



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

**ATIVIDADE TERAPÊUTICA DE ÓLEO ESSENCIAL DE LIMÃO SICILIANO
(*Citrus limon* (L) Burn): UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Elioce Mahugnon Wisdom Kodjoh

Cuité

2022

Elioce Mahugnon Wisdom Kodjoh

**ATIVIDADE TERAPÊUTICA DE ÓLEO ESSENCIAL DE LIMÃO SICILIANO
(*Citrus lemon* (L) Burn): UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Coordenação do Curso de
Farmácia da Universidade Federal de
Campina Grande, Centro de Educação e
Saúde, Campus Cuité-PB, como requisito
indispensável para obtenção do título de
bacharel em Farmácia

Orientador: Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior

Cuité

2022

K76a Kodjoh, Elioce Mahugnon Wisdom.

Atividade terapêutica de óleo essencial de limão siciliano (*Citrus lemon* (L) Burn): uma revisão da literatura. / Elioce Mahugnon Wisdom kodjoh. - Cuité, 2022.

40 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2022. "Orientação: Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior".

Referências.

1. Limão. 2. *Citrus lemon*. 3. Limão siciliano. 4. Óleo essencial - limão siciliano. 5. Limão - atividade terapêutica. 6. Rapid review - metodologia. 7. Plantas cítricas. I. Nagashima Júnior, Toshiyuki. II. Título.

CDU 634.33(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADEMICA DE SAUDE - CES
Rua Aprigio Veloso, 882, - Bairro Universitario, Campina Grande/PB, CEP 58429-900
Telefone: (83) 3372-1900
Site: <http://ces.ufcg.edu.br>

REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

ELIOCE MAHUGNON WISDOM KODJOH

ATIVIDADE TERAPÊUTICA DE ÓLEO ESSENCIAL DE LIMÃO SICILIANO (*Citrus limon (L) Burn*): UMA REVISÃO DA LITERATURA.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, com o parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 04/03/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Junior – Orientador
Profª. Drª Francinalva Dantas de Medeiros – (Titular/UFCG)
Profª. Drª. Júlia Beatriz Pereira de Souza – (Titular/UFCG)



Documento assinado eletronicamente por **TOSHIYUKI NAGASHIMA JUNIOR, PROFESSOR 3 GRAU**, em 28/03/2022, às 15:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **FRANCINALVA DANTAS DE MEDEIROS, PROFESSOR 3 GRAU**, em 28/03/2022, às 16:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **JULIA BEATRIZ PEREIRA DE SOUZA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 28/03/2022, às 19:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **2162362** e o código CRC **82017E6F**.

Dedico este trabalho a Victoire Kounou e Louis Kodjoh pelo apoio e suporte, sendo fonte de toda a minha dedicação, tornando possível a conclusão de mais essa etapa. Eu sou quem eu sou hoje graças a vocês. Gratidão eterna!

Je dédie ce travail à Victoire Kounou et Louis Kodjoh pour leur support et leur soutien, étant la source de tout mon dévouement, permettant de franchir une étape de plus. Je suis qui je suis aujourd'hui grâce à vous. Gratitude éternelle!

Sempre parece impossível até que seja feito.

(Nelson Mandela)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, minha fonte de inspiração, sabedoria, conhecimento e força.

Aos meus pais Victoire e Louis pela amizade, estímulo, conselhos, orações e todo investimento feito ao longo de toda minha jornada. Em especial à minha mãe, a quem gostaria de honrar por ser minha companheira, ficando ao meu lado, fazendo o possível para aliviar um pouco essa jornada e lembrando-me o quão grandioso é nosso Deus e o quanto Ele pode fazer.

À minha Avó Marie Madeleine Kounou, em especial, que pagou o preço de orações para que eu subisse mais esse degrau e que hoje continua orando por mim de lá de cima.

Aos meus tios Silvestre Kounou e Wilfried Kounou, e minha tia Constance Kounou, por todo o apoio nos momentos de dificuldade.

Ao Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior, por suas orientações, pela confiança, a amizade, todos os conselhos e toda ajuda durante esses anos, serei eternamente grato.

Às Dr^a.Alynne Mendonça Saraiva Nagashima, Dr^a Júlia Beatriz Pereira de Souza, Dr^a Francinalva Dantas Medeiros, obrigado de coração pela orientação, incentivo e amizade; faltam-me palavras para expressar tamanha gratidão.

Aos Dr. Jose Justino Filho, Dr. Renner de Sousa Leite, Dr. Egberto Santos Carmo, Dr. José Antônio Barros Leal Reis Alves, Dr. Alexandre Alves Vieira, pelas suas amizades, conselhos e pela ajuda que me deram nos momentos difíceis nessa conquista.

À pequena família que a cidade de Campina Grande me deu: Bertini McEmmers Antoine, Sashoy Natalia Plummer, Consolat Mensah Gael Kpakpo, Ibrahim Semako Bonou, Richard Tankpinou Ketounou, por todo companheirismo, incentivo, dicas, conselhos e por cederem seus ouvidos nos momentos de desabafo e por, nos momentos de dificuldade, com palavras e atitudes singelas me fazerem sorrir, tomar as decisões certas e ver o lado bom das coisas.

Ao Programa de Estudantes-Convênio de Graduação (PEC-G) da UFCG e da UFPB, seus coordenadores durante esses anos e a todos seus estudantes; em especial a

Leila Dias, por todas as madrugadas de conversas compartilhada e todos os ensinamentos ao decorrer desses anos.

Às minhas grandes amigas Carol Brito, Bruna Gabriella Santiago, Leiliane Thaís, por todos os conselhos, o apoio e a ajuda que vocês me deram na rota final dessa jornada.

Aos amigos, em especial, André Felipe Perreira da Silva, Andrefferson Luanzinho, Pedro Henrique, Junior Paiva, Carlos Antonio Cândido e ao meu grupo, o meu amado fundão, Lidio Tiago Alves Pequeno, Luan, Josivan Júnior, Gustavo Abraão, Marcos Oliveira, Wilma Lima, Monike Ellen Caetano Gomes, Leticia Fernandes, Thaynara Jorge. Sou grato a Deus por colocar vocês em minha vida e por terem lutado comigo, auxiliando nos estudos, não me deixando desistir e, por muitas vezes, me emprestarem seus livros, ombros e ouvidos.

Aos funcionários da farmácia de manipulação Roval Campina Grande, em especial, Raquel Cabral da Cunha, Francineide Barbosa de Sousa, Mariana Soares Rodrigues de Araujo e Rafael Nunes de Araujo; assim como aos funcionários da Farmácia Pague Menos Campina Grande (loja 145), em especial Wallison Jose Alves da Silva e Maria Cecília Rocha Guimarães, por todo o carinho, aprendizado e lições de vidas que me ensinaram durante meu período de estágio.

A todos os professores, coordenadores e funcionários do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, por toda compreensão e por consentir a oportunidade para essa conquista.

A todos os que estiveram do meu lado desde o início e que cruzaram meu caminho nessa jornada.

RESUMO

O limão siciliano é uma das espécies do gênero *Citrus* mais utilizada ao redor do mundo por suas atividades terapêuticas. O óleo essencial obtido do fruto tem sido utilizado recentemente pela população como terapia integrativa e complementar, e vem despertando muito o interesse da comunidade acadêmica na última década na construção de conhecimento científico, em relação a suas diversas propriedades. O presente estudo buscou analisar a literatura publicada referente à atividade terapêutica da espécie *Citrus limon* (L) Burn, por meio de uma revisão sistemática do tipo “*Rapid Review*” nas bases de dados: PubMed, SciELO e LILACS, na última década (2011-2021), utilizando os descritores “*Citrus lemon*”, “essential oil” e “therapeutic use”, junto com o operador booleano “AND”, selecionando um total de 4 artigos que respeitaram os critérios de inclusão. Embora a maioria das pesquisas se direcionem à indústria de alimento, todos os estudos selecionados apresentaram bom resultado em relação às atividades antiangiogênica, antioxidante, antibacteriana, anti-helicobacter, assim como ação gastroprotetora do óleo essencial de *Citrus lemon*. Diante dos resultados satisfatórios realizados, na sua maioria *in vitro*, observa-se a importância e a necessidade de mais estudos e investimentos para poder tornar possível o fácil acesso e a utilização desse composto de origem natural à população, melhorando a adesão à terapêutica.

Palavras Chaves: *Citrus lemon*, Uso terapêutica, Óleo essencial.

ABSTRACT

The lemon is one of the most used species of the Citrus genus around the world for its therapeutic activities. The essential oil obtained from the fruit has been used recently by the population as a complementary and integrative therapy and has been arousing much interest in the academic community in the last decade, in the construction of scientific knowledge regarding its various properties. The present study aims to analyze the published literature regarding the therapeutic activity of the species *Citrus limon* (L) Burm, through a type of a systematic review, the "Rapid Review" in the databases: PubMed, SciELO and LILACS, in the last decade (2011- 2021), using the descriptors "Citrus lemon", "essential oil" and "therapeutic use" together with the Boolean operator "AND", selecting a total of 4 articles that enter in the inclusion criteria. Although most researches are directed to the food industry, all selected studies showed good results in relation to antiangiogenic, antioxidant, antibacterial, anti-helicobacter activity, as well as the gastroprotective action of *Citrus lemon* essential oil. In view of the satisfactory results achieved for the most part *in vitro*, the importance and need for more studies and investments to make possible the easy access and use of this product of natural origin to the population can be observed, improving adherence to therapy.

