-que-fazemos/ofertas/SoftwareSolutions/Paginas/Sifarma.aspx>
3. Farmácias Portuguesas – **Como funciona**. [Consultado a 27 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/sauda/como-funciona>
4. VALORMED – **Quem somos**. [Consultado a 27 de agosto de 2020]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>
5. Daflon 1000 – **Fração flavonóica purificada micronizada**. [Consultado a 29 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.daflon.pt/composicao-e-producao/>
6. Farmácia Saúde – **Dermatologia**. [Consultado a 29 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.farmaciasaude.com.pt/pt/loja-online/produto/fitocold-gel-frio-pernas-cansadas-250-ml>

6. Anexos

Anexo I. Caso prático

Utente do sexo feminino, com cerca de 40 anos, deslocou-se à farmácia, queixando-se de pernas cansadas e pesadas. A fim de compreender melhor os sintomas, coloquei-lhe algumas questões como: “Faz alguma medicação para tratar os sintomas relacionados com insuficiência venosa (pernas pesadas, dor, cansaço, edema?)”, “Durante o dia, passa muito tempo em pé?”, “Os sintomas pioram com o calor?”, “Existe alguém na sua família que tenha os mesmos sintomas?”. À primeira questão, a utente respondeu que não. Relativamente à segunda e terceira questão, informou-me que trabalhava num café e que a sensação de pernas cansadas e pesadas piorava nos dias de maior calor. Perante a quarta questão, disse-me que a sua mãe e irmã sofriam do mesmo problema. Informei a utente que a sensação de pernas pesadas e cansadas pode dever-se a vários fatores, como a hereditariedade e/ou passar o dia de pé. Esta sensação deve-se à dificuldade que as veias têm em conduzir o sangue de volta ao coração e encontra-se aumentada nos dias de calor, porque o aumento da temperatura promove a dilatação das veias, inchaço e retenção de líquidos, especialmente nos membros inferiores. Esta dilatação dificulta o fluxo sanguíneo no interior dos vasos, intensificando os sintomas.

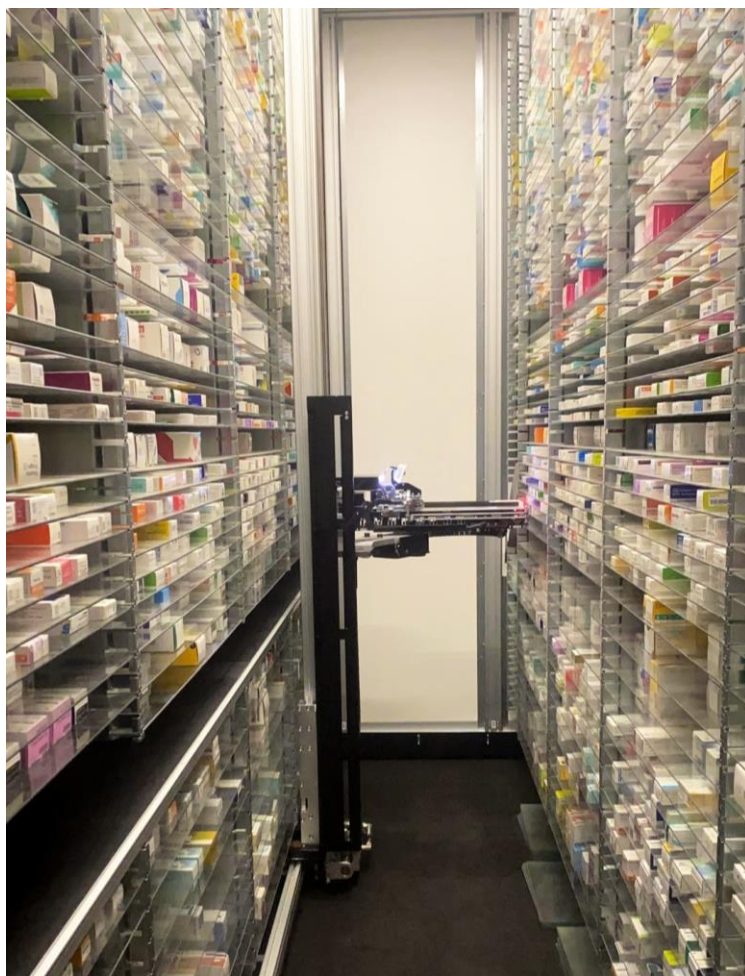
Posto isto, aconselhei-lhe a toma de 1 comprimido de Daflon[®] 1000mg, uma vez por dia. O Daflon[®] é um protetor vascular e venotrópico que contém bioflavonoides que exercem uma ação sobre o sistema vascular de retorno ao nível das veias e da microcirculação, melhorando a sintomatologia referenciada⁵. Aconselhei, também, a aplicação do Fitocold[®], de manhã e à noite, com movimentos circulares ligeiros em sentido ascendente de forma a favorecer a circulação sanguínea. O Fitocold[®] é um gel frio de rápida absorção, especialmente formulado com extratos vegetais (arnica, ruscus, castanheiro-da-índia e hamamelis) para aliviar o cansaço das pernas e proporcionar uma sensação de frescura prolongada⁶.

Em último lugar, recomendei-lhe algumas medidas não farmacológicas, como: praticar exercício físico com regularidade, não usar roupa apertada, não possuir hábitos de tabagismo, não tomar banho com água muito quente, ter uma alimentação saudável, ingerir bastante água e dormir com as pernas ligeiramente elevadas.

Anexo 2. Farmácia Correia de Oliveira



Anexo 3. Robô



Parte III

Monografia

“Atividades biológicas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf”

Orientador: Professor Doutor António Paranhos

Resumo

As plantas medicinais têm sido investigadas desde há muito tempo devido às suas interessantes propriedades medicinais. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf é uma planta medicinal, amplamente distribuída no mundo, que integra a medicina tradicional de diversos países. Tem uma variedade de aplicações, que variam de acordo com o país onde é utilizada.

A diversidade de informação relativa às aplicações etnofarmacológicas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf conduziu a uma enorme investigação dos seus constituintes químicos e das suas atividades biológicas. Diversos estudos têm demonstrado a presença de aldeídos, terpenos, álcoois, ésteres, cetonas, compostos fenólicos (flavonoides, ácidos fenólicos e taninos), alcaloides, saponinas e antraquinonas. Além disso, também tem sido reportada a presença de eletrólitos, minerais, vitaminas e macronutrientes.

O presente trabalho tem por objetivo proceder a uma revisão bibliográfica sobre as diversas atividades biológicas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, designadamente atividades antimicrobiana, neurofarmacológica, anti-inflamatória, antinocicetiva, antioxidante, anticancerígena, antidiabética, hipolipídica, hemodinâmica, inseticida, larvicida e repelente de insetos. Muitos dos estudos realizados mostram uma associação entre os constituintes presentes na planta e as atividades biológicas.

Palavras-chave: Plantas medicinais, *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, medicina tradicional, constituintes químicos, atividades biológicas.

Abstract

Medicinal plants have been investigated for a long time because of their interesting medicinal properties. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf is a medicinal plant, widely distributed all around the world, which integrates traditional medicine from several countries. It has an extensive variety of applications, which vary according to the country where it is used.

The diversity of information related to the ethnopharmacological applications of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf has led to an enormous investigation of its chemical constituents and biological activities. Several studies demonstrate the presence of aldehydes, terpenes, alcohols, esters, ketones, phenolic compounds (flavonoids, phenolic acids and tannins), alkaloids, saponins and anthraquinones. In addition to this, the presence of electrolytes, minerals, vitamins and macronutrients has also been reported.

The present work aims to carry out a bibliographic review on various biological activities of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, namely antimicrobial, neuropharmacological, anti-inflammatory, antinociceptive, antioxidant, anticancer, antidiabetic, hypolipidic, hemodynamic, insecticide, larvicide and insect repellent activities. Many of the studies carried out show an association between the constituents present in the plant and biological activities.

Keywords: Medicinal plants, *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, traditional medicine, chemical constituents, biological activities.

Lista de Abreviaturas

AChE – Acetilcolinesterase

ATP – Adenosina trifosfato

cGMP – Monofosfato de guanosina cíclico

COX-2 – Cicloxigenase-2

DPPH – 1,1-difenil-2-picrilhidrazil

ECA – Enzima conversora da angiotensina

EPO – Peroxidase eosinofílica

GABA – Ácido gama-aminobutírico

GSH – Glutathiona reduzida

GST – Glutathiona S-transferase

HbA_{1c} – Hemoglobina glicosilada

HDL – Lipoproteínas de alta densidade

HMG-CoA – 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A

IL – Interleucina

iNOS – Óxido nítrico sintase induzível

JNK – C-jun NH₂-terminal

LDL – Lipoproteínas de baixa densidade

L-NAME – Nitro-L-arginina metil éster

LPS – Lipopolissacarídeo

MAPK – Proteína cinase ativada por mitogénios

MDA – Malondialdeído

NF-κB – Fator nuclear kappa B

NO – Óxido nítrico

OE – Óleo essencial

PGE₂ – Prostaglandina E₂

PGI₂ – Prostaciclina

PPAR – Proliferador de peroxissoma

RAAS – Sistema renina-angiotensina-aldosterona

ROS – Espécies reativas de oxigênio

SNC – Sistema nervoso central

TC – Colesterol total

TG – Triglicéridos

TNF- α – Fator de necrose tumoral- α

VLDL – Lipoproteínas de muita baixa densidade

Índice das Figuras

Figura 1. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

Figura 2. Proporção dos principais constituintes do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

Figura 3. Estrutura química dos principais constituintes do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

Figura 4. Estrutura química de alguns constituintes não voláteis de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

Figura 5. Atividade antioxidante do extrato etanólico de *C. citratus*. A, capacidade de eliminar o peróxido de hidrogénio; B, capacidade de eliminar o radical hidroxilo; C, capacidade quelante do ferro ferroso. γ PE representa o extrato de *C. citratus* e γ C representa a vitamina C.

Figura 6. Atividade antidiabética do óleo essencial das folhas e do caule de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em comparação com a do óleo essencial padrão (controlo positivo).

Índice dos Quadros

Quadro 1. Classificação científica de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

Quadro 2. Atividades biológicas de diferentes constituintes de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

I. Introdução

Ao longo dos séculos, as pessoas têm vivido em estreita associação com o meio ambiente e contando com a sua flora para fins medicinais. Como as populações de todo o mundo utilizam tradicionalmente os extratos de plantas medicinais (por exemplo, infusões e decocções) para diferentes fins terapêuticos, estas plantas têm sido investigadas desde há muito tempo devido às suas interessantes propriedades medicinais. Na maioria dos casos, os mecanismos de ação não estão cientificamente testados, no entanto, sabe-se que muitas das atividades biológicas das plantas estão relacionadas com os seus compostos químicos bioativos. Muitos destes compostos são ácidos fenólicos, flavonoides, taninos, terpenoides e alcaloides¹.

A espécie *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf é uma planta medicinal, amplamente distribuída no mundo, consumida como bebida aromática e utilizada na culinária. Integra a medicina tradicional de diversos países, tendo uma variedade de aplicações, que variam de acordo com o país onde a planta é utilizada^{2,3}. Ao longo dos anos, *C. citratus* tem sido alvo de múltiplas investigações. Assim, existem diversos estudos que reportam a sua composição química, bem como as suas atividades biológicas. No entanto, é de salientar que a origem geográfica e as condições climáticas podem afetar a composição química das plantas¹.

Tendo em conta a sua diversidade de aplicações e aproximação com a população, esta revisão bibliográfica tem como objetivo fornecer uma perspetiva global da espécie *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, abordando a sua caracterização botânica, a sua descrição geográfica, a etnofarmacologia, a fitoquímica, e, mais detalhadamente, as suas atividades biológicas, como a atividade antimicrobiana, neurofarmacológica, anti-inflamatória, antinocetiva, antioxidante, anticancerígena, antidiabética, hipolipídica, hemodinâmica, inseticida, larvicida e repelente de insetos.

2. Caracterização Botânica e distribuição geográfica

Cymbopogon citratus (DC.) Stapf pertence à família Poaceae, comumente conhecida por gramíneas. O nome *Cymbopogon* deriva das palavras gregas “*kymbe*” e “*pogon*”, que se referem ao “arranjo de flores em espiga”. *Citratus* tem origem latina, referindo-se ao característico aroma a limão das folhas desta espécie².

Reino	Plantae
Sub-reino	Tracheobionta
Superdivisão	Spermatophyta
Divisão	Magnoliophyta
Classe	Liliopsida
Subclasse	Commelinidae
Ordem	Cyperales
Família	Poaceae
Gênero	<i>Cymbopogon</i>
Espécie	<i>Cymbopogon citratus</i>

Quadro 1. Classificação científica de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (Adaptado de²)

Cymbopogon citratus, descrito anteriormente como *Andropogon citratus* por De Candolle e reclassificado por Otto Stapf, é uma espécie nativa da Índia. Atualmente, cresce espontaneamente por todo o mundo^{2,3}. No entanto, sabe-se que o gênero *Cymbopogon* apresenta preferência para crescer em regiões tropicais e subtropicais da África, Ásia e América⁴.

Para designar a espécie podem ser utilizados nomes comuns que, geralmente, diferem de país para país (Anexo I). Por exemplo, em Portugal, o nome comum é erva-príncipe e, na Estónia é harilik sidrunhein. Contudo, existem diferentes países que utilizam o mesmo nome comum, como é o caso dos Estados Unidos e da Inglaterra. É de salientar, também, que *Cymbopogon citratus* pode ser apresentado através dos seguintes sinónimos: *Andropogon ceriferus* Hack, *Andropogon citratus* DC, *Andropogon citratus* DC ex Nees, *Andropogon citriodorum* Hort x Desf., *Andropogon nardus* subsp. *ceriferus* (Hack) Hack, *Andropogon roxburghii* Nees ex Steud., *Andropogon schoenathus* L., *Cymbopogon nardus* subvar. *citratus* (DC.) Roberty².

