

# Tópicos em ciências farmacêuticas

**Saulo José Figueiredo Mendes**  
**Izabel Cristina Portela Bogéa Serra**  
Organizadores



2022

**Saulo José Figueiredo Mendes**  
**Izabel Cristina Portela Bogéa Serra**  
Organizadores

# **Tópicos em ciências farmacêuticas**



Pantanal Editora

2022

Copyright© Pantanal Editora

**Editor Chefe:** Prof. Dr. Alan Mario Zuffo

**Editores Executivos:** Prof. Dr. Jorge González Aguilera e Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

**Diagramação:** A editora. **Diagramação e Arte:** A editora. **Imagens de capa e contracapa:** Canva.com. **Revisão:** O(s) autor(es), organizador(es) e a editora.

### Conselho Editorial

#### Grau acadêmico e Nome

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos  
Prof. MSc. Adriana Flávia Neu  
Prof. Dra. Allys Ferrer Dubois  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior  
Prof. MSc. Aris Verdecia Peña  
Prof. Arisleidis Chapman Verdecia  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva  
Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo  
Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu  
Prof. Dr. Carlos Nick  
Prof. Dr. Claudio Silveira Maia  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos  
Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva  
Prof. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos  
Prof. MSc. David Chacon Alvarez  
Prof. Dr. Denis Silva Nogueira  
Prof. Dra. Denise Silva Nogueira  
Prof. Dra. Dennyura Oliveira Galvão  
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins  
Prof. Dr. Fábio Steiner  
Prof. Dr. Fabiano dos Santos Souza  
Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez  
Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles  
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira  
Prof. MSc. Javier Revilla Armesto  
Prof. MSc. João Camilo Sevilla  
Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales  
Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski  
Prof. MSc. Lucas R. Oliveira  
Prof. Dra. Keyla Christina Almeida Portela  
Prof. Dr. Leandro Argentel-Martínez  
Prof. MSc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann  
Prof. MSc. Marcos Pisarski Júnior  
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos  
Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla  
Prof. MSc. Mary Jose Almeida Pereira  
Prof. MSc. Núbia Flávia Oliveira Mendes  
Prof. MSc. Nila Luciana Vilhena Madureira  
Prof. Dra. Patrícia Maurer  
Prof. Dra. Queila Pahim da Silva  
Prof. Dr. Rafael Chapman Auty  
Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke  
Prof. Dr. Raphael Reis da Silva  
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes  
Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo (*In Memoriam*)  
Prof. Dra. Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos  
MSc. Tayronne de Almeida Rodrigues  
Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca  
Prof. MSc. Wesclen Vilar Nogueira  
Prof. Dra. Yilan Fung Boix  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

#### Instituição

OAB/PB  
Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã  
UO (Cuba)  
IF SUDESTE MG  
Facultad de Medicina (Cuba)  
ISCM (Cuba)  
UFESSPA  
UEA  
UNEMAT  
UFV  
AJES  
UFGD  
UEMS  
IFPA  
UNICENTRO  
IFMT  
UFMG  
URCA  
ISEPAM-FAETEC  
IFG  
UEMS  
UFF  
(Colômbia)  
UNAM (Peru)  
IFRR  
UCG (México)  
Mun. Rio de Janeiro  
UNMSM (Peru)  
UFMT  
Mun. de Chap. do Sul  
IFPR  
Tec-NM (México)  
Consultório em Santa Maria  
UFJF  
UEG  
FAQ  
UNAM (Peru)  
SEDUC/PA  
IFB  
IFPA  
UNIPAMPA  
IFB  
UO (Cuba)  
UFMS  
UFPI  
UFG  
UEMA  
IFB  
UFPI  
FURG  
UO (Cuba)  
UFT

Conselho Técnico Científico  
- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior  
- Esp. Maurício Amormino Júnior  
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b> <b>(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
T674	Tópicos em ciências farmacêuticas [livro eletrônico] / Organizadores Saulo José Figueiredo Mendes, Izabel Cristina Portela Bogéa Serra. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2022. 85p.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web ISBN 978-65-81460-49-5 DOI <a href="https://doi.org/10.46420/9786581460495">https://doi.org/10.46420/9786581460495</a>  1. Farmacologia. 2. Medicamentos. 3. Ciências farmacêuticas – Pesquisa – Brasil. I. Mendes, Saulo José Figueiredo. II. Serra, Izabel Cristina Portela Bogéa.  CDD 615.1
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	



Nossos e-books são de acesso público e gratuito e seu download e compartilhamento são permitidos, mas solicitamos que sejam dados os devidos créditos à Pantanal Editora e também aos organizadores e autores. Entretanto, não é permitida a utilização dos e-books para fins comerciais, exceto com autorização expressa dos autores com a concordância da Pantanal Editora.

**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)

## **Apresentação**

Esse livro “Tópicos em Ciências Farmacêuticas” representa uma obra composta por 06 artigos que abordam diferentes áreas da Farmácia. As pesquisas e discussões apresentadas nessa obra são frutos de trabalhos de conclusão de curso desenvolvidos por docentes e discentes da Universidade Ceuma.

No capítulo I os autores relatam o controle de qualidade das folhas de alcachofra comercializadas no mercado central de São Luís - MA. O trabalho teve como o principal objetivo identificar inconformidades nas folhas de alcachofra comercializadas em locais de feira livre através da realização de testes físico-químicos com intuito de contribuir para a segurança durante o consumo dessa espécie vegetal.

No capítulo II os autores apresentam a formulação de um xampu vegano antiqueda e o estudo da sua estabilidade. Os autores ressaltam que cosméticos correspondem um dos produtos que mais crescem em consumo no Brasil e no mundo, principalmente produtos veganos devido ao estilo de vida mais sustentável das pessoas. Hoje, os consumidores estão valorizando muito mais às matérias primas e origens dos produtos que desejam adquirir e consumir. Os autores finalizam concluindo que o xampu produzido mostrou compatibilidade com os constituintes da formulação, com ausência de instabilidades, mantendo-se adequado aos padrões físico-químicos com resultados satisfatórios conforme os testes de estabilidade aplicados, além de uma carga microbiana dentro dos padrões especificados pela legislação, o que o torna eficaz e seguro ao uso.

Ainda na área da cosmetologia, o capítulo III apresenta o desenvolvimento e estudo da estabilidade de um cosmético verde à base de *Persea americana* mill. Segundo os autores, foi possível obter um produto com aspecto, cor e odor característicos, com boa espalhabilidade e estabilidade, desenvolvido com o mínimo de ingredientes e totalmente natural.

Já o capítulo IV aborda a análise *in silico* da beta glucana descrevendo as atividades farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Os autores concluem que os estudos *in silico* de substâncias isoladas podem representar um passo inicial e de baixo custo no Processo e Desenvolvimento de Novos Fármacos (P&D).

O capítulo V relata a prospecção fitoquímica e avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica *in vitro* de diferentes extratos da espécie vegetal *Moringa oleifera*. Os autores concluem que, dentre os extratos testados, o extrato hidroalcoólico inibiu o crescimento de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, e *Staphylococcus aureus*. Não inibindo o crescimento do fungo *Candida albicans*.


Por fim, espera-se que o E-book “Tópicos em Ciências Farmacêuticas” seja de grande proveito e possa contribuir para a difusão de conhecimento para a comunidade científica e farmacêuticos.

Os autores  
Saulo José Figueiredo Mendes  
Izabel Cristina Portela Bogéa Serra


## Sumário


<b>Apresentação .....</b>	<b>4</b>
<b>Capítulo I .....</b>	<b>6</b>
Controle de qualidade das folhas de alcachofra comercializadas no mercado central .....	6
<b>Capítulo II .....</b>	<b>19</b>
Formulação de xampu vegano antiqueda e o estudo da sua estabilidade.....	19
<b>Capítulo III .....</b>	<b>39</b>
Desenvolvimento e estudo da estabilidade de um cosmético verde à base de <i>Persea americana</i> mill.....	39
<b>Capítulo IV .....</b>	<b>60</b>
Análise <i>in silico</i> da <i>beta</i> glucana.....	60
<b>Capítulo V .....</b>	<b>71</b>
Prospecção fitoquímica e avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica <i>in vitro</i> dos extratos da planta <i>Moringa oleifera</i> .....	71
<b>Índice Remissivo .....</b>	<b>84</b>
<b>Sobre os organizadores.....</b>	<b>85</b>


# Controle de qualidade das folhas de alcachofra comercializadas no mercado central de São Luís – MA


 10.46420/9786581460495cap1


Gabriela Pereira Leocádio<sup>1</sup> 

Ianna Silva Viana<sup>1</sup> 


Sabrina Louhanne Corrêa Melo<sup>1</sup> 


Alana Rayssa Oliveira Mendes<sup>1</sup> 


Amanda De Jesus Abreu Rocha<sup>1</sup> 


Sabrina Aparecida Rodrigues Lopes<sup>1</sup> 

Jéssica Kellen Ribeiro Soares<sup>1</sup> 

Widney Richard Almeida de Carvalho<sup>1</sup> 

Felipe Albuquerque Marques<sup>1</sup> 

Izabel Cristina Portela Bogéa Serra<sup>1</sup> 

Saulo José Figueiredo Mendes<sup>1\*</sup> 

## INTRODUÇÃO

O emprego de plantas, com propósitos preventivos, paliativos e curativos, vem sendo, desde o século passado, uma das atividades mais remotas da humanidade. Com o empirismo, a maioria das medicações era de procedência vegetal, e na sua preparação usa parte da planta como, raízes, folhas e cascas ou, a planta de forma integral, que hoje se mostra eficaz tanto no atendimento primário à saúde como meio de complementar algumas enfermidades (Badke et al., 2011).

Porém, com o desenvolvimento da tecnologia, através da mudança da mão de obra e com a Revolução Industrial, houve o surgimento e a ampliação da utilização de medicação sintética. Além disso, em diversos países, houve um árduo trabalho para desqualificar as plantas com intenções terapêuticas, impedindo a sua recomendação inclusive por profissionais da saúde, devido aos interesses mercantilistas, tentando a desvalorização da fitoterapia (Lima et al., 2013)

Desse modo, os medicamentos à base de plantas diminuíram a sua demanda e aplicação entre os usuários (Bello et al., 2002). Entretanto, nos últimos anos, o mercado fitoterápico vem ampliando globalmente, sobretudo em países em desenvolvimento, devido às pesquisas que demonstram a infinidade de ativos e seus benefícios para o tratamento das enfermidades, além de ser uma forma de recurso alternativo que, hoje, se mostra eficaz no atendimento primário à saúde e na terapia complementar de determinadas enfermidades (Araújo et al., 2012).

<sup>1</sup> Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

\* Autor(a) correspondente: saulo.mendes@ceuma.br

Por definição, droga vegetal é uma planta medicinal ou uma parte dela com elementos aptos para promover a ação terapêutica (Brasil, 2010). A procura por fitoterápicos pela população tem aumentado, com o fortalecimento das legislações elaboradas para inserir os extratos naturais na atenção básica, que iniciou com a validação da política da prática integrativa e complementar, a qual trata de ações e serviços referentes a atividades complementares com o uso de extratos medicinais, tornando-se de suma necessidade para o sistema público (Grandi, 2016).

Somado a isso, identificou-se que 80% dos habitantes de países que estão em desenvolvimento utilizam práticas e costumes convencionais na atenção primária e 85% utilizam plantas que têm poder terapêutico (Figueredo et al., 2014). O elevado índice do emprego de plantas para tratar doenças, por certas comunidades, deve-se possivelmente ao acesso facilitado, ao custo reduzido comparado ao fármaco sintético e por serem consideradas inofensivas por parte da população, sendo muitas vezes parte dos quintais. Em algumas regiões, inclusive, representam o único meio de tratamento de certas patologias (Alves et al., 2016).

Apesar dos diversos benefícios de distintas plantas já apontados na literatura, é necessário refletir acerca dos malefícios relacionados às drogas vegetais, não os deixando ocultos (Barbosa et al., 2010). Nota-se que grande parte da comercialização ocorre em mercados municipais, lojas de produtos naturais e feiras livres, onde se deve atentar para a qualidade dessas plantas, visto que pode haver erros de identificação de ativos em algumas, contaminação por variadas substâncias e microrganismos que interferem na sua eficácia e qualidade. Por isso, é preciso o respaldo de profissionais para sua aplicação, permitindo que o paciente se esclareça sobre ações terapêuticas, efeitos colaterais, possíveis reações adversas e interações entre produtos naturais e outros medicamentos (Vale e Bernardes, 2006).

Entre as plantas usadas no tratamento de doenças, encontra-se na fitoterapia a espécie *Cynara scolymus* L. pertencente à família Asteraceae. Oriunda do norte da África, foi introduzida no Brasil, pelos imigrantes europeus, há aproximadamente 100 anos. Tem sua predominância na região Sudeste, por conta da temperatura, e o seu cultivo acontece por meio de sementes e está distribuída de maneira universal, sendo empregada com propósitos medicinais e alimentícios (Caccia-Bava et al., 2017).

Essa planta é popularmente conhecida no Brasil como alcachofra, alcachofra-comum, alcachofra-de-comer ou alcachofra-hortense. De grande aplicação na saúde, é empregada para tratar diversas enfermidades, tais como: obesidade, hiperlipidemia, distúrbios dispépticos, diabetes, entre outras doenças (Grande et al., 2004).

Nesse contexto, a comercialização e a compra das drogas vegetais, incluindo a *Cynara scolymus* L. "Cynara scolymus" } L., ocorrem de diversas maneiras, desde feiras livres, mercados, consumidor individual e vendedores. Além disso, em muitas regiões, há relatos da venda indiscriminada de planta medicinal, não tendo o cuidado de oferecer ao cliente uma amostra com integridade (Souza-Moreira et al., 2010).



Portanto, com a necessidade de gerar a segurança, garantir a qualidade e a eficácia das plantas para o uso terapêutico sob recursos de drogas vegetais, surgiu a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 26/2014, para tratar da regulamentação da produção, disposição e utilização de fitoterápicos, levando em conta as políticas de extratos medicinais e fitoterápicos, além das práticas integrativas para notificar as drogas vegetais (Brasil, 2014a).

O surgimento dessa resolução se deve porque diversos fatores interferem na qualidade das plantas medicinais, como: período da coleta, clima, solo, variações de temperatura, condições de armazenamento e secagem (Mastroianni e Varallo, 2013; Souza e Maciel, 2010). Devido a tais preocupações, o controle de qualidade tanto químico como físico e biológico é indispensável, sendo analisados parâmetros como: cinzas, pureza, pH, umidade, elementos estranhos, morfologia, além da identificação fitoquímica (Brasil, 2014b).

Dessa forma, esses testes podem evidenciar os processos que vão desde a coleta e passa pela estocagem e pela venda, identificando-se a espécie e indicando se a planta está segura ou não para o uso, o que pode evitar efeitos indesejáveis (Souza-Moreira et al., 2010).

Por isso, este trabalho tem o objetivo de identificar inconformidades nas plantas medicinais comercializadas em locais de feira livre, através da realização de testes físicos e químicos correspondentes ao controle de qualidade da droga vegetal, contribuindo assim para a segurança durante o consumo.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### ***Tipo de pesquisa***

Este trabalho refere-se a um estudo do tipo experimental e quantitativo com o propósito de realizar o controle de qualidade da droga vegetal *Cynara scolymus L.*, adquirida em diferentes mercados livres da cidade de São Luís-MA. Foram aplicados testes de controle de qualidade em triplicata com as amostras adquiridas.

### ***Coleta da droga vegetal***

Na pesquisa, foram analisadas 9 (nove) amostras da espécie *Cynara scolymus L.* (alcachofra) comercializadas no Mercado Central de São Luís-MA, obtidas em 3 (três) barracas diferentes. Sendo adquiridas 3 (três) amostras de cada barraca. As amostras consistem em folhas secas, posteriormente separadas em plásticos, para manter em condições adequadas das análises.

### ***Determinação De Matéria Estranha***

As amostras foram selecionadas por quarteamento e espalhadas uma sobre a outra, em camada fina sobre uma superfície plana. Em seguida, foram separados manualmente, a olho nu, os materiais estranhos da droga, com a ajuda de uma lente de aumento. Depois, sendo separado e pesado o material estranho, definiu-se sua porcentagem com base no peso da amostra do designado ensaio.

Qualquer material que não consta, neste trabalho monográfico, na descrição da droga equivalente é considerado material estranho. As amostras estavam isentas de fungos, contaminações de outros animais e insetos. A porcentagem não passou de 2%. O material estranho à droga está classificado em três tipos: 1) a parte do organismo(s) do(s) qual(is) a planta deriva, exceto aqueles inclusos na definição e na descrição da planta sobre o limite de tolerância descrito na monografia; 2) quaisquer organismos, porções ou produtos de organismos não especificados na definição e na descrição da droga; 3) impurezas de natureza, minerais ou orgânicas, não inerentes à droga (Brasil, 2019).

### ***Determinação De Cinzas Totais***

Foi pesado cerca de 3g da amostra pulverizada e, logo depois, transferido para o cadinho de porcelana, anteriormente tarado, sendo uniformemente distribuída a amostra no cadinho e incinerada elevando, gradativamente, a temperatura a 200° C por 30 minutos e levado à mufla a 400°C por 60 minutos e 600° C por 90 minutos. Resfriou-se o cadinho no dessecador e fez-se a pesagem das cinzas.

Nos casos em que o carvão não pôde ser eliminado totalmente, foi resfriado o cadinho e umedecido com cerca de 2ml de água ou solução saturada de nitrato de amônio. Em seguida, evaporado até a secura no banho-maria. Logo após, colocou-se sobre a chapa quente para incinerar até atingir o peso constante.