Key Words: *Citrus lemon*, Therapeutic use, Essential oil.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1- *Citrus lemon* (L.) Burn “limão siciliano” “limoeiro”17
- Figura 2 - Estrutura química de flavonóides característicos de *C. lemon*19

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 - Composição química (%) do óleo essencial de <i>C. limon</i>	23
Tabela 2 - Busca nas bases de dados PUBMED, LILACS e SCIELO, 2021.	27
Tabela 3 - Número de estudos publicados no PubMed utilizando os buscadores “ <i>Citrus lemon</i> ” e “óleo essencial”, ao longo de 1833 a 2021.....	29
Quadro 1 - Artigos científicos analisados considerando o cruzamento “ <i>Citrus lemon</i> ” AND “essential oil”	32
Quadro 2 - artigos científicos analisados e incluídos no estudo considerando o cruzamento “ <i>Citrus lemon</i> ” AND “essential oil”	30

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	13
2.	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivo geral.....	15
2.2	Objetivo específico	15
3.	REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
3.1	Plantas cítricas: o gênero citrus.....	16
3.2	Limão siciliano (<i>Citrus lemon</i> (L) Burn)	17
3.3	Óleos essenciais	20
3.4	Atividade terapêutica do óleo essencial de <i>Citrus lemon</i>	24
4.	METODOLOGIA.....	26
5.	RESULTADO E DISCUSSÃO.....	27
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
	REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

As plantas medicinais têm sido amplamente utilizadas de várias formas há séculos pelo homem para curar inúmeras doenças, podendo apresentar pouco ou nenhum efeito nocivo. A família Rutaceae contém aproximadamente 150 gêneros e 1.600 espécies, distribuídas amplamente em regiões tropicais, subtropicais e temperadas do mundo. No Brasil, esta família é representada aproximadamente por 29 gêneros e 182 espécies, algumas com importância medicinal, ecológica e econômica (MELO, 2004). O gênero *Citrus* um dos mais importantes desta família, compreende aproximadamente 70 espécies de subarbustos e arbustos, ricas em flavonóides, óleos voláteis, cumarinas e pectinas (CAMPELO *et al.*, 2013). O limão siciliano, *Citrus lemon*, é a espécie do gênero *Citrus* mais conhecida e mais utilizada ao redor do mundo (KLIMEK-SZCZYKUTOWICZ; SZOPA; EKIERT, 2020).

A espécie popularmente conhecida como “limoeiro” tem sua origem proveniente da região sudeste da Ásia (LORENTE *et al.*, 2014). O fruto, principal produto do *C. lemon*, tem cor amarela em seu estágio de maturação, casca grossa, superfície levemente rugosa e uma protuberância característica (SANTOS; SANTANA, 2016). É possível encontrar relatos de uso do *C. lemon*, por este apresentar uma vasta gama de atividade farmacológica e várias aplicações na medicina popular (CAMPELO *et al.*, 2013).

Desde a antiguidade, em diferentes países do mundo, o sumo do *C. lemon* era comumente utilizado para diversos tratamentos terapêuticos, como pressão alta, resfriado comum, menstruação irregular, febre e tosse. Na medicina tradicional romena, o óleo essencial de *C. lemon* era administrado junto com açúcar por apresentar atividade antitussígena (PAPP *et al.*, 2011). Por ser rico em vitamina C, o sumo era tradicionalmente utilizado para ajudar a prevenir infecções e para tratar escorbuto, dores de garganta, febres, reumatismo, pressão alta e dores no peito (BALOGUN; ASHAFA, 2018).

Antes do recente aumento de estudos sobre o óleo essencial de *C. lemon*, as populações utilizavam bastante o suco do limão siciliano para diversos tratamentos. Em Trinidad, uma mistura desse sumo (suco) com álcool ou óleo de coco tem sido utilizada no tratamento da febre e da tosse do resfriado comum, assim como no tratamento da

hipertensão arterial. Além disso, o sumo ou a pele ralada, misturada com um melão, tem sido utilizado para remover o excesso de água no corpo, e o suco misturado com azeite tem sido administrado para infecção do útero e pedras nos rins (CLEMENT; BAKSH-COMEAU; SEAFORTH, 2015). De acordo com a medicina tradicional indiana, o sumo de *C. lemon* pode induzir menstruação (BHATIA *et al.*, 2015). Na Provença de Limpopo na África do Sul, o *C. lemon* é utilizado pelo curandeiro tradicional Bapedi, em sinergia com *Combretum hereroense* e *Apodytes dimidiata*, como indicação tradicional no tratamento de sintomas relacionados à tuberculose, como tosse persistente, perda de peso, sudorese à noite e sangue na expectoração (KOMAPE *et al.*, 2017).

O óleo essencial do *C. lemon*, devido aos seus diversos constituintes químicos, possui vastas propriedades de interesse para área industrial e comercial, sendo utilizados como matéria-prima e insumo em vários setores, como é o caso dos setores farmacêuticos, de cosméticos e perfumarias, e de alimentos. Os óleos essenciais são compostos naturais extremamente voláteis com carácter hidrofóbico, que, geralmente ao serem extraídos de partes da planta (das folhas à casca do fruto), apresentam-se líquidos, incolores ou ligeiramente amarelados e caracterizados por odores fortes. São obtidos através de diversos métodos laboratoriais ou industriais de extração, como a destilação (hidrodestilação e destilação por arraste a vapor), bem como por expressão dos pericarpos de frutos cítricos (prensagem), enfleurage, maceração, extração com dióxido de carbono supercrítico, entre outros (GUERRA, 2012; FERREIRA, 2014; SOUSA, 2019).

Os diferentes estudos com as plantas medicinais, principalmente as que são de uso tradicional, como é o caso do *C. lemon*, representam um dos campos mais importantes da medicina tradicional em todo o mundo e pode oferecer esperança para o desenvolvimento de medicamentos alternativos para muitos tratamentos. Se torna fundamental estudá-los de forma mais intensificada para determinar seu potencial e promover o seu uso adequado (KOMAPE *et al.*, 2017).

Neste contexto, o objetivo desse trabalho foi de analisar e avaliar a literatura sobre os diversos estudos sobre o *C. lemon* na última década, com ênfase no óleo essencial, a fim de apresentar a evolução dos estudos relacionados ao conhecimento científico sobre o potencial terapêutico desse óleo essencial.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Pesquisar e analisar dados sobre a utilização do óleo essencial do *Citrus lemon*, para destacar as suas atividades terapêuticas.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar uma revisão da literatura sobre óleo essencial do *Citrus lemon*
- Pesquisar e apresentar as atividades terapêuticas do óleo essencial do *Citrus lemon* encontradas na última década.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Plantas cítricas: o gênero citrus

Introduzidas no Brasil pelas primeiras expedições colonizadoras, é citado na literatura que as plantas cítricas são de origem asiática. Entretanto, por ter melhores condições de cultivo e produção, se expandiram pelo Brasil inteiro. Pertencendo ao Reino Plantae, que é nada mais que o grupo dos vegetais, o gênero *Citrus* é representado, na sua maioria, por laranjas (*Citrus sinensis*), tangerinas (*Citrus reticulata*), limões (*Citrus lemon*), limas ácidas como os populares limão Tahiti (*Citrus latifolia*) e o limão Galego (*Citrus aurantiifolia*), as doces como a lima da Pérsia (*Citrus limettioides*), pomelo (*Citrus paradisi*), cidra (*Citrus medica*), laranja-azeda (*Citrus aurantium*) e toranjas (*Citrus grandis*) (LOPES, 2011; CELI, 2019).

O gênero *Citrus* é uma das subunidades taxonômicas mais importantes e o maior gênero da família Rutaceae. Nele se inclui plantas perenes, arbustos ou árvores (de 3 a 15 metros no total) com folhas em forma de couro, ovoide ou elíptica, alguns deles têm espinhos, suas flores crescem individualmente nas axilas das folhas, e cada flor tem cinco pétalas, brancas ou avermelhadas. As frutas cítricas são caracterizadas por possuir uma casca externa divididas em um exocarpo ou flavedo (que é a parte externa colorida) e o mesocarpo ou albedo, que é a parte interna parte incolor (branco) ou às vezes tingida; devido a estrutura interna que elas apresentam são classificadas como *Hesperidium* (MATHEYAMBATH; PADMANABHAN; PALIYATH, 2016; KLIMEK-SZCZYKUTOWICZ; SZOPA; EKIERT, 2020)

Nas culturas populares brasileira e internacional, o uso das plantas cítricas é muito frequente e vêm sendo utilizadas nas últimas décadas como matéria-prima para diversos produtos naturais, isso por possuírem inúmeras características físico-químicas e biológicas, nas diversas indústrias de alimentos e medicamentos, etc. Muitos estudos e pesquisas vêm sendo desenvolvidos em cima dos derivados de produtos naturais dessas plantas cítricas, principalmente na busca por novas substâncias que atendam os critérios das suas atividades terapêuticas (LUPE, 2007).

3.2 Limão siciliano (*Citrus lemon* (L.) Burn)

O limão siciliano, *Citrus lemon* (L.) Burn (Figura 1), também chamado de limão verdadeiro, é o fruto de uma pequena árvore, o limoeiro, que tem até 6 metros de altura, provida de pequenos ramos com espinhos robustos, desenvolve-se bem em regiões subtropicais e tropicais e são mais sensíveis ao frio do que outras espécies cítricas como as laranjas e as toranjas. Nos trópicos úmidos, os limoeiros produzem frutos com cascas mais grossas (MATHEYAMBATH; PADMANABHAN; PALIYATH, 2016).