O *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf é uma gramínea perene que se desenvolve em grupos densos que podem atingir até 3 metros de altura, com rizomas curtos².

As folhas são longas, tendo em média 1 metro de comprimento e 1,5-2 centímetros de largura, e crescem a partir da base, formando um tufo. Apresentam formato linear-lanceolado, com ápice acuminado e cor verde-acinzentada. São alternadas, planas, eretas, ásperas e com aroma a limão (devido ao seu óleo essencial). A lâmina foliar é glabra e a nervação é paralelinérvea, sendo a nervura mediana evidente⁵⁻⁷.

Os colmos são lisos, glabros e eretos, e as inflorescências, paniculada ou espiguetas sésseis^{6,8}.

A erva-príncipe normalmente encontrada foi cultivada e, geralmente, não produz flores⁹. Os frutos são secos, indeiscentes, oblongos e em cariopses⁸.



Figura 1. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (Fotografia da autora).

3. Etnofarmacologia

As infusões e decocções preparadas com base nas folhas, secas ou frescas, de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf são muito utilizadas na medicina tradicional de diversos países (Anexo II) e compreendem uma ampla variedade de indicações, que vão variando de acordo com o país onde são utilizadas^{2,10}.

C. citratus é utilizado no tratamento de distúrbios gastrointestinais e nervosos e como agente ansiolítico, antidepressivo, sedativo, carminativo, antiespasmódico, analgésico, anti-inflamatório, antipirético, antitússico, antidiabético, diurético, antirreumático^{2,3,11-16}. Apesar da

diversidade de aplicações, existe pouca informação sobre o mecanismo de ação pelo qual *C. citratus* exerce as suas atividades biológicas¹¹.

Além das infusões e decocções, também se utiliza bastante o óleo essencial. Este é utilizado no tratamento da acne, pele oleosa, pé de atleta, transpiração excessiva, flatulência, dores musculares, sarna e como agente antimicrobiano, antifúngico, antibacteriano e inseticida¹⁴. Ao nível industrial, o óleo essencial é utilizado nas indústrias alimentares (como aromatizante), de perfumaria e cosmética⁶.

4. Fitoquímica

As plantas, seres autotróficos, além do metabolismo primário, têm um metabolismo secundário que lhes permite produzir e acumular compostos de natureza química diversa: os metabolitos secundários. Estes metabolitos têm pouco ou nenhum papel na fotossíntese, na respiração, no crescimento ou no desenvolvimento, mas podem estar presentes em concentrações surpreendentemente elevadas^{17, 18}. Por outro lado, os metabolitos primários, como fitoesteróis, nucleótidos, aminoácidos e ácidos orgânicos, desempenham papéis metabólicos essenciais e geralmente evidentes¹⁹. Alguns metabolitos secundários têm uma função protetora contra predadores, ao proporcionar à planta sabores amargos que a tornam indigesta ou venenosa, atuando assim como repelentes. Intervêm, também, em mecanismos de defesa das plantas contra agentes patogênicos, atuando como pesticidas naturais²⁰.

A diversidade de informação relativa às aplicações etnofarmacológicas de *C. citratus* conduziu a uma enorme investigação dos seus constituintes químicos⁴. A maioria dos efeitos biológicos dos extratos da planta foram atribuídos aos seus constituintes bioativos primários, derivados das folhas, raízes e caule, e aos seus metabolitos secundários²⁰.

As investigações demonstraram que a composição química dos extratos varia de acordo com a origem geográfica, a parte da planta utilizada, o método de extração, a idade/estado de maturidade, as diferenças genéticas e a época de colheita²⁰.

Diversos estudos têm demonstrado a presença de aldeídos, terpenos, álcoois, ésteres, cetonas, compostos fenólicos (flavonoides, ácidos fenólicos e taninos), alcaloides, saponinas e antraquinonas^{2,9,10,20}. Além disso, também tem sido reportada a presença de minerais, vitaminas e macronutrientes^{10,20}.

4.1. Óleos essenciais

Os óleos essenciais são produtos odoríferos, geralmente de composição complexa, obtidos a partir de material vegetal. São compostos principalmente por metabolitos secundários lipofílicos e altamente voláteis^{21, 22}.

A composição química do óleo essencial (OE) de *C. citratus* de muitos países está bem documentada²³. A composição química varia consoante a origem geográfica, no entanto diversos compostos têm sido constantemente registados, como aldeídos, terpenos, álcoois, cetonas e ésteres⁹.

Independentemente da origem geográfica, o óleo essencial contém uma grande percentagem de citral (30 a 93,74%), uma mistura isomérica dos aldeídos geranial (citral A) e neral (citral B), sendo que, normalmente, o primeiro se encontra em maior quantidade^{2, 20, 24, 25}. O citral é acumulado em células oleíferas específicas presentes nos tecidos parenquimatosos das folhas de *C. citratus*. A sua elevada percentagem justifica o cultivo comercial da planta em larga escala e é responsável pelo aroma a limão característico da espécie^{20, 26}.

O óleo essencial contém outros aldeídos, como o aldeído valérico, o isocitral, o decinal, o citronelal, o anisaldeído, o cinamaldeído, o aldeído C-9 e o C-10^{2, 10, 20}.

Diversos estudos realizados demonstraram que o mirceno é um terpeno característico da espécie. A sua quantidade presente é altamente variável (2 a 25,3%). Outro terpeno característico é o limoneno, um dos monoterpenos mais frequentes no óleo essencial. Em alguns estudos também foram isolados terpenos como o terpinoleno, o ocimeno, o pinemo, o cariofileno, o felandreno e o oxobisaboleno^{2, 9, 10, 20, 24, 26}.

Relativamente aos álcoois, o mais frequente é o geraniol. No entanto, também foram isolados álcoois como o linalol, o citronelol, o nerol, o farnesol e o terpineol^{2, 10, 20, 24-26}.

Além dos compostos referidos, o óleo essencial é também constituído por ésteres, como o formato de geranilo, o acetato de citronelilo, o acetato de terpinilo, o formato de linalilo, o acetato de linalilo e o acetato de geranilo¹. Estão também presentes cetonas, como a ionona e a metilheptanona^{2, 10, 20}.

Andrade *et al.*²³ investigaram a composição química de óleos essenciais de diferentes amostras de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf cultivados no Norte do Brasil. Verificaram que o rendimento máximo de óleo foi obtido a partir do rizoma (2,7%) e das lâminas foliares (1,9%). O mínimo foi obtido a partir das bainhas foliares (0,9%). As partes aéreas forneceram um teor de óleo entre 1,1% e 1,3%. As composições obtidas para cada uma das diferentes partes da

planta revelaram que as lâminas e as bainhas foliares apresentam um perfil químico semelhante em comparação com os rizomas. Desta forma, é notável que a composição química do óleo essencial varia de acordo com a parte da planta utilizada.

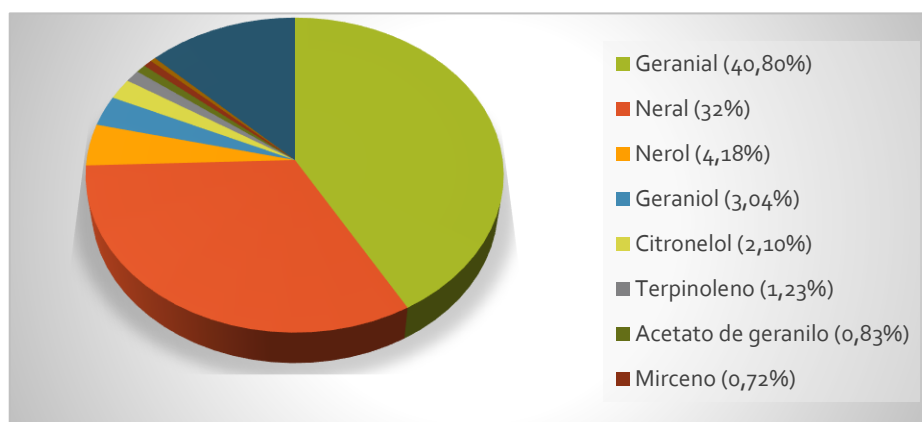


Figura 2. Proporção dos principais constituintes do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (Adaptado de ²⁷)

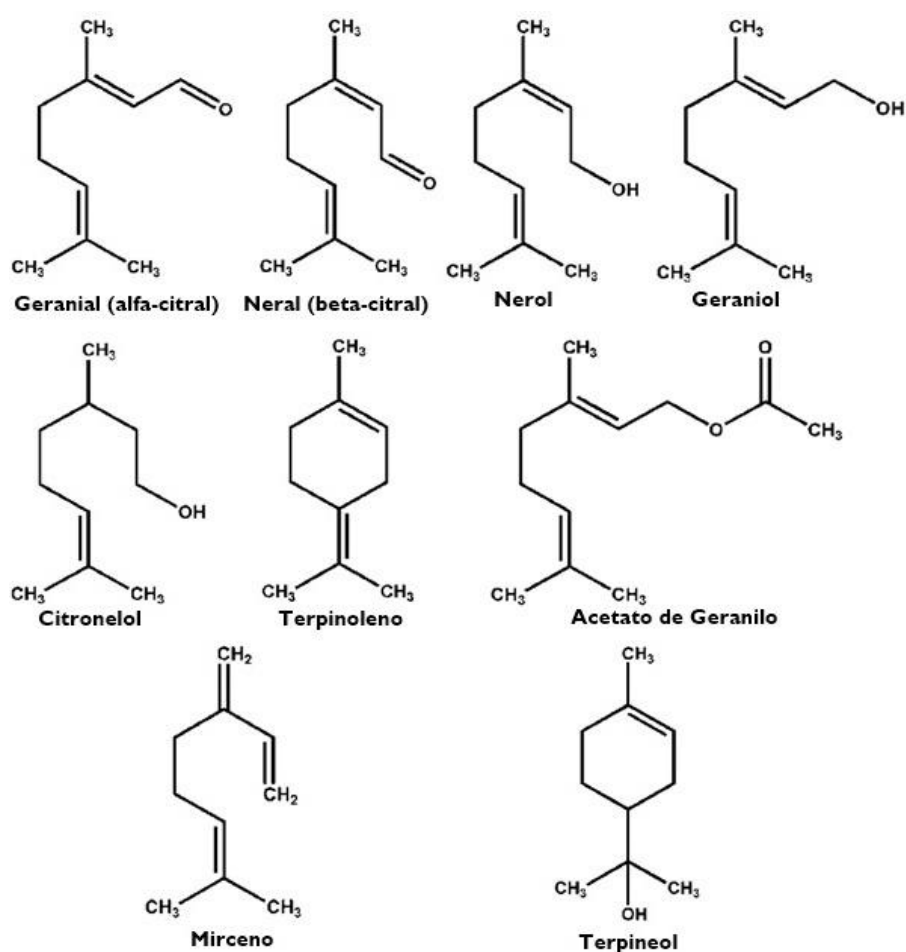


Figura 3. Estrutura química dos principais constituintes do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (Adaptado de ²⁷)

4.2. Constituintes não voláteis

Outros metabolitos secundários de *Cymbopogon citratus* foram identificados, como compostos fenólicos (ácidos fenólicos, flavonoides e taninos), terpenoides e álcoois. Dos ácidos fenólicos que foram detetados na planta, podemos mencionar o ácido clorogénico, o ácido cafeico, o ácido p-cumárico e seus derivados^{2, 3, 10, 20}. Relativamente aos flavonoides, destacam-se a luteolina e seus derivados (como a isoorientina), a apigenina e seus derivados, a quercetina e o canferol^{3, 10, 20}. Estudos sugerem a presença de taninos condensados (proantocianidinas)^{2, 3}.

Noutros estudos, foram isolados terpenoides a partir das folhas, como o cimbopogone (cetona) e o cimbopogonol (álcool)^{2, 4}.

Além dos álcoois encontrados no óleo essencial, foi evidenciada a presença de álcoois em extratos lipofílicos de folhas, como o octacosanol, o dotriacontanol e o triacontanol².