Posteriormente, calculou-se a porcentagem de cinzas em relação à droga seca ao ar, para determinar a quantitativa das cinzas totais, de acordo com a Farmacopeia Brasileira – 6ª edição, que descreve os seus métodos e caracteriza a determinação quantitativa com o limite de até 8% para as cinzas totais (Brasil, 2019).

### ***Determinação De Umidade***

No estudo, visou-se determinar a quantidade de substância volátil de qualquer natureza eliminada nas condições especificadas. O processo foi realizado reduzindo a substância a pó fino, caso apresentasse forma de cristal volumoso. Depois, pesou-se cerca de 1g a 2g e transferiu-se para o pesa-filtro chato anteriormente dessecado durante 30 minutos nas mesmas condições a serem empregadas na determinação. Em seguida, foi resfriado no dessecador em temperatura ambiente e, após, pesado o pesa-filtro, tampado, contendo a amostra com a altura ideal de 5mm, de maneira mais uniforme possível. Posteriormente, foi colocado o pesa-filtro na estufa, retirou-se a tampa, deixando-o destampado na estufa; ao retirá-lo foi tampado o pesa-filtro para que atingisse temperatura ambiente em um dessecador; pesou-se e repetiu a operação até atingir peso constante (Brasil, 2019).

### ***Prospecção Fitoquímica***

O extrato hidroalcolólico da alcachofra foi preparado a partir das folhas secas; posteriormente rasuradas e trituradas com o auxílio das mãos, ficou durante 24 horas na estufa com temperatura de 45°C a 50°C para remover a umidade. O material foi pesado e colocado em um recipiente de vidro com solução hidroalcolólica a 70% na proporção de 1:3 do pó. A extração perdurou por 7 dias, sendo agitada diariamente.

Quando o período foi finalizado, foram submetidos a ensaios qualitativos para, assim, avaliar sua integridade química. Os testes foram descritos conforme Matos (1997), e analisada a presença de: 1) fenóis; 2) flavonoides (teste de mudança de pH com ácido sulfúrico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e com magnésio granulado); 3) saponinas e índice de espuma; 4) tanino condensados e hidrolisáveis (reação com cloreto férrico) (Matos, 2014).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a obtenção dos resultados de matéria estranha, cada barraca foi submetida à análise das amostras, considerando como matéria estranha parte da própria planta que não esteja sendo comercializada, partes de plantas de outra espécie ou qualquer impureza da natureza (Brasil, 2019).

**Tabela 1.** Determinação do teste de matéria estranha obtida através de análises executadas em triplicata das folhas de alcachofra adquiridas no Mercado Central de São Luís – MA. Fonte: os autores

Amostras	Teor De Matéria Estranha (%)
Barraca 1	0,3%
Barraca 2	5,9%
Barraca 3	8%
Teor permitido	2%

Conforme os resultados adquiridos durante os testes, verificou-se que as amostras comercializadas nas barracas 1, 2 e 3 tiveram resultados bem diversos. A barraca 1 apresentou 0,3% de material estranho, já a barraca 2 e 3 tiveram valores de 5,9% e 8%, respectivamente. Portanto, somente as amostras da barraca 1 foram aprovadas e estão dentro do limite permitido pela Farmacopeia Brasileira – 6ª edição, que tolera o teor de, no máximo, 2% de matéria estranha (Brasil, 2019) (Tabela 1).

Um dos principais problemas relacionados às plantas medicinais é a matéria estranha contida nas suas células ou tecidos, pois pouco se sabe sobre o processo que ela passou até chegar ao consumidor (Souza, 2021). Para que a matéria-prima chegue com qualidade e segurança é fundamental o cuidado desde o plantio, com um solo de qualidade e sem contaminantes, colheita em horário específico para que os metabólitos secundários estejam ativos, a secagem feita de forma correta e por fim um armazenamento seguro em temperatura adequada e longe de umidade (Leal-Costa, 2018). Porém, se não houver cuidado adequado nesses processos, pode haver diversos problemas com as propriedades terapêuticas, já que as

impurezas estão relacionadas tanto com partes da própria planta que altera o seu benefício, quanto partes de outras plantas, além dos elementos estranhos, minerais, metais tóxicos e outros contaminantes. Os testes relatam se a droga vegetal está livre de bactérias, fungos ou contaminantes que causem prejuízo ao consumidor (Cavallari, 2013).

Como indicado na Tabela 1, nas amostras da barraca 1 em relação ao teste de matéria estranha, foram encontradas partes do próprio vegetal, como partes da planta que não tem fim terapêutico, no entanto, estão seguras para uso segundo especificações da Farmacopeia (Battisti, 2013). Já as amostras das barracas 2 e 3, encontrou-se grande número de impurezas nas matérias primas observadas. As amostras indicam um pouco de negligência no processo de preparação das plantas medicinais para a sua comercialização, visto que é possível notar falta de cuidados, com amostras contendo areia e partes de outras plantas, que são consideradas adulteração, o que diminui a sua eficácia e afeta a segurança do produto, podendo causar efeito tóxico ao paciente (Pilatti, 2018) (Tabela 1).

Souza (2021) analisou a qualidade das amostras de alcachofra vendidas em estabelecimentos na cidade de Santo Antônio de Jesus-BA, indicando percentuais de matéria estranha com um teor de 28,49%, o qual foi reprovado para a comercialização. Esses achados indicam que problemas relacionados a matéria estranha geralmente pode se referir a adulteração, substituição por outras plantas, contaminação com metais tóxicos ou com denominações vernaculares regionais, pois são os problemas mais comuns com plantas medicinais, o qual comprometem a eficácia e afetam a segurança da droga vegetal (Paiva, 2015).

Os resultados da análise de prospecção fitoquímica dos extratos foram obtidos por meio de reações qualitativas com a possibilidade de visualizar processos específicos, como o precipitado característico ou aparecimento de coloração das amostras (Provensi et al., 2018). Todas as barracas possuíam em comum a presença de alcaloides e saponinas, porém apenas as barracas 1 e 3 apresentaram semelhança nos resultados quanto à presença de fenóis, taninos hidrolisáveis, flavonoides, flavonas, xantonas e flavonóis, diferenciando somente a sua intensidade. A barraca 2 foi a única que apresentou resultado positivo para taninos condensados (Tabela 2).

**Tabela 2.** Prospecção fitoquímica do extrato hidroalcolólico obtido através de análises executadas em triplicata (média das 3 análises) das folhas de alcachofra das amostras adquiridas no Mercado Central de São Luís-MA. Fonte: os autores

METABÓLITOS	AMOSTRAS		
	Barraca 1	Barraca 2	Barraca 3
Fenóis	+++	-	+++
Taninos hidrolisáveis	+++	-	+++
Taninos condensados	-	++	-
Flavonoides	+++	-	++

METABÓLITOS	AMOSTRAS		
	Barraca 1	Barraca 2	Barraca 3
Antocianidinas e Antocianinas	-	-	-
Flavonas e Xantonas	+	-	+
Cholconas e Auronas	-	-	-
Flavonóis	+++	-	++
Catequinas	+	-	-
Flavonas	-	-	-
Saponinas	+	+	++
Alcaloides	+++	++	+

+++ fortemente positivo; ++ moderadamente positivo; + fracamente positivo; – negativo.

Na análise de metabólitos secundários, é possível identificar substâncias que proporcionam alguns dos efeitos terapêuticos da alcachofra, e esses metabólitos dependem do ambiente de desenvolvimento da planta, influenciados por fatores intrínsecos e extrínsecos, os quais possibilitam a presença ou ausência desses metabolitos, bem como aumenta ou diminui a sua concentração (Pereira, 2012).

A Tabela 2 evidencia resultados quantitativos da prospecção fitoquímica por meio do extrato hidroalcolico a 70% das folhas secas de alcachofra. Os resultados foram semelhantes quanto à presença de saponinas, alcaloides e taninos, nas amostras das três barracas. Em relação aos demais compostos, as barracas 1 e 3 apresentaram em comum a presença de fenóis e flavonoides, tendo resultados bastante similares.

Segundo Monteiro et al. (2017), os compostos principais encontrados nas folhas de alcachofra são os derivados de compostos fenólicos (cinarina, terpenos e cinaropicrina), além de sesquiterpenos, cinarosídeo e flavonoides. Em relação à presença positiva de saponinas nessas amostras, os resultados são semelhantes aos da revisão de Campos (2016), que avaliaram os metabólitos, identificando as saponinas com ação antiobesidade e efeito antiespasmódica, enquanto os ácidos fenólicos apresentam ação anticolerética.

Esses estudos corroboram com os nossos achados, pela presença de fenóis (Barraca 1 e 3), além dos flavonoides (Barraca 1 e 3), que são compostos bioativos importantes presentes nas plantas e incluem flavonas, catequinas, antocianinas, antocianidinas, auronas e chalconas (Barbosa, 2012). A presença dos principais metabólitos encontrados, com exceção da barraca 2, sugerem que, o cultivo da planta em diferentes regiões pode afetar a composição química da planta, seja por fatores ambientais ou mudanças de clima (Monteiro et al., 2017).

Na determinação de cinzas totais, há inúmeros aspectos que alteram o teor das plantas medicinais, como a higienização, a umidade, o procedimento de secagem e a localização de onde foram coletadas as amostras analisadas (Betim et al., 2018). Conforme a análise das folhas de alcachofra obtidas em cada

estabelecimento, foi visto que as amostras das barracas 1, 2 e 3 apresentam resultados, respectivamente, de 4,2%, 6,4% e 5,3%, dessa forma, apresentando valores conforme permitido, pois, de acordo com a Farmacopeia Brasileira – 6ª edição, é tolerado um teor de até 8% para cinzas totais (Brasil, 2019), estando, assim, aptas para a comercialização (Tabela 3).

**Tabela 3.** Determinação de cinzas totais das folhas de alcachofra, média das 3 análises, adquiridas no Mercado Central de São Luís - MA. Fonte: os autores.

<b>Amostras</b>	<b>Teor De Cinzas Totais (%)</b>
Barraca 1	4,2%
Barraca 2	6,4%
Barraca 3	5,3%
Teor permitido	8%

As cinzas totais referem-se à quantidade total de matéria inorgânica residual posterior a incineração, incluindo cinzas fisiológicas que estão contidas no próprio tecido vegetal e as cinzas não fisiológicas que são restos de materiais estranhos, como resíduos de solo quem ficam aderidos na superfície da planta (Gadelha, 2015).

Santos (2016) analisou o teor de cinza das amostras de alcachofra obtidas em dois estabelecimentos, e com componentes da matéria mineral da amostra, como o cálcio (Ca), sódio (Na), potássio (K), cloro (Cl), sendo ambas aprovadas mediante especificações descritas pela Farmacopeia Brasileira – 6ª edição (Brasil, 2019).

Outro estudo analisou o teor de cinzas totais com amostras de alcachofra na cidade de São Paulo, onde observaram que os valores foram superiores aos especificados na Farmacopeia que consiste em até 20%, e obte resultados variando entre 30% a 45%, o que torna as amostras reprovadas mediante ao controle de qualidade (Maschen, 2013).

Esses estudos corroboram com nossos resultados, onde mostram que plantas que estão de acordo com as especificações traz benefícios para o usuário, pois os minerais são importantes para a saúde e garantem o equilíbrio metabólico, além de presentes nos organismos são necessários em pequenas quantidades diárias e estes podem ser considerados componentes essenciais, entretanto quando presente em altas quantidades pode levar a intoxicações (Gomes, 2015).

**Tabela 4.** Determinação de umidade obtida através de análises executadas em triplicata (média das 3 análises) das folhas de alcachofra adquiridas no Mercado Central de São Luís – MA. Fonte: os autores.

<b>Amostras</b>	<b>Teor De Umidade (%)</b>
Barraca 1	9,6%
Barraca 2	15,4%

<b>Amostras</b>	<b>Teor De Umidade (%)</b>
Barraca 3	15,2%
Teor permitido	8% a 14%

Referente aos teores de umidade pode-se concluir que as amostras da barraca 1 tiveram valores padrões conforme descrito pela Farmacopeia Brasileira – 6ª edição (Brasil, 2019), demonstrando o valor de 9,6% para esse estabelecimento; já a barraca 2 obteve o resultado de 15,4% e a barraca 3 de 15,2%, sendo consideradas reprovadas e não adequadas para a venda através da Farmacopeia, que preconiza o valor de 8% a 14% (Campos, 2016) (Tabela 4).

Uma importante forma de comercialização de plantas medicinais é ela desidratada, ou seja, na forma de droga vegetal, principalmente em mercados públicos. A secagem tem como finalidade retirar a maior parte de água da planta, evitando a degradação enzimática, o que proporciona a conservação do produto por determinado período, além de contribuir com a qualidade em relação aos compostos químicos, impedindo que a umidade gere condições favoráveis para a multiplicação de fungos e bactérias, pois o meio úmido favorece a contaminação vegetal (Caccia-Bava et al., 2017).

Através das análises dos resultados das amostras da barraca 1, os valores enquadram-se nas especificações e, de acordo com o teste de umidade, encontra-se adequado e seguro para o consumidor, pois apresentou um teor dentro do permitido. Ao contrário das barracas 2 e 3, que demonstram um valor fora do limite permitido, o que pode estar relacionado aos processos inadequados de secagem e condições impróprias durante a comercialização, prejudicando sua ação, já que o alto teor de umidade diminui o valor farmacológico da droga ou, até mesmo, pode anulá-lo (Gallon, 2015).

Rosa et al. (2011) realizou testes de qualidade de plantas medicinais do gênero *Cynara Scolymus* comercializadas em Botucatu-SP, referente à análise de umidade; os valores das amostras enquadraram-se nas especificações preconizadas pela Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2019). Gonçalves (2016) investigou amostras de alcachofra comercializadas na cidade de São Luís-MA e os testes de umidade demonstraram que as drogas vegetais não estão aptas para consumo.

Essas diferenças nos resultados podem estar relacionadas a processos inadequados de secagem e condições impróprias durante a comercialização, o que pode levar a inconstância terapêutica. Quando os resultados se encontram fora do limite estabelecido não se assegura que a droga tenha resultados satisfatórios de uso para o paciente, pois o teor de umidade é uma medida utilizada para assegurar a qualidade de um material vegetal, se não estiverem dentro dos parâmetros de qualidade não apresentarão constância de ação terapêutica (Souza, 2021). A ANVISA Recomenda o uso esporádicos de drogas vegetais para fins medicinais, no entanto não possui um controle de qualidade rigoroso dos medicamentos botânicos comercializados em feiras livres e mercados municipais. Na maioria dos casos, essas instituições não dispõem de um profissional capacitado para avaliar a qualidade dos fitoterápicos recebidos, além de não dispor condições de armazenamento e orientação aos consumidores.

## CONCLUSÃO

Os testes desenvolvidos neste trabalho são de grande importância para o controle da qualidade de drogas vegetais comercializadas em mercados públicos, pois foram observadas alterações fitoquímicas, teor de matéria estranha e umidade em amostras de alcachofra, levando o consumidor ao risco real do consumo de material vegetal indevido. Os materiais vegetais, que estão associados às precárias condições higiênico-sanitárias dos mercados públicos e feiras livres, são fatores que contribuem para problemas de saúde pública, comprovando a necessidade da implementação de uma legislação que regulamente o comércio de plantas medicinais em mercados públicos e medidas de fiscalização, vigilância e controle de qualidade das drogas vegetais comercializadas e utilizadas para fins terapêuticos que visam garantir a segurança ao consumidor.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alves, C. A. B. et al. Comercialização de plantas medicinais: um estudo etnobotânico na feira livre do município de Guarabira, Paraíba, Nordeste do Brasil. *Gaia Scientia*, João Pessoa, v. 10, n. 4, p. 390-407, 2016.
- Araújo, K. R. M. et al. Plantas medicinais no tratamento de doenças respiratórias na infância: uma visão do saber popular. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste*, Fortaleza, v. 13, n. 3, p. 659-666, 2012.
- Barbosa, K. D. N.; OLIVEIRA, C. G.; SILVA, R. S. Avaliação da qualidade de plantas medicinais comercializadas na cidade de Anápolis-GO. *Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente*, v. 13, n. 21, p. 47-56, 2010.
- Badke, M. R. et al. Plantas medicinais: o saber sustentado na prática do cotidiano popular. *Revista Escola Anna Nery*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 132-139, jan./mar. 2011.
- Battisti, C. et al. Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*, Porto Alegre, v. 11, n. 3, p. 338-348, jul./set. 2013.
- Bello, C. M.; MONTANHA, J. A.; SCHENKEL, E. P. Análise das bulas de medicamentos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre, RS, Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Curitiba, v. 12, n. 2, p. 75-83, jul./dez. 2002.
- Betim, F. C. M. et al. Parâmetros de controle de qualidade de *Ocotea nutans* (Nees) Mez (canela) e obtenção de extratos e frações. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, La Habana, v. 23, n. 1, 2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 10, de 9 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Brasília, DF: Anvisa, 2010.




- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília, DF: Anvisa, 2014a.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia da espécie *Schinus terebinthifolius* RADDI (aroeira-da-praia). Brasília, DF: Anvisa, 2014b.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 298, de 12 de agosto de 2019. Dispõe sobre a aprovação da Farmacopeia Brasileira, 6ª edição. Brasília, DF: Anvisa, 2019.
- Caccia-bava, M. C. G. G et al. Disponibilidade de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais nas unidades de atenção básica do Estado de São Paulo: resultados do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ). *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 1651-1659, 2017.
- Campos S. C., Silva C.G., Campana P.R.V., Almeida V. L. Toxicidade de espécies vegetais. *Rev. Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 18, n. 1, 2016.
- Cavallari, A.A. et al. Diversidade e utilização de plantas medicinais na comunidade Santa Lúcia, zona rural do Município de Alta Floresta, MT. *Cadernos de Agroecologia*, 2013.
- Figueredo, A. C.; Gurgel, I. G. D., Gurgel Junior, G. D. A Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 381-400, 2014.
- Gadelha, C. S. et al. Utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais em diferentes segmentos da sociedade. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, Pombal, v. 10, n. 3, p. 1-15, jul./set. 2015.
- Gallon, M. E. et al. Determinação dos parâmetros anatômicos, físico-químico e fitoquímicos das folhas de *Solanum lycocarpum* A. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Campinas, v. 17, n. 4, p. 937-944, 2015. Supl. 2.
- Gomes, E.C., Negrelle, R.R.B. Análise da cadeia produtiva do capim limão: estudo de caso. *Rev. Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 17, n. 2, 2015.
- Grande, S. et al. Vasomodulating potential of mediterranean wild plant extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Washington, v. 52, n. 16, p. 5021-5026, 2004.
- Grande, S. et al. Vasomodulating potential of mediterranean wild plant extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Washington, v. 52, n. 16, p. 5021-5026, 2004.
- Grandi, T. S. M. et al. Plantas medicinais de Minas Gerais, Brasil. *Acta Botanica Brasílica*, v. 3, n. 2, p. 185-224, 2016. Supl. 1.
- Leal-Costa, M. V. et al. Avaliação da qualidade das plantas medicinais comercializadas no Mercado Municipal de Campos dos Goytacazes-RJ. *Revista Fitos*, 2018.

- Lima, L.L. et al. Prática de plantas medicinais com espécies *Bauhinia forficata* a partir do conhecimento popular em três comunidades do Valentina João Pessoa – Paraíba. *Revista Ciências da Saúde*, 2013.
- Maschen Rc, Pereira Cc, Oliveira JP, Prado AR. Controle de qualidade das folhas de *ginkgo bibola* l. comercializadas para decoção e infusão. *Revista Sapientia – PIO XII*, nº12 Nov/2013.
- Mastroianni, P. C.; Varallo, F. R. *Farmacovigilância para promoção do uso correto de medicamentos*. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- Matos, F. J. A. *Introdução à fitoquímica experimental*. 2. ed. Fortaleza: Edições UFC, 1997.
- Matos, L. G. et al. Estudo farmacognóstico de folhas e raízes da *Spiranthera odoratissima* A. St.-Hil. (Rutaceae). *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, Campinas, v. 16, n. 3, p. 574-584, 2014.
- Monteiro, G. I. et al. *Atividade terapêutica e composição química da alcachofra uma revisão de literatura*. Editora Even3, Fortaleza, 2017.
- Paiva, J.G.A. et al. *O Consumo de Fitoterápicos com Vistas a Responsabilidades Social: Relatos de Experiências*. *Scientific Eletronic Archives*, 2015.
- Pilatti, D. M. et al. Comparison of the phytochemical profiles of five native plant species in two different forest formations. *Brazilian Journal of Biology*, 2018.
- Rosa, C., Câmara, S.G., Béria, J.U. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. *Ciências & Saúde Coletiva*, v, 16, n. 1, p. 311. 2011.
- Pereira, R. J.; Cardoso, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 2012.
- Santos, C.P. et al. Análise dos carboidratos solúveis e atividade antioxidante microbiológica e físico-química de chás de *Cynara Scolymus*. *Acta Scientiarum: Health Science*, 2016.
- Souza, F. S.; Maciel, C. C. S. Produtos fitoterápicos e a necessidade de um controle de qualidade microbiológico. *Veredas FAVIP: revista eletrônica de ciências*, Caruaru, v. 3, n. 2, p. 22-30, jul./dez. 2010.
- Souza-Moreira, T. M.; Salgado, H. R. N.; Pietro, R. C. L. R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Curitiba, v. 20, n. 3, p. 435-440, jun./jul. 2010.
- Souza, S. S. Controle de qualidade das plantas medicinais *Cynara scolymus* L. e *Matricaria chamomilla* L., comercializadas em Santo Antônio de Jesus – BA. *Ensaios e Ciência*, [S. l.], v. 25, n. 3, p. 346-351, 2021.
- Provensi, L. R. et al. Controle de qualidade e estudo fitoquímico de *Justicia thunbergioides* (lindau) Leonard (Acanthaceae). In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO, 3.; SIMPÓSIO NACIONAL DE CIÊNCIA E MEIO AMBIENTE, 9., 2018, Anápolis. *Anais [...]*. Anápolis: UniEVANGÉLICA, 2018. p. 446-457.

Vale, F. P.; Bernardes, J. D. Levantamento etnobotânico das plantas medicinais utilizadas e comercializadas pela população de Iporá, GO. 2006. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) – Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, 2006.

# Formulação de xampu vegano antiqueda e o estudo da sua estabilidade

 10.46420/9786581460495cap2

Maria Brena Serra Farias<sup>1</sup> 

João Lucas do Carmo Lima<sup>1</sup> 

Lully Gabrielly Silva Alves<sup>1</sup> 

Marcos Andrade Silva<sup>1</sup> 

Ludimyla Bezerra Souza<sup>1</sup> 

Ana Júlia Pinheiro de Sousa<sup>1</sup> 

Saulo José Figueiredo Mendes<sup>1</sup> 

Izabel Cristina Portela Bogéa Serra<sup>1\*</sup> 

## INTRODUÇÃO

Distúrbios do crescimento do cabelo podem ser atribuídos, em geral, a uma alteração no comportamento dinâmico do folículo capilar, uma vez que o ciclo é regulado por várias hormônios e fatores de crescimento produzidos tanto dentro como fora dos folículos (Al Aboud; Zito, 2021). Dentro desses distúrbios, encontra-se a alopecia que provoca a perda total ou parcial do cabelo, na qual consiste em uma inflamação crônica que afeta os folículos pilosos. Manifesta-se quando alguma das diferentes fases do ciclo de crescimento do cabelo encontra-se alterada (Oliveira; Machado, 2017).

De acordo com uma pesquisa divulgada pela Sociedade Brasileira do Cabelo (SBC) 42 milhões de pessoas sofrem com alopecia no Brasil, dentro dessa estatística, 50% das mulheres têm alguma queixa relacionada à queda de cabelo. E a calvície propriamente dita, que é a diminuição aguda dos fios, acomete 5% da população feminina e ocorre em aproximadamente 50% dos homens, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).

Atualmente a procura por consultas referentes à queda de cabelo aumentou 90%, em institutos de referência em tratamento capilar, segundo a Sociedade Brasileira de Tricologia (SBTRI). Diversos são os fatores associados a essa procura, dentre esses à ansiedade e tensão provocadas em consequência da pandemia da COVID-19 (Seirafianpour et al., 2020; Turkmen et al., 2020).

Dentro desse contexto, entende-se que o crescimento e a vitalidade dos cabelos podem ser influenciados por diversos fatores, dentre eles: genéticos e/ou multifatoriais (SBD), como por exemplo, fatores hormonais, fumo, álcool, sono de baixa qualidade, estresse, uso excessivo de produtos químicos, anemia, má alimentação, carência de algumas vitaminas e nutrientes, o que resulta numa queda de cabelo maior do que o normal e conseqüentemente alopecia (Oliveira; Machado, 2017).

<sup>1</sup> Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

\* Autor(a) correspondente: izabogea@uol.com.br

Diante disso, o tratamento é realizado de acordo com a causa, drogas convencionais como Minoxidil e Finasterida são amplamente utilizadas para o tratamento (Stoehr et al., 2019). No entanto, várias desvantagens, como dermatite alérgica de contato, queimação, distúrbio de ejaculação e diminuição da libido, são relatados (Dhariwala; Ravikumar, 2019). Dessa forma, um tratamento coadjuvante a ser considerado, são o uso dos cosméticos, como os xampus antiqueda, que a depender da substância, concentração da mesma e técnica de preparo, podem exibir menos efeitos colaterais.

Normalmente, xampus antiqedas comercializados no mercado apresentam, em sua maioria, tensoativos aniônicos que são substâncias responsáveis pela detergência e estão em maior concentração na formulação (25-40%), tensoativos anfóteros que constituem estabilizadores de espumas e tensoativos não-iônicos que representam sobreengordurantes, além de ativos com função antiqueda. Dentre esses tensoativos destaca-se o lauril sulfato de sódio e o lauril éter sulfato de sódio, ambos tensoativos aniônicos, que apresentam alta detergência, facilidade de produção e menor custo (Bielemann et al., 2017).

Entretanto apesar dos benefícios que esses tensoativos proporcionam para o cabelo, bem como para o couro cabeludo, a sua utilização é contraindicada para pessoas que apresentam hipersensibilidade ao enxofre (presente na composição), pois gera bastante irritação aos olhos (Baptista; Bonetto, 2016). Ademais, uma elevada concentração de tais substâncias em xampus pode causar aos usuários dermatite alérgica de contato, irritações na pele e danos a estática dos fios, ocasionando o ressecamento e perda das propriedades naturais do cabelo, além de serem compostos sulfatados que podem poluir o meio ambiente e causar danos a natureza (Faria et al., 2012).

Atrelado, então, a essa questão ambiental, existe, hoje, uma grande preocupação com o meio ambiente e a proposta para desenvolvimento de cosméticos veganos, que correspondem aquelas formulações não testadas em animais e que não incluem matéria-prima de origem animal, tem crescido muito no cenário mundial e nacional. Segundo relatório da Grand View Research (2022), o mercado global vegano de cuidados pessoais deverá atingir US\$ 26,16 bilhões até 2030.

A oferta de matéria-prima é ampla, é possível desenvolver produtos veganos a custos equivalentes aos de produtos tradicionais não veganos e com a mesma eficácia destes (Flor et al., 2019). O crescimento de cosméticos dessa classe está ganhando um espaço cada vez maior no mercado, por obedecer às normas que exigem a não utilização de matéria-prima animal e testados em animais. Além de muitos desses produtos serem produzidos com produtos naturais, ou seja, sem a adição de substâncias sintéticas. Considerando que produtos veganos podem sim apresentar substâncias sintéticas (Borges et al., 2013).

Sendo assim, na perspectiva de desenvolver xampus antiqueda com menos danos ao couro cabeludo e ao meio ambiente, a proposta de um xampu vegano antiqueda associado a utilização de produtos naturais (plantas medicinais) é muito interessante. De acordo com a literatura, existem várias plantas com propriedades antiqedas, tais como: a espécie vegetal *Aloe vera* (Kumar et al., 2019; Sánchez et al., 2020; Sousa et al., 2020), *Pilocarpus jaborandi* (Queiroz, 2015; Sadgrove, 2018; Sousa et al., 2021) e o óleo essencial de Melaleuca (Carson et al., 2006; Sharifi-Rad et al., 2017; Matos; Cruz, 2018).

A espécie vegetal *Aloe Vera*, em diversos estudos, se mostrou eficaz na alopecia, os povos egípcios já datavam o uso dessa planta a cerca de 550 a.C. Pedanius Dioscorides, um médico grego em exército romano, cerca de 74 d.C, relatou que *Aloe vera* poderia ser indicada para fins terapêuticos como, curar feridas, hemorroidas, infecções e tratamento de queda de cabelo (Eshun; He, 2004; Hamman, 2008; Pereira, 2015; Radha; Laxmipriya, 2015; Gao et al., 2018). De acordo com Balogh et al. (2011), o extrato glicólico de *Aloe vera*, obtido das folhas da planta, possui ação emoliente, hidratante, tonificante, umectante e restauradora de tecidos. Ainda segundo Gomes (2018), a *Aloe Vera* estimula o crescimento capilar, devido à presença de pectina, uma substância presente na parede celular vegetal, composta de polissacarídeos que auxiliam na remoção das células mortas que atrapalham o surgimento de novos folículos capilares, além de combater a caspa e o frizz. Assim, o cabelo se mantém hidratado, brilhante e macio por mais tempo.

Uma outra espécie, conforme dados obtidos da literatura que pode ser empregada no tratamento da alopecia, é o *Pilocarpus jaborandi* (Costa, 2012; Toffanello et al., 2020; Tinoco et al., 2021). As espécies do gênero *Pilocarpus* sp., possuem uma grande disponibilidade de alcaloides, cumarinas, flavonoides e terpenos. Estudos demonstram que o extrato glicólico de *Pilocarpus jaborandi*, obtido das folhas da planta, é rico em pilocarpina um alcaloide que possui ação vasodilatadora, desse modo ativa a circulação sanguínea, ajuda a fortalecer o bulbo piloso, previne e trata a queda dos cabelos de diversas causas, pois estimula o couro cabeludo, além de possuir ação tônica, na seborreia e outras afecções do couro cabeludo (Carmo, 2014; Silva, 2017; Cruz, 2018; Cápoli, 2019).

O estado do Maranhão representa um grande centro produtor das folhas de jaborandi, produzindo cerca de 153 toneladas por ano, o que corresponde a 51,6% de toda a produção nacional (Lima et al., 2015; Brasil, 2019; Bittencourt et al., 2020).

Um outro ativo interessante na terapia capilar, trata-se do óleo essencial de Melaleuca (Tea tree), que é extraído das folhas de uma espécie vegetal arbórea originária da Austrália, a *Melaleuca alternifolia*, de grande importância medicinal. O óleo das folhas pode conter quantidades variadas de terpenos, sesquiterpenos, terpineol e cineol, que são os constituintes mais importantes relacionados à atividade antimicrobiana (Garcia et al., 2009). Tais substâncias permitem a esse óleo apresentar um amplo espectro de ação antibacteriana, que compreende tanto as espécies gram-positivas, gram-negativas, além de atividade antifúngica, anti-inflamatória, antioxidante, o que o tornam um excelente agente conservante natural (Ferreira, 2014; Correa et al., 2020).

Diante disso, o óleo essencial de Melaleuca é empregado em formulações por conta de suas propriedades biológicas, pode ser incorporado a diversos tipos de cosméticos, a exemplo, os xampus antiqueda (Cavalari, 2017; Saraiva et al., 2017). Pois além de ser um conservante natural, possui capacidade de regenerar tecidos, combatendo assim a caspa com melhora significativa da coceira e oleosidade. Logo, tais especificações o tornam uma substância ativa em potencial para ser veiculada em um xampu com

ação antiqueda, uma vez que em muitos casos a alopecia se desenvolve associada a dermatite seborreica (Rodrigues, 2018; Trüeb et al., 2018).

Dessa forma, considerando a necessidade de xampus com ação antiqueda que sejam menos agressivos para o usuário, assim como para o meio ambiente, torna-se importante o desenvolvimento de um xampu vegano, utilizando ativos naturais, com ação antiqueda já comprovada na literatura, que auxiliem no tratamento da alopecia, representando, então, uma alternativa de tratamento, principalmente considerando a utilização de espécie vegetais locais, como é o caso de *Pilocarpus jaborandi*.

Assim, o objetivo deste trabalho foi formular e realizar estudos de estabilidade de um xampu antiqueda vegano, utilizando os ativos cosméticos extrato glicólico de *Aloe Vera*, Jaborandi e óleo essencial de Melaleuca, destinado ao tratamento da queda capilar.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Elaboração Cosmética*

O Xampu antiqueda, com base em ativos naturais, foi formulado na Farmácia Universitária Dr<sup>a</sup>. Terezinha Rêgo da Universidade Ceuma. Os ativos utilizados nesta preparação estão descritos na Tabela 1.

**Tabela 1.** Componentes da formulação do creme hidratante. Fonte: os autores.

<b>Ingredientes</b>	<b>Concentração</b>	<b>Função</b>
Extrato Glicólico de <i>Aloe vera</i>	2%	Emoliente e Hidratante
Extrato Glicólico de <i>Pilocarpus jaborandi</i>	3%	Combate a queda capilar
Óleo essencial de Melaleuca	1%	Conservante natural/antiseborreico
Base vegana para xampu (Água, Glicerina, Hidroxipropil guar, Decil glucosídeo, Cocoamidopropil betaína e Álcool benzílico).	q.s.p.	Veículo

### *Teste Preliminar de Estabilidade*

O teste de estabilidade preliminar, realizado em um curto intervalo de tempo, pode ser considerado um teste orientativo no desenvolvimento de produtos. Consiste em submeter a amostra a condições extremas de temperatura, objetivando acelerar processos de instabilidade, para auxiliar na triagem de formulações, pois caso a formulação não obtenha resultados considerados dentro dos parâmetros de estabilidade preliminar, ela não poderá prosseguir para o teste de estabilidade acelerada (Isaac et al., 2008). A formulação foi analisada seguindo as normas do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, por meio de testes de estabilidade preliminar, nos tempos: zero (T0), sete dias (T7) e quinze dias (T15), sendo realizadas as análises, em triplicata, conforme metodologias descritas a seguir:

### ***Características Organolépticas***

Foram analisados os seguintes parâmetros: aspecto visual, cor e odor. A preparação foi classificada através de visualização macroscópica e olfativa, com auxílio de luz comum (Brasil, 2008) e os resultados foram expressos em: Normal (N), com aspecto homogêneo, superfície lisa, sem presença de grumos aparentes, coloração normal e odor característico; Levemente Alterado (L), com aspecto sutilmente heterogêneo, superfície com presença de pequenos grumos, levemente turvo e odor levemente modificado ou Alterado (A), com aspecto heterogêneo, superfície com presença de grumos aparentes, nítida separação de fases, opaco e odor fortemente modificado.

### ***Determinação de pH***

A formulação foi analisada utilizando um pHmetro digital. Dois eletrodos foram imersos na amostra em dispersão aquosa de 10%, tendo seus valores mensurados através da diferença de potencial, indicando acidez, neutralidade ou alcalinidade (Isaac et al, 2008).