Figura 1- *Citrus lemon* (L.) Burn “limão siciliano” “limoeiro”



Fonte: <https://www.florafiora.com.br/oleo-essencial-limao-siciliano-p699>

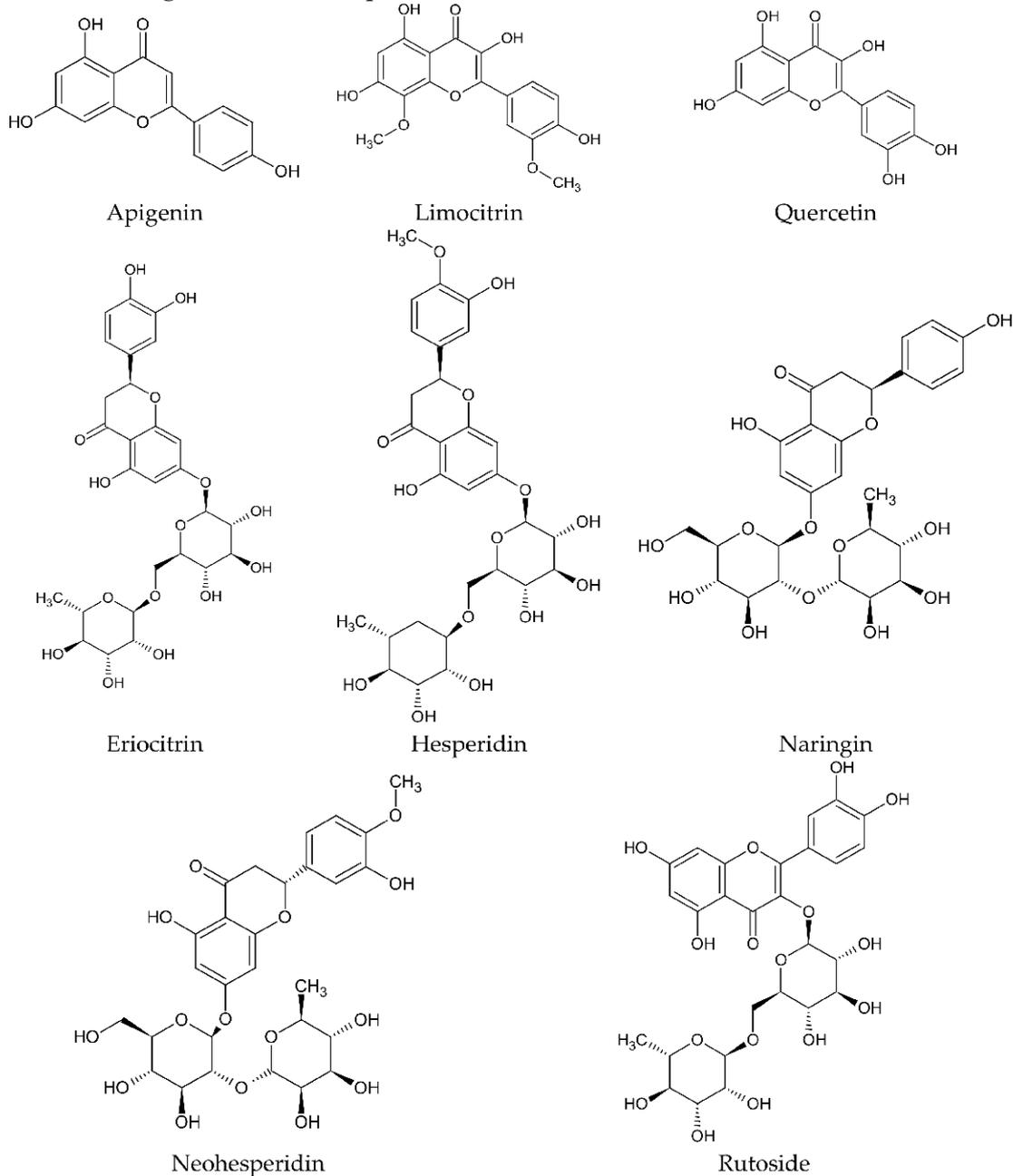
O limão siciliano, *Citrus lemon* (L.) Burn possui cor verde à amarela brilhante em seu estágio de maturação, casca grossa, superfície levemente rugosa com uma protuberância característica e podem congelar a baixas temperaturas devido ao seu baixo teor de açúcar. A qualidade do limão é excelente em áreas irrigadas do semiárido e áreas costeiras e algumas variedades são bastante suculentas, enquanto outras têm menos suco. A estrutura do limão siciliano é semelhante a outras frutas cítricas e é composta pela casca externa e pela polpa interna, comestível. A casca externa é composta pelo flavedo externo ou epicarpo e pela parte interna esponjosa branca conhecida como albedo (mesocarpo). Esse flavedo contém pigmentos com carotenoides, vitaminas e óleos essenciais, enquanto o albedo é composto de celulose, carboidratos solúveis (pectina e protopectina), flavonoides, aminoácidos e vitaminas. Essa estrutura torna a casca uma fonte comercial

de óleos essenciais e compostos aromáticos para as indústrias (MATHEYAMBATH; PADMANABHAN; PALIYATH, 2016; SANTOS, 2016).

O limão siciliano, como as outras frutas cítricas, segue um padrão típico de crescimento e desenvolvimento em três fases: a fase I ou fase inicial, fase de crescimento lento; a fase II, período de crescimento rápido em que o fruto sofre um grande aumento de tamanho devido ao desenvolvimento das suas células durante 4-6 meses; a fase III ou fase final, período de amadurecimento em que o crescimento é quase todo interrompido e os frutos passam por um processo não climatérico. Por ter as características das frutas não climatéricas o seu manuseio durante a colheita, armazenamento, transporte e comercialização requer um cuidado particular afim de minimizar fermentos, estimulação da respiração e produção de etileno, que podem induzir distúrbios fisiológicos e podridão fúngica. A composição biológica das frutas cítricas varia de uma espécie a outra. O limão siciliano é rico em ácido cítrico, podendo-se encontrar numa proporção de 4% a 8%. O ácido cítrico é o ácido orgânico predominante enquanto os ácidos málico, malônico, oxálico e quínico formam as principais composição das cascas. Está também presente a sacarose, em quantidades muito pequenas, assim como ácido fólico, fibras dietéticas como a pectina e minerais que podem ajudar na absorção do cálcio no corpo (MATHEYAMBATH; PADMANABHAN; PALIYATH, 2016).

Os flavonoides são os compostos bioativos mais importantes presentes no *C. lemon*. Alguns flovonoides, tais como flavononas - eriodictiol, hesperidina, hesperetina, naringina; flavonas-apigenina, diosmina; flavonóis-quercetina; e seus derivados (Figura 2) são responsáveis por determinar a atividade biológica do *C. lemon*. São também composição adicional da fruta flavonóis - limocitrina e espinacetina, e neohesperidina (Figura 2). Outro componente não menos importante é a vitamina C (ácido ascórbico) numa proporção razoável e se encontra no fruto todo, da casca até o suco (KLIMEK-SZCZYKUTOWICZ; SZOPA; EKIERT, 2020).

Figura 2 - Estrutura química de flavonóides característicos de *C. lemon*



Fonte: KLIMEK-SZCZYKUTOWICZ; SZOPA; EKIERT (2020)

Em muitas culturas, o limão siciliano é utilizado na culinária e na medicina alternativa. Em diversas tradições e culturas, em vários países da África, na Jamaica e no Haiti, o suco é muito utilizado na cozinha de diversos pratos típico, assim como antitussígena, ou para repor os níveis de vitamina C em pessoas que se encontram em estado gripal. Na indústria de alimentos, o limão *Citrus limon* L Burn é utilizado como flavorizante em alimentos, devido ao óleo essencial presente na sua casca, nas sementes e nas folhas (SOUSA, 2019). Já na área farmacêutica, o óleo essencial do limão siciliano

tem despertado o interesse da comunidade científica, devido ao seu potencial terapêutico, como sua atividade antimicrobiana e antifúngica.

3.3 Óleos essenciais

Os óleos essenciais são composições de algumas drogas aromática. São misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, geralmente odoríferas e líquidas. A *International Organization for Standardization - ISO* define óleos essenciais como os produtos obtidos de partes de plantas através de diversos métodos de extração, como a destilação por arraste de vapor d'água ou como por expressão dos pericarpos de frutos cítricos. Também chamados de óleos voláteis, óleos etéreos ou essências, sua principal característica é a volatilidade quando expostos ao ar em temperaturas comuns, o que os diferencia dos óleos fixos. Tais denominações derivam também de algumas de suas características físico-químicas, como, por exemplo, a de possuírem aparência oleosa e aroma agradável e serem solúveis em solventes apolares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2009; SOUSA, 2019).