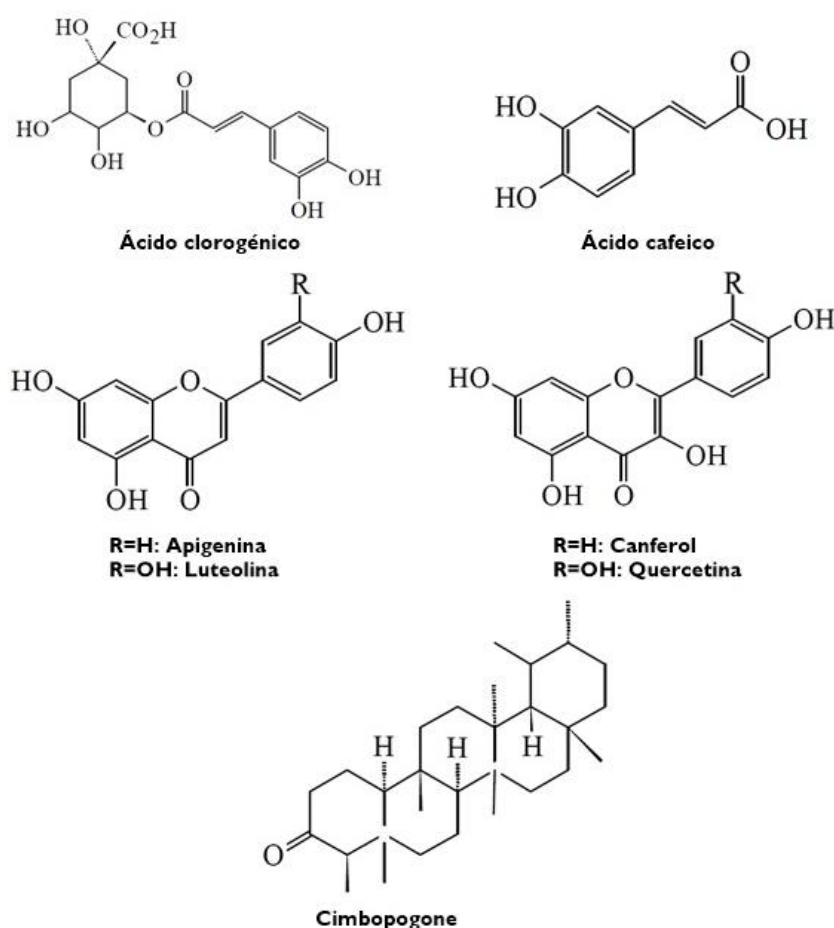


Figura 4. Estrutura química de alguns constituintes não voláteis de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (Adaptado de^{4, 20, 28})

4.3. Minerais, vitaminas e macronutrientes

Diferentes compostos têm sido identificados, como minerais, vitaminas e macronutrientes. Os minerais que têm sido identificados são o sódio, o potássio, o cálcio, o cobre, o magnésio, o manganésio, o selênio, o fósforo, o ferro, o zinco, o crômio e o níquel. Relativamente às vitaminas, foi detetada a presença de vitamina A, vitamina C, vitamina E, folato, niacina, tiamina, piridoxina e riboflavina. Também têm sido detetados hidratos de carbono, proteínas e, em menor quantidade, gorduras^{10, 20, 29}.

5. Atividades biológicas

Estudos científicos têm revelado que *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf tem diversas atividades biológicas, como atividade antimicrobiana, neurofarmacológica, anti-inflamatória, antinocetiva, antioxidante, anticancerígena, antidiabética, hipolipídica, hemodinâmica, inseticida e repelente de insetos. Muitos dos estudos realizados mostram uma associação entre os constituintes presentes na planta e as atividades biológicas²⁷.

Atividade biológica	Constituintes
Antimicrobiana	Óleo essencial, flavonoides, taninos
Neurofarmacológica	Óleo essencial, alcaloides, minerais
Anti-inflamatória	Óleo essencial, flavonoides, taninos, saponinas
Analgésica	Óleo essencial, flavonoides, alcaloides
Antinocetiva	Óleo essencial
Antioxidante	Óleo essencial, fenóis, flavonoides, taninos e vitaminas
Anticancerígena	Óleo essencial, flavonoides
Antidiabética/ Hipoglicémica	Óleo essencial, taninos
Hipolipídica	Óleo essencial, flavonoides, saponinas
Hemodinâmica/Hipotensiva	Óleo essencial, minerais
Inseticida/Repelente de insetos	Óleo essencial

Quadro 2. Atividades biológicas de diferentes constituintes de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (Adaptado de²⁷)

5.1. Atividade antimicrobiana

Estudos anteriores mostraram que *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf é terapêuticamente eficaz como antibacteriano, antifúngico e antiprotozoário¹⁰. Estes efeitos são atribuídos, em parte, a diversos constituintes do óleo essencial obtido a partir das folhas de *C. citratus*, como

por exemplo o geranial, o neral, o pinemo, o terpineol e o limoneno¹⁰. O mirceno não tem apresentado atividade antibacteriana. No entanto, quando combinado com o citral, potencializa o seu efeito^{2,9}. Minami *et al.*³⁰ demonstraram a atividade antiviral do OE contra o herpes simplex vírus-I (HSV-I) *in vitro*.

A atividade antibacteriana de *C. citratus* foi já testada contra uma variedade de bactérias gram-positivas e gram-negativas. Estudos com extratos da planta e/ou OE demonstraram eficácia contra *Acinetobacter baumannii*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella entérica*, *Serratia marcescens*, *Shigella flexneri* e *Shigella sonnei*^{2, 10}. *C. citratus* também tem demonstrado eficácia contra agentes patogênicos comuns do trato respiratório: *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* e fungos do género *Aspergillus spp*^{10, 31}. Verificou-se que o OE de *C. citratus* reduz a dose terapêutica necessária de fenoxietanol contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*^{2,10}. É de salientar que se mostrou que a erva-príncipe inibe o crescimento de *Helicobacter pylori* (bactéria associada a patologias gastroduodenais) sem qualquer desenvolvimento de resistência, enquanto que a mesma bactéria desenvolve uma resistência à claritromicina (utilizada nas mesmas condições). Como os óleos essenciais têm uma variedade de constituintes ativos, não aparentam ter alvos celulares específicos, o que sugere um risco de desenvolvimento de resistência microbiana contra óleos essenciais muito reduzido^{10, 16, 32}.

Várias espécies do género *Cymbopogon* são referidas como antifúngicas contra fungos que afetam o arroz, como *Rhizoctonia solani* e *Sclerotium oryzae* e fungos que afetam culturas de feijão, soja e batata². O extrato de *C. citratus* impede o crescimento de fungos comuns aquando o armazenamento de alimentos, sendo que poderá ser utilizado como conservante de alimentos^{10, 16, 33}. Por exemplo, o OE apresentou atividade inibitória do crescimento de fungos associados ao armazenamento de cereais, como *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *Microphomina phaseoli* e *Penicilium chrysogenum*². A atividade antifúngica foi observada contra fungos que causam mofo, como *Aspergillus niger*, *Aspergillus ochraceus*, *Alternaria alternata*, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium roquefortii* e contra dermatófitos, como *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton verrucosum*, *Aspergillus fumigatus*, *Epidermophyton floccosum* e *Microsporum gypseum*. Relativamente à atividade antidermatófito, Jain e Sharma³⁴ utilizaram o OE para avaliar esta atividade e verificaram que a zona de inibição produzida pelo óleo era superior à zona produzida pelo cetoconazol. Um estudo conduzido por Carmo e colaboradores³⁵ revelou que o OE de *C. citratus* é um agente antifúngico promissor para melhorar o tratamento disponível contra *Malassezia spp* (agente etiológico da

pitiríase versicolor). O OE também demonstrou atividade significativa contra espécies de *Candida spp.*³⁶. Foi relatado que uma infusão preparada a partir de *C. citratus* foi utilizada eficazmente no tratamento de candidíase oral em pacientes com HIV/SIDA¹⁰.

Tendo em conta as considerações anteriores, *C. citratus* pode ser um excelente agente antisséptico e antimicrobiano para aplicação tópica, consumo oral (como infusão), preservação de alimentos e controlo de infeção microbiana e resistência¹⁰. O linalol tem sido registado como o agente antibacteriano mais ativo, sendo os alcaloides e os fenóis também responsáveis pelas propriedades antibacterianas. O citral e o garaniol são os agentes antifúngicos mais ativos com o mirceno a reforçar este efeito quando combinado com estes compostos^{10,16}.

Relativamente ao efeito antiprotozoário, Oliveira *et al.*³⁷, conduziram um estudo que mostrou que o óleo essencial de folhas frescas de *C. citratus* afeta a viabilidade do parasita *Leishmania chagasi*. Num outro estudo, conduzido por Santin *et al.*³⁸, observou-se o efeito do OE contra *Leishmania amazonensis*. Este estudo revelou que o OE de *C. citratus* possui propriedades antileishmania promissoras e é um bom candidato a novas pesquisas de modo a desenvolver um novo medicamento antiprotozoário. Pedroso e colaboradores³⁹, observaram os efeitos do OE no tripanossomatídeo *Crithidia deanei*, como a lise celular e alterações na ultraestrutura. Estudos demonstraram que o OE também é eficaz contra *Trypanosoma cruzi*, e contra *Trypanosoma brucei*, sendo o citral o constituinte responsável pela atividade tripanocida³⁹⁻⁴¹. Com o objetivo de avaliar a atividade antimalárica, foram realizados estudos com murganhos infetados com *Plasmodium chabaudi* e com *Plasmodium berghei*. *C. citratus* exibiu uma atividade antimalárica contra ambos os parasitas^{42, 43}. A planta inteira, utilizada em profilaxia, mostrou uma maior atividade que a infusão ou a cloroquina⁴². Kpoviessi *et al.*⁴¹ observaram que o OE tem atividade moderada contra *Plasmodium falciparum*. Apesar dos estudos fornecerem evidências de que a erva-príncipe tem potencial para ser uma terapêutica alternativa contra a malária são necessários mais estudos⁴¹⁻⁴³.

5.2. Atividade neurofarmacológica

Estudos realizados têm mostrado que *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf tem ação ansiolítica, sedativa, hipnótica e anticonvulsivante. O efeito ansiolítico e hipnótico foi observado em participantes de um estudo após ingerirem decocções preparadas com folhas de *C. citratus*. Adicionalmente, observou-se que o OE é capaz de prolongar a duração do sono de murganhos, três vezes mais do que o tiopental sódico, um anestésico comum. Além disso, o OE foi eficaz no aumento do tempo passado na área aberta do labirinto em cruz elevado,

no aumento da porcentagem de entradas nesta área e do tempo passado no compartimento claro do teste de transição claro-escuro¹⁰. Tendo em conta que o labirinto em cruz elevado e a transição claro-escuro permitem avaliar a ansiedade, o OE mostrou um efeito ansiolítico⁴⁴. É de salientar que o OE tende a exercer um efeito inibitório no SNC ao aumentar os níveis cerebrais do neurotransmissor ácido γ -aminobutírico (GABA). Pode-se, portanto, sugerir que o efeito ansiolítico do OE pode ser mediado através da ação da interação do complexo GABA_A-benzodiazepina⁴⁵. Alguns flavonoides isolados, como a apigenina (presente na erva-príncipe), demonstraram propriedades ansiolíticas ao ligarem-se, seletivamente e com alta afinidade, aos recetores benzodiazepínicos¹⁰.

O citral, R-limoneno, S-limoneno e γ -terpineno mostraram inibir o aumento dos níveis séricos de corticosterona e diminuir os níveis de monoaminas cerebrais¹⁰, sendo que a corticosterona e as monoaminas estão relacionadas com a resposta ao *stress*. Assim, o consumo de *C. citratus* poderá ser uma opção para o alívio do *stress* físico e psicológico. Na aromaterapia (inalação do aroma) e massagem terapêutica, os óleos essenciais têm sido utilizados para promover o bem-estar físico e psicológico. Estudos empíricos mostraram que a inalação de óleos essenciais ou de terpenos individuais das plantas aromáticas (incluindo *C. citratus*) desempenha um papel significativo na modulação do sistema nervoso central. Por fim, é de realçar que apesar de muitos estudos mostrarem que extratos de folhas de *C. citratus* exibem efeitos ansiolíticos, hipnóticos e sedativos no SNC, estes efeitos não são demonstrados em todos os estudos. Esta discrepância nos resultados experimentais pode refletir as diferenças químicas de variantes de *C. citratus* analisadas nos estudos¹⁰.

Relativamente à atividade anticonvulsivante, o óleo essencial de *C. citratus* mostrou retardar as convulsões clónicas induzidas por pentilenotetrazol e impedir as tónicas induzidas por eletrochoques, indicando uma elevação no limiar das crises e uma supressão da atividade convulsiva. Estes efeitos foram observados na ausência de qualquer dano motor provocado, comprovado pelo teste do campo aberto e pelo *rotarod* (teste que permite avaliar a coordenação motora de roedores)^{9, 10, 46}. O OE tem, assim, potencial para alterar o curso dos episódios convulsivos ao interferir com o limiar das crises e/ou bloquear a propagação das convulsões. Foi relatado que o mecanismo de ação para o efeito anticonvulsivante, era, em parte, dependente do GABA⁴⁷. Tendo em conta as considerações anteriores, *C. citratus* poderá ser um possível candidato utilizado em investigações de novos tratamentos para a epilepsia. No entanto, é de destacar que foi realizado um estudo que avaliou os efeitos da administração oral de OE com uma dosagem semelhante à utilizada na administração intraperitoneal. Com a administração oral, não se verificou o efeito anticonvulsivante⁴⁸.

Muitas das doenças do SNC podem levar a uma liberação de grandes quantidades de glutamato. Este neurotransmissor pode aumentar o dano e a morte de células neuronais. Foi reportado que o OE de *C. citratus* exibiu efeitos neuroprotetores na neurotoxicidade induzida pelo glutamato. Constituintes de *C. citratus*, como zinco, magnésio e folatos demonstraram provocar efeitos neuroprotetores. Apesar de terem sido detetados em pequenas quantidades podem ser farmacologicamente relevantes. O zinco e os folatos, por exemplo, ajudam a melhorar a concentração, a memória e a capacidade de processar informações adequadamente, contribuindo para os benefícios de *C. citratus*¹⁰. Além disso, o OE demonstrou ter atividade inibitória da acetilcolinesterase (AChE). A inibição da AChE é uma estratégia para o tratamento, por exemplo, da doença de Alzheimer e da doença de Parkinson⁴⁹. Estes resultados mostram que o OE poderá vir a ser utilizado como terapêutica para distúrbios neurológicos.