### ***Determinação de Densidade***

A densidade aparente foi representada pela razão da massa (g) do produto e o volume (ml) que ele ocupa. Foi pesado em balança semi-analítica, 5 g da formulação, sendo então transferido para uma proveta, para mensuração do volume (Brasil, 2008). O resultado foi expresso em  $D = \text{massa (g)} / \text{volume (ml)}$ .

### ***Teste de Centrifugação***

Em tubo de ensaio cônico graduado para centrífuga (Fanem Ltda. Mod. 206 R, Excelsa BABY II-440 watts) foram adicionados 5 g do produto, pesados em balança semi-analítica (Gehaka, Mod. BG 2000) submetido à rotação de 3000 rpm, durante 30 minutos à temperatura ambiente, sendo observado a ausência ou não de separação de fases (Idson, 1988; Rieger, 1996). A avaliação foi realizada visualmente com auxílio de luz comum (Brasil, 2008).

### ***Estresse Térmico***

O produto (4 g) foi submetido ao aquecimento em banho termostaticado (Nova Ética Ltda-Mod. 500/2D) na faixa de temperatura de 40°C a 70°C, sendo aumentado 5°C a cada 30 minutos, na qual avaliou a ocorrência ou não de separação de fases, indicando estabilidade do produto (Pianovski et al, 2008). O teste seguiu as seguintes classificações: sem alteração (SA), levemente modificada (LM), modificada (M), intensamente modificada (IM) e separação de fases (SF) (Brasil, 2008).



### ***Ciclo gelo-degelo***

Cerca de aproximadamente 10 g da formulação foi submetida a ciclos de congelamento e descongelamento, alternando em 24h de temperatura elevada ( $45^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ) e 24h de baixa temperatura ( $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ), sendo necessária a realização de 6 ciclos para efeito de estudo de estabilidade preliminar (Isaac et al., 2008).

Nos dias 7, 14, 21 e 28 do ciclo gelo-desgelo, foram feitas as seguintes análises: características organolépticas, pH e densidade, conforme metodologias já descritas no subtópico Características Organolépticas, Determinação de pH e Determinação de Densidade, respectivamente.

### ***Teste de Estabilidade Acelerada***

Os testes de estabilidade acelerada foram realizados nos tempos: trinta dias (T30), sessenta dias (T60) e noventa dias (T90). Ainda, segundo os protocolos estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os testes de estabilidade acelerada as amostras devem ser testadas em diferentes temperaturas. Sendo assim, o produto formulado foi armazenado no recipiente sugerido para sua comercialização e nas seguintes temperaturas: estufas ( $40^{\circ}\text{C}$ ), refrigerador ( $5^{\circ}\text{C}$ ), e ambiente ( $25^{\circ}\text{C}$ ). Em todos os tempos, foram analisadas as características organolépticas, densidade e pH, conforme metodologias descritas nos subtópicos Características Organolépticas, Determinação de pH e Determinação de Densidade, respectivamente, a fim de se obter informações sobre o comportamento e segurança do produto (Brasil, 2004). Os ensaios foram realizados em triplicata.

### ***Teste de Viscosidade***

Foi empregado o viscosímetro de orifício Copo Ford (Quimis iso 9.001), que determina a viscosidade pelo tempo de esvaziamento de um copo de volume conhecido que tem um orifício calibrado na sua base. Inicialmente foi preciso nivelar o aparelho em superfície plana, em seguida obstruir o orifício localizado na parte inferior do copo e colocar lentamente a amostra até transbordar. Depois, foi nivelado a superfície da amostra de xampu, com uma espátula. Por fim foi desobstruído o orifício e, ao mesmo tempo, acionado o cronômetro. Imediatamente após o escoamento do primeiro filete, o cronômetro foi parado e registrado o tempo para fins de cálculo (Brasil, 2008). Obtendo-se a velocidade de escoamento foi possível obter a viscosidade em centistokes (cSt. unidade de medida).

### ***Análise Microbiológica***

A Resolução nº 481, de 23 de setembro de 1999 determina que os produtos cosméticos devem ser produzidos, armazenados, transportados e distribuídos de forma segura (Brasil, 1999). Assim seguindo os critérios definidos pelo Guia de Controle Microbiológico na Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosmético com base nos parâmetros estabelecidos pela RDC 481/99, a avaliação microbiológica na formulação se deu pelo método de plaqueamento por semeadura em superfície.

### ***Contagem de mesófilos aeróbios totais***

Com esse teste foi possível determinar o número total de bactérias mesófilas e fungos em produtos e matérias-primas não estéreis e foi aplicado para determinar se o produto satisfaz às exigências microbiológicas farmacopeicas. Dessa forma, foi utilizado uma placa de Petri com meio de cultura Ágar Sabouraud solidificado onde foi semeado 0,1 ml da amostra, em duplicata, após a semeadura, a placa foi invertida e incubada em estufa à 32,5°C por 72h para determinação da contagem de colônia por meio da multiplicação do número de colônias pelo valor da diluição em ml (Brasil, 2015).

### ***Presença de coliformes totais e fecais (Escherichia coli e Pseudomonas aeruginosas)***

Os testes foram realizados em duplicata, primeiramente foi estriada uma alíquota da formulação sob as placas de petri abrangendo meio de cultura Ágar MacConkey para o teste de *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosas*. Depois do estriamento as placas foram invertidas e incubadas em estufa à 32,5°C por 72h. O resultado dos testes se deu pela presença de colônias, confirmadas por coloração de Gram, onde em caso de presença se manifestaram bacilos Gram-negativos para *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosas* (Brasil, 2015).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### ***Formulação Cosmética***

O Xampu vegano antiqueda foi desenvolvido seguindo os protocolos do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos descritos pela Anvisa em três temperaturas diferentes. O estudo da estabilidade de produtos cosméticos fornece informações que indicam o grau de estabilidade relativa de um produto nas variadas condições a que possa estar sujeito desde sua fabricação até o término de sua validade (Brasil, 2004).

Ao final da manipulação a formulação apresentou-se na cor marrom claro devido aos constituintes utilizados, o aspecto homogêneo, com superfície lisa, sem presença de grumos e odor característico. Posteriormente foi envasado em recipiente de vidro transparente com capacidade para 100ml a fim de avaliar também questões de armazenamento (Figura 1).



**Figura 1.** Xampu vegano antiqueda após envasamento. Fonte: os autores.

### *Teste de estabilidade preliminar*

#### **Características organolépticas, pH e densidade**

No que diz respeito aos parâmetros organolépticos, as amostras mostraram-se íntegras em todo tempo de ensaio preliminar. Mantendo-se na cor marrom claro, aspecto homogêneo, superfície lisa sem presença de grumos e odor característico compatíveis, portanto, com a amostra do tempo 0 e se mantendo, assim, estáveis visualmente. Em relação ao pH, as amostras obtiveram pequenas variações, porém consideradas normais para o pH do couro cabeludo e da pele (5,5).

Com relação à densidade foi verificado que ocorreram variações mínimas na qual as amostras permaneceram estáveis em comparação ao tempo inicial (Dia 0). Sendo considerado, de uma forma geral, densidade ideal para xampus líquidos valores entre 0,90 até 1,02 g/ml. Deste modo, percebe-se que, de acordo com a Tabela 1, as amostras permaneceram dentro das especificações desejadas durante todo o período de avaliação preliminar.

**Tabela 2.** Resultados das avaliações macroscópicas e da determinação do pH e densidade. Fonte: os autores.

Amostras	Avaliação	Tempo de Exposição (dias)		
		0	7	15
Geladeira	Aspecto	N*	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	6,05	5,69	5,56
	Densidade	0,91	0,90	0,92
Estufa	Aspecto	N	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	6,05	5,77	5,59
	Densidade	0,91	0,90	0,92
Ambiente	Aspecto	N	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	6,05	5,57	5,67
	Densidade	0,91	0,90	0,91

\*N: corresponde à normal, com aspecto homogêneo, superfície lisa, sem presença de grumos, coloração normal e odor característico.

### Centrifugação, estresse térmico e ciclo gelo-desgelo

A centrifugação, o estresse térmico e os ciclos de congelamento e descongelamento são ensaios realizados em condições extremas de armazenamento que fornecem indicações de instabilidade da formulação, mostrando necessidade de mudança na sua composição (Isaac et al., 2008). No teste de Centrifugação e Estresse térmico não foram evidenciadas a separação de fases em nenhuma das amostras submetidas a estes.

**Tabela 3.** Resultados dos caracteres organolépticos e da determinação da média do pH e densidade após os ciclos de congelamento e descongelamento. Fonte: os autores.

Avaliação	Ciclo (dias)			
	7	14	21	28
Aspecto	N*	N	N	N
Cor	N	N	N	N
Odor	N	N	N	N
pH	5,66	5,68	6,06	5,84
Densidade	0,90	1,01	0,90	0,92

\*N: corresponde à normal, com aspecto homogêneo, superfície lisa, sem presença de grumos, coloração normal e odor característico.

Nos Ciclos de Congelamento e Descongelamento, as características organolépticas permaneceram normais, não houve separação de fases mesmo as amostras tendo sido submetidas a variações de temperatura tão bruscas. As determinações de pH e densidade também mantiveram variações mínimas consideradas cabíveis durante a realização dos ciclos, conforme Tabela 3.

### *Teste de Estabilidade Acelerada*

#### Características Organolépticas, pH e Densidade

Em relação aos parâmetros organolépticos as amostras mostraram-se íntegras em todos os ensaios em que foram submetidas às condições extremas de temperatura: cor marrom claro, aspecto homogêneo, superfície lisa sem presença de grumos e odor característico, portanto, mantiveram-se estáveis ao final dos 90 dias.

**Tabela 4.** Resultados das avaliações macroscópicas e da determinação do pH e densidade na Estabilidade Acelerada. Fonte: os autores.

Amostras	Avaliação	Tempo de Exposição (dias)		
		30	60	90
Geladeira	Aspecto	N*	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	5,58	5,66	5,69
	Densidade	0,91	1,01	1,02
Estufa	Aspecto	N	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	5,70	5,75	5,71
	Densidade	0,92	0,94	0,92
Ambiente	Aspecto	N	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	5,68	5,67	5,84
	Densidade	0,94	0,94	1,02

\*N: corresponde à normal, com aspecto homogêneo, superfície lisa, sem presença de grumos, coloração normal e odor característico.

Os valores de pH obtidos mostraram que não ocorreram alterações na formulação durante o período de avaliação, o que é o esperado não ter nenhuma tendência a subir ou abaixar muito os valores de pH durante o período das análises, pois alterações no pH, indicam decomposições, presença de impurezas, assim como condições inapropriadas de armazenamento. Com relação a densidade, de acordo

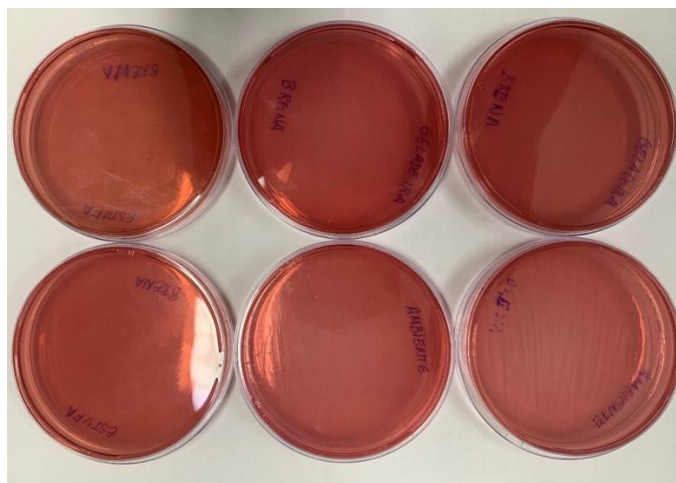
com a Tabela 2 e 4, observa-se que os resultados das análises de densidade se encontram dentro do padrão estabelecido para xampus líquidos.

### *Teste de Viscosidade*

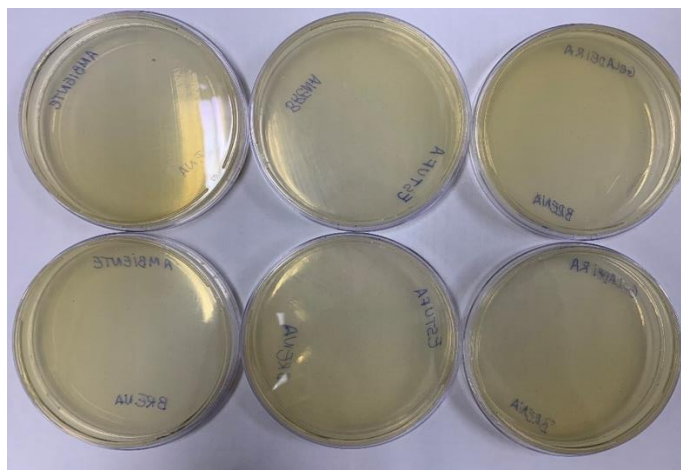
A viscosidade é uma propriedade física importante e pode influenciar na biodisponibilidade da substância ativa, pois quanto maior a viscosidade do produto, mais lenta será a sua absorção. E também está relacionada diretamente a velocidade com que o produto flui para fora do frasco, no momento da administração (Pirani et al., 2020). Durante os testes analisou-se a viscosidade do xampu em tempo 0 (inicial) e tempo 90 (final), e os resultados obtidos apresentaram aspecto normal em ambos os tempos, tendo como tempo de escoamento inicial 36,15 segundos e escoamento final 37,40 segundos.

### *Teste Microbiológico*

O teste de contagem do número total de microrganismos mesófilos é realizado para determinar o número de bactérias mesofílicas e fungos em produtos não estéreis (Brasil, 2019). Para produtos de uso tópico de origem vegetal, a Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2019) esclarece que pode haver crescimento de até  $10^2$  UFC/g na contagem total de bactérias e  $10^1$  UFC/g na contagem total de fungos, levando em consideração tal parâmetro, conforme as Figuras 1 e 2 é possível observar que não houve crescimento de unidades formadoras de colônias em ambas as placas.



**Figura 2.** Placa contendo meio de cultura Ágar MacConkey, semeada com xampu vegano, após 72h de incubação. Fonte: os autores.



**Figura 3.** Placa contendo meio de cultura Ágar Sabouraud, semeada com xampu vegano, após 72h de incubação. Fonte: os autores.

## DISCUSSÃO

Hoje, muitos consumidores consideram os produtos naturais uma alternativa com benefícios para seu estilo de vida mais saudável e concedem a esses produtos um bônus como “mais verde” sendo “o mais seguro” em comparação aos produtos sintéticos utilizados convencionalmente. Há também uma grande tendência dos consumidores em evitar certos compostos em produtos, tais como: parabenos, desreguladores endócrinos como ftalatos e fragrâncias (Klaschka, 2016). Dessa forma, esse trabalho teve o objetivo de produzir um xampu vegano, que consiste em não utilizar nenhum componente de origem animal, ou até mesmo que tenha sido testado em animais, e utilizando como ativos cosméticos plantas medicinais conhecidas por suas propriedades anti-inflamatórias, *Pilocarpus jaborandi*, *Aloe vera* e o óleo essencial de Melaleuca.

*Pilocarpus jaborandi*, pertencente à família Rutaceae, apresenta como um dos principais metabólitos secundários um alcaloide já descrito na literatura por possuir ação no tratamento do glaucoma e xerostomia, a pilocarpina (Costa, 2012). Segundo Tinoco (2021), produtos cosméticos contendo Pilocarpina podem ser usadas de forma isolada ou associada a outros princípios ativos devido seus efeitos em induzir vasodilatação e auxiliar na nutrição do bulbo capilar proporcionando, assim, o crescimento de um fio mais resistente. Cumarinas também encontradas nessa espécie vegetal propiciam atividades vasodilatadora, além de serem antioxidantes (Tinoco, 2021). Ainda segundo esse autor, flavonoides presentes nessa planta possuem ação anti-inflamatória, antimicrobiana, inibidor enzimático e antioxidante, podendo, então, serem utilizados na prevenção de doenças no couro cabeludo. Citoflavonoides também extraídos dessa planta atuam fortalecendo os vasos sanguíneos e promovendo a vasodilatação que contribuem para o crescimento do cabelo. Por fim, a presença de terpenos com ação anti-inflamatória, antioxidante, antiviral, antifúngica e antibacteriana são necessárias ao couro cabeludo (Tinoco, 2021).

Já o óleo essencial de Melaleuca, obtido de uma planta nativa australiana *Melaleuca alternifolia*, possui os monoterpenos terpinen-4-ol e 1,8-cineol. Sendo o terpinen-4-ol um importante componente

dessa espécie vegetal e exibe fortes propriedades antimicrobiana e anti-inflamatória. A essas propriedades têm sido demonstradas inúmeros benefícios terapêuticos em distúrbios dermatológicos, como acne e outras doenças inflamatórias da pele. Na queda de cabelo, em especial, esse óleo, por possuir ações antimicrobianas e contribuir no controle da caspa e por assim, controlar fungos indutores de dermatite seborreica, tem sido um forte aliado no tratamento da alopecia (Ezekwe, et al., 2021). Organismo comensal do couro cabeludo, *Malassezia* spp., reconhecido por seus danos oxidativos e assim, contribuir para queda de cabelo. Desse modo, produtos para o cabelo, especificamente xampus, com agentes inibidores ativos da *Malassezia* spp. tendem a reduzir a queda prematura de cabelo, como é o caso do óleo essencial de Melaleuca (Trüeb, 2018).