Diferentes métodos de extração de produtos naturais são utilizados para a obtenção dos óleos essenciais como por exemplo, a extração por arraste a vapor, a enfleurage, a maceração, a prensagem, a extração com solventes e, a extração com dióxido de carbono supercrítico entre outros. Esses processos são dos mais utilizados e cada um tem suas vantagens e desvantagens específicas. A enfleurage (enfloração) é um processo somente utilizado por algumas indústrias de perfumes nos dias de hoje e se trata de um método lento, caro e aplicado em larga escala, que geralmente é empregado para pétalas de flores que possuem baixo teor de óleo essencial, onde consiste em depositar, a temperatura ambiente, as pétalas de flores sobre uma camada de gordura (gorduras graxas possuidora de alto poder de absorção) durante determinado tempo, e em seguida depois de ser esgotadas, são substituídas por novas pétalas até a saturação total da gordura, para poder finalmente extrair o óleo da gordura por tratamento com álcool. A maceração é uma técnica similar à da enfleurage com a diferença que na maceração se faz uso de solventes hidrofóbicos. Considerada como o melhor processo de extração de óleos essenciais em tempos passados, hoje em dia é uma técnica pouco empregada. A prensagem, também chamado de expressão, é um método físico bastante utilizada para frutos cítricos, em que se obtém o óleo essencial “espremendo”, prensando, os pericarpos dos frutos, e a camada que contém o óleo volátil separada, para ser posteriormente separado por decantação, centrifugação ou destilação fracionada. Um excelente solvente que apresenta

propriedades físico-químicas com muitas vantagens sobre os outros métodos de extração do óleo essencial, principalmente para fragrâncias e substâncias aromáticas, é a extração com dióxido de carbono no seu estado supercrítico a temperatura de 33°C: é um processo mais recente de extração de alto custo devido a utilização de equipamentos muito resistente, e seu poder de solvência apresenta um fluido que tem uma alta capacidade de difusão, uma alta densidade e baixa viscosidade, facilitando sua penetração na amostra para depois do equilíbrio entre a pressão da amostra e a pressão do ambiente, o fluido supercrítico volta ao estado gasoso sobrando apenas o óleo essencial (GRAMOLELLI *et al.*, 2006; PEIXOTO, 2019).

De todas as técnicas de extração, a mais empregada para obtenção de quase todos os óleos essenciais é a extração por arraste de vapor: o processo, além de utilizar água, e/ou vapor de água, para promover a libertação dos compostos voláteis das células onde se acumulam, fornece um bom rendimento com boa qualidade de óleos essenciais onde no final se forma dois produtos, o óleo essencial e o hidrolato. O hidrolato é a parte do óleo essencial que se mantém emulsionado na água e possui grande valor comercial, pois pode ser utilizado como fragrância nas indústrias de cosméticos, alimentos e farmacêuticas. A literatura apresenta três variantes da extração por arraste de vapor: a hidrodestilação ou destilação em água, a destilação em água com arrastamento de vapor e a destilação com arrastamento de vapor. Na “hidrodestilação ou destilação em água”, o material vegetal a ser extraído, depois de ser triturado, é totalmente imerso em água e levada à ebulição, a diferença da “destilação em água, com arrastamento de vapor” onde o material vegetal está acima da água, separado por uma grelha; já na “destilação com arrastamento de vapor”, o vapor de água é gerado numa caldeira separada, o qual é injetado a pressão controlada, no destilador que contém o material vegetal a ser extraído. De modo geral, em uma operação continuamente repetitiva de duração aproximativa de 240 minutos, o processo consiste em aquecer a temperatura aproximativa de 100°C a mistura (ou a água) que depois produz um vapor que pelo efeito da temperatura do vapor em fluxo ascendente, o óleo em contato com o vapor é arrastado para a parte superior do vaso extrator em direção do condensador (SANTOS *et al.*, 2004; PEIXOTO, 2019)

Por possuir composição química complexa e garantir aos vegetais vantagens adaptativas no meio em que estão inseridos, os óleos essenciais são usados pelas plantas da mesma forma que são pelos seres humanos, combatendo a infecção; e por conter

compostos semelhantes a hormônios, iniciam a regeneração celular. Entre as funções dos óleos essenciais está a de defender a planta contra agentes agressores de origem fúngica, viral e animal, assim como também contra agressores de origem bacteriana (GUERRA, 2012; SOUSA, 2019). Segundo Viana *et al.* (2016), os óleos essenciais das espécies cítricas contêm derivados de terpenos, sesquiterpenos alifáticos, derivados oxigenados e hidrocarbonetos aromáticos, de modo que a composição das diferentes misturas de terpenos depende do tipo de espécie examinada.

Campelo *et al.* (2013), no seu estudo, analisando por cromatografia gasosa os constituintes químicos do óleo essencial extraído da folha de *Citrus lemon* (L) Burn, fizeram a identificação de nove derivados, exclusivamente monoterpenos (limoneno, linalol, citronelol, neral, nerol, *cis*-óxido-limoneno, *trans*-óxido-limoneno, geraniol e acetato de geraniol; sendo o limoneno o constituinte mais abundante) correspondendo a 93,38% dos derivados identificados. Guerra (2012), estudando a atividade antibacteriana do óleo essencial do fruto de *Citrus limon* adquirido na Industria Ferquímica Ind. e Com. Ltda (vargem Grande Paulista, São Paulo, Brasil), frente a cepas resistentes do gênero *Acinetobacter*, identificou dez componentes (Alpha-Pineno, Beta-Pineno, Limoneno, Careol, Myrtenal, Myrtenol, Neral, Citral, Geranial, Nerolidol), tendo o neral a se apresentar como o componente majoritário 29,4% do total de constituintes presentes, seguido pelo limoneno com uma pequena diferença (21,5%) (Tabela 1). A composição química dos óleos voláteis varia entre as espécies e as partes (folhas, frutos, flores, gomos, sementes, ramos, cascas, raízes e caules) de um mesmo vegetal, e também pode ser afetada por fatores externos, como local de cultivo, condições de coleta, estabilização e estocagem, além dos fatores edafoclimáticos (MIRANDA *et al.*, 2016).

Tabela 1 - Composição química (%) do óleo essencial de *C. lemon*

Composto	% na formulação
Alpha-Pineno	2,4
Beta-Pineno	4,8
Limoneno	21,5
Carenol	4,2
Myrtenal	1,7
Myrtenol	2,0
Neral	29,4
Citral	6,4
Geranial	19,9
Nerolidol	7,7

Fonte: GUERRA, 2012

De acordo com Mohamed, El-Emary e Ali (2010), em geral, os constituintes em óleos essenciais são terpenos (monoterpenos e sesquiterpenos) e compostos aromáticos (aldeído, álcool, fenol, metoxis) com os monoterpenos representando aproximadamente 90% desses constituintes. A complexidade estrutural que apresenta os óleos essenciais, não permite atribuir os seus efeitos a um ou a alguns de seus constituintes, visto que além dos compostos principais, os constituintes achados em concentrações menores podem contribuir de forma significativa para a atividade do óleo.

Mesmo que a procura aos medicamentos de síntese química continue a ser elevada no mundo todo, nas últimas décadas os óleos essenciais vêm despertando amplo interesse da comunidade científica devido à diversidade de atividades biológicas que apresentem, como: antibacteriana, antifúngica, larvicida, inseticida, antioxidante, dentre outras, sendo muito utilizados em indústrias farmacêuticas e de alimentos, na produção de cosméticos e de perfumes (SOUSA, 2019).

O crescente interesse dos consumidores em insumos funcionais a partir de fontes naturais está permitindo a aplicação dos óleos essenciais nas indústrias. Com o objetivo

de evitar a deterioração lipídica, oxidação e a contaminação por microrganismos, sendo muito utilizados nas indústrias de alimentos, bebidas, produtos de higiene pessoal e cosméticos (MIRANDA *et al.*, 2016). Na indústria farmacêutica vêm sendo estudados em várias pesquisas, no tratamento de doenças infecciosas bem como outros tratamentos (anti-obesidade, quimioprotetor, neuroprotetor, antiemético, antidepressivo, analgésico, antiespasmódico, antireumático, antidisentérico e etc). Dosoky e Setzer (2018) afirmam que o óleo essencial (OE) é o subproduto mais vital do processamento de citros, e por serem usados como conservantes naturais devido ao seu amplo espectro de atividades biológicas, incluindo efeitos antimicrobianos e antioxidantes, pensa-se que a presença de terpenos, flavonoides, carotenos e cumarinas sejam responsáveis pelas fortes atividades antioxidantes e antimicrobianas.

3.4 Atividade terapêutica do óleo essencial de *Citrus lemon*

No decorrer dos últimos anos, investigações científicas têm sido desenvolvidas em torno das plantas medicinais, resultando no desenvolvimento de novos medicamentos com princípio ativo à base de plantas em tempo reduzido, custos inferiores e mais acessíveis à população (BARBOSA; PEREIRA; FORTUNA, 2018).

Neste quesito, devido a seu diferente uso popular, muitas investigações científicas sobre o *Citrus lemon*, avaliando suas diversas atividades, vêm crescendo na comunidade acadêmica. Lima *et al.* (2006), estudando a atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Cândida*, afirmam que a composição de seus constituintes químicos (cital, pineno, cineol, cariofileno, elemeno, furanodieno, limoneno, eugenol, eucaliptol, carvacrol e outros) têm uma influência na maior ou menor atividade biológica dos óleos essenciais, constituintes responsáveis pelas propriedades antissépticas, antibacterianas, antifúngicas e antiparasíticas. O estudo mostrou resultados positivos na atividade antifúngica do óleo essencial de *C. limon* (*Citrus limon* Risso) com uma concentração inibitória mínima (CIM) de 4%, sobre cepas da espécie *Cândida* (*C. albicans* ATCC-76615, *C. guilliermondii* LM-6T, *C. krusei* FCF-281, *C. parapsilosis* MD-6, *C. stellatoidea* LM-41V). Abrantes *et al.* (2013), estudando a atividade antifúngica de óleos essenciais sobre leveduras *Cândida* não *albicans* isoladas de mucosa vaginal e anal, mostram fortes atividades de inibição do limão siciliano frente às dezesseis cepas avaliadas com halos de inibição de mais ou menos 50mm. No experimento de GUERRA (2012), o óleo essencial de *C. limon* (limão siciliano) inibiu o crescimento de 16 (67%) das 24 cepas ensaiadas do gênero *Acinetobacter*, com uma CIM estabelecida em 625

$\mu\text{g/mL}$ (0,0625%), considerando assim um efeito antimicrobiano moderado do óleo essencial.