5.3. Atividade anti-inflamatória e antinocicetiva

Alguns estudos têm mostrado que constituintes extraídos de *C. citratus* apresentam efeito antinocicetivo (analgésico) tanto a nível central, como periférico, e efeito anti-inflamatório. Verificou-se que o extrato de água quente de folhas secas de *C. citratus* administrado intragastricamente a ratos provocou efeito anti-inflamatório no edema induzido pela carragenina¹⁰. A administração intraperitoneal de 5 µL de OE de *C. citratus* conduziu a uma supressão do recrutamento de leucócitos na cavidade peritoneal, demonstrando assim ter propriedades anti-inflamatórias. Além disso, foi relatado que o OE suprimiu a ativação de neutrófilos pelo fator de necrose tumoral- α (TNF- α)¹⁰.

O mirceno, o citronelol, o citral, o citronelal e o linalol exibiram atividade antinocicetiva. O mirceno extraído do OE apresentou efeito antinocicetivo em murganhos¹⁰. Ao contrário da morfina (analgésico de ação central), o mirceno não causa tolerância após administração repetida. O mecanismo de ação proposto do mirceno envolve a estimulação da via óxido nítrico (NO) - monofosfato de guanosina cíclico (cGMP). O cGMP modula os canais iônicos e estimula a sinalização da proteína G, havendo a abertura dos canais de potássio dependentes de adenosina trifosfato (ATP). No entanto, considera-se que o efeito antinocicetivo induzido pelo mirceno não envolve necessariamente os canais de potássio. Constatou-se que o mirceno inibe os processos inflamatórios induzidos por lipopolissacarídeo (LPS), incluindo a migração celular e a produção de NO¹⁰. O NO, produzido em grandes quantidades por células

inflamatórias ativadas, demonstrou estar envolvido na patogénese da inflamação aguda e crónica¹¹.

De acordo com Brito e colaboradores⁵⁰, o citronelol é eficaz como analgésico em vários modelos de dor, sendo a sua ação provavelmente mediada pela inibição de mediadores periféricos (como TNF- α e síntese de NO), bem como por mecanismos inibitórios centrais (recetores opióides centrais). O citral mostrou ter atividade anti-inflamatória e propriedades antinocetivas centrais e periféricas significativas, reduzindo a sensibilidade ao ácido acético e formalina. Identificou-se que o citral suprimiu a expressão da cicloxigenase-2 (COX-2) e ativou os recetores ativados por proliferador de peroxissoma (PPAR) α e γ , ativados, por exemplo, pela indometacina (anti-inflamatório não esteroide). Além disso, mostrou-se que o citral inibe a produção de NO através da supressão da expressão de óxido nítrico sintase induzível (iNOS) via inibição da ativação do fator nuclear kappa B (NF- κ B). Os mecanismos precisos pelos quais o citral exerce as suas atividades estão sob investigação, mas podem estar, possivelmente, relacionados com a cascata do ácido araquidónico e/ou com a modulação da produção de mediadores pró-inflamatórios⁵¹.

Doenças inflamatórias, como alergias, reumatismo e artrites são constantemente aliviadas através de uma massagem com o OE. Por exemplo, Buckle recomendou a utilização de *C. citratus* numa compressa com o objetivo de aliviar dores osteoarticulares¹⁰. Um tratamento oral com o citral mostrou que este composto é um analgésico eficaz num modelo de dor artrítica ao estar associado ao aumento da serotonina espinhal, à redução da sinalização nocicetiva espinhal e à redução do stress oxidativo sistémico na artrite⁵².

Os compostos fenólicos, como ácidos fenólicos, flavonoides e taninos podem contribuir para a atividade anti-inflamatória. Figueirinha *et al.*¹¹ avaliaram os efeitos da infusão de folhas secas de *C. citratus*, assim como os efeitos das frações polifenólicas (ácidos fenólicos, flavonoides e taninos) da planta na produção de NO induzida por LPS numa linha celular dendrítica obtida a partir da pele. Neste estudo, observou-se que a infusão de *C. citratus* inibiu significativamente a produção de NO induzida por LPS e a expressão da proteína iNOS. Todas as frações polifenólicas testadas reduziram os níveis de proteína iNOS e a produção de NO estimulada por LPS nas células experimentais, sendo que os efeitos mais fortes foram observados com as frações que continham flavonoides e taninos. Além disso, os resultados deste estudo mostraram que as propriedades anti-inflamatórias dos flavonoides são principalmente devidas aos glicosídeos da luteolina. Francisco e colaboradores⁷ descobriram que o extrato de *C. citratus* inibe a expressão da iNOS, a produção de NO e várias vias de

sinalização induzidas por LPS, como a proteína cinase ativada por mitogénios (MAPK) p38, c-jun NH₂-terminal (JNK) 1/2 e NF-κB. As frações ricas em ácidos fenólicos e taninos inibiram significativamente a ativação de NF-κB, a expressão de iNOS e a produção de NO, mas nenhuma das frações ricas em polifenóis modulou a ativação de MAPK. Neste estudo, o extrato de *C. citratus* e as frações ricas em polifenóis não tiveram efeito na expressão de COX-2 induzida por LPS. No entanto, a produção da prostaglandina E₂ (PGE₂) induzida por LPS foi inibida pelo extrato de *C. citratus* e pela fração rica em ácidos fenólicos⁶. Com o objetivo de investigar efetivamente os compostos responsáveis pela potencial atividade anti-inflamatória na produção de citocinas induzida por LPS e os mecanismos de ação envolvidos, Francisco e colaboradores⁵³ realizaram um estudo cujos resultados evidenciaram, pela primeira vez, que as propriedades anti-inflamatórias estão relacionadas com a inibição do proteassoma, que afeta a via NF-κB e expressão de citocinas. Adicionalmente, os polifenóis, em particular o ácido clorogénico, foram destacados como compostos bioativos. Estudos *in vivo* desenvolvidos por Costa *et al.*⁵⁴ demonstraram ação anti-inflamatória da infusão de *C. citratus* e dos seus polifenóis, após administração tópica, o que sugere a promissora aplicação no tratamento de patologias da pele associadas a inflamação.

Mediesse *et al.*⁵⁵ realizaram um estudo com o objetivo de investigar a potencial utilização dos polissacarídeos de *C. citratus* na prevenção de inflamação crónica. Os resultados mostraram que a fração de polissacarídeos exerceu efeito anti-inflamatório ao inibir a produção induzida por LPS de vários mediadores pró-inflamatórios: NO, espécies reativas de oxigénio (ROS), interleucina (IL) 1β, IL6, TNF-α e NF-κB.

Tendo em conta as afirmações anteriores, *C. citratus* poderá ser utilizado no tratamento da inflamação e dor. No entanto, será necessário realizar mais estudos, até porque existem resultados discordantes. Por exemplo, num estudo conduzido por Tarkang e colaboradores⁵⁶, o extrato aquoso de *C. citratus* exibiu fraca atividade antinocetiva. Estes resultados discordantes podem ser devidos, em parte, às variações fitoquímicas entre as espécies *C. citratus* utilizadas nos diferentes estudos.

5.4. Atividade antioxidante

O stress oxidativo prolongado pode estar relacionado com o aparecimento de cancro, doenças cardiovasculares, doenças neurológicas, diabetes e/ou envelhecimento prematuro. Certas plantas têm demonstrado ter atividade antioxidante, como *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, que permite reduzir o stress oxidativo^{57,58}. Foi verificado que o extrato etanólico obtido

com folhas de *C. citratus* possui capacidade de eliminar o peróxido de hidrogénio, o radical hidroxilo e capacidade quelante do ferro ferroso⁵⁹.

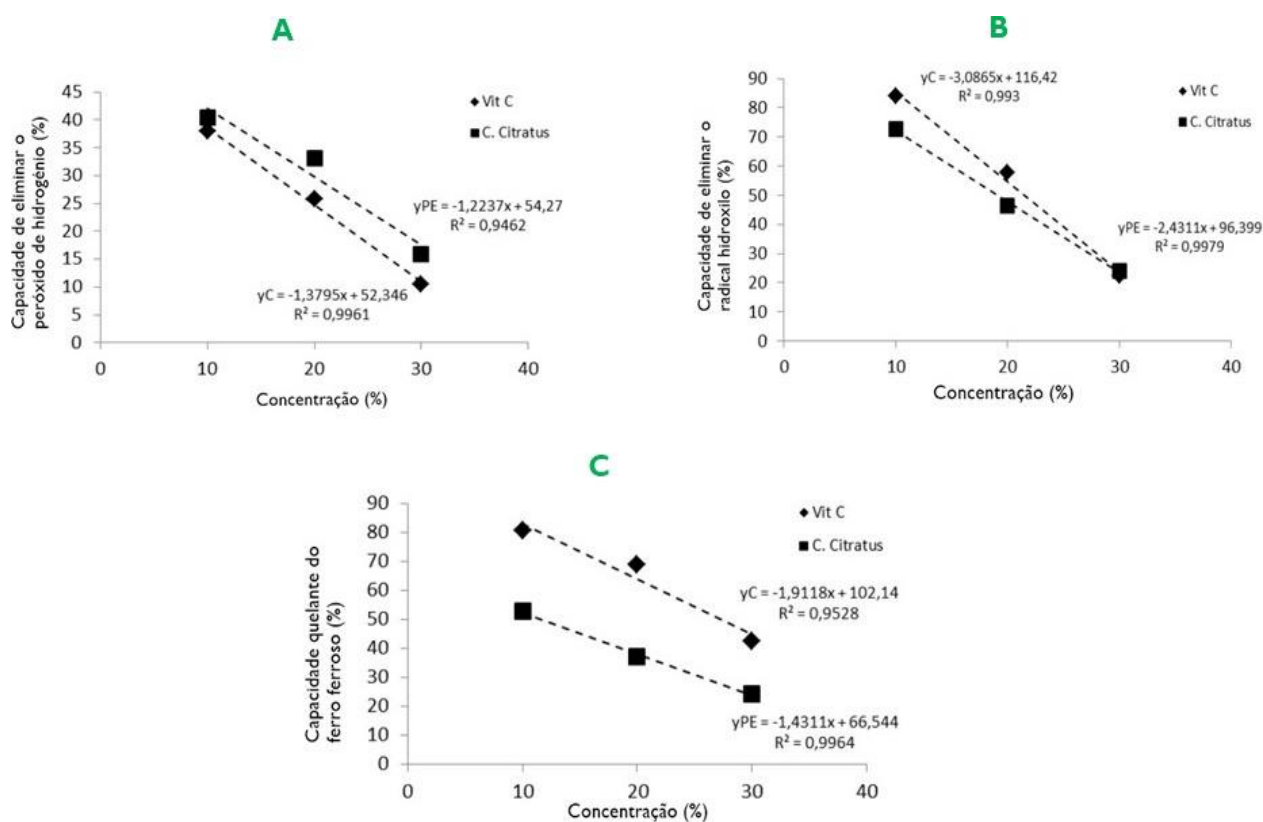


Figura 5. Atividade antioxidante do extrato etanólico de *C. citratus*. A, capacidade de eliminar o peróxido de hidrogénio; B, capacidade de eliminar o radical hidroxilo; C, capacidade quelante do ferro ferroso. yPE representa o extrato de *C. citratus* e yC representa a vitamina C. (Adaptado de⁵⁹)

Um estudo de Rahim *et al.*⁶⁰ demonstrou o efeito protetor de *C. citratus* contra o stress oxidativo no sistema reprodutor induzido pelo peróxido de hidrogénio, com redução do malondialdeído (MDA) sérico, um marcador de stress oxidativo. Num outro estudo de Rahim *et al.*⁶¹, *C. citratus* mostrou ter um efeito protetor potente contra lesão hepática induzida por peróxido de hidrogénio. O tratamento com *C. citratus* reduziu significativamente o aumento das atividades de enzimas hepáticas, o MDA sérico, aumentou a glutathiona reduzida (GSH) e atenuou alterações patológicas induzidas por stress oxidativo. De acordo com Unuigbo e colaboradores⁶², a atividade antioxidante da planta pode ser atribuída aos compostos fenólicos. Num estudo realizado por Cheel *et al.*⁶³, a infusão e decocção de *C. citratus* tiveram efeitos na eliminação de radicais livres comprovados através da avaliação do branqueamento do 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH), da eliminação do anião superóxido e da inibição da peroxidação lipídica em eritrócitos humanos. Neste estudo, compostos fenólicos, como a isoorientina, o

ácido clorogénico e o ácido cafeico exibiram a capacidade de eliminar radicais livres. Os C-glicosilflavonoides, como a isoorientina, demonstraram diminuir a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), podendo ser potenciais benéficos para prevenir ou atenuar a aterosclerose⁶⁴. Estudos anteriores demonstraram efeitos significativos dos taninos, como a eliminação de radicais livres e ROS, a inibição da peroxidação lipídica e da atividade da lipoxigenase *in vitro*¹⁰. A capacidade antioxidante das vitaminas A, C e E está comprovada, e como mencionado anteriormente, estudos com *C. citratus* têm mostrado a presença destas vitaminas¹⁰.

Com o objetivo de avaliar a atividade antioxidante, o citral foi administrado a ratos por via oral durante uma semana, seguido da administração intraperitoneal de cloreto de níquel, um mutagénico conhecido, para induzir danos nucleares. Os efeitos adversos deste mutagénico foram inibidos significativamente e foi observada uma boa capacidade de eliminar o radical superóxido, sugerindo-se que a atividade antioxidante pode ser responsável pela capacidade do citral inibir os efeitos do cloreto de níquel⁶⁵. No entanto, evidências sugerem que os polifenóis e as vitaminas são os principais compostos envolvidos na atividade antioxidante de *C. citratus*¹⁰. Esta planta pode ser utilizada como conservante de alimentos devido às suas propriedades antioxidantes. Observou-se que a sua adição a carne de porco crua melhorou a sua conservação ao reduzir a oxidação lipídica⁶⁶.