A *Aloe vera*, conhecida popularmente como babosa, é uma planta pertencente à família Asphodelaceae, seu uso em cosméticos capilares justifica-se devido a algumas atividades biológicas evidenciadas em estudos desde as sociedades antigas (Sánchez et al., 2020). Sousa (2020) estabelece que da região central das suas folhas é extraída uma substância mucilaginosa denominada gel de *Aloe vera* (matéria-prima para o extrato). Os principais constituintes biológicos desse gel são: a aloína, acemanana, glucomanana, compostos fenólicos e polissacarídeos pécticos, estes por fim são os responsáveis pela função restauradora de tecidos que a planta possui, dessa forma contribuindo para a manutenção dos cabelos. Ainda segundo Sousa (2020), o poder hidratante que a planta detém se deve provavelmente a um mecanismo umectante, à *Aloe vera* também se atribui o auxílio na produção de colágeno e, por isso, ela ajuda a fixar melhor os fios de cabelo no couro cabeludo. Por conter enzimas que eliminam as células mortas, também é eficaz no tratamento da caspa, além disso, por possuir minerais e água, fortalece todo o fio, tornando-o mais forte e menos quebradiço (Freitas et al., 2014).

Dessa forma, um xampu contendo esses ativos pode contribuir para crescimento e fortalecimento do folículo piloso mais saudável. Porém, segundo a Anvisa, todos os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, ao serem registrados pela Vigilância Sanitária, devem ser aprovados por testes de estabilidade antes de serem comercializados. Esses testes configuram a averiguação para a fabricação de um produto segura, eficaz e com qualidade, assegurando a saúde do consumidor (Brasil, 2004).

O teste de estabilidade preliminar, realizado em um curto intervalo de tempo, pode ser considerado um teste orientativo no desenvolvimento de produtos, ou seja, não tem finalidade de estimar a vida útil do produto, mas sim de auxiliar na triagem das formulações. Consiste em submeter a amostra a temperatura ambiente, objetivando acelerar processos de instabilidade, pois caso a formulação não obtenha resultados considerado dentro dos parâmetros de estabilidade preliminar, ela não poderá prosseguir para o teste de estabilidade acelerada (Isaac et al., 2008).

Xampus são produtos cosméticos que não são considerados apenas limpadores do couro cabeludo, pois também atuam na haste do cabelo. É desejável que seja qual for a doença ou condição do couro cabeludo (dermatite, seborreia, alopecia, psoríase), o xampu deva preservar a maciez, e brilho da haste do cabelo. Muitos são os fatores que influenciam o resultado estético final do xampu, como



concentração e qualidade dos agentes surfactantes, adição de agentes antiestáticos e lubrificantes e pH final.

Sobre os parâmetros organolépticos, as amostras mostraram-se íntegras em todos os ensaios em que foram submetidas a temperatura ambiente: cor marrom claro, aspecto homogêneo, superfície lisa sem presença de grumos e odor característico, portanto, compatíveis com a amostra do tempo 0 e se mantiveram, assim, estáveis visualmente.

No que diz respeito ao pH, valores padrões de couro cabeludo e haste são 5,5 e 3,67, respectivamente (Gavazzoni Dias et al., 2014). pH alcalino pode aumentar a carga elétrica negativa da superfície da fibra capilar e, portanto, gerar atrito entre as fibras, causando frizz, quebra do cabelo e potencializando o emaranhamento (D'Souza; Rath, 2015). Dessa forma, longe de ser apenas uma jogada de marketing, o pH do xampu interfere diretamente na aparência e textura dos cabelos. Utilizar um produto com o pH inadequado pode irritar o couro cabeludo, provocando ardência, coceira e vermelhidão, além de prejudicar diretamente os fios (Goulart, 2010). Dessa forma, observou-se que as amostras obtiveram pequenas variações, mas consideradas dentro dos padrões exigidos para esse tipo de produto e sua finalidade (Bhushan, 2010).

Outro parâmetro analisado foi a densidade de xampu. Sabe-se que densidade é representada pela relação entre a massa de uma substância e o volume que ela ocupa (Brasil, 2004). Assim a importância de se determinar a densidade de um xampu é que este parâmetro indica a perda de ingredientes voláteis ou a incorporação de ar. De acordo com Lourenço e Lyra (2015), de uma forma geral pode-se considerar que a densidade ideal para xampus líquidos varia entre 0,90 até 1,02 g/ml. Deste modo, de acordo com os resultados obtidos as amostras permaneceram durante todos os experimentos dentro desta especificação.

No teste de centrifugação as amostras foram centrifugadas em temperatura, tempo e velocidade padronizados. Em seguida, procedeu-se a avaliação visual. E assim sendo, não foram evidenciadas separação de fases em nenhuma das amostras submetidas a tal análise. Assim, de acordo com Siqueira (2016) o teste de centrifugação possui finalidade de acelerar processos de instabilidade, sendo possível verificar fenômenos como a separação de fases. Esta pode ser ocasionada pela seleção inadequada dos componentes da formulação, ou ainda, reações químicas como hidrólise, oxidorredução, processos fotoquímicos, entre outras, que levam a instabilidade.

Também foram submetidas a condições de estresse térmico para avaliação da estabilidade preliminar com variações de temperatura de 40°C a 70°C, tendo em vista que esse teste visa acelerar processos de instabilidade, como a degradação de componentes da formulação. Ao final dos ciclos conforme os resultados colhidos podem-se concluir que não houve interferências nas amostras.

Nos ciclos de congelamento e descongelamento, observou que as amostras se mantiveram estáveis após o teste, com a fluidez aumentada em virtude do aquecimento na amostra que foi submetida

à estufa. Entretanto não houve separação de fases, mesmo as amostras tendo sido submetidas à elevadas condições de temperatura (Brasil, 2008; Isaac et al., 2008).

Uma vez verificado que os ensaios da estabilidade preliminar foram satisfatórios, pode-se assim suceder para os testes de estabilidade acelerada (Brasil, 2004). Nos ensaios de estabilidade acelerada, as características organolépticas mantiveram-se normais, não apresentaram mudanças de coloração, odor e aspecto, permanecendo, portanto, estáveis visualmente, frente às condições extremas de temperatura submetidas. Tais avaliações da homogeneidade, cor e odor do produto acabado são de fundamental importância, pois é, possivelmente, um dos métodos mais simples para se determinar a qualidade de uma formulação de cosmético. Alterações na cor, odor e precipitação da formulação podem ser indicativas de alterações químicas, bem como contaminação microbiológica (Cunha et al., 2009).

Em conformidade com o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos da Anvisa (Brasil, 2008), os testes de análise físico-química, como determinação de pH, densidade e viscosidade continuaram a manter-se dentro do esperado pelos protocolos ao final do prazo de 90 dias de análise.

Os valores de pH permaneceram ligeiramente ácido e próximo da neutralidade com variações de 5,44 a 6,05. Portanto, a variação nos valores de pH, do xampu podem ser consideradas normais, uma vez que se encontram dentro da faixa de pH, correspondente aos parâmetros ideais de uma formulação cosmética e compatível com o pH do couro cabeludo e não sendo prejudicial a haste (Gavazzoni Dias et al., 2014).

A importância de se determinar a densidade de um xampu é que este parâmetro indica a perda de ingredientes voláteis ou a incorporação de ar (Pereira et al., 2020).

Foram evidenciadas que durante todo o teste, que as amostras obtiveram pequenas variações onde, os valores do tempo final ficaram próximos ao inicial. As amostras armazenadas na geladeira variaram de 0,91 a 1,02; amostras armazenadas na estufa variaram de 0,91 a 0,92 e por fim, a formulação armazenada sob temperatura ambiente variou de 0,91 a 1,02. Todavia, é considerado de uma forma geral que a densidade ideal para xampus líquidos se encontre até 1,02 g/ml (Lourenço; Lyra, 2015). Deste modo, percebe-se que as amostras permaneceram durante todo o teste dentro dos padrões de segurança.

Segundo a Anvisa (Brasil, 2008), viscosidade é a resistência que o produto oferece à deformação ou ao fluxo. A viscosidade depende das características físico-químicas e das condições de temperatura do material. Um xampu deve ter uma viscosidade adequada para que permaneça na mão antes de aplicado aos cabelos e, durante a aplicação, deverá diluir-se facilmente e espalhar-se rapidamente pelo couro cabeludo. E por tratar-se de uma formulação vegana e com utilização de produtos naturais, não houve acréscimo de cloreto de sódio para torná-lo mais espesso. Durante a pesquisa não foi encontrado valores de referência para viscosidade de xampu vegano. Porém, não houve diferença estatística entre os valores iniciais e finais de viscosidade do xampu, mantendo-se estável durante os 90 dias de análise da estabilidade acelerada.

A contaminação com microrganismos acomete praticamente todos os produtos cosméticos. Tendo como objetivo imediato comprovar a ausência de microrganismos patogênicos e a determinação do número de células microbianas viáveis, o controle de qualidade microbiológico de produtos não estéreis admite a presença de carga microbiana limitada, em função da utilização do produto (Brasil, 2019). Diante disso, conforme com os resultados dos ensaios de controle de qualidade microbiológico, dispostos, ambas as placas específicas para o crescimento de bactérias e de fungos respectivamente, contendo a formulação, analisada no tempo de 90 dias após a produção, não apresentaram crescimento microbiano fora dos padrões especificados pela legislação vigente.

Pelo perfil de estabilidade de um produto é possível avaliar seu desempenho, segurança e eficácia, além de sua aceitação pelo consumidor (Brasil, 2004). Deste modo, os testes apresentaram vários pontos favoráveis que corroboram para garantir a ação esperada do xampu, uma vez que o mesmo mostrou compatibilidade entre os constituintes da formulação, com ausência de instabilidades, mantendo-se adequado aos padrões físico-químicos, com resultados satisfatórios conforme os testes de estabilidade aplicados, ademais conferiu uma carga microbiana dentro dos padrões especificados pela legislação, o que o torna eficaz e seguro ao uso, sendo o controle de qualidade, desta maneira, de grande relevância para a promoção da segurança cosmetológica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Al Aboud AM; Zito PM (2021). Alopecia. In StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Balogh TS et al. (2011). Bioativos Capilares. Disponível em: <<https://erikalizfarma.files.wordpress.com/2011/05/bioativos-capilares.pdf>>. Acesso em: 05/10/2020.
- Baptista KF; Bonetto NCF (2016). Estudo comparativo de xampus com e sem tensoativos sulfatados. Revista Acadêmica Oswaldo Cruz, 12(3): 1-18.
- Bhushan B (2010). Biophysics of human hair: structural, nanomechanical, and nanotribological studies. Nova York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 19p.
- Bielemann NJ et al. (2017). Determinação de Enxofre em shampoo por espectrofotometria UV-VIS: avaliação de métodos de preparo de amostras. Revista Química Nova, 40(7): 785-790.
- Bittencourt CB et al. (2020). Prospecção Científica e Tecnológica do Gênero *Pilocarpus* Vahl. Cadernos de Prospecção, 13(4): 1205-1219.
- Borges RCG et al. (2013). Produção de fitocosméticos e cultivo sustentável da biodiversidade no Brasil. Reunião Anual de Ciências (E-RAC), 3(1): 1-10.
- Brasil (1999). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999. Estabelece os parâmetros de controle microbiológico para os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes conforme o anexo desta resolução. Brasília, DF.


- Brasil (2004). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Brasília: Anvisa. 52p.
- Brasil (2008). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos. 2ª edição. Brasília: Anvisa. 120p.
- Brasil (2015). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Controle Microbiológico na Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosmético - HPPC. 1ª edição, Revista – Brasília.
- Brasil (2019). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 6ª edição. Vol. 1. Brasília.
- Brasil (2019). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ranking de Extrativismo Vegetal. Disponível em:  
<<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/pesquisa/16/12705?ano=2019&indicador=12741&tipo=ranking>>. Acesso em: 21/08/2021.
- Cápoli EA (2019). O uso de pilocarpus (jaborandi) na área farmacêutica. Faculdade de Farmácia. Universidade de Uberaba (TCC), Uberaba, 36p.
- Carmo G (2014). Análise fitoquímica e estudo biológico da espécie *Pilocarpus pennatifolius* Lemmaire. Programa de Pós-graduação em Química. Universidade Federal de Santa Maria (Dissertação), Santa Maria, 126p.
- Carson CF et al. (2006). *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1): 50-62.
- Cavalari TGF (2017). Óleo essencial de melaleuca. *Revista Saúde em Foco*, 9: 580-586.
- Correa LT et al. (2020). Atividade antimicrobiana do óleo essencial de Melaleuca e sua incorporação em um creme mucocutâneo. *Revista Fitos*, 14(1): 26-37.
- Costa FG (2012). Os folheiros do jaborandi: organização, parcerias e seu lugar no extrativismo amazônico. Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento Sustentável Do Trópico Úmido. Universidade Federal do Pará (Tese), Belém, 197p.
- Cruz CM (2018). Desenvolvimento e caracterização de um sistema de liberação transdérmica de substância química hidrofílica com potencial vasodilatador para tratamento da alopecia. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Minas Gerais (Dissertação), Belo Horizonte, 106p.
- Cunha AR et al. (2009). Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de formulações de xampu anticaspas acrescidas ou não de extratos aquosos de hipérico, funcho e gengibre. *Revista Brasileira de Farmácia*, 90(3), 190-195.
- D'Souza P; Rathi SK (2015). Shampoo and conditioners: what a dermatologist should know? *Indian Journal of Dermatology*, 60(3): 248-254.
- Dhariwala MY; Ravikumar P (2019). An overview of herbal alternatives in androgenetic alopecia. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(4): 966-975.


- Eshun K; He Q (2004). *Aloe vera*: a valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries - a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44(2): 91-96.
- Ezekwe N et al. (2021). The use of natural ingredients in the treatment of alopecias with an emphasis on central centrifugal cicatricial alopecia: a systematic review. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 13(8): 23-27.
- Faria AB et al. (2012). Desenvolvimento e avaliação de produtos cosméticos para a higiene capilar contendo tensoativos “não-sulfatados”. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 33(4): 521-527.
- Ferreira ARA (2014). Uso de óleos essenciais como agentes terapêuticos. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa (Dissertação), Porto, 87p.
- Flor J et al. (2019). Cosméticos naturais, orgânicos e veganos. *Cosmetics & Toiletries*. 31: 30-36.
- Freitas VS et al. (2014). Propriedades farmacológicas da *Aloe vera* (L.) Burm. f. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 16(2): 299-307.
- Gao Y et al. (2018). Biomedical applications of *Aloe vera*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59:sup1, S244-S256.
- Garcia CC et al. (2009). Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescidas de óleo de melaleuca. *Revista Brasileira de Farmácia*, 90(3): 236-240.
- Gavazzoni Dias MR et al. (2014). The shampoo pH can affect the hair: myth or reality? *International Journal of Trichology*, 6(3):95-99.
- Gomes MR (2018). Aplicação do (*Aloe vera*) na cicatrização e cosmetologia. Pós-graduação em Estética e Bem-Estar, Universidade do Sul de Santa Catarina (TCC), 13p.
- Goulart TT (2010). Análise físico-química de cosméticos capilares na região de Assis. Graduação em Química, Instituto Educacional de Ensino Superior de Assis (TCC), Assis, 51p.
- Hamman JH (2008). Composition and applications of *Aloe vera* Leaf Gel. *Molecules*, 13(8): 1599-1616.
- Idson B (1988). Stability testing of emulsions. *Drug and Cosmetic Industry*, 103(12): 35-38.
- Isaac VLB et al. (2008). Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 29(1): 81-96.
- Klaschka U (2016). Natural personal care products: analysis of ingredient lists and legal situation. *Environmental Sciences Europe*, 28(8): 1-14.
- Kumar R et al. (2019). Therapeutic potential of *Aloe vera*: a miracle gift of nature. *Phytomedicine*, 60: 152996.
- Lima DF et al. (2015). Prospecção tecnológica do jaborandi (*Pilocarpus microphyllus*): espécie economicamente importante no norte e nordeste do Brasil. *Revista GEINTEC*, São Cristóvão, 5(1): 1626-1638.

- Lourenço EAD; Lyra MAMM (2015). Desenvolvimento e estudo de estabilidade de Xampu Anticaspa a base de Piritionato de Zinco 2%. Revista Eletrônica da Estácio Recife, 1(1): 1-10.
- Matos JC; Cruz NRS (2018). Atividade antimicrobiana do óleo de *Melaleuca alternifolia* comparada a conservantes químicos usados em bases cosméticas. Revista Multidisciplinar de Estudos Científicos em Saúde, 3(4): 21-30.
- Oliveira I; Machado CC (2017). Calvície e Alopecia. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (Dissertação), Lisboa, 65p.
- OMS (2002). Organização Mundial da Saúde. Relatório Mundial sobre Violência e Saúde. Genebra.
- Pereira DFS (2015). Fitoterapia nos cuidados capilares: segurança e eficácia. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Coimbra (Monografia), Coimbra, 36p.
- Pereira GC et al. (2020). Análise da estabilidade de um shampoo produzido com adição de óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis*). Revista Teccen, 13(1): 02-07.
- Pianovski AR et al. (2008). Uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 44(2): 249-259.
- Pirani AC et al. (2020). Estudo da estabilidade acelerada de xarope fitoterápico. Brazilian Journal of Development, 6(9): 69918-69930.
- Queiroz JE et al. (2015). Fitocosmético: Alternativa Terapêutica na Alopecia. In: Anais da Mostra Científica da Farmácia, 2(2).
- Radha MH; Laxmipriya NP (2015). Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of *Aloe vera*: a systematic review. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 5(1): 21-26.
- Rieger MM. (1996). Teste de estabilidade para macroemulsões. Cosmetics & Toiletries, 8(5): 47-53.
- Rodrigues ZM (2018). Pesquisa e desenvolvimento de um shampoo para tratamento de dermatite seborreica. Graduação em Farmácia, Universidade de Santa Cruz do Sul (TCC), Santa Cruz do Sul, 47p.
- Sadgrove NJ (2018). The new paradigm for androgenetic alopecia and plant-based folk remedies: 5 $\alpha$ -Reductase inhibition, reversal of secondary microinflammation and improving insulin resistance. Journal of Ethnopharmacology, 227:206-236.
- Sánchez M et al. (2020). Pharmacological update properties of *Aloe vera* and its major active constituents. Molecules, 25(6): 1324.
- Saraiva VP et al. (2017). Dermatite Seborreica – Tratamento com óleo essencial de melaleuca. Tecnologia em Estética e Cosmética, Universidade Tuiuti do Paraná (TCC), Curitiba, 21p.
- SBC. Sociedade Brasileira do Cabelo. Disponível em: <<https://www.sociedadedocabelo.com.br/>>  
Acesso em: 25/09/2020.