No estudo de Klimek-Szczykutowicz, Szopa e Ekiert (2020) sobre o limão siciliano, intitulado “*Citrus limon* (Lemon) Phenomenon - Uma Revisão da Química, Propriedades Farmacológicas, Aplicações nas Indústrias Farmacêuticas, Alimentares e de Cosméticos Modernos, e Estudos Biotecnológicos”, apresentaram estudos científicos que relatam as atividades anticancerígenas, antiinflamatórias, antioxidantes antimicrobiana, anti parasitária, antialérgica, hepatoregeneradora, antiobesidade, no sistema digestivo e cardiovascular, assim como sua influência no sistema nervoso e no sistema esquelético. O estudo expõe também que o óleo essencial de *C. limon* apresenta benefícios consideráveis no âmbito cosmetológico, assim como na indústria de alimento.

4 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa, de natureza *Rapid Review* (revisão rápida), visando fornecer informações mais rápidas sobre tópicos de pesquisa novos ou emergentes ou quando são necessárias atualizações de análises anteriores, baseadas na análise da literatura publicada, artigos de revistas impressas e ou eletrônicas (CASARIN *et al.*, 2020).

A pesquisa teve como perguntas norteadoras: A quantas andam os estudos relacionados ao óleo essencial, principalmente o óleo essencial de limão siciliano (*Citrus lemon* (L) Burn)? Quais são as atividades terapêuticas relacionadas ao óleo essencial de limão siciliano (*Citrus lemon* (L) Burn)? A partir de então, foram realizadas buscas em bases de dados bibliográficos, Scientific Electronic Library Online (SciELO), U. S. National Library of Medicine (PUBMED) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Nesse sentido, foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO, considerando o período de 2011 a 2021 para se obter os dados do quantitativo de trabalhos publicados relacionados aos descritores da busca nas bases de dados. Para tanto, foram utilizados os descritores “*Citrus lemon*”, “óleo essencial” e “atividade terapêutica”, tanto na língua inglesa quanto na língua portuguesa, sendo empregado o operador booleano “AND”, dando preferência a artigos na língua inglesa, por ser a língua com mais visibilidade ao redor do mundo.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos relacionados à atividade terapêutica de óleo essencial de limão siciliano, publicados entre os anos de 2011 a 2021, disponíveis online, fonte primária, escritos em inglês e português. Os critérios de exclusão foram: artigos que não apresentarem relação com a temática do trabalho vigente, artigos publicados em datas anteriores ao ano de 2011 e artigos em duplicidade.

5 RESULTADO E DISCUSSÃO

A busca da literatura nos apresentou diversos artigos, quando foram utilizados os critérios de inclusão e exclusão, relacionados a atividades terapêuticas de óleo essencial de limão siciliano (*Citrus lemon* (L) Burn), que devem estar identificados no estudo de forma clara e objetiva, podendo ser reorganizados durante o processo de busca e elaboração da revisão (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011). Os resultados da busca na literatura estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2 - Busca nas bases de dados PUBMED, LILACS e SCIELO, 2021.

DESCRITORES CRUZADOS	BASES DE DADOS			
	PubMed	LILACS	SciELO	TOTAL
“ <i>Citrus lemon</i> ”	33	2	6	41
“Essential oil”	9.612	897	1.108	11.617
“Essential oil” AND “ <i>Citrus lemon</i> ”	12	2	3	17
"Essential oil "AND " <i>Citrus lemon</i> " AND "therapeutic use"	1	1	0	2
TOTAL	9.657	902	1.117	11.677

Fonte: dados da pesquisa, 2021

Através desta consulta, foram encontrados um total de 11.676 artigos publicados no período de 2011 a 2021, sem excluir neste momento possíveis duplicatas de artigos entre os bancos de dados. Diante da impossibilidade de analisar os dados de todos os artigos encontrados, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, para selecionar aqueles que correspondiam aos objetivos da pesquisa.

Considerando a busca cruzada com os termos “*Citrus lemon*” AND “*óleo essencial*” foram encontrados um total de 17 artigos, sendo o maior número deles (12 artigos) encontrados na base de dados PubMed, e que corresponde a 7,30% do total de artigos encontrados. O cruzamento desses termos possibilitou observar um interesse maior nas pesquisas relacionadas ao óleo essencial de *C. lemon* direcionada à indústria de alimentos, na qual seu uso como agente antimicrobiano e antioxidante natural se demonstra eficiente (HSOUNA *et al.*, 2017), assim com seu uso como agente envolvido na inativação ou no controle de bactéria autóctone de deterioração (PEDROSA *et al.*, 2019; PEDROSA *et al.*, 2020). Do mesmo modo, Denkova-Kostova *et al.* (2020), apresentaram resultados promissores do óleo essencial de *C. lemon* nos seus estudos

como antioxidante e antimicrobiano. Quando utilizado em sinergia com bactéria probiótica de ácido láctico, promove a bio-preservação de alimentos, como o mousse de chocolate, por exemplo (DENKOVA-KOSTOVA *et al.*, 2021). Embora essa busca cruzada não tenha oferecido resultado de trabalho do uso do óleo de *C. lemon* como aromatizante, o trabalho realizado por Pucci *et al.* (2020), sobre as propriedades biológicas de óleo essencial de limão siciliano, grafado, como *Citrus limon*, enriquecida de uma fração citral, um dos componentes do óleo de *C. lemon*, apresentou resultado que demonstra o poder aromatizante do óleo essencial de limão siciliano, poder que aumenta drasticamente em função da concentração do citral.

Desses 11.674 artigos publicados, foi possível observar que uma parte pequena de apenas 2 artigos foram encontrados quando se considerou a busca cruzada com os termos “*Citrus lemon*” AND “*óleo essencial*” AND “*uso terapêutico*”, que representa 0,02% do total de artigos. Esta busca cruzada permitiu observar que, a partir de estudos realizados com coelhos, o óleo de *C. lemon* possui atividade acaricida, devido ao seu efeito letal sobre o ácaro sacóptico *in vitro* e *in vivo*, podendo ser aplicado no tratamento da sarna sarcóptica em coelhos com segurança (ABOELHADID *et al.* 2016). No outro estudo em questão, a pesquisa versou sobre o desenvolvimento de colírios à base de óleo essencial de *C. lemon*, nas diferentes concentrações, que promoveram a reepitelização corneal sem causar lesões adicionais ao epitélio ou estroma corneal, podendo ser utilizados na superfície ocular (PERCHES *et al.*, 2015).

Através dos dados levantados em uma busca simples na base de dados Pubmed, é possível observar, na tabela 3, que o interesse científico demonstrado através de trabalhos publicados com relação tanto aos buscadores *C. Lemon* e *óleo essencial*, de forma isolada ou cruzada, apresenta um número crescente de publicações ao longo das décadas, sendo que o volume de publicação em relação a óleo essencial foi sempre substancialmente superior em comparação ao volume de publicação sobre *C. lemon*. Essa diferença de volume de publicação já era esperada, uma vez que a produção de óleos essenciais não é de exclusividade do *C. lemon*.

Tabela 3 - Número de estudos publicados no PubMed utilizando os buscadores “Citrus lemon” e “óleo essencial”, ao longo de 1833 a 2021

Buscador	1833- 1990	1991- 2000	2001- 2010	2011- 2021	Total
“ <i>Citrus lemon</i> ”	-	2	11	33	46
“Essencial oil”	423	470	2.623	9.612	13.117
“Essential oil” AND “ <i>Citrus lemon</i> ”	-	-	5	12	17
“Essential oil” AND “ <i>Citrus lemon</i> ” AND “therapeutic use”	-	-	1	1	2

Fonte: PubMed (2021)

A partir dos dados dessa tabela, pode-se dizer que os óleos essenciais vêm sendo estudados mundialmente desde o século 18, com um aumento drástico nas duas últimas décadas, se comparado aos estudos sobre o *C. lemon*, que despertou interesse a partir dos anos 90, e o número de publicações relacionada aumentou consideravelmente na década atual. Uma das práticas integrativas e complementares é baseada no uso terapêutico dos diversos óleos essenciais, entre as quais, no Brasil, a portaria do ministério da saúde de Nº702, publicada em 21 de março de 2018, inclui a aromaterapia como uma das práticas que podem ser utilizadas no SUS. Esta prática consiste no uso de aromas liberados por óleos essenciais com finalidades terapêuticas. Dentre os estudos publicados sobre o *C. lemon* entre os anos de 2011 a 2021, verifica-se que aproximadamente metade das publicações tratam do óleo essencial de *C. lemon*, com uma maior parte voltada à área de alimentos. Em contrapartida pode-se observar muito poucos estudos publicados em relação ao uso terapêutico do óleo essencial de *C. lemon*, sugerindo que um certo interesse na pesquisa do uso terapêutico do óleo essencial de *C. lemon* ainda não está sendo despertado.

Diante da leitura detalhada dos estudos, foram selecionados 10 artigos por atenderem a todos os critérios previamente estabelecidos, sendo 6 artigos relacionado ao setor alimentício e 4 artigos sobre pesquisas realizadas em laboratórios, relacionados ao uso terapêutico do óleo essencial de *C. lemon*. Contudo, desses 4 artigos relacionados ao uso terapêutico, apenas 1 aparece na busca utilizando os três buscadores, “*Citrus lemon*” AND “*óleo essencial*” AND “*uso terapêutico*”. Vale ressaltar também que os 6 artigos relacionados ao setor alimentício aparecem na busca utilizando apenas os buscadores “*Citrus lemon*” AND “*óleo essencial*”.