5.5. Atividade antitumoral, anticancerígena e antimutagénica

Vários produtos naturais têm-se mostrado eficazes contra tumores e cancros, como *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf⁶⁷. Diversos estudos têm demonstrado que os extratos das suas folhas e os seus constituintes bioativos têm atividades antitumorais, anticancerígenas e antimutagénicas. O mirceno mostrou possuir atividade antimutagénica em células mamárias, o limoneno e o geraniol mostraram atividade anticancerígena no fígado e na membrana mucosa intestinal¹. Com o objetivo de investigar as propriedades anticancerígenas de frações polissacarídicas de *C. citratus* contra células cancerígenas, Thangam *et al.*⁶⁷ realizaram um estudo com linhas celulares do cancro cervical e da próstata. As frações polissacarídicas exibiram potenciais efeitos citotóxicos e apoptóticos nas linhas celulares.

Anteriormente, sugere-se que a capacidade antioxidante do citral (componente principal da planta) permite inibir efeitos mutagénicos. Nakamura e colaboradores⁶⁸ verificaram que o citral isolado de *C. citratus* induz a atividade da enzima glutathione S-transferase (GST), que desempenha um papel importante na desintoxicação celular de danos oxidativos, de genotóxicos e carcinogénicos. Considerando-se a importância do dano oxidativo na

carcinogénese e o efeito antioxidante do citral, este composto poderá ser um potencial agente quimiopreventivo do cancro, como o cancro da pele e do cólon. Além disso, Ghosh⁶⁹ verificou que o OE e o citral tiveram efeitos em linhas celulares do cancro do colo do útero ao diminuir a proliferação celular, ao aumentar as ROS, ao alterar o potencial da membrana mitocondrial e ao iniciar a apoptose. Bayala *et al.*⁷⁰ avaliaram a capacidade antiproliferativa do óleo essencial de *C. citratus* e do citral em linhas celulares de cancro da próstata e de glioblastoma. O OE mostrou diminuir a proliferação celular, sendo que a sua atividade foi estatisticamente igual à do citral, concluindo-se que o citral deverá ser o principal responsável pela atividade antiproliferativa do OE. O OE de *C. citratus* também se revelou capaz de inibir a proliferação de linhas celulares do carcinoma da epiderme da boca, em ratos e humanos¹⁰. Por outro lado, observou-se que o extrato etanólico teve efeito antiproliferativo em linhas celulares do carcinoma do cólon, do carcinoma da mama e do carcinoma do ovário⁷¹. Trang *et al.*⁷² conduziram um estudo que pretendeu avaliar os efeitos citotóxicos de *C. citratus* colhidos em sítios diferentes. Para tal, utilizaram os seus óleos essenciais. Estes mostraram efeitos citotóxicos em várias linhas celulares de cancro do pulmão, sendo que um induziu a apoptose e a pausa do ciclo celular. Num outro estudo, realizado por Van e colaboradores⁷³, os OE de *C. citratus* (de duas regiões) mostraram atividade citotóxica potente contra uma linha celular humana de carcinoma do pulmão, mas exibiram efeitos moderados numa linha celular humana do adenocarcinoma cervical e não tiveram efeitos numa linha celular humana do carcinoma hepatocelular.

O potencial antimutagénico do extrato aquoso de folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf foi investigado por El-Garawani⁷⁴. A genotoxicidade foi induzida pela cisplatina em leucócitos periféricos humanos. Os resultados mostraram a capacidade do extrato aumentar a proliferação celular e a contagem de células, confirmando o efeito contra a genotoxicidade induzida pela cisplatina. Noutro estudo, o extrato etanólico de *C. citratus* permitiu a inibição da fase inicial da hepatocarcinogénese, em ratos, após administração de dietilnitrosamina⁷⁵. A erva-príncipe tem-se mostrado, desta forma, farmacologicamente interessante para futuros tratamentos de cancro e como antimutagénico.

5.6. Atividade antidiabética e hipolipídica

A diabetes *mellitus* é um conjunto de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia crónica resultante de defeitos na secreção e/ou ação da insulina⁷⁶. Por outro lado, a dislipidemia é caracterizada por um aumento de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), de triglicéridos (TG) e uma diminuição de lipoproteínas de alta densidade (HDL)⁷⁷. A

dislipidemia presente numa pessoa com diabetes é um fator de risco conhecido para as doenças cardiovasculares⁵⁷. Desta forma, diversos estudos têm-se focado na utilização de plantas para melhorar este fator de risco. Uma das plantas é *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf⁷⁸.

A erva-príncipe tem demonstrado ter atividade antioxidante e o stress oxidativo pode conduzir ao aparecimento de diabetes e doenças cardiovasculares. As vitaminas A, C e E, e os flavonoides têm atividade antioxidante. Além disso, foi demonstrado que a suplementação de vitamina C reduz os níveis de glicose plasmática em jejum e de hemoglobina glicosilada (HbA1c) em pacientes diabéticos. Por outro lado, os flavonoides estimulam a regeneração de células β pancreáticas danificadas em ratos diabéticos e aumentam a secreção de insulina⁷⁸. O citral é um inibidor da retinaldeído desidrogenase, a principal enzima que metaboliza o retinaldeído. O retinaldeído inibe a adipogénese, aumenta a taxa metabólica, reduz o ganho de peso corporal e melhora a tolerância à glicose. Num estudo realizado por Modak e Mukhopadhaya⁷⁹, a administração de citral a ratos conduziu a uma redução do ganho de peso corporal, dos níveis de glicémia em jejum, a um aumento dos níveis de insulina, a uma melhoria da tolerância à glicose, a uma maior taxa metabólica e a uma diminuição do tamanho dos adipócitos. Estes resultados sugerem que o citral aumenta o gasto de energia e reduz o armazenamento de lípidos, prevenindo e melhorando a obesidade induzida pela alimentação. Além disso, melhora a sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose.

Os resultados de um estudo realizado por Mirghani *et al.*⁸⁰ para avaliar a atividade antidiabética de óleos essenciais de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf mostraram que estes inibiram a β -glicosidase. À medida que a inibição da β -glicosidase aumenta, a digestão dos hidratos de carbono é maior, o que pode ajudar na redução do nível de açúcar no sangue, diminuindo os riscos da diabetes (Figura 6).

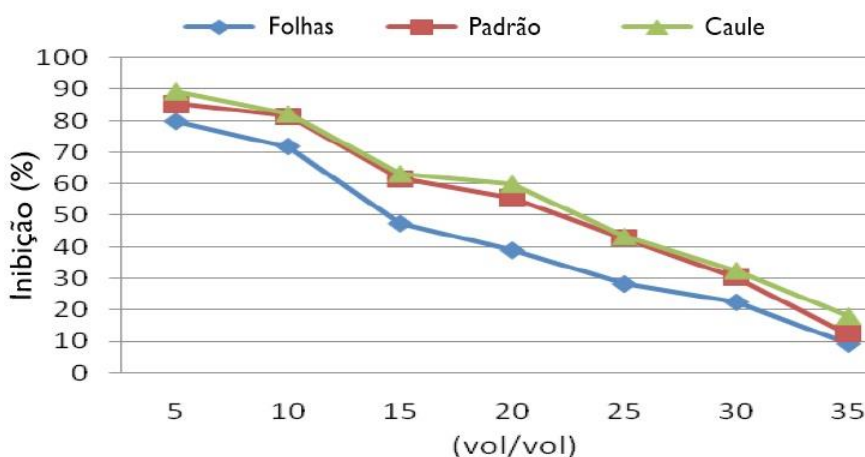


Figura 6. Atividade antidiabética do óleo essencial das folhas e do caule de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em comparação com a do óleo essencial padrão (controlo positivo). (Adaptado de⁸⁰)

Com o objetivo de estudar o efeito hipoglicêmico e hipolipidêmico de *C. citratus*, o extrato aquoso de folhas frescas foi administrado, durante 42 dias, a ratos saudáveis. O extrato reduziu a concentração de glicose plasmática em jejum, diminuiu os níveis de colesterol total (TC), de TG, de LDL e de lipoproteínas de muita baixa densidade (VLDL), enquanto aumentou, simultaneamente, os níveis plasmáticos de HDL. Embora os mecanismos de ação hipoglicêmica não tenham sido investigados neste estudo, sugere-se que envolveram o aumento da síntese e da secreção de insulina e/ou aumento da captação da glicose periférica⁸¹. Em ratos com dislipidemia diabética, o extrato etanólico de folhas de *C. citratus* reduziu a concentração de glicose plasmática em jejum, o índice aterogênico, diminuiu os níveis de HbA_{1c}, de TC, TG, LDL, VLDL e de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, enquanto aumentou os níveis de HDL. Além disso, verificou-se uma relação inversa entre a dose administrada do extrato e o peso corporal dos ratos⁷⁸. O extrato aquoso da planta também mostrou a capacidade de reduzir o índice aterogênico. Estes resultados suportam a hipótese de que o consumo da planta reduz o índice aterogênico, tendo potencial para reduzir o risco de doenças cardiovasculares. No entanto, são necessárias investigações adicionais para perceber o mecanismo de ação responsável por estes resultados⁸².

5.7. Atividade hemodinâmica

Diversas evidências têm demonstrado que o consumo de algumas plantas, como *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, pode induzir efeitos hemodinâmicos⁸³. Tem sido considerado que a presença de vários constituintes bioativos, como alcaloides, flavonoides e taninos contribui para as atividades hemodinâmicas de *C. citratus*. Os taninos promovem a diurese, e tal como os flavonoides, promovem o relaxamento do endotélio vascular, enquanto que os alcaloides podem provocar bradicardia^{84,85}. Além disso, os flavonoides mostraram ser inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e ter a capacidade de bloquear os canais de cálcio, permitindo uma diminuição da pressão arterial⁸³. A inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), um importante regulador da pressão arterial e do volume de fluidos corporais foi identificada como um mecanismo plausível através do qual as saponinas, presentes em *C. citratus*, reduzem a pressão arterial⁸⁶. Tendo em conta papel do *stress* oxidativo na patogênese da hipertensão, a presença de alguns antioxidantes em *C. citratus*, como flavonoides, taninos e vitaminas A, C e E, também pode contribuir para os efeitos hemodinâmicos⁸³. Num estudo realizado por Bastos *et al.*⁸⁷ com o objetivo de avaliar os efeitos cardiovasculares do citronelol, verificou-se que este constituinte, presente no OE de *C. citratus*,

induziu hipotensão em ratos. Sugeriu-se que o citrionelol reduziu a pressão arterial através de um efeito direto no músculo liso vascular, que provocou vasodilatação.

Com o objetivo de avaliar o efeito do extrato aquoso de *C. citratus* na força contrátil e na frequência cardíaca, Gazola e colaboradores⁸⁴ realizaram um estudo com corações removidos de ratos adultos. Os extratos aquosos provocaram uma redução significativa da frequência cardíaca sem alterar a força contrátil. Sugeriu-se que a redução poderá ter ocorrido através da estimulação dos recetores muscarínicos ou através do bloqueio dos canais de cálcio dependentes de voltagem. Os efeitos cardiovasculares do OE de *C. citratus* também foram avaliados, em ratos. O OE induziu hipotensão, possivelmente devido a uma redução da resistência vascular causada pela inibição do influxo de cálcio, e bradicardia, provavelmente devido à ativação dos recetores muscarínicos⁸⁸. O efeito vasorelaxante do extrato metanólico de *C. citratus* foi observado numa preparação da artéria mesentérica perfundida isolada de rato⁸⁹. Num estudo realizado por Devi *et al.*⁹⁰, o citral e os extratos metanólicos das folhas e raízes de *C. citratus* provocaram o relaxamento do músculo liso vascular de aortas isoladas de ratos. O mecanismo de ação exato do efeito vasorelaxante do citral e dos extratos metanólicos necessita de ser investigado, no entanto sugere-se que este pode ser devido ao bloqueio dos canais de cálcio, uma vez que a adição de doses crescentes de cálcio aos anéis aórticos não resultou em contração. O extrato metanólico das folhas também poderá causar o relaxamento do músculo liso vascular através do envolvimento da prostaciclina (PGI₂), uma vez que a inibição da sua síntese pela indometacina reverteu o efeito vasorelaxante do extrato. Por outro lado, o citral parece atuar, parcialmente, através da via do NO, pois o seu efeito vasorelaxante foi atenuado pelo nitro-L-arginina metil éster (L-NAME). Ekpenyong e Osim⁸³ realizaram um estudo com o objetivo de avaliar as alterações nos índices de pressão arterial em adultos normotensos após o consumo da infusão das folhas de *C. citratus*. Os resultados do estudo mostraram uma diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica. Além disso, um aumento significativo da frequência de micção também foi observado.

Os resultados dos diversos estudos suportam o uso tradicional de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em alguns países devido aos seus efeitos hemodinâmicos. Estes efeitos são devido à grande variedade de fitoquímicos presentes na planta⁸³⁻⁹⁰.

5.8. Atividade inseticida, larvicida e repelente de insetos

Cymbopogon citratus (DC.) Stapf tem mostrado ter atividade inseticida, larvicida e repelente de insetos, o que dá a oportunidade de minimizar a utilização de produtos químicos

e os possíveis riscos associados a estes⁹¹. *Frankliniella schultzei* e *Myzus persicae* são vetores de vírus que se alimentam de culturas com grande importância econômica, como culturas de tomate e algodão. Com o objetivo de avaliar a atividade do óleo essencial de *C. citratus* contra *F. schultzei* e *M. persicae*, Costa et al.⁹² realizaram um estudo no qual pulverizam os insetos com o OE. Os resultados mostraram que o OE apresenta atividade contra estes insetos, o que sugere a sua possível aplicação como pesticida⁹². A atividade inseticida do óleo essencial de *C. citratus* contra *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus* e *Anopheles dirus* também foi demonstrada⁹³.