- SBD. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Disponível em: <<https://www.sbd.org.br/dermatologia/cabelo/cuidados/queda-de-cabelos/>> Acesso em: 20/09/2020.
- SBTRI. Sociedade Brasileira de Tricologia. Disponível em: <<https://sbtri.com.br/queda-de-cabelos-dispara-com-a-pandemia/>> Acesso em: 29/08/2021.
- Seirafianpour F et al. (2020). Skin manifestations and considerations in the COVID-19 pandemic: a systematic review. *Dermatological Therapy*, 33(6): e13986.
- Sharifi-Rad J et al. (2017). Plants of the melaleuca genus as antimicrobial agents: from farm to pharmacy. *Phytotherapy research*, 31(10): 1475-1494.
- Silva JC (2017). Identificação de compostos e avaliação citotóxica, antibacteriana, antioxidante e antifúngico do óleo essencial de *Pilocarpus microphyllus*. Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Universidade Federal do Piauí (Dissertação), Parnaíba, 71p.
- Siqueira JC (2016). Avaliação da estabilidade de uma emulsão cosmética cold cream contendo diferentes tipos de ceras. Curso de Química Industrial, Centro Universitário Univates, Lajeado, 27p.
- Sousa EAO et al (2020). Potencial terapêutico de Aloe Vera (*Aloe barbadensis*): uma breve revisão. *Revista Virtual de Química*, 12(2): 378-388.
- Sousa SR et al. (2021). Ethnopharmacology of the *Genus pilocarpus*. In: Rai M et al. *Ethnopharmacology of Wild Plants*, 1 ed. CRC Press, p. 100-110.
- Stoehr JR et al (2019). Off-label use of topical minoxidil in alopecia: a review. *American Journal of Clinical Dermatology*, 20(2): 237-250.
- Tinoco EEA et al. (2021). Desenvolvimento de um tonico capilar utilizando extrato de *Pilocarpus jaborandi*. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 35(2): 06-09.
- Toffanello A et al. (2020). Vacuoterapia associada a bioativos cosméticos no tratamento da alopecia androgenética. *InterfacEHS*, 15(1), 94-105.
- Trüeb RM et al. (2018). Scalp condition impacts hair growth and retention via oxidative stress. *International Journal of Trichology*, 10(6): 262-270.
- Turkmen D et al. (2020). Evaluation of the effects of COVID-19 pandemic on hair diseases through a web-based questionnaire. *Dermatologic therapy*, 33(6), e13923.
- Vegan Cosmetics Market Size Worth \$26.16 Billion by 2030 (2022). Grand View Research. On-line. Disponível em: <<https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-vegan-cosmetics-market>>. Acesso em: 19/04/2022.


## Desenvolvimento e estudo da estabilidade de um cosmético verde à base de *Persea americana* mill.

 10.46420/9786581460495cap3

Larissa Rocha de Oliveira<sup>1</sup> 


João Lucas do Carmo Lima<sup>1</sup> 

Amanda Mara Teles<sup>2</sup> 

Marcos Andrade Silva<sup>1</sup> 

Ludimyla Bezerra Souza<sup>1</sup> 

Lully Gabrielly Silva Alves<sup>1</sup> 

Saulo José Figueiredo Mendes<sup>1</sup> 

Izabel Cristina Portela Bogéa Serra<sup>1\*</sup> 

### INTRODUÇÃO

A palavra cosmético deriva do grego kosmetikós, que significa hábil em adornar. Existem evidências arqueológicas do uso de cosméticos para embelezamento e higiene pessoal desde 4000 a.C. Os primeiros registros tratam dos egípcios, que pintavam os olhos com sais de antimônio para proteção contra a radiação solar (Corrêa, 2018). Ainda para embelezamento e conservação da pele, as mulheres costumavam utilizar mel e leite de cabra para rejuvenescer e hidratar a pele, e também, faziam uso de gorduras e óleo vegetais e animais para produzir cremes (Moraes et al., 2019). A história do uso de cosméticos vem de muitos anos, desde o Egito Antigo, na Grécia e Roma, a busca dos indivíduos pela beleza é algo que sempre existiu. Dessa forma, o mundo já vivenciou várias fases de crescimento do uso desses produtos, como por exemplo na idade média com as guerras, onde o banho entrou em escassez, contribuindo para o aumento do uso de maquiagens, perfumes e produtos de higiene em geral (Nogueira, 2019).

Conforme a RDC N° 7, 2015, produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes são definidos como preparações feitas com substâncias naturais ou sintéticas, para serem utilizados externamente nas diferentes partes do corpo humano. A classificação desses produtos decorre em grau 1 e grau 2.

As preparações de Grau 1- são produtos para higiene pessoal, cosméticos e perfumes os quais de acordo com a definição de cosmético são caracterizados por ter propriedades básicas ou elementares as quais não necessitam ser inicialmente comprovadas e não requerem informações detalhadas em relação ao seu modo de uso e as suas restrições de uso, devido às características intrínsecas do produto, tais como, xampus, cremes, loção, óleos para o rosto (sem ação fotoprotetora da pele e com finalidade

<sup>1</sup> Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil.

\* Autor(a) correspondente: izabogea@uol.com.br



exclusiva de hidratação), batom labial e brilho labial (sem finalidade fotoprotetora), lápis para olhos, lábios e sobrancelhas, produtos para maquiagem dos olhos (sem proteção solar) e desodorante colônia.

Enquanto as preparações de Grau 2- são produtos para higiene pessoal, cosméticos e perfumes os quais, de acordo com a definição de cosméticos, possuem indicações específicas, cujas características requerem sua segurança e/ou eficácia a serem provadas, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso. Exemplos de produto de grau 2 são: xampus anticaspa, cremes dentais anticáries e antiplacas, antitranspirante pédico, antitranspirante axilar, esfoliante "*peeling*" químico, agentes bronzeadores, tinturas capilares, clareadores para cabelos e pelos do corpo, produtos para ondular cabelo, tônico ou loção capilar, depilatórios químicos, removedores de cutícula, removedores de mancha de nicotina químico, endurecedores de unha e repelentes de insetos. Além desses, todos os produtos infantis são Grau 2. (Brasil, 2015)

Os critérios para classificação dos cosméticos (grau 1 e 2) são determinados em função de possíveis efeitos não desejados devido ao uso incorreto do produto, sua formulação, modo de uso, áreas do corpo a que se apontam e cuidados a serem observados durante a utilização. Ainda segundo essa resolução, cosméticos pertencentes às preparações de grau 1 não precisam inicialmente de comprovação, como por exemplo os cremes hidratantes corporais sem uma indicação específica com finalidade exclusiva de hidratação (Brasil, 2015).

Geralmente esses produtos hidratantes são formulados utilizando agentes umectantes, emolientes, espessantes, surfactantes, conservantes e fragrâncias. E são estes ingredientes combinados em quantidades adequadas que conferem uma pele sempre hidratada retendo as moléculas de água no estrato córneo (última camada da pele) e protegida de pequenas sujeiras do dia a dia. Sendo a pele o maior órgão do corpo humano, é a principal barreira física contra o meio externo. Esse órgão, vive em constante transformação e conforme com o passar dos anos sofre alterações significantes em suas funções fisiológicas e físicas, necessitando de cuidados constantes para manutenção de sua integridade e boa aparência (Bernardo et al. 2019). A hidratação da pele permite um aspecto de maciez e suavidade além de proporcionar ação antiodor com suas fragrâncias que variam e agradam a todos. Assim, o hidratante com todas estas finalidades é um produto indispensável tanto para homens quanto para mulheres, a qualquer hora do dia e da noite, proporcionando uma aparência mais bonita e atraente (Berbare, 2019).

Porém hoje a maioria dos cosméticos hidratantes disponíveis no mercado, possuem em sua composição substâncias que podem agredir a pele, como os parabenos, os silicones, corantes, fragrâncias sintéticas, dentre outras. Por isso, o mercado tradicional, representado por químicas mais agressivas para obtenção dos produtos sintéticos, vem perdendo força, uma vez que a sociedade tende a uma perspectiva de futuro mais voltada para o desenvolvimento aliado à preservação ambiental. Tendo em vista que a população caminha para a longevidade, há uma preocupação maior sobre o futuro do planeta (Berbare, 2019).

Segundo Nogueira (2019), as consequências ocasionadas por uma rotina de cuidados repleta de toxinas, advindas de produtos químicos presentes nos ingredientes de diversos cosméticos, pode gerar um efeito negativo externo, como alergias e irritações, e até mesmo sequelas internas a longo prazo, trazendo uma preocupação com a saúde e, também, com o descarte dessas substâncias no meio ambiente, na qual muitos fragmentos podem ocasionar prejuízos para rios e mares e até mesmo a vida marinha. Surgindo assim a necessidade de novas alternativas para esse mercado em crescimento, como a indústria do mercado verde (Santos, 2020).

Para os produtos verdes, compreendem-se certas características próprias: fabricados com matérias-primas renováveis ou recicláveis, ter embalagem leve, biodegradável e atender múltiplos propósitos em uma rotina de cuidados responsável (Tamashiro et al., 2014 apud Furtado, 2020).

Desse modo, trazem à população uma opção para quem busca viver um estilo de vida mais saudável e exercer suas responsabilidades ecológicas, uma vez que, estas classes são compostas em sua maioria de ingredientes naturais e orgânicos, muitas vezes de uma agricultura sustentável, com menor impacto ambiental quanto a emissões de carbono, proporcionando um corpo e pele saudáveis, além de evitar desmatamentos e explorações animais demasiadas. Sendo esta última questão, premissa de uma classe que vem ganhando notoriedade, os produtos denominados veganos, que se caracterizam como não testados em animais, sendo uma característica do produto desenvolvido neste trabalho (Nogueira, 2019).

Substituindo os produtos químicos pelos produtos naturais temos maior conhecimento de todos os ingredientes utilizados nas formulações, sabendo que os conservantes, emolientes e fragrâncias são retirados da natureza sem, portanto, apresentarem químicas agressivas. Muitos cosméticos naturais são multifuncionais, ou seja, não há necessidade de utilizar vários cosméticos para uma função similar; isso é um fato fundamental para simplificar a rotina, utilizar menos embalagens e poluir menos o ecossistema (Canna, 2019 apud Nogueira, 2019).

Além disso, os cosméticos sustentáveis, geram melhorias não só quanto a composição e ciclo produtivo, mas também as questões sociais como: a melhoria das condições de trabalho, geração de emprego para as comunidades e capacitação de mão de obra. (Furtado, 2020). Acerca das melhorias, o cosmético sustentável também vem valorizar os elementos naturais da região (ABIHPEC, 2019; Flor et al., 2019 apud Cornélio e Almeida, 2020).

Produtos naturais representam a principal fonte de descobertas de novos fármacos e moléculas bioativas, que proporcionam grandes avanços nas pesquisas e viabilizam o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas, pois fornecem novas matérias primas úteis na recuperação e manutenção da saúde, e possibilitam melhorias em diversas áreas, incluindo na cosmetologia (Khan, 2018; Yu et al., 2019 apud Silva et al., 2020).

Plantas medicinais são uma fonte inestimável de compostos bioativos e, que proporcionam o menor uso de componentes sintéticos. Por isso empresas e universidades têm se aliado para que novos

derivados vegetais possam ser descobertos e utilizados em produtos cosméticos (Stadnick e Muller, 2019; Nakagami e Pinto, 2020).

Nessa perspectiva, o Brasil detém de uma das maiores biodiversidades do planeta, compreendendo cerca de 15 a 20% de toda a biodiversidade do mundo, possui uma das maiores perspectivas de exploração econômica dessa variedade biológica, principalmente se tratando de plantas medicinais, já que 25% das espécies são originárias do Brasil (Rodrigues, 2016 apud Sena et al., 2019).

Dentre as diversas plantas, uma que podemos destacar é a espécie vegetal *Persea americana mill.* (abacateiro), inserido na família botânica Lauraceae é um importante fruto tropical rico em ácidos graxos insaturados, fibras, vitaminas B e E, e outros nutrientes (Dabas et al., 2019; Nascimento et al., 2021). O abacate é uma das frutas mais comuns e mais consumidas pelos brasileiros e é produzida em todo o país. Por seu alto cultivo no Brasil faz com que grande parte da população pense que o fruto é nativo brasileiro, porém é originário da América Central e do México (Silva et al., 2019; Aguiar et al., 2020).

A espécie atingiu destaque e sua cultura é amplamente difundida no mercado mundial. A produção do fruto no mundo foi de 6,4 milhões de toneladas em 2018 e os principais produtores incluem o México, República Dominicana, Peru, Indonésia, Colômbia e Brasil. No Brasil a produção foi cerca de 236 mil toneladas, representando 3,7 % da produção mundial (Fao, 2019 apud Dal-Bó, 2021).

Sendo o abacate detentor de um alto valor nutricional apresenta, em média, teores elevados de ácidos graxos monoinsaturados (60%), teor intermediário de ácidos graxos saturados (24%) e baixo teor de ácidos graxos poli-insaturados (16%). O ácido graxo oleico (ômega 9) é o de maior concentração (aproximadamente 55%). Os principais esteróis, tocoferóis e carotenoides encontrados foram  $\beta$ sitosterol,  $\alpha$ tocoferol e luteína, respectivamente (Nogueira-de-Almeida et al., 2018; Nascimento et al., 2021).

Estudos demonstraram que óleo de abacate se destaca por suas ações emoliente, hidratante, calmante, cicatrizante, anti-inflamatório e antioxidante. Além de possuir um alto teor de vitamina E e de ácidos graxos que são importantes para a reconstrução da barreira cutânea epitelial (Moreira et al., 2017; Rohr, 2018).

A utilização de ativos vegetais em produtos farmacêuticos e cosméticos é uma tendência mundial, tornando-se um recurso terapêutico alternativo de grande aceitação pela população. Dentre eles podemos citar o óleo da semente de girassol, que se caracteriza principalmente pela presença de ácidos graxos insaturados, que desempenham funções importantes na manutenção da homeostase cutânea, como o controle da perda de água e na manutenção do equilíbrio de reações bioquímicas (Saturno et al., 2017 apud Torres et al., 2021).

Na composição do óleo extraído da semente de girassol (*Helianthus annuus L.*), encontra-se elevado teor de gorduras saudáveis, vitaminas E, C, B1, B5 e B6 e minerais como cobre, fósforo, zinco e magnésio, ômega 3, 6 e 9. Por conter todas essas características ele é considerado um dos óleos mais saudáveis que existe, podendo ser utilizado para hidratação da pele e cabelos sendo utilizado também para outras finalidades aplicações terapêuticas (Pedroso, 2020).

Devido aos grandes benefícios da manteiga vegetal de abacate e o óleo da semente de girassol para a pele, desejou-se desenvolver com esses ativos um creme vegano com produtos naturais.

Dessa forma vários derivados vegetais têm sido estudados na busca por novas matérias primas para elaboração de formulações, dentre eles as manteigas e óleos vegetais, portanto este trabalho teve como objetivo desenvolver um creme com potencial para hidratação corporal, utilizando a manteiga vegetal de abacate e o óleo da semente de girassol como principais ativos em uma emulsão emoliente e nutritiva e realizar o estudo das estabilidades preliminar e acelerada conforme instruções da Anvisa.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Elaboração Cosmética*

O creme hidratante foi desenvolvido na Farmácia Universitária Dr<sup>a</sup> Terezinha Rêgo na Universidade Ceuma, na cidade de São Luís - MA. Todos os ativos utilizados nesta preparação, assim como suas concentrações e funções, estão descritos na Tabela 1. Para elaboração deste trabalho foi adotada a metodologia à quente para obtenção de emulsão do tipo óleo em água (O/A). Onde empregou-se a técnica de emulsificação por inversão de fases, como descrito em Ferreira e Brandão (2008).

**Tabela 1.** Componentes da formulação do creme hidratante. Fonte: os autores.

Fase	Ingredientes	Concentração	Função
Oleosa	Olivem 1000	5%	Base auto emulsionante
	Manteiga de Abacate	1,0%	Emoliente
Termossensível	Óleo de semente de abóbora	2%	Emoliente e Antioxidante
	Óleo de semente de girassol	3%	Emoliente
	Óleo de semente de girassol	0,1%	Aromatizador
Aquosa	Óleo essencial de Lavanda		
	Glicerina Vegetal	5%	Umectante e Hidratante
	Lexgard Natural	1,5%	Conservante
	Água	q.s.p.* 100%	Veículo

\*q.s.p.: quantidade suficiente para.

Todos os ativos empregados na formulação do creme foram adquiridos comercialmente de empresas brasileira, assim como todos os laudos foram disponibilizados. A manteiga de abacate e o óleo da semente de abóbora foram adquiridos através da empresa Flora Fiora – Aromaterapia e Cosméticos naturais, o conservante Lexgard e o emulsionante Olivem 1000 foram adquiridos pela empresa Engenharia das Essências, a Glicerina vegetal, o óleo de semente de girassol, e o óleo essencial de lavanda foram adquiridos através da Farmácia de Manipulação – Biofórmula. Após obtenção dos insumos, o

creme foi manipulado obedecendo as normas de Boas Práticas de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em Farmácias (RDC 67/2007) (Brasil, 2007). Logo após preparada a formulação foi acondicionada em recipiente fechado e submetida aos testes de estabilidade preliminar e acelerada.