Os quadros a seguir reúnem os trabalhos selecionados nas bases de dados, apresentando características gerais, como autor e ano de publicação, com seus respectivos objetivos de pesquisa. No quadro 1, foram reunidos os trabalhos encontrados com o cruzamento dos dois buscadores “*Citrus lemon*” AND “*essential oil*” com potencial relacionado a sua utilização em atividade terapêutica, enquanto o quadro 2 apresenta os trabalhos analisados considerando o cruzamento “*Citrus lemon*” AND “*essential oil*” com os usos mais voltados a área de alimentos.

Quadro 1 - Artigos científicos considerando o cruzamento “*Citrus lemon*” AND “*essential oil*” com potencial relacionado a sua utilização em atividade terapêutica

Autor e ano	Propósito da pesquisa
RAD <i>et al.</i> , (2020)	Neste estudo, foi formulada e caracterizada a nanoemulsão de óleo essencial de <i>C. lemon</i> (NEOECL) por emulsificação à base de ultrassom para estudar suas atividades antiangiogênica e antioxidante.
AL-MARIRI, SAOUR E HAMOU (2012)	O estudo buscou avaliar o efeito antibacteriano <i>in vitro</i> do OECL, assim como de 4 outros óleos essenciais, contra a bactéria gram-negativa intracelular facultativa <i>Brucella abortus</i> 544, responsável por uma das zoonoses mais importantes em humanos.
ROZZA <i>et al.</i> (2011)	Os autores buscaram avaliar o mecanismo de ação gastroprotetor dos componentes majoritários do OECL, o limoneno (LIM) e o β -pineno (PIN), em úlceras gástricas induzidas por etanol e indometacina, assim como avaliar sua atividade anti- <i>Helicobacter pylori in vitro</i> .

Fonte: PubMed (2021)

Ao analisar o quadro 1, ainda se encontra uma pesquisa voltada à atividade antimicrobiana do OECL. O estudo realizado por Al-mariri, Saour e Hamou (2012) demonstrou que a aplicação combinada do OECL a 1% com o óleo essencial de *Cinnamomum verum* a 0,1% produziu um efeito inibitório sinérgico contra *Brucella abortus* 544, indicando assim uma atividade antimicrobiana eficaz e barata contra *Brucella abortus* dentro de macrófagos humanos. *Brucella abortus* 544 é uma bactéria gram-negativa intracelular facultativa que pode causar uma doença altamente contagiosa em ovinos, caprinos, bovinos e camelos com uma corcova, sendo assim responsável por uma das zoonoses mais importantes em humanos. Desta forma, o estudo demonstra que o uso do OECL representa uma fonte alternativa de substâncias antimicrobianas naturais e pode substituir os antimicrobianos químicos convencionais.

Por mais que muitas pesquisas sobre o OECL se encontram ainda na fase de estudos *in vitro*, no trabalho realizado por Rozza *et al.* (2011) investigou-se a úlcera gástrica, uma das principais doenças gastrointestinais causada por vários fatores,

incluindo estresse, tabagismo, deficiências nutricionais e agentes nocivos, como álcool, anti-inflamatórios não esteroidal (AINEs), infecção por *Helicobacter pylori*, etc. Depois de identificar, por cromatografia gasosa, o limoneno (LIM) e o β -pineno (PIN) como componentes majoritários do OECL, a pesquisa evidenciou que o OECL e, principalmente, o LIM foram capazes de anular o efeito colateral da indometacina, prevenindo a formação de úlcera gástrica, assim como a manutenção dos níveis de PGE2 mesmo com a administração de indometacina, além de oferecer uma atividade satisfatória contra o *H. pylori* nas CIM respectiva do OECL e do LIM 125 e 75 $\mu\text{g/ml}$.

Paralelo a isso, o estudo de Rad *et al.* (2020), também confirmou a eficácia do uso do OECL, desta vez destacando a atividade antiangiogênica e antioxidante, através dos ensaios de “CHICKEN CHORIOALLANTOIC MEMBRANE (CAM)” e de “ANTIOXIDANT (ABTS AND DPPH) ASSAYS”, respectivamente. Os resultados obtidos levaram à conclusão de que a NEOECL tem potencial para ser usada como agente anticâncer de célula dependente, segura para câncer de pulmão humano. Contudo, para tanto, mais genes e linhas celulares devem ser estudados para esclarecer sua atividade anticâncer direcionada. O estudo comprovou também uma forte capacidade da NEOECL em inibir/eliminar os radicais livres ABTS (ácido 2, 2'-azino-bis 3- etilbenzotiazolina -6-sulfônico) e DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil) nas concentrações inibitórias respectivas de 180 $\mu\text{g/ml}$ e 230 $\mu\text{g/ml}$.

Esses diversos trabalhos evidenciaram poucos artigos do uso do óleo essencial de *C. lemon* com potencial terapêutico proveitoso a indústria farmacêutica. No quadro 2 a seguir, se apresentam estudos do uso do óleo essencial de *C. lemon* relacionada a indústria alimentício, estudos encontrados em número majoritário ainda quando se cruzar os termos “*Citrus lemon*” AND “*essential oil*”:

Quadro 2 - Artigos científicos analisados considerando o cruzamento “*Citrus lemon*” AND “essential oil” voltados a aérea de alimentos

Autor e ano	Proposito da pesquisa
HSOUNA <i>et al.</i> , (2017)	Nesse trabalho, foi avaliada a composição química do óleo essencial de <i>C. lemon</i> (OECL) por Cromatografia gasosa/ espectrometria de massa e foram estudadas, sua atividade inibitória de <i>Listeria monocytogenes</i> em carne bovina picada durante o armazenamento refrigerado.
PEDROSA <i>et al.</i> ,(2019)	Neste estudo, os autores estudaram o limite de aceitação comprometido e o limite de rejeição do óleo essencial de <i>C. lemon</i> (OECL) e do óleo essencial <i>Citrus reticulata</i> (OECR) em sucos de maçã e laranja, e avaliou-se a eficácia das concentrações de OECL e OECR abaixo do limite de rejeição, de maneira isolada e depois de maneira combinada com o tratamento térmico moderado.
PEDROSA <i>et al.</i> ,(2020)	Este estudo buscou investigar as alterações fisiológicas envolvidas na inativação de <i>Levilactobacillus (L.) brevis</i> e <i>Leuconostoc (Lc.) mesenteroides</i> em suco de laranja causadas por óleo essencial de <i>C. lemon</i> (OECL) e do óleo essencial <i>Citrus reticulata</i> (OECR), sozinho e combinado com tratamento térmico moderado.
DENKOVA-KOSTOVA <i>et al.</i> , (2020)	O objetivo desse estudo foi determinar a composição química dos óleos essenciais de 4 espécies, dentre elas o <i>Citrus lemon</i> L. (limão siciliano), assim como avaliar as propriedades biológicas (atividades antimicrobiano e antioxidante).
DENKOVA-KOSTOVA <i>et al.</i> , (2021)	Neste estudo, a bio-preservação do mousse de chocolate foi avaliado, combinando células livres e imobilizadas de <i>Lactobacillus plantarum</i> D2 e óleo essencial de <i>Citrus lemon</i> L (limão siciliano) ou de <i>Citrus paradisi</i> L (toranja).

Fonte: PubMed (2021)

Os artigos apresentados nesse quadro evidenciam os estudos relacionados à busca cruzada entre “*Citrus lemon*” AND “essential oil”, que são o maior número de pesquisas sendo eles direcionados à indústria de alimento.

A análise dos estudos encontrados usando os buscadores “*Citrus lemon*” AND “essential oil” apresentam, na sua maioria, resultados que comprovam o potencial do óleo essencial de *C. limon* na inibição de diversas bactérias que intervêm na deterioração ou prejudica a conservação dos alimentos. Hsouna *et al.* (2017), apresentaram no seu estudo, resultado que comprova a eficácia do óleo essencial de *C. lemon* na inibição do

desenvolvimento da *Listeria monocytogenes* em carne bovina picada durante o armazenamento refrigerado. *Listeria monocytogenes* é um dos patógenos alimentares psicrotóxicos mais importantes relacionados a produtos de carne cozida embalados anaerobicamente; é uma bactéria responsável pela listeriose, uma doença que pode ser grave e muitas vezes fatal em indivíduos suscetíveis, causada pela ingestão de alimentos contaminados; pisos, ralos e equipamentos dentro das instalações da indústria alimentícia, principalmente na atmosfera fria e úmida de salas refrigeradas a alguns graus abaixo de 0°C, são condições favoráveis para o seu crescimento e sua multiplicação (CARPENTIER; CERF, 2011). Os resultados do estudo apresentaram que a aplicação de óleo essencial de *C. lemon*, numa concentração de 0,06 e 0,312 mg/g, poderia abrir uma nova oportunidade promissora para a prevenção da contaminação e o crescimento de bactérias patogênicas em alimentos, particularmente contra *Listeria monocytogenes*, durante o armazenamento de carne bovina picada a 4°C (HSOUNA *et al.*, 2017).