O OE de *C. citratus* tem mostrado a capacidade de interromper certas fases do ciclo de desenvolvimento de alguns insetos. Um estudo realizado por Pinto et al.⁹⁴ revelou que os óleos essenciais de *C. citratus* (colhidos no Brasil e em Cuba) e o citral causam alterações morfológicas nas espécies adultas de *Musca domestica* L. e mortalidade em larvas e em larvas recém eclodidas. Num estudo realizado por Kumar e colaboradores⁹⁵, o OE de *C. citratus*, o citral e o cineol também mostraram atividade contra larvas de *Musca domestica* L., sendo que também se verificaram efeitos contra pupas. Em relação ao mosquito vetor da febre amarela *Aedes aegypti* L., a atividade larvicida do OE também foi demonstrada⁹⁶. Além disso, o extrato metanólico das folhas de *C. citratus* mostrou atividade contra larvas do terceiro instar de *Anopheles arabiensis* Patton, um vetor potente da malária na Etiópia⁹⁷.

Karunamoorthi et al.⁹¹ realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a atividade repelente do extrato metanólico de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf contra *Anopheles arabiensis* Patton. O extrato foi aplicado no braço de um indivíduo em quatro concentrações diferentes (1.0, 1.5, 2.0 e 2.5 mg/cm²), separadamente, e o número de picadas do inseto foi contado. Todas as concentrações do extrato de *C. citratus* ofereceram uma proteção significativa. É importante referir que não houve irritação da pele do braço quando a utilização do extrato. A atividade repelente do óleo essencial da erva-príncipe contra *Aedes aegypti* L., *Culex quinquefasciatus*, *Tribolium castaneum* e *Periplaneta americana* L. também foi observada^{98, 99, 100}. A potencial atividade inseticida, larvicida e repelente de insetos de *C. citratus* dá a oportunidade de minimizar a utilização de produtos químicos e os possíveis riscos associados a estes⁹¹.

5.9. Atividades diversas

Estudos realizados têm mostrado que *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf também tem atividade antitússica, capacidade de modular a asma alérgica e atividade gastroprotetora. A atividade antitússica do extrato etanólico de folhas de *C. citratus* foi avaliada através da indução da tosse com ácido cítrico, em porquinhos da Índia. Neste estudo, o número de ataques violentos de tosse foi medido, tendo-se observado que a administração oral de ambas as doses

do extrato de *C. citratus* (100 e 200 mg/kg) permitiu uma redução significativa dos ataques violentos de tosse. A redução destes ataques foi dependente da dose¹⁰¹.

A prevalência de doenças alérgicas, como a asma, aumentou significativamente em todo o mundo, tornando-se um problema de saúde pública. Na medicina tradicional, utilizam-se extratos de plantas para controlar a asma, como a erva-príncipe. Machado *et al.*¹⁰² realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a atividade antialérgica de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. Para tal, utilizaram um modelo murino com alergia respiratória ao ácaro *Blomia tropicalis* e administraram, oralmente, o extrato de hexano de *C. citratus*. Esta administração permitiu reduzir o número de leucócitos/eosinófilos no lavado broncoalveolar, a atividade da peroxidase eosinofílica (EPO), a infiltração de leucócitos no tecido pulmonar, a produção de muco no trato respiratório, o nível de IL-4 no lavado broncoalveolar e a expressão nuclear de NF-κB.

Em diversas regiões, infusões preparadas com folhas de *C. citratus* têm sido utilizadas para tratar distúrbios gástricos. Assim, Sagradas e colaboradores¹⁰³ realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a potencial atividade gastroprotetora de uma infusão preparada com as folhas da planta contra lesões gástricas agudas induzidas pelo etanol, em ratos. O extrato foi administrado por via oral antes (prevenção) ou após (tratamento) a administração intragástrica de etanol. As lesões da mucosa gástrica foram avaliadas macroscopicamente e microscopicamente, após remoção dos estômagos dos ratos, e verificou-se que o extrato da planta, administrado antes ou depois do etanol, reduziu significativamente as lesões da mucosa gástrica.

6. Conclusão

As plantas medicinais são utilizadas, em todo o mundo, para diferentes fins terapêuticos, o que tem conduzido a múltiplas investigações. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf tem mostrado, em diferentes estudos realizados, ter uma diversidade de atividades biológicas, que podem ser atribuídas às ações sinérgicas de todos os seus constituintes fitoquímicos. O conhecimento destes constituintes é extremamente importante para compreender os mecanismos de ação subjacentes às atividades biológicas da planta, mecanismos estes que ainda não estão totalmente esclarecidos. Assim, são necessárias investigações adicionais com o propósito de confirmar a eficácia da planta. Além da necessidade de garantir a eficácia terapêutica, é necessário garantir a segurança da planta. Informações detalhadas sobre a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção podem ser importantes no contexto da avaliação da eficácia e da segurança de *C. citratus*.

Apesar dos diversos estudos já realizados com a planta permitirem sustentar as suas diferentes utilizações na medicina tradicional, conclui-se que há, ainda, muito a aprender sobre esta planta medicinal. A realização dos estudos adicionais é fundamental para se poder estabelecer uma base científica concreta para a utilização de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf como abordagem alternativa para o tratamento de diversos problemas de saúde. Esta possível alternativa terapêutica constitui uma vantagem, uma vez que possibilita uma utilização mais ecológica e económica. Tratamentos de baixo custo, que também são eficazes e bem tolerados, permitem promover uma melhor qualidade de vida.

7. Referências Bibliográficas

1. SOARES, M.O., ALVES, R.C., PIRES, P.C., OLIVEIRA, M.B.P.P., VINHA, A.F. – **Angolan *Cymbopogon citratus* used for therapeutic benefits: nutritional composition and influence of solvents in phytochemicals content and antioxidante activity of leaf extracts.** Food and Chemical Toxicology. 60 (2013) 413-418.
2. NEGRELLE, R.R.B., GOMES, E.C. – ***Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf: chemical composition and biological activities.** Revista Brasileira de Plantas Medicinai. 9:1 (2007) 80-92.
3. FIGUEIRINHA, A., PARANHOS, A., PÉREZ-ALONSO, J.J., SANTOS-BUELGA, C., BATISTA, M. T. – ***Cymbopogon citratus* leaves: Characterization of flavonoids by HPLC-PDA-ESI/MS/MS and an approach to their potential as a source of bioactive polyphenols.** Food Chemistry. 110 (2008) 718-728.
4. AVOSEH, O., OYEDEJI, O., RUNGQU, P., NKEH-CHUNGAG, B., OYEDEJI, A. – ***Cymbopogon* Species; Ethnopharmacology, Phytochemistry and the Pharmacological Importance.** Molecules. 20 (2015) 7438-7453.
5. DUARTE, M. R., ZANETI, C. C. – **Estudo farmacobotânico de folhas de capim-limão: *Cymbopogon citratus* (DC.) STAPP, POACEAE.** Visão Acadêmica, Curitiba. 5:2 (2004) 117-124.
6. GOMES, E.C., NEGRELLE, R.R.B. – ***Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf: ASPETOS BOTÂNICOS E ECOLÓGICOS.** Visão Acadêmica, Curitiba. 4:2 (2003) 137-144.
7. FRANCISCO, V., FIGUEIRINHA, A., NEVES, B.M., GARCÍA-RODRÍGUEZ, C., LOPES, M.C., CRUZ, M.T., BATISTA, M.T. – ***Cymbopogon citratus* as source of new and safe anti-inflammatory drugs: Bio-guided assay using lipopolysaccharide-stimulated macrophages.** Journal of Ethnopharmacology. 133 (2011) 818-827.
8. TAVARES, A.C., ZUZARTE, M.R., SALGUEIRO, L.R. – **Plantas Aromáticas e Medicinai: Escola Médica do Jardim Botânico da Universidade de Coimbra.** 2ª Edição. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2010. ISBN: 978-989-26-0463-3.
9. SHAH G., SHRI R., PANCHAL, V., SHARMA, N., SINGH, B., MANN, A.S. – **Scientific basis for the therapeutic use of *Cymbopogon citratus*, Stapf (Lemon grass).** J. Adv. Pharm. Tech. Res. 2:1 (2011) 3-8.

10. EKPENYONG, C. E., AKPAN, E., NYOH, A. – **Ethnopharmacology, phytochemistry, and biological activities of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf extracts.** Chinese Journal of Natural Medicines. 13:5 (2015) 0321–0337.
11. FIGUEIRINHA, A., CRUZ, M.T., FRANCISCO, V., LOPES, M.C., BATISTA, M.T. – **Anti-inflammatory Activity of *Cymbopogon citratus* Leaf Infusion in Lipopolysaccharide-Stimulated Dendritic Cells: Contribution of the Polyphenols.** Journal of Medicinal Food. 13:3 (2010) 681-690.
12. ASAOLU, M., OYEYEMI, O.A., OLANLOKUN, J.O. – **Chemical Compositions, Phytochemical Constituents and in vitro Biological Activity of Various Extracts of *Cymbopogon citratus*.** Pakistan Journal of Nutrition. 8:12 (2009) 1920-1922.
13. BASSOLÉ, I.H.N., LAMIEN-MEDA, A., BAYALA, B., OBAME, L.C., ILBOUDO, A.J., FRANZ, C., NOVAK, J., NEBIÉ, R.C., DICKO, M.H. – **Chemical composition and antimicrobial activity of *Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon giganteus* essential oils alone and in combination.** Phytomedicine. 18 (2011) 1070-1074.
14. SCHANEBERG, B.T., KHAN, I.A. – **Comparison of Extraction Methods for Marker Compounds in the Essential Oil of Lemon Grass by GC.** J. Agric. Food Chem. 50 (2002) 1345-1349.
15. NOVAIS, M.H., SANTOS, I., MENDES, S., PINTO-GOMES, C. – **Studies on pharmaceutical ethnobotany in Arrabida Natural Park (Portugal).** Journal of Ethnopharmacology. 93 (2004) 183-195.
16. MACHIRAOU, M., KTHIRI, Z., JABEUR, M.B., HAMADA, W. – **Ethnobotanical and phytopharmacological notes on *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.** J. New Sciences, Agric Biotech. 55:5 (2018) 3642-3652
17. GARCÍA, A.A., CARRIL, E, P. – **Metabolismo secundario de plantas.** Reduca. 2:3 (2009) 119-145.
18. CROZIER, A., JAGANATH, I.B., CLIFFORD, M.N. – **Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health.** Natural Product Reports. 26:8 (2009) 1001-1043.
19. GRUISSEM, W., JONES, R., BUCHANAN, B. – **Biochemistry & Molecular Biology of Plants, Natural Products (Secondary Metabolites).** American Society of Plant Physiologists. 24 (2000) 1250-1318.
20. EKPENYONG, C. E., AKPAN, E. E., DANIEL, N. E. – **Phytochemical Constituents, Therapeutic Applications and Toxicological Profile of *Cymbopogon citratus***

- Stapf (DC) Leaf Extract.** Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 3:1 (2014) 133-141.
21. VIGAN, M. – **Essential oils: Renewal of interest and toxicity.** European Journal of Dermatology. 20:6 (2010) 685-692.
22. RÍOS, J.L. – **Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety.** 1ª Edição. Estados Unidos: Academic Press, 2016. ISBN: 978-012-41-6641-7.
23. ANDRADE, E.H.A., ZOGHBI, M.G.B., LIMA, M.P. – **Chemical Composition of the Essential Oils of *Cymbopogon citratus* (dc.) Stapf Cultivated in North of Brazil.** Journal of Essential Oil-Bearing Plants. 12:1 (2009) 41-45.
24. FOUAD, R., BOUSTA, D., LALAMI, A.E.O., CHAHDI, F.O., AMRI, I., JAMOUCSI, B., GRECHE, H. – **Chemical composition and herbicidal effects of essential oils of *Cymbopogon citratus* (DC) stapf, *Eucalyptus cladocalyx*, *Origanum vulgare* L and *Artemisia absinthium* L. cultivated in Morocco.** Journal of Essential Oil-Bearing Plants. 18:1 (2015) 112-113.
25. AJAYI, E.O., SADIMENKO, A.P., AFOLAYAN, A.J. – **GC-MS evaluation of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf oil obtained using modified hydrodistillation and microwave extraction methods.** Food Chemistry. 209 (2016) 262-266.
26. LEWINSOHN, E., DUDAI, N., TADMOR, Y., KATZIR, I., RAVID, U., PUTIEVSKY, E., JOEL, D.M. – **Histochemical Localization of Citral Accumulation in Lemongrass Leaves (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf., Poaceae).** Annals of Botany. 81:1 (1998) 35-39.
27. HAQUE, A.N.M.A., REMADEVI, R., NAEBE, M. – **Lemongrass (*Cymbopogon*): a review on its structure, properties, applications and recent developments.** Cellulose. 25 (2018) 5455-5477.
28. CRAWFOR, M., HANSON, S.W., KOKER, M.E.S. – **The structure of cymbopogone, a novel triterpenoid from lemongrass.** Tetrahedron Letters. 16:35 (1975) 3099-3102.
29. ANAL, J.M.H. – **Trace and Essential Elements Analysis in *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf Samples by Graphite Furnace-Atomic Absorption Spectroscopy and Its Health Concern.** Journal of Toxicology. 2014 (2014) 1-5.