### ***Teste Preliminar de Estabilidade***

O teste de estabilidade preliminar, realizado em um curto intervalo de tempo, pode ser considerado um teste orientativo no desenvolvimento de produtos. Consiste em submeter a amostra a condições extremas de temperatura, objetivando acelerar processos de instabilidade, para auxiliar na triagem de formulações, pois caso a formulação não obtenha resultados considerados dentro dos parâmetros de estabilidade preliminar, ela não poderá prosseguir para o teste de estabilidade acelerada (Isaac et al., 2008). A formulação foi analisada seguindo as normas do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, por meio de testes de estabilidade preliminar, nos tempos: zero (T0), sete dias (T7) e quinze dias (T15) sendo realizadas as análises, em triplicata, conforme metodologias descritas a seguir:

### ***Características Organolépticas***

Foram analisados os seguintes parâmetros: aspecto visual, cor e odor. A preparação foi classificada através de visualização macroscópica e olfativa, com auxílio de luz comum (Brasil, 2008). Os resultados foram expressos em: NORMAL (N), com aspecto homogêneo, superfície lisa, sem presença de grumos aparentes, coloração normal e odor característico, LEVEMENTE ALTERADO (L), com aspecto sutilmente heterogêneo, superfície com presença de pequenos grumos, levemente turvo e odor levemente modificado e ALTERADO (A), com aspecto heterogêneo, superfície com presença de grumos aparentes, nítida separação de fases, opaco e odor fortemente modificado.

### ***Determinação de pH***

A formulação foi analisada utilizando um pHmetro digital. Dois eletrodos foram imersos na amostra em dispersão aquosa de 10%, tendo seus valores mensurados através da diferença de potencial, indicando acidez, neutralidade ou alcalinidade (Isaac et al., 2008).

### ***Determinação de Densidade***

A densidade aparente foi representada pela razão da massa (g) do produto e o volume (ml) que ele ocupa. Foi pesado em balança semi-analítica, (Gehaka, Mod. BK 8000), 5 g da formulação, sendo então transferido para uma proveta, para mensuração do volume (Anvisa, 2008). O resultado foi expresso em  $D = \text{massa (g)} / \text{volume (ml)}$ .

### ***Teste de Centrifugação***

Em tubo de ensaio cônico graduado para centrífuga (Daiki, Mod. 80-2B, Display digital) foram adicionados 5 g do produto, pesados em balança semi-analítica (Gehaka, Mod. BK 8000) submetido à rotação de 3000 rpm, durante 30 minutos à temperatura ambiente, sendo observado a ausência ou não de separação de fases (Idson, 1988, apud Rieger, 1996). A avaliação foi realizada visualmente com auxílio de luz comum (Brasil, 2008).

### ***Estresse Térmico***

O produto (4 g) foi submetido ao aquecimento em banho termostatizado (KACIL Ltda-Mod. BM-02) na faixa de temperatura de 40°C a 70°C, sendo aumentado 5°C a cada 30 minutos, na qual avaliou a ocorrência ou não de separação de fases, indicando estabilidade do produto (Pianovski et al., 2008). O teste seguiu as seguintes classificações: sem alteração (SA), levemente modificada (LM), modificada (M), intensamente modificada (IM) e separação de fases (SF) (Brasil, 2008).

### ***Ciclo de Gelo-Degelo***

Cerca de aproximadamente 10 g da formulação foi submetida a ciclos de congelamento e descongelamento, alternando em 24h de temperatura elevada (45°C ± 5°C) e 24h de baixa temperatura (-5°C ± 2°C), sendo realizados 6 ciclos para efeito de estudo de estabilidade preliminar (Isaac et al, 2008).

Nos dias 7º, 15º, 21º e 30º do ciclo gelo-degelo, foram feitas as seguintes análises: características organolépticas, pH e densidade, conforme metodologias descritas nos subtópicos Características Organolépticas, Determinação de pH e Determinação de Densidade, respectivamente.

### ***Teste de Estabilidade Acelerada***

Os testes de estabilidade acelerada foram realizados nos tempos: trinta dias (T30), sessenta dias (T60) e noventa dias (T90). Ainda, segundo os protocolos estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os testes de estabilidade acelerada as amostras devem ser testadas em diferentes temperaturas. Sendo assim, o produto formulado foi armazenado no recipiente sugerido para sua comercialização e nas seguintes temperaturas: estufa (45°C ± 5°C), refrigerador (5°C ± 2°C), e ao ambiente (25 ± 5°C). Em todos os tempos, foram analisadas as características organolépticas, densidade e pH, conforme metodologias descritas nos subtópicos Características Organolépticas, Determinação de pH e Determinação de Densidade, respectivamente, a fim de se obter informações sobre o comportamento e segurança do produto (Brasil, 2004). Os ensaios foram realizados em triplicata.

### ***Espalhabilidade***

Para análise da espalhabilidade, foi pesado 0,3 g da amostra, colocada entre duas placas de vidro, dispostas sobre um papel milimetrado. A cada 3 minutos foram adicionados pesos de 152,4 g, 148,0 g, 150,9 g e 148,3 g sobre a placa superior e em seguida, foi feita a leitura dos resultados expressos pelo

cálculo:  $Ei = d^2 \times \pi/4$ . Onde:  $Ei$  = espalhabilidade da amostra para um determinado peso  $i$  ( $\text{mm}^2$ );  $d^2$  = diâmetro médio (mm).

É um teste que se baseia na resistência ao movimento forçado. Os resultados correspondem à relação entre a área de espalhamento com a força aplicada sobre o produto e o esforço limite, relação que corresponde ao fator de espalhabilidade (Anvisa, 2008).

### **Análise microbiológica**

As amostras foram avaliadas de acordo com a resolução 481/99 da Anvisa e o Guia de microbiologia ABIHPEC (2015), que estabelecem parâmetros microbiológicos de controle em produtos cosméticos, que determinam ser obrigatório assegurar nas formulações cosméticas a ausência de certas cepas patogênicas caracterizadas pelas bactérias do gênero *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli* e *Pseudomonas aeruginosa* devido a capacidade de causarem graves doenças. Iniciou-se os testes microbiológicos realizando uma diluição das amostras onde foi retirado 1 g de cada amostra para ser diluído em 9 mL de solução salina de cloreto de sódio estéril na proporção de 1:10 de forma a obter uma suspensão. Para a contagem dos microrganismos, foram realizadas diluições seriadas da suspensão de forma a obter diluições também nas escalas 1:10, 1:100 e 1:1000. Os meios de cultura foram preparados conforme instrução do fabricante.

Para a determinação de microrganismos mesófilos aeróbios totais, bolores e leveduras, foi utilizado o método de plaqueamento por profundidade. Foi pipetada uma alíquota de 1,0 mL de das diluições 10<sup>-1</sup>, 10<sup>-2</sup> e 10<sup>-3</sup> nas placas de Petri estéreis previamente identificadas. Sobre as placas de Petri foram vertidos 15 mL à 20 mL de Agar PCA (Ágar para Contagem em Placa) para a pesquisa de microrganismos aeróbios totais e para a pesquisa de Bolores e Leveduras utilizou-se meio de cultura BDA (Agar Batata Dextrose), ambos os meios de culturas estéreis e liquefeitos a uma temperatura de aproximadamente 45°C. Após a solidificação do meio de cultura as placas de Petri foram incubadas em estufa bacteriológica a uma temperatura de 32,5 ± 2,5°C e 22,5 ± 2,5°C respectivamente, por um período de 24h para o meio PCA e 5 dias para o meio BDA. Para a pesquisa do patógeno *Escherichia Coli*, foi utilizado o meio Agar Levine eosina - azul de metileno (EMB) para o plaqueamento por semeadura em superfície com o auxílio de uma alça de Drigalski. Após, as placas foram incubadas em estufa a 35°C por 24 h e avaliadas quanto a presença ou ausência de colônias (ABIHPEC, 2015).

A pesquisa do patógeno *Pseudomonas aeruginosa* foi realizada, realizando-se um estriamento das amostras no meio seletivo Ágar Cetrimide, com o auxílio de uma alça de Drigalski. Após as placas foram incubadas em estufa a 35°C por 72 h e avaliadas quanto a presença ou ausência de colônias (ABIHPEC, 2015).

O meio de cultura seletivo utilizado para a identificação do patógeno *Staphylococcus aureus* foi Ágar Baird-Parker, suplementado com suspensão de gema de ovo pasteurizada 5% e telurito de potássio 1%,

meio de cultura utilizado no lugar do Ágar Sal de Manitol. As placas foram incubadas em estufa a 35°C por 48 h e avaliadas quanto a presença ou ausência de colônias (ABIHPEC, 2015).

O teste foi aplicado para determinar a qualidade microbiológica do produto desenvolvido. A contagem de microrganismos mesófilos totais aeróbios em cosméticos de grau 1 não devem ultrapassar 10<sup>3</sup> Unidades Formadoras de Colônia/grama, atingindo um limite máximo de 5 x 10<sup>3</sup> UFC/g (Brasil, 1999) e para fungos a literatura não traz especificação. A avaliação de crescimento microbiológico geral foi analisada nas amostras aos 90 dias de estudo para verificar se durante a manipulação o produto se manteve estável e capaz de se conservar durante esse período (Associação Brasileira de Cosmetologia, 2008).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### *Formulação Cosmética*

Foram produzidos 0,5 kg de emulsão cosmética, utilizando como ativos principais a manteiga vegetal de abacate a 1% e o óleo da semente de girassol a 3% a fim de serem realizados os testes de estabilidade preliminar ao longo de 15 dias e acelerada ao longo de 90 dias.



**Figura 1.** Formulação desenvolvida contendo a base auto emulsionante Olivem 1000 5% e manteiga de abacate 1%. Fonte: os autores.

### *Teste de estabilidade preliminar*

#### **Características organolépticas, pH e densidade**

As características organolépticas das amostras permaneceram estáveis durante o período de observação dos testes de estabilidade preliminar. As amostras apresentaram homogeneidade adequada em todos os ensaios em que foram submetidas, mantendo-se com cor branco brilhante, textura lisa sem grumos, com odor característico, se mostrando estáveis visualmente em todo o período de análise.

Em relação as características organolépticas não foram observadas variações na coloração, aspecto e odor das amostras. Desse modo os valores encontrados nas análises do pH apresentaram



pequenas variações ao longo do tempo, os valores encontrados para as amostras armazenadas em geladeira, estufa e ambiente apresentaram variação de  $\pm 0,4$ . Para densidade houve pequenas variações entre as análises mantendo-se resultados semelhantes próximos a 0,90. Entende-se que os valores obtidos durante o período de estudo preliminar foram satisfatórios. Conforme descrito na Tabela 2.

**Tabela 2.** Resultados das avaliações macroscópicas e determinação do pH e densidade durante o estudo preliminar. Fonte: os autores.

Amostras	Avaliação	Tempo de Exposição (dias)		
		0	7	15
Geladeira	Aspecto	N*	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	6,05	5,69	5,56
	Densidade	0,91	0,90	0,92
Estufa	Aspecto	N	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	6,05	5,77	5,59
	Densidade	0,91	0,90	0,92
Ambiente	Aspecto	N	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	6,05	5,57	5,68
	Densidade	0,91	0,88	0,94

\*N: corresponde à normal, com aspecto homogêneo, superfície lisa, sem presença de grumos, coloração normal e odor característico.

### Centrifugação, estresse térmico e ciclo gelo-desgelo

Após a manipulação do creme, a formulação foi submetida aos testes de estabilidade preliminar. As amostras foram submetidas ao teste de centrifugação, as quais apresentaram aspecto homogêneo, não houve separação de fases, caracterizando a estabilidade da formulação. Durante o teste de estresse térmico as amostras mantiveram-se homogêneas até a temperatura de 60°C. E apresentou leve separação de fases às temperaturas de 65°C – 70°C. Após submeteu-se a amostra, aos ciclos de congelamento e descongelamento, onde ela se mostrou homogênea em todas as análises, com textura lisa sem grumos, com odor característico desejado, se mostrando estável visualmente em todo o período de análise. Os valores obtidos no pH das amostras durante o ciclo gelo desgelo apresentaram leve variação, de  $\pm 0,4$ . Onde o resultado da medição do pH final foi de 5,84 inferior ao valor obtido no dia da manipulação do

produto, pH de 6,05. Em relação a densidade do ciclo gelo e degelo observou-se leve variação de  $\pm 0,11$  conforme Tabela 3.

**Tabela 3.** Resultados das avaliações macroscópicas e determinação do pH e densidade durante o estudo preliminar. Fonte: os autores.

Avaliação	Ciclo (dias)			
	7	14	21	28
Aspecto	N*	N	N	N
Cor	N	N	N	N
Odor	N	N	N	N
pH	5,66	5,68	6,06	5,84
Densidade	0,90	1,01	0,90	0,92

\*N: corresponde à normal, com aspecto homogêneo, superfície lisa, sem presença de grumos, coloração normal e odor característico.

No teste de centrifugação, o creme não apresentou separação de fases e se mostrou homogêneo, evidenciando estabilidade na formulação. Entretanto, no teste de estresse térmico a amostra se manteve homogênea até a temperatura de 60°C e apresentou leve separação de fases nas temperaturas de 65°C e 70°C.

### *Teste de Estabilidade Acelerada*

#### **Características Organolépticas, pH e Densidade**

As amostras mantiveram-se homogêneas ao longo dos 90 dias de estudo da estabilidade acelerada, com aspecto normal durante os ensaios nas variadas temperaturas em que foram submetidas, mantendo a cor branco brilhoso, com textura lisa, sem grumos, com odor característico do óleo essencial de lavanda, se mostraram dentro dos parâmetros aceitáveis em todo o período de análise. Com exceção apenas da amostra armazenada em estufa (45°C  $\pm$  5°C) que se mostrou estável até os 60 dias da manipulação, mas que na análise de 90 dias observou-se mudança no aspecto, cor e odor da formulação, respectivamente, apresentou aspecto leitoso com a presença de alguns grumos, de cor branco levemente amarelado e odor desagradável. Os resultados obtidos na determinação do pH das amostras armazenadas nas variadas condições: geladeira, estufa e temperatura ambiente, apresentaram pequenas variações de respectivamente:  $\pm 0,13$ ,  $\pm 0,16$ ,  $\pm 0,2$ . Onde os valores obtidos em todas as análises ficaram na faixa de pH acima de 5 e menor que 6, conforme a Tabela 3. Portanto se encontraram dentro da faixa do pH da pele, mostrando-se adequadas, tendo em vista que o pH da pele é levemente ácido, em torno de 4,8 – 5,8 para que possa exercer sua função de barreira adequadamente. Quanto a densidade das amostras, observou-se o aumento da densidade das amostras armazenadas em geladeira e à temperatura ambiente variando de  $0,9 \pm 0,02$  aos 30 dias para 1,02 aos 90 dias de análise, enquanto a amostra armazenada em

estufa manteve densidade constante ao final dos 90 dias mantendo o valor inicial de 0,92. Apresentando valores dentro dos parâmetros exigido para cremes tópicos.

**Tabela 4.** Resultados das avaliações macroscópicas e da determinação do pH e densidade na Estabilidade Acelerada. Fonte: os autores.

Amostras	Avaliação	Tempo de Exposição (dias)		
		30	60	90
Geladeira	Aspecto	N*	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	5,56	5,66	5,69
	Densidade	0,92	1,02	1,02
Estufa	Aspecto	N	N	LA
	Cor	N	N	LA
	Odor	N	N	LA
	pH	5,59	5,75	5,71
	Densidade	0,92	0,94	0,92
Ambiente	Aspecto	N	N	N
	Cor	N	N	N
	Odor	N	N	N
	pH	5,68	5,64	5,84
	Densidade	0,94	0,90	1,02

\*N: corresponde à normal, com aspecto homogêneo, superfície lisa, sem presença de grumos, coloração normal e odor característico.

### *Teste de Espalhabilidade*

A amostra apresentou boa espalhabilidade, pois este teste é diretamente proporcional ao aumento do peso e à medida que se adicionaram pesos a amostra verificou-se aumento de sua expansão sobre a placa molde, apresentando aspecto normal, a viscosidade inicial se deu no tempo de escoamento de 36,15 segundos, já a final se deu no tempo de escoamento de 37,4 segundos.



**Figura 2.** Amostra da formulação entre as placas de vidro, sobre a malha milimetrada. Fonte: os autores.

### ***Teste Microbiológico***

Segundo a ABIHPEC (2015), assegurar a qualidade microbiológica dos produtos é um desafio que deve se iniciar na fase de pesquisa e desenvolvimento.

Para análise microbiológica do creme foram obtidos os resultados para contagem de microrganismos mesófilos totais aeróbios e fungos, que se mostraram dentro das especificações vigentes.

Para a análise microbiológica foram obtidos resultados para crescimento fúngico apenas na amostra armazenada em geladeira. Para bactérias totais foram obtidos crescimento nas amostras armazenadas à temperatura ambiente e estufa, respectivamente  $7,6 \times 10^1$  e  $4 \times 10^1$ , desta forma os valores encontrados estão dentro do esperado ( $5,0 \times 10^3$ ) para bactérias, segundo a RDC n° 481/99 (Brasil, 1999), e para fungos a literatura não traz especificação.

Em relação ao crescimento de patógenos específicos que devem estar ausentes em 1g ou 1mL de produto, não houve crescimento em nenhuma das amostras (Brasil, 1999).