Do mesmo modo, Pedrosa *et al.* (2019, 2020), estudando o óleo essencial de *Citrus limon* (OECL) e o óleo essencial de *Citrus reticulata* (OECR), apresentaram resultados que mostraram que doses de OECL e de OECR, abaixo do limite de rejeição, usados isoladamente e em combinação com o tratamento térmico moderado, estão envolvidas num mecanismo de ação multialvo (danos ao DNA, alteração da permeabilidade e despolarização da membrana e comprometimento das atividades metabólicas e de efluxo) na inativação das células de *Lactobacillus brevis*, *Leuconostoc mesenteroides* e *Lactobacillus plantarum*. Os achados sugerem que o uso dos OECL e de OECR deveriam ser levados em consideração no processamento efetivo de inativação de microorganismos como *Lactobacillus brevis*, *Leuconostoc mesenteroides* e *Lactobacillus plantarum*, e poderia servir como uma alternativa para controlar bactérias autóctones de deterioração em sucos de maçã e laranja.

Denkova-Kostova *et al.* (2021), apresentaram também no seu estudo resultados que demonstraram que concentrações de até 1% de óleo essencial de *C. lemon* não afetaram o crescimento da cepa probiótica *L. plantarum* D2, assim como as células probióticas de *L. plantarum* D2 livres ou imobilizadas aplicadas sozinhas ou em combinação com OECL forneceram bio-preservação das emulsões de mousse de chocolate. Através dos resultados apresentados nesses diferentes estudos, pode-se considerar que o OECL pode ser uma alternativa na conservação e no controle de bactérias autóctones de deterioração de alimentos.

No estudo realizado por Denkova-Kostova *et al.* (2020), além da análise por cromatografia gasosa/espectrometria de massa revelar que o D-limoneno e o ciscinamaldeído foram os principais componentes encontrados no OECL, apresentou-se também resultado positivo em relação à atividade antimicrobiana do óleo contra saprofítico (*Bacillus subtilis*, *Penicillium chrysogenum*, *Fusarium moniliforme*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Saccharomyces cerevisiae*) e microorganismos patogênicos (*Escherichia coli*, *Salmonella abony*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*), assim como uma boa atividade antioxidante.

Na busca cruzada dos termos “*Citrus lemon*” AND “*óleo essencial*” AND “*uso terapêutico*” encontra-se apenas um artigo, de Aboelhadid *et al.* (2016) que estudou o efeito, *in vitro* e *in vivo* em coelho, do OECL contra o *Sarcoptes scabiei* var. *cuniculi*, o microorganismo responsável pela sarna sarcóptica, uma das doenças comuns e amplamente disseminadas nas colônias de coelhos. A pesquisa *in vitro* e *in vivo* desse estudo concluiu que o OECL possui potente atividade acaricida devido ao seu efeito letal sobre o ácaro sarcóptico e pela boa recuperação e melhora da pele tratada com OECL à 20% com ausência de sinais clínicos, certificando assim que o OECL pode ser aplicado no tratamento da sarna sarcóptica em coelhos, pois parece ser seguro para esse animal, barato, disponível e fácil de aplicar.

Após o levantamento e análise dos dados, verifica-se que há um número majoritário de pesquisas voltadas ao uso do OECL na indústria alimentícia. Isso pode se dar pelo amplo potencial do *Citrus Lemon* para a conservação eficaz de alimentos, garantindo a manutenção da saúde humana. Isso comprova a força do OECL no tratamento antimicrobiano, algo que Clement, Baksh-Comeau e Seaforth (2015) já mencionavam ocorrer em Trinidad, com o uso do sumo no tratamento da febre e da tosse do resfriado comum.

Ademais, o amplo potencial lucrativo do setor alimentício pode justificar o alto número de pesquisas desenvolvidas com o *Citrus Lemon* para esta área. Quanto mais pesquisas venham a comprovar seu uso eficaz e benéfico, mais a indústria deve investir no uso do OECL, incentivando sua popularização como agente conservante e, conseqüentemente, ampliando as possibilidades de estudo científico.

No tocante aos estudos sobre o uso terapêutico do OECL, a análise dos estudos apresenta a comprovação de determinados resultados na última década, tais como a atividade antiangiogênica de nanoemulsão de OECL (RAD *et al.*, 2020), antibacteriana contra a *Brucella abortus* 544 (AL-MARIRI; SAOUR; HAMOU, 2012), gastroprotetora

em úlceras gástricas, além de oferecer bons resultados na inibição do *H. pylori* (ROZZA *et al.*, 2011), além de uma potente atividade acaricida contra o *Sarcoptes scabiei* var. *cuniculi* (ABOELHADID *et al.*, 2016).

Embora apresente tantos resultados satisfatórios, quando aplicamos os três marcadores e os critérios de inclusão e exclusão, encontra-se apenas um artigo que apresenta resultados preliminares promissores no tocante ao uso terapêutico do OECL. Percebe-se, portanto, uma escassez, que demonstra a necessidade de ampliar as pesquisas sobre as propriedades terapêuticas desse óleo volátil.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização desse trabalho de revisão sobre a atividade terapêutica do óleo essencial de *C. limon* possibilitou analisar, avaliar e apresentar atualizações das pesquisas, no contexto mundial na última década, de um tema relativamente novo e emergente. O que se pode observar é que a comunidade acadêmica ainda está com a atenção mais voltada as propriedades do *C. limon* relacionada aos alimentos, isso em razão da sua composição química, que atribui determinada atividade em função da porcentagem presente.

A escolha do nome científico adequado, as pesquisas nos diversos motores de busca e a leitura detalhada de cada artigo permitiram a esta revisão atingir o objetivo proposto, e revelou a escassez de artigos que publiquem pesquisas relacionando a uso e atividade terapêutica do óleo essencial de *C. limon*, demonstrando o estado inicial de estudos sobre a temática.

Coloca-se, portanto, como desafio, a construção de novos instrumentos de avaliação de resultados e maiores evidências científicas, contribuindo para a construção de conhecimentos para as práticas integrativas e complementares em saúde, apontando assim novas perspectivas visando os usos relacionados ao óleo essencial de *C. limon* e a necessidade de se vincular o conhecimento proveniente de pesquisas à prática clínica.

A presença do *C. lemon* em vários países em particular nos países de regiões tropicais, subtropicais e temperada como alguns países da África; o volume muito baixo de publicações relacionado ao uso e as atividades terapêuticas do óleo essencial de *C. lemon* reforça a necessidade de desenvolver mais pesquisas relacionada a essa temática, afim de objetivar o desenvolvimento de novos sistemas farmacêuticos “*drug delivery*” para que, deste modo, a adesão terapêutica seja feita sem maiores agressões e com maior acessibilidade aos pacientes. O *Citrus lemon* se torna um produto de suma importância econômica, pois pode participar de maneira ativa ao crescimento da economia de uma comunidade.

REFERÊNCIAS

- ABOELHADID, S. M. *et al.*, *In vitro* and *in vivo* effect of *Citrus limon* essential oil against sarcoptic mange in rabbits. **Parasitology Research**, [S.L.], v. 115, n. 8, p. 3013-3020, 21 abr. 2016. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00436-016-5056-8>.
- ABRANTES, Maiza Rocha de *et al.*, Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre leveduras *Candida não albicans*. **Revista Brasileira de Farmácia**, [s.l.], v. 3, n. 94, p. 227-233, out. 2013
- AL-MARIRI, Ayman; SAOUR, George; HAMOU, Razan. *In Vitro* Antibacterial Effects of Five Volatile Oil Extracts Against Intramacrophage *Brucella Abortus* 544. **Iranian Journal of Medical Sciences**. [S.L.], v. 37(2), p. 119–125. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470071/PMID: 23115441](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470071/PMID:23115441), Acesso em: 02 mar. 2022
- BALOGUN, Fatai; ASHAFI, Anofi. A Review of Plants Used in South African Traditional Medicine for the Management and Treatment of Hypertension. **Planta Medica**, [S.L.], v. 85, n. 04, p. 312-334, 26 nov. 2018. Georg Thieme Verlag KG.
<http://dx.doi.org/10.1055/a-0801-8771>.
- BARBOSA, Ceslaine Santos; PEREIRA, Rayanne França; FORTUNA, Jorge Luiz. Atividade antifúngica do óleo essencial de erva-cidreira *Lippia alba* (Mill.) NE Brown (Verbenaceae) sobre *Candida albicans*. **Revista Biociências**, v. 23, n. 1, p. 53-60, 2018.
- BHATIA, Harpreet *et al.*, Traditional phyto-remedies for the treatment of menstrual disorders in district Udhampur, J&K, India. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 160, p. 202-210, fev. 2015.
- BOTELHO L. L. R., CUNHA C. C. A., MACEDO M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestao Soc.** v.11, n.5, p.121-36. Minas Gerais.2011.
- CAMPELO, L.M.L. *et al.*, Constituintes químicos e estudos toxicológicos do óleo essencial extraído das folhas de *Citrus limon* Burn (Rutaceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [s.l.], v. 15, n. 41, p.708-716, 2013. FapUNIFESP (SciELO).
<http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722013000500011>
- CARPENTIER, Brigitte; CERF, Olivier. Review — Persistence of *Listeria monocytogenes* in food industry equipment and premises. **International Journal of Food Microbiology**, n. 145, 1 fev. 2011. ELSEVIER, p. 1-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.01.005>. Acesso em: 20 dez. 2021.
- CASARIN Sidnéia Tessmer, *et al.*, Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. **Journal of Nursing and Health**, v.10, n.5, disponível em <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/19924/11996> Acesso em 30 set. 2021
- CELI, R. **Reino Plantae: principais características e classificações**. Stoodi, 2019. Disponível em: <https://www.stoodi.com.br/blog/2019/02/20/reino-plantae/>. Acesso em: 17 março 2020.