30. MINAMI, M., KITA, M., NAKAYA, T., YAMAMOTO, T., KURIYAMA, H., IMANISHI, J. – **The Inhibitory Effect of Essential Oils on Herpes Simplex Virus Type-1 Replication In Vitro.** *Microbiology and Immunology.* 47:9 (2003) 681-684.
31. INOUE, S., YAMAGUCHI, H., TAKIZAWA, T. – **Screening of the antinacterial effects of a variety of essential oils on respiratory tract pathogens, using a modified dilution assay method.** *Journal of Infection and Chemotherapy.* 7:4 (2001) 251-254.
32. VIANNA, J.S., JUNIOR, L.V.S., HALICKI, P.C.B., GAUTERIO, T.B., GIOIA, C.A.C., GROL, A.V., SILVA, P.E.A., RAMIS, I.B. – ***Helicobacter pylori* infection and associated factors.** *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção.* 9:1 (2019) 9-11.
33. NGUEFACK, J., DONGMO, J.B.L., DAKOLE, C.D., LETH, V., VISMER, H.F., TORP, J., GUEMDJOM, E.F.N., MBEFFO, M., TAMGUE, O., FOTIO, D., ZOLLO, P.H.A., NKENGFACK, A.E. – **Food preservative potential of essential oils and fractions from *Cymbopogon citratus*, *Ocimum gratissimum* and *Thymus vulgaris* against mycotoxigenic fungi.** *International Journal of Food Microbiology.* 131 (2009) 151-156.
34. JAIN, N., SHARMA, M. – **Phytochemical Screening and Antidermatophytic Activity of *Cymbopogon citratus* Leaves Essential Oil and their Fractions.** *Journal of Essential Oil-Bearing Plants.* 20:4 (2017) 1107-1116.
35. CARMO, E.B., PEREIRA, F.O., MOREIRA, A.C.P., BRITO, L.L., GAYOSO, C.W., COSTA, J.G.M.C., LIMA, E.O. – **Essential oil from *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf: a promising natural product against *Malassezia* spp.** *Revista Instituto Adolfo Lutz.* 71:2 (2012) 386-391.
36. SILVA, N.B., RANGEL, M.L., ALMEIDA, B.B., CASTRO, R.D., VALENÇA, A.M.G., CAVALCANTI, A.L. – **Antifungal Activity of the Essential Oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. An in vitro study.** *Journal of Oral Research.* 6:12 (2017) 319-323.
37. OLIVEIRA, V.C.S., MOURA, D.M.S., LOPES, J.A.D., ANDRADE, P.P., SILVA, N.H.S., FIGUEIREDO, R.C.B.Q. – **Effects of essential oils from *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf., *Lippia sidoides* Cham., and *Ocimum gratissimum* L. on growth and ultrastructure of *Leishmania chagasi* promastigotes.** *Parasitology Research.* 104:5 (2009) 1053-1059.
38. SANTIN, M.R., SANTOS, A.O., NAKAMURA, C.V., FILHO, B.P.D., FERREIRA, I.C.P., UEDA-NAKAMURA, T. – **In vitro activity of the essential oil of *Cymbopogon***

- citratus* and its major component (citral) on *Leishmania amazonensis*.** Parasitology Research. 105:6 (2009) 1489-1496.
39. PEDROSO, R.B., UEDA-NAKAMURA, T., FILHO, B.P.D., CORTEZ, D.A.G., CORTEZ, L.E.R., MORGADO-DIAZ, J.A., NAKAMURA, C.V. – **Biological Activities of Essential Oil Obtained from *Cymbopogon citratus* on *Crithidia deanei*.** Acta Protozoologica. 45:3 (2006) 231-240.
40. SANTORO, G.F., CARDOSO, M.G., GUIMARÃES, L.G.L., FREIRE, J.M., SOARES, M.J. – **Anti-proliferative effect of the essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf (lemongrass) on intracellular amastigotes, bloodstream trypomastigotes and culture epimastigotes of *Trypanosoma cruzi* (Protozoa: Kinetoplastida).** Parasitology. 134 (2007) 1649-1656.
41. KPOVIESSE, S., BERO, J., AGBANI, P., GBAGUIDI, F., KPADONOU-KPOVIESSI, B., SINSIN, B., ACCROMBESSI, G., FRÉDÉRICH, M., MOUDACHIROU, M., QUETIN-LECRERCQ, J. – **Chemical composition, cytotoxicity and *in vitro* antitrypanosomal and antiplasmodial activity of the essential oils of four *Cymbopogon* species from Benin.** Journal of Ethnopharmacology. 151:1 (2014) 652-659.
42. CHUKWUOCHA, U.M., FERNÁNDEZ-RIVERA, O., LEGORRETA-HERRERA, M. – **Exploring the antimalarial potential of whole *Cymbopogon citratus* plant therapy.** Journal of Ethnopharmacology. 193 (2016) 517-523.
43. TCHOUMBOUGNANG, F., ZOLLO, P.H.A., DAGNE, E., MEKONNEN, Y. – ***In vivo* Antimalarial Activity of Essential Oils from *Cymbopogon citratus* and *Ocimum gratissimum* on Mice Infected with *Plasmodium berghei*.** Planta Medica. 71 (2005) 20-23.
44. RAMOS, A., PEREIRA, E., MARTINS, G.C., WEHRMEISTER, T.D., IZÍDIO, G.S. – **Integrating the open field, elevated plus maze and light/dark box to assess different types of emotional behaviors in one single trial.** Behavioural Brain Research. 193:2 (2008) 277-288.
45. COSTA, C.A.R.A., KOHN, D.O., LIMA, V.M., GARGANO, A.C., FLÓRIO, J.C., COSTA, M. – **The GABAergic system contributes to the anxiolytic-like effect of essential oil from *Cymbopogon citratus* (lemongrass).** Journal of Ethnopharmacology. 137 (2011) 828-836.

46. SHIOTSUKI, H., YOSHIMI, K., SHIMO, Y., FUNAYAMA, M., TAKAMATSU, Y., IKEDA, K., TAKAHASHI, R., KITAZAWA, S., HATTORI, N. – **A rotarod test for evaluation of motor skill learning.** *Journal of Neuroscience Methods*. 189 (2010) 180-185.
47. WANG, Z., HEINBOCKEL, T. – **Essential Oils and Their Constituents Targeting the GABAergic System and Sodium Channels as Treatment of Neurological Diseases.** *Molecules*. 23:5 (2018) 1-24.
48. BAHAR, T.A, RODRIGUEZ, D., BEAUMONT, C., ALLRED, K. – **The Effects of Various Essential Oils on Epilepsy and Acute Seizure: A Systematic Review.** *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 1 (2019) 1-14.
49. RAMALLO, I.A., GARCÍA, P., FURLAN, R.L.E. – **A reversed-phase compatible thin-layer chromatography autography for the detection of acetylcholinesterase inhibitors.** *Journal of Separation Science*. 38:21 (2015) 3788-3794.
50. BRITO, R.G., GUIMARÃES, A.G., QUITANS, J.S.S., SANTOS, M.R.V., SOUSA, D.P., BADAUE-PASSOS, D., LUCCA, W., BRITO, F.A., BARRETO, E.O., OLIVEIRA, A.P., QUINTANS, L.J. – **Citronellol, a monoterpene alcohol, reduces nociceptive and inflammatory activities in rodents.** *Journal of Natural Medicines*. 66:4 (2012) 637-644.
51. QUINTANS, L.J., GUIMARÃES, A.G., SANTANA, M.T., ARAÚJO, B.E.S, MOREIRA, F.V., BONJARDIM, L.R., ARAÚJO, A.A.S., SIQUEIRA, J.S., ANTONIOLLI, A.R., BOTELHO, M.A., ALMEIDA, J.R.G.S., SANTOS, M.R.V. – **Citral reduces nociceptive and inflammatory responses in rodents.** *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 21:3 (2011) 497-502.
52. MOTA, C.M.D., RODRIGUES-SANTOS, C., CAROLINO, R.O.G., ANSELMO-FRANCI, J.A., BRANCO, L.G.S. – **Citral-induced analgesia is associated with increased spinal serotonin, reduced spinal nociceptive signaling, and reduced systemic oxidative stress in arthritis.** *Journal of Ethnopharmacology*. 250 (2020) 2-28.
53. FRANCISCO, V., COSTA, G., FIGUEIRINHA, A., MARQUES, C., PEREIRA, P., NOEVES, B.M., LOPES, M.C., GARCÍA-RODRÍGUEZ, C., CRUZ, M.T., BATISTA, M.T. – **Anti-inflammatory activity of *Cymbopogon citratus* leaves infusion via proteasome and nuclear factor- κ B pathway inhibition: Contribution of chlorogenic acid.** 148 (2013) 126-134.

54. COSTA, G., FERREIRA, J.P., VITORINO, C., PINA, M.E., SOUSA, J.J., FIGUEIREDO, I.V., BATISTA, M.T. – **Polyphenols from *Cymbopogon citratus* leaves as topical anti-inflammatory agents.** Journal of Ethnopharmacology. 178 (2016) 222-228.
55. MEDIASSE, F.K., BOUDJEKO, T., HASITHA, A., GANGADHAR, M., MBACHAM, W.F., YOGESHWARI, P. – **Inhibition of lipopolysaccharide (LPS)-induced neuroinflammatory response by polysaccharide fractions of *Khaya grandifoliola* (C.D.C.) stem bark, *Cryptolepis sanguinolenta* (Lindl.) Schltr and *Cymbopogon citratus* Stapf leaves in raw 264.7 macrophages and U87 glioblastoma cells.** BMC Complementary and Alternative Medicine. 18 (2018) 1-9.
56. TARKANG, P.A., OKALEBO, F.A., SIMINYU, J.D., NGUGI, W.N., MWAURA, A.M., MUGWERU, J., AGBOR, G.A., GUANTAI, A.N. – **Pharmacological evidence for the folk use of Nefang: antipyretic, anti-inflammatory and antinociceptive activities of its constituent plants.** BMC Complementary and Alternative Medicine. 15:174 (2015) 1-11.
57. AĆIMOVIĆ, M., ČABARKAPA, I., CVETKOVIĆ, M., STANKOVIĆ, J., BKIPROVSKI, B., GVOZDENAC, S., PUVAČA. – ***Cymbopogon citratus* (DC.) STAPH: CHEMICAL COMPOSITION, ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES, USE IN MEDICINAL AND COSMETIC PURPOSE.** Journal of Agronomy, Technology and Engineering Management. 2:6 (2019) 344-360.
58. MACHRAOUI, M., KTHIRI, Z., JABEUR, M.B., HAMADA, W. – **Ethnobotanical and phytopharmacological notes on *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.** Journal of new sciences. 55:5 (2018) 3642-3652.
59. SARI, D.M., LESTARISA, T., ALEXANDRA, F.D., JELITA, H., THALIB, I. – **Antioxidant and Anti-Glycation Activity of Ethanol Lemongrass (*Cymbopogon citratus*) Leaves Extract.** International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research. 9:5 (2017) 710-715.
60. RAHIM, S.M., TAHA, E.M., MUBARK, Z.M., AZIZ, S.S., SIMON, K.D., MAZLAN, A.G. – **Protective effect of *Cymbopogon citratus* on hydrogen peroxide-induced oxidative stress in the reproductive system of male rats.** Systems Biology in Reproductive Medicine. 59:6 (2013) 329-336.
61. RAHIM, S.M., TAHA, E.M., AL-JANABI, M.S., AL-DOURI, B.I., SIMON, K., MAZLAN, A.G. – **HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF CYMBOPOGON CITRATUS AQUEOUS**

EXTRACT AGAINST HYDROGEN PEROXIDE-INDUCED LIVER INJURY IN MALE RATS. Afr J Tradit Complement Altern Med. 11:2 (2014) 447-451.

62. UNUIGBE, C., ENAHORO, J., ERHARUYI, O., OKERI, HA. – **Phytochemical analysis and Antioxidant Evaluation of Lemon Grass (*Cymbopogon citratus* DC.) Stapf Leaves.** Journal of Applied Sciences and Environmental Management. 23:2 (2019) 223-228.
63. CHEEL, J., THEODULOZ, C., RODRÍGUEZ, J., SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. – **Free Radical Scavengers and Antioxidants from Lemongrass (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf).** Journal of Agricultural and Food Chemistry. 53:7 (2005) 2511-2517.
64. ORREGO, R., LEIVA, E., CHEEL, J. – **Inhibitory Effect of Three C-glycosylflavonoids from *Cymbopogon citratus* (Lemongrass) on Human Low Density Lipoprotein Oxidation.** Molecules. 14:10 (2009) 3906-3913.
65. RABBANI, S.O., DEVI, K., ZAHDR, N. – **Citral: A Component of lemongrass oil inhibits the clastogenic effect of nickel chloride in mouse micronucleus test system.** Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. 19:2 (2006) 108-113.
66. OLORUNSANYA, A.O., OLORUNSANYA, E.O., BOLU, S.A.O., ADEJUMOBI, C.T., KAYODE, R.M.O. – **Effect of Graded Levels of Lemongrass (*Cymbopogon citratus*) on Oxidative Stability of Raw or Cooked Pork Patties.** Pakistan Journal of Nutrition. 9:5 (2010) 467-470.
67. THANGAM, R., SATHUVAN, M., POONGODI, A., SURESH, V., PAZHANICHAMY, K., SIVASUBRAMANIAN, S., KANIPANDIAN, N., GANESAN, N., RENGASAMY, R., THIRUMURUGAN, R., KANNAN, S. – **Activation of intrinsic apoptotic signaling pathway in cancer cells by *Cymbopogon citratus* polysaccharide fractions.** 107 (2014) 138-150.
68. NAKAMURA, Y., MIYAMOTO, M., MURAKAMI, A., OHIGASHI, H., OSAWA, T., UCHIDA, K. – **A phase II detoxification enzyme inducer from lemongrass: identification of citral and involvement of electrophilic reaction in the enzyme induction.** Biochemical and Biophysical Research Communications. 302:3 (2003) 593-600.
69. GHOSH, K. – **Anticancer effect of lemongrass oil and citral on cervical cancer cell lines.** Pharmacognosy Communications. 3:4 (2013) 41-48.
70. BAYALA, B., BASSOLE, I.H.N, MAQDASY, S., BARON, S., SIMPORE, J., LOBACCARO, J.A. – ***Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon giganteus* essential oils have**

- cytotoxic effects on tumor cell cultures. Identification of citral as a new putative anti-proliferative molecule.** Biochimie. 153 (2018) 162-170.
71. HALABI, M.F., SHEIKH, B.Y. – **Anti-Proliferative Effect and Phytochemical Analysis of *Cymbopogon citratus* Extract.** BioMed Research International. 2014 (2014) 1-8.
72. TRANG, D.T., HOANG, T.K.V., NGUYEN, T.T.M., CUONG, P.V., DANG, N.H., DANG, H.D., QUANG, T.N., DAT, N.T. – **Essential Oils of Lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf) Induces Apoptosis and Cell Cycle Arrest in A549 Lung Cancer Cells.** BioMed Research International. 2020 (2020) 1-8.
73. VAN, H.T.K., QUY, N.M., HA, D.T.V., HA, N.T., LY, H.T., HIEN, N.T., TRANG, D.T., DANG, N.H., DAT, N.T. – **CHEMICAL COMPOSITION AND CYTOTOXIC ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OILS OF *CYBOPOGON CITRATUS* L. GROWN IN PHU THO PROVINCE.** Vietnam Journal of Biotechnology. 14:4 (2018) 683-687.
74. EL-GARAWANI, I.M. – **Ameliorative effect of *Cymbopogon citratus* extract on cisplatin-induced genotoxicity in human leukocytes.** Journal of Bioscience and Applied Research. 1:6 (2015) 304-310.
75. PUATANACHOLCHAI, R., KISHIDA, H., DENDA, A., MURATA, N., KONISHI, Y., VINITKETKUMNUEN, U., NAKAE, D. – **Inhibitory effects of lemon grass (*Cymbopogon citratus*, Stapf) extract on the early phase of hepatocarcinogenesis after initiation with diethylnitrosamine in male Fischer 344 rats.** Cancer Letters. 183 (2002) 9-15.
76. CRAIG, M.E., HATTERSLEY, A., DONAGHUE, K.C. – **Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents.** Pediatric Diabetes. 10 (2009) 3-12.
77. HOWARD, B.V., RUOTOLO, G., ROBBINS, D.C. – **Obesity and dyslipidemia.** Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 32:4 (2003) 855-867.
78. EKPENYONG, C.E., DAVIES, K., ANTAI, E.E. – ***Cymbopogon citratus* Stapf (DC) Extract Ameliorates Atherogenic Cardiovascular Risk in Diabetes-Induced Dyslipidemia in Rats.** British Journal of Medicine and Medical Research. 4:28 (2014) 4695-4709.

79. MODAK, T., MUKHOPADHAYA, A. – **Effects of citral, a naturally occurring antiadipogenic molecule, on an energy-intense diet model of obesity.** Indian Journal of Pharmacology. 43:3 (2011) 300-305.
80. MIRGHANI, M.E.S., LIYANA, Y., PARVEEN, J. – **Bioactivity analysis of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil.** International Food Research Journal. 19:2 (2012) 569-575.
81. ADENEYE, A.A., AGBAJE, E.O. – **Hypoglycemic and hypolipidemic effects of fresh leaf aqueous extract of *Cymbopogon citratus* Stapf. in rats.** Journal of Ethnopharmacology 112 (2007) 440–444.
82. SOMPARN, N., SAENTHAWEEUK, S., NAOWABOOT, J., THAEOMOR, A., KUKONGVIRIYAPAN, V. – **Effect of lemongrass water extract supplementation on atherogenic index and antioxidant status in rats.** Acta Pharmaceutica. 68:2 (2018) 185-197.
83. EKPENYONG, C., OSIM, E. – **Changes in blood pressure indices in normotensive adults after the consumption of lemongrass tea.** Journal of Coastal Life Medicine. 4:10 (2016) 802-808.
84. GAZOLA, R., MACHADO, D., RUGGIERO, C., SINGI, G., ALEXANDRE, M.M. – ***Lippia alba*, *Melissa officinalis* and *Cymbopogon citratus*: effects of the aqueous extracts on the isolated hearts of rats.** Pharmacological Research 50 (2004) 477-480.
85. DEARING, M.D., MANGIONE, A.M., KARASOV, W.H. – **Plant Secondary Compounds as Diuretics: An Overlooked Consequence.** American Zoologist. 41 (2001) 890-901.
86. HIWATASHI, K., SHIRAKAWA, H., HORI, K., YOSHIKI, Y., SUZUKI, N., HOKARI, M., KOMAI, M., TAKAHASHI, S. – **Reduction of Blood Pressure by Soybean Saponins, Renin Inhibitors from Soybean, in Spontaneously Hypertensive Rats.** Bioscience, Biotechnology and Biochemistry. 74:11 (2010) 2310-2312.
87. BASTOS, J.F.A., MOREIRA, I.J.A, RIBEIRO, T.P, MEDEIROS, I.A., ANTONIOLLI, A.R., SOUSA, D.P., SANTOS, M.R. V – **Hypotensive and Vasorelaxant Effects of Citronellol, a Monoterpene Alcohol, in Rats.** Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology. 106 (2010) 331-337.
88. MOREIRA, F.V., BASTOS, J.F.A., BLANK, A.F., ALVES, P.B., SANTOS, M.R.V. – **Chemical composition and cardiovascular effects induced by the essential oil of**

- Cymbopogon citratus* DC. Stapf, Poaceae, in rats.** Brazilian Journal of Pharmacognosy. 20:6 (2010) 904-909.
89. RUNNIE, I., SALLEH, M.N., MOHAMED, S., HEAD, R.J., ABEYWARDENA, M.Y. – **Vasorelaxation induced by common edible tropical plant extracts in isolated rat aorta and mesenteric vascular bed.** Journal of Ethnopharmacology. 92 (2004) 311-316.
90. DEVI, R.C., SIM, S.M., ISMAIL, R. – **Effect of *Cymbopogon citratus* and Citral on Vascular Smooth Muscle of the Isolated Thoracic Rat Aorta.** Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2012 (2012) 1-8.
91. KARUNAMOORTHY, K., ILANGO, K., KADARKARAI, M. – **Laboratory evaluation of traditionally used plant-based insect repellent against the malaria vector *Anopheles arabiensis* Patton (Diptera: Culicidae).** Parasitology Research. 106:5 (2010) 1217-1223.
92. COSTA, A.V., PINHEIRO, P.F., RONDELLI, V.M., QUEIROZ, V.T., TULER, A.C., BRITO, K.B., STINGUEL, P., PRATISSOLI, D. – ***Cymbopogon citratus* (Poaceae) ESSENTIAL OIL ON *Frankliniella schultzei* (Thysanoptera: Thripidae) AND *Myzus persicae* (Hemiptera: Aphididae).** Bioscience Journal. 29:6 (2013) 1840-1847.
93. PHASOMKUSOLSIL, S., SOONWERA, M. – **Efficacy of herbal essential oils as insecticide against *Aedes aegypti* (Linn.), *Culex quinquefasciatus* (Say) and *Anopheles Dirus* (Peyton and Harrison).** Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health. 42:5 (2011) 1083-1092.
94. PINTO, Z.T., SÁNCHEZ, F.F., SANTOS, A.R., AMARAL, A.C.F., FERREIRA, J.L.P., ESCALONA-ARRANZ, J.C., QUEIROZ, M.M.C. – **Chemical composition and insecticidal activity of *Cymbopogon citratus* essential oil from Cuba and Brazil against housefly.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria. 24:1 (2015) 36-44.
95. KUMAR, P., MISHRA, S., MALIK, A., SATYA, S. – **Housefly (*Musca domestica* L.) control potential of *Cymbopogon citratus* Stapf. (Poales: Poaceae) essential oil and monoterpenes (citral and 1,8-cineole).** Parasitology Research. 112 (2013) 69-76.
96. SOSAN, M.B., ADEWOYIN, F.B., ADEWUNMI, C.O. – **Larvicidal properties of three indigenous plant oils on the mosquito *Aedes aegypti*.** Nigerian Journal of Natural Products and Medicine. 5:1 (2001) 30-33.

97. KARUNAMOORTHY, K., ILANGO, K. – **Larvicidal activity of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. and *Croton macrostachyus* Del. against *Anopheles arabiensis* Patton, a potent malaria vector.** European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 14 (2010) 57-62.
98. SOONWERA, M., PHASOMKUSOLSIL, S. – **Efficacy of Thai herbal essential oils as green repellent against mosquito vectors.** Acta Tropica 142 (2015) 127-130.
99. OLIVERO-VERBEL, J., NERIO, L.S., STASHENKO, E.E. – **Bioactivity against *Tribolium castaneum* Herbst (Coleoptera: Tenebrionidae) of *Cymbopogon citratus* and *Eucalyptus citriodora* essential oils grown in Colombia.** Pest Management Science. 66 (2010) 664-668.
100. SITTICHOK, S., PHAYSA, W., SOONWERA, M. – **Repellency activity of essential oil on thai local plants against american cockroach (*Periplaneta americana* L.; Blattidae: Blattodea).** Journal of Agricultural Technology. 9:6 (2013) 1613-1620.
101. MANI, M., SOMASUNDARAM, G., JAİKUMAR, S. – **Anti-Tussive Activity of Ethanolic Leaf Extract of *Cymbopogon citratus* against Citric Acid Induced Cough in Guinea Pigs.** Scholars Academic Journal of Biosciences. 5:9 (2017) 638-641.
102. MACHADO, M.S.S., SILVA, H.B.F., RIOS, R., OLIVEIRA, A.P., CARNEIRO, N.V.Q., COSTA, R.S., ALVES, W.S., SOUZA, F.M., VELOZO, E.S., SOUZA, S.A., SILVA, T.M.S., SILVA, M.L., PONTES-DE-CARVALHO, L.C., ALCÂNTRA-NEVES, N.M., FIGUEIREDO, C.A. – **The anti-allergic activity of *Cymbopogon citratus* is mediated via inhibition of nuclear factor kappa B (Nf-Kb) activation.** BMC Complementary and Alternative Medicine. 15:168 (2015) 1-14.
103. SAGRADAS, J., COSTA, G., FIGUEIRINHA, A., CASTEL-BRANCO, M.M., CABRITA, A.M.S., FIGUEIREDO, I.V., BATISTA, M.T. – **Gastroprotective effect of *Cymbopogon citratus* infusion on acute ethanol-induced gastric lesions in rats.** Journal of Ethnopharmacology. 173 (2015) 134-138.

8. Anexos

Anexo I. Nomes comuns utilizados em diferentes países para *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.

(Adaptado de²)

País(es)	Nome comum/ Nomes comuns
Alemanha	“Zitronengras”
Brasil	“Capim-cidreira”, “Capim-limão”, “Capim-santo”
Costa Rica	“Té de limón”
Dinamarca	“Citrongraes”
Espanha	“Hierba de limón”
Estónia	“Harilik sidrunhein”
França	“Citronnelle”, “Verveine des indes”
Guatemala	“Té de limón”
Honduras	“Té de limón”
Índia	“Sera”, “Verveine”
Indonésia	“Sereh”
Inglaterra/Estados Unidos	“Lemon grass”, “Citronella”
Israel	“Limonit”
Itália	“Cimbopogone”
Portugal	“Erva-príncipe”
República Dominicana e Venezuela	“Limoncillo”

Anexo 2. Uso tradicional de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em alguns países. (Adaptado de^{2,4, 9, 10, 15, 16})

País	Parte utilizada e preparação	Uso tradicional
Argentina	Folhas (decoção)	Ingerida para a dor de garganta, a constipação, a gripe, a indigestão, a malária e como emético.
Brasil	Folhas (infusão)	Como antiespasmódico, analgésico, anti-inflamatório, antipirético, antitússico, diurético e ansiolítico.
Cuba	Folhas secas (extrato de água quente)	Ingerido para o catarro, o reumatismo e como hipotensivo.
Egipto	Folhas secas (extrato de água quente) e caule	Ingerido como diurético e antiespasmódico renal.
Estados Unidos	Planta inteira (extrato de água quente)	Utilizado externamente para cicatrizar feridas e para fraturas ósseas.
Índia	Planta inteira fresca	Como repelente de cobras.
	Óleo essencial	2 a 3 gotas em água quente para problemas gástricos (ingestão).
	Óleo essencial	Ingerido com sumo de limão para a cólera.
	Folhas secas (extrato de água quente)	No banho, para a febre e dor de cabeça severa.
	Folhas (infusão)	Como sedativo e hipotensivo.
Indonésia	Planta inteira (extrato de água quente)	Ingerido como emenagogo.
Malásia	Planta inteira (extrato de água quente)	Ingerido como emenagogo.
Portugal	Folhas (infusão)	Ingerida para problemas do sistema digestivo, doenças da vesícula biliar, enjoos, doenças da bexiga e como analgésico gástrico, anti-inflamatório intestinal e antiespasmódico renal.
Suriname	Folhas (infusão)	Utilizada para a tosse, asma, dor de cabeça, feridas e distúrbios da bexiga.
Tailândia	Planta inteira fresca	Utilizada como fragrância e na alimentação como tempero.
	Planta inteira seca (extrato de água quente)	Ingerido para problemas gástricos.
	Raiz seca (extrato de água quente)	Ingerido para a diabetes.