### **DISCUSSÃO**

A pele é o maior órgão do corpo humano e funciona como uma barreira entre o meio interno e o externo, e é exposta constantemente a diversos tipos de agentes agressores. Cerca de 60% de tudo o que é aplicado em sua superfície é absorvido, por isso é necessária atenção quanto aos componentes químicos que podem gerar toxinas para o organismo (Subramanian e Fiedler, 2017 apud Nogueira, 2019). Utilizar produtos industriais e convencionais, podem afetar diretamente a saúde do ser humano (Rocha et al., 2018). Como uma alternativa inovadora e sustentável pensou-se neste trabalho para desenvolver um creme hidratante vegano e com ativos naturais, tais como: manteiga de abacate e o óleo da semente de girassol.

Para Hatzakis et al. (2019), o óleo de abacate representa uma mistura de vários ácidos graxos: oleico, palmitoleico, linoleico, linolênico e ácidos graxos saturados, principalmente na forma de triglicerídeos. De acordo com Grandi (2014) também apresenta hidrocarbonetos alifáticos saturados, álcoois alifáticos e terpênicos,  $\beta$ -sitoesterol, poliols insaturados, vitamina A, E, tiamina, riboflavina, niacina, ácido ascórbico e aminoácidos (ácido aspártico e glutâmico). Todas essas substâncias já são descritas na literatura pelo seu alto poder de hidratação. Esse trabalho utilizou a manteiga vegetal de abacate de empresa certificada que emitiu laudo demonstrando a presença de todas essas substâncias relatadas por esses autores. Dessa forma, foi, então, formulado um creme hidratante, considerado pela Anvisa cosmético de Grau 1 (Brasil, 2015).

Segundo a Anvisa, cosméticos de Grau 1 são produtos que se caracterizam por apresentarem características básicas ou elementares e não requerem informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso, que devido às características intrínsecas do produto, não precisam ter comprovação de eficácia e segurança. Por isso, nesse trabalho, não foram realizados testes de atividade

hidratante do creme. A proposta do presente trabalho foi desenvolver o creme e realizar os testes de estabilidade que são exigidos pela Anvisa (Brasil, 2015).

Creme é um sistema denominado emulsão, que são sistemas heterogêneos constituídos por dois líquidos imiscíveis (que não se misturam), em que se tem uma fase dispersa, interna ou descontínua e de uma fase dispersante, externa ou contínua. Tais sistemas são termodinamicamente instáveis, sendo necessária a adição de um agente emulsionante/tensoativo, cuja função básica é estabilizar esse sistema (Corrêa, 2012). Nesse sentido, é necessário a presença de um agente tensoativo, pois estes atuam, reduzindo a tensão superficial de líquidos imiscíveis facilitando obtenção e estabilização das emulsões, e é por meio deles que ambas as fases conseguem se dispersar uma na outra (Ferreira e Brandão, 2008).

Normalmente os tensoativos utilizados em preparações cosméticas sintéticas são compostos por substâncias que podem gerar irritações em peles sensíveis, este trabalho empregou como tensoativo a base auto emulsificante não iônica, olivato de cetearila e olivato de sorbitano, nome comercial Olivem® 1000 (Brinon et al., 1999). Esse tensoativo trata-se de um ingrediente hipoalergênico, 100% orgânico, derivado natural do óleo de oliva, formador de cristais líquidos na pele, que doam a formulação efeito extra hidratante por mimetizar a bicamada lipídica da membrana celular. Sendo assim, propicia toque sedoso e suave devido à fração oleica do óleo de oliva, alta espalhabilidade e absorção rápida, como observado no creme elaborado (Engenharia das Essências, 2019).

Resultados semelhantes foram encontrados por Moraes et al. (2019) que desenvolveu uma formulação hidratante vegana, utilizando como tensoativos, o PolyAqual™-OS2 a 5% e o Olivem 1000 a 5%, através dos métodos à quente e a frio. Segundo o autor, foi possível observar que somente o Olivem 1000 induziu a formação de um creme consistente, denso e cremoso. Chiarato et al. (2019), também observou em sua formulação hidratante que o uso do emulsionante Olivem 1000 na concentração de 5%, proporcionou boa estabilidade e aumento da qualidade sensorial do produto, além de otimizar a produção, uma vez que, proporciona menor quantidade de ingredientes com melhores resultados. Todos esses dados esses corroboram com os encontrados nesse trabalho, que utilizou o Olivem 1000 a 5%, permitindo uma formulação com boa estabilidade durante as análises.

Nesse estudo foi empregado como ativo hidratante a manteiga vegetal de abacate na concentração de 1%. Essa manteiga vegetal é obtida a partir da hidrogenação do óleo vegetal de abacate, apresenta textura de creme e conferiu boa espalhabilidade ao produto. Resultados semelhantes aos encontrados nesse trabalho foram verificados por Rohr (2018) que desenvolveu duas emulsões utilizando o óleo de abacate nas concentrações de 10 e 15%. Diferentemente, Moraes et al. (2019), ao utilizar outra manteiga muito semelhante de abacate, Karité a 1,5% observou que sua formulação apresentou uma mudança sensorial demonstrando um toque oleoso e desagradável.

Para melhorar a espalhabilidade e emoliência foram utilizados os óleos vegetais de semente de abóbora, de girassol, glicerina vegetal, além de água como fase aquosa para completar a formulação. A proposta foi desenvolver um produto natural, e esses são produtos excelentes devido a suas propriedades,

além de favorecer ao desenvolvimento social e econômico sem agredir o meio ambiente, através do reaproveitamento de resíduos como os óleos oriundos das sementes vegetais.

O óleo da semente de abóbora, em formulação tópica é um excelente emoliente, pois impede a perda transepidérmica de água, sendo, portanto, sua presença muito interessante em formulações hidratantes. É rico em ácidos graxos, principalmente o linoleico e oleico, que fazem parte dos lipídeos intercelulares, no estrato córneo (Pena et al., 2019 apud Carvalho et al., 2021). O óleo da semente de girassol é um dos ativos mais usados nas fórmulas cosméticas como sabonetes, cremes hidratantes e produtos de limpeza devido ao seu elevado teor de gorduras saudáveis, vitaminas E, C, B1, B5 e B6 e minerais, tais como: cobre, fósforo, zinco e magnésio, contendo também ômega 3, 6 e 9. Além disso, é uma excelente fonte de antioxidantes como por exemplo os polifenóis, tocoferóis e carotenoides podendo ser incluído como conservante e ingrediente funcional na área de alimentos, farmacêutica e cosmética, favorecendo a prevenção de doenças e induzindo promoção da saúde (Siano et al., 2016). A glicerina vegetal, um líquido incolor, transparente, viscoso e higroscópico, proporciona ação emoliente e umectante para a composição (Rowe et. al., 2003 apud Moraes et al., 2019).

Como alternativa ao uso de fragrâncias sintéticas foi utilizado o óleo essencial de lavanda 0,1% como aromatizador da composição. No creme hidratante vegano desenvolvido por Moraes et al. (2019), utilizando como ativos os extratos glicólicos de *Chamomilla recutita* e oleoso de *Calendula officinalis*, o óleo essencial de lavanda também foi utilizado como aromatizador e foi possível observar que durante o estudo permaneceu um leve perfume floral característico desse óleo. Dados esses que corroboram com este trabalho a qual não houve alteração no cheiro, permanecendo o leve aroma do óleo essencial de lavanda durante toda a análise.

Segundo Chiarato et al. (2019), notas aromáticas são importantes nas formulações cosméticas pelo efeito psicológico que podem provocar no consumidor, além de mascarar odores de certas matérias-primas, tornando o produto final mais aceitável (Ribeiro, 2010 apud Chiarato et al., 2019).

Dentre as matérias primas que mais causam irritações à pele estão os conservantes, corantes e compostos aromáticos. Dessa forma, a preocupação com a segurança dos conservantes cosméticos deve ser intensificada (Corrêa, 2018).

Neste trabalho, buscou-se evitar o uso de parabenos, empregando como alternativa, o conservante Lexgard® Natural, um sistema conservante composto de Glyceryl Caprylate o qual possui ação bioestática contra bactérias e leveduras e o Glyceryl undecylenate que possui atividade contra fungos. Além disso é um emoliente que tem ação co-emulsionante na formulação. É 100% vegetal, sem nenhum componente petroquímico, e ecocertificado pelas principais certificadoras (Engenharia das Essências, 2019).

Após a formulação ter sido elaborada, foi submetida a testes de estabilidade. De acordo com o Guia de cosméticos da Anvisa, é obrigatório todo cosmético passar pelos testes de estabilidade preliminar e acelerada. O teste de estabilidade preliminar significa submeter a amostra a condições extremas de

temperatura, objetivando acelerar processos de instabilidade, para auxiliar na triagem de formulações e não ser estimativo de vida útil do produto (Isaac et al., 2008). Já a estabilidade acelerada consiste em condições menos extremas que o teste anterior. Serve para auxiliar a determinação da estabilidade da formulação. É um estudo preditivo que pode ser empregado para estimar o prazo de validade do produto (Brasil, 2004). Foi possível observar na estabilidade preliminar um produto de aspecto homogêneo (ausência de separação de fases), coloração branco brilhoso e odor característico do óleo essencial de lavanda. Esses dados colaboram com o trabalho realizado por Moraes et al. (2019) que desenvolveu uma emulsão hidratante utilizando o mesmo sistema emulsionante e que apresentou aspectos semelhantes aos nossos, tais como, aspecto homogêneo e odor característico do óleo essencial de lavanda. O mesmo foi observado em um trabalho realizado por Lopes et al. (2020) que desenvolveu um creme hidratante considerado como “eco-amigável” para as unhas à base de silício e em uma composição a base auto emulsionante não iônica Olivem 1000 na concentração de 5%. Nesse estudo, foi possível observar estabilidade na formulação frente ao teste de centrifugação com ausência de separação de fases. Dados semelhantes aos encontrados nesse estudo que demonstrou homogeneidade (ausência de separação de fases). A formulação foi submetida ao teste de estresse térmico. Segundo Oliveira (2018), a variação de temperatura é um parâmetro extrínseco de grande relevância devido ao efeito potencializador de alterações nas formulações por seu poder catalítico das reações físicas e químicas, na amostra da formulação verificou-se estabilidade até a temperatura de 60°C e leve separação de fases a 65°C – 70°C.

Foi feito o teste do ciclo gelo degelo que proporciona um estresse rápido às composições, sendo preditivo de estabilidade físico-química nas formulações cosméticas (Lu et al., 2018 apud Rohr, 2018). Os resultados obtidos neste trabalho, demonstraram que não houve separação de fases e não foram observadas mudanças na coloração, aspecto e odor durante essa análise. Semelhantemente Rohr (2018), em um trabalho realizado para desenvolvimento de um creme hidratante contendo óleo de abacate, não verificou nenhuma alteração após o ciclo gelo e degelo.

Todos esses dados permitiram passar para o próximo teste, a análise de estabilidade acelerada. Para esse estudo as amostras foram analisadas em três temperaturas diferentes (ambiente, estufa e geladeira), e observadas ao longo de 90 dias. Foi possível observar que não foram verificadas mudança no aspecto, cor e odor das amostras armazenadas à temperatura ambiente e geladeira. A amostra armazenada em estufa (45°C ± 5°C) mostrou-se estável até a análise de 60 dias, aos 90 dias apresentou um aspecto leitoso. Esse teste foi descrito por Pedroso (2020), que realizou em seu estudo testes de controle de qualidade para quatro amostras, sendo um creme hidratante à base do óleo da semente de girassol em temperatura ambiente, geladeira e estufa. As amostras armazenadas em estufa tiveram mudança na coloração e odor. Tais mudanças ocorreram devido as condições de temperatura a que a amostra foi submetida, pois ocorre a degradação de compostos e evaporação da essência. De acordo com o manual da Anvisa (Brasil, 2004), amostras submetidas a baixas temperaturas podem ocasionar turvação e cristalização da mesma, já para temperaturas elevadas podem desencadear reações químicas e físicas

como mudança de cor, viscosidade e atividade dos componentes. Porém, tal observação não induz reprovação do produto, uma vez que esses produtos não são armazenados nessa temperatura.

Tanto nos testes de estabilidade preliminar quanto acelerada, foram analisados os parâmetros físico-químicos da formulação, tais como, densidade e pH. Através da densidade são avaliados os componentes das formulações, este parâmetro pode identificar a incorporação de ar ou perda de ingredientes voláteis durante o estudo (Brasil, 2004). Moraes et al. (2019) encontrou em suas análises resultados para densidade relativa da formulação próximos a 0,933. Dados semelhantes ao encontrados neste trabalho onde densidade não apresentou variação significativa permanecendo em valores próximos a 0,9. Em relação ao pH houve pequenas variações em valores acima de 5 e inferior a 6, estando dentro dos valores para manutenção das características da pele (4,8 – 5,8). Semelhante aos resultados encontrados no trabalho de Chiarato et al. (2019), que desenvolveu um creme hidratante vegano utilizando o emulsionante Olivem 1000, a qual encontrou valores de pH para a formulação no mesmo intervalo de pH analisado neste estudo.

Em relação a espalhabilidade, Chiarato et al. (2019) relatou boa espalhabilidade em seu creme e proporcionalidade entre o peso adicionado e a extensibilidade do produto, dados esses que colaboram com este trabalho que à medida que se adicionaram pesos a espalhabilidade aumentou demonstrando boa espalhabilidade do produto.

Para produtos farmacêuticos não estéreis de uso tópico e oral, são assim denominados por não apresentam obrigatoriedade de serem isentos de microrganismos, ou seja, não precisam serem estéreis. Dessa forma, devem submeter-se ao controle de contaminação microbiana, seguindo os critérios aceitáveis da presença de microrganismos que não acarretem riscos à saúde dos usuários (Martelli et al., 2021).

Em um trabalho realizado por Lopes et al. (2020) observou em sua proposta de creme hidratante vegano utilizando o mesmo emulsionante, notou ausência de crescimento para coliformes totais e fecais, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* na formulação desenvolvida. Dados esse que corroboram com os resultados obtidos onde ambas as amostras estavam isentas de contaminação por esses microrganismos patogênicos.

As amostras mantiveram-se dentro dos limites especificados para contagem de microrganismos aeróbios totais ( $< 5 \times 10^2$  UFC/g). Em relação a contaminação fúngica, Rohr (2018) no estudo da estabilidade de seu creme hidratante à base de óleo vegetal de abacate observou contaminação em uma das amostras do creme, no qual verificou crescimento para bolores e leveduras sugerindo que uma possível causa seja a influência de impurezas proveniente do ar, água, da embalagem ou de utensílios utilizados durante a manipulação do produto. O mesmo infere-se para este trabalho em que somente a amostra armazenada em geladeira apresentou crescimento fúngico enquanto as amostras sob temperatura ambiente e estufa não apresentaram crescimento fúngico. O valor encontrado para quantificação de colônias da amostra armazenada em geladeira se encontra dentro das especificações permitidas, o que



sugere uma possível contaminação da geladeira, por isso há uma necessidade de se investigar melhor, tendo em vista que as outras amostras do creme estavam isentas de contaminação fúngica.

Foi possível obter um produto de boa estabilidade, que manteve em grande maioria bom aspecto, cor e odor característico, com alta espalhabilidade, boa estabilidade preliminar e acelerada, desenvolvido com o mínimo de ingredientes e totalmente natural. Sendo, portanto, um cosmético vegano produzido na Farmácia Universitária Dr<sup>a</sup> Terezinha Rêgo, onde as técnicas de preparo foram todas padronizadas, o que permite então esse creme ser produzido e até mesmo comercializado na Farmácia Escola.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


- ABIHPEC (2015). Panorama do Setor de HPPC. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos, São Paulo. 24p.
- Associação Brasileira de Cosmetologia. (2008). Controle microbiológico na indústria de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. São Paulo, SP.
- Berbare LP (2019). As motivações do consumidor para a adoção de cosméticos naturais. Escola de Administração de Empresas de São Paulo. Fundação Getúlio Vargas (Tese), São Paulo. 121p.
- Bernardo AFC et al. (2019). Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em Foco*, 1(11): 1221-1233.
- Brasil (1999). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999. Estabelece os parâmetros de controle microbiológico para os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes conforme o anexo desta resolução. Brasília, DF.
- Brasil (2004). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Brasília: Anvisa. 52p.
- Brasil (2007). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Brasília, DF.
- Brasil (2008). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos. 2ª edição. Brasília: Anvisa. 120p.
- Brasil (2015). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 7, de 10 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. Brasília, DF.
- Brinon L et al. (1999). Percutaneous absorption of sunscreens from liquid crystalline phases. *Journal of Controlled Release*, 60(1): 67-76.
- Carvalho KCM et al. (2021). Características bromatológicas e terapêuticas da farinha de resíduos de abóbora: Revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(4): e12810413749-e12810413749.

- Chiarato DG et al. (2019). Proposta de fórmula eco-amigável para hidratante corporal. *InterfacEHS*, 14(1): 82-91.
- Cornélio ML; Almeida ECC (2020). Decifrando a composição dos cosméticos: riscos e benefícios. Uma visão do consumidor sobre o uso de produtos cosméticos. *Brazilian Journal of Development*, 6(5): 30563-30575.
- Corrêa GOP (2018). Avaliação in vitro da citotoxicidade e potencial de irritação de conservantes antimicrobianos utilizados em cosméticos. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista (Dissertação), Araraquara. 89p.
- Corrêa MA. (2012). *Cosmetologia: ciência e técnica*. São Paulo: Medfarma, p. 193-257.
- Dabas D et al. (2019). Anti-Inflammatory Properties of a Colored Avocado Seed Extract. *Advances in Food Technology and Nutritional Sciences*, 5(1): 8-12.
- Dal-Bó