CLEMENT, Y. N.; BAKSH-COMEAU, Y. S.; SEAFORTH, C. E. An ethnobotanical survey of medicinal plants in Trinidad. **Journal Of Ethnobiology and Ethnomedicine**, [S.L.], v. 11, n. 1, 15 set. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13002-015-0052-0>.

DENKOVA-KOSTOVA, Rositsa Stefanova *et al.*, Bio-preservation of chocolate mousse with free and immobilized cells of *Lactobacillus plantarum* D2 and lemon (*Citrus lemon* L.) or grapefruit (*Citrus paradisi* L.) zest essential oils. **Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 5-16, 30 mar. 2021. Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu (Poznan University of Life Sciences). <http://dx.doi.org/10.17306/j.afs.0872>.

DENKOVA-KOSTOVA, Rositsa Stefanova *et al.*, Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of essential oils from tangerine (*Citrus reticulata* L.), grapefruit (*Citrus paradisi* L.), lemon (*Citrus lemon* L.) and cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* Blume). **Zeitschrift Für Naturforschung C**, [S.L.], v. 76, n. 5-6, p. 175-185, 23 nov. 2020. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/znc-2020-0126>.

DOSOKY, Noura S.; SETZER, William N. Biological activities and safety of *Citrus* spp. essential oils. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 7, p. 1966, 2018.

FERREIRA, Ana Rita Alves. **Uso de óleos essenciais como agentes terapêuticos**. 2014. 87 p. Dissertação (Mestrado de Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

FLORA FIORA AROMATERAPIA E COSMÉTICA NATURAL LTDA. **Flora fiora**. São paulo: S/P, 2014. Disponível em: www.florafiora.com.br. Acesso em: 17 mar. 2021. acesso em 17/03/2021 as 20:30

GRAMOLELLI JÚNIOR, Flávio *et al.*, Extração de óleos essenciais e verificação da atividade antifúngica. **Revista das Faculdades de Educação, Ciências e Letras e Psicologia Padre Anchieta**, S.L, ano VIII, n. 14, 1 mai. 2006. ARGUMENTO, p. 49-65.

GUERRA, Felipe Queiroga Sarmiento. **ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE Citrus limon FRENTE CEPAS MULTIDROGA RESISTENTES DO GÊNERO Acinetobacter**. 2012. 70 p. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2012.

HSOUNA, Anis Ben *et al.*, *Citrus lemon* essential oil: chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities with its preservative effect against *listeria monocytogenes* inoculated in minced beef meat. **Lipids In Health and Disease**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 0-0, 3 ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12944-017-0487-5>.

KLIMEK-SZCZYKUTOWICZ Marta; SZOPA Agnieszka; EKIERT Halina. *Citrus limon* (Lemon) Phenomenon—A Review of the Chemistry, Pharmacological Properties, Applications in the Modern Pharmaceutical, Food, and Cosmetics Industries, and Biotechnological Studies. **Plants**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 119, 17 jan. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/plants9010119>. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31963590/>. Acesso em: 11 ago. 2021.

KOMAPE, Nancy Patience Motlalepula *et al.*, Anti-mycobacteria potential and synergistic effects of combined crude extracts of selected medicinal plants used by Bapedi traditional healers to treat tuberculosis related symptoms in Limpopo Province, South Africa. **Bmc Complementary and Alternative Medicine**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 0-1, 24 fev. 2017. Springer Science and Business Media LLC.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12906-016-1521-2>. Disponível em: <https://rdcu.be/cuMxM>. Acesso em: 17 ago. 2021.

LIMA, Igara de Oliveira *et al.*, Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s.l.], v. 2, n. 16, p.197-201, jun. 2006.

LOPES, J.M.S. *et al.*, Importância Econômica do Citros no Brasil. **Revista Científica Eletrônica de Agronomia**, Ano X, n. 20, dez. 2011

LORENTE, José *et al.*, Chemical guide parameters for Spanish lemon (*Citrus limon* (L.) Burm.) juices. **Food chemistry**, v. 162, p. 186-191, 2014.

LUPE, F. A. Estudo da composição química de óleos essenciais de plantas aromáticas da Amazônia. 2007. p. 120. **Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química**; Campinas, 2007.

MATHEYAMBATH, A.C.; PADMANABHAN, P.; PALIYATH, G., *Citrus* Fruits. **Encyclopedia Of Food and Health**, [S.L.], p. 136-140, 2016. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-384947-2.00165-3>.

MELO, M.F.F.; ZICKEL, C.S. Os gêneros *Zanthoxylum* L. e *Esenbeckia* Kunth (Rutaceae) no Estado de Pernambuco, Brasil. **Acta Botânica Brasileira**, v.18, n.1, p.73-90, 2004.

MIRANDA, Cíntia Alvarenga Santos Fraga *et al.*, Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Revista Ciência Agronômica**, v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016.

MOHAMED, Amal A.; EL-EMARY, Gehan A.; ALI, Hanaa F. Influence of some *Citrus* essential oils on cell viability, glutathione-S-transferase and lipid peroxidation in Ehrlich ascites carcinoma cells. **Journal of American Science**, v. 6, n. 10, p. 820-826, 2010.

PAPP, Nóra *et al.*, Traditional Uses of Medicinal Plants for Respiratory Diseases in Transylvania. **Natural Product Communications**, [S.L.], v. 6, n. 10, p. 1459-1460, out. 2011. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1934578x1100601012>.

Disponível em:

https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Traditional+uses+of+medicinal+plants+for+respiratory+diseases+in+Transylvania&author=Papp,+N.&author=Bartha,+S.&author=Boris,+G.&author=Balogh,+L.&publication_year=2011&journal=Nat.+Prod.+Commun.&volume=6&pages=1459%E2%80%931460&doi=10.1177/1934578X1100601012. Acesso em: 11 ago. 2021.

PEDROSA, Geany Targino de Souza *et al.*, Physiological alterations involved in inactivation of autochthonous spoilage bacteria in orange juice caused by *Citrus* essential oils and mild heat. **International Journal of Food Microbiology**, [S.L.], v. 334, p. 108-837, dez. 2020. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108837>.

PEDROSA, Geany Targino Souza *et al.*, Control of Autochthonous Spoilage Lactic Acid Bacteria in Apple and Orange Juices by Sensorially Accepted Doses of Citrus Spp. Essential Oils Combined with Mild Heat Treatments. **Journal Of Food Science**, [S.L.], v. 84, n. 4, p. 848-858, 13 mar. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1750-3841.14474>.

PEIXOTO, Joana Sabrina Alencar. **CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA DE EXTRATO E ÓLEOS ESSENCIAL DA *Lippia alba* COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA**. Orientador: Prof.^a Dr.^a Francinalva Dantas de Medeiros. 2019. 46 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Farmacia) – Centro de Educação e Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2020.

PERCHES, C.S. *et al.*, Avaliação histomorfométrica e da proliferação celular em úlceras de córnea superficiais, induzidas em coelhos, após o uso de colírio de Citrus lemon. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [S.L.], v. 67, n. 6, p. 1660-1668, dez. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-7963>.

PUCCI, Marzia *et al.*, Biological Properties of a Citral-Enriched Fraction of Citrus limon Essential Oil. **Foods**, S.l, ano 2020, v. 9, n. 1290, 9 dez. 2020. MDPI, p. 1-16. Disponível em <https://doi.org/10.3390/foods9091290>. Acesso em: 20 dec. 2021.

RAD, Elnaz Yousefian *et al.*, Citrus lemon essential oil nanoemulsion (CLEO-NE), a safe cell-dependent apoptosis inducer in human A549 lung cancer cells with anti-angiogenic activity. **Journal Of Microencapsulation**, [S.L.], v. 37, n. 5, p. 394-402, 19 maio 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/02652048.2020.1767223>.

ROZZA, Ariane Leite *et al.*, Gastroprotective mechanisms of citrus lemon (rutaceae) essential oil and its majority compounds limonene and β -pinene: involvement of heat-shock protein-70, vasoactive intestinal peptide, glutathione, sulfhydryl compounds, nitric oxide and prostaglandin e2. **Chemico-Biological Interactions Journal**, [S.L.], v. 189, p. 82-89, jan. 2011. Elsevier BV, <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2010.09.031>. Acesso em: 01 mar. 2022.

SANTOS, Alberdan Silva *et al.*, Descrição de Sistema e de Métodos de Extração de Óleos Essenciais e Determinação de Umidade de Biomassa em Laboratório. 2004. **EMBRAPA**. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/402448/descricao-de-sistema-e-de-metodos-de-extracao-de-oleos-essenciais-e-determinacao-de-umidade-de-biomassa-em-laboratorio>. Acesso em: 17 mar. 2022.

SANTOS, T. R. J.; SANTANA, L. C. L. A. Teor de carotenoides totais e potencial antimicrobiano de cascas de limão siciliano (citrus limon l. Burm.) submetidas a diferentes temperaturas de secagem. **In: xxv congresso brasileiro de ciência e tecnologia de alimentos e x cigr section vi international technical symposium**, 2016, gramado-rs.

SBFGNOSIA, Sociedade Brasileira de Farmacognosia. **DROGAS AROMATICAS**. Disponível em: http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/drogas_aromaticas.html. Acesso em: 23 mar. 2020.

SOUSA, Dionney Andrade de. **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE ESPÉCIES DE CITRUS FRENTE ÀS LARVAS DE**

Aedes aegypti. 2019. 60. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

VIANA, Max Denisson Maurício *et al.*, POTENCIAL ANSIOLÍTICO DO GÊNERO Citrus: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, ano 2016, v. 20, n. 1, 1 jan. 2016. public knowledge project, p. 73-79. Disponível em: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v20i1.2016.4851>. Acesso em: 22 dez. 2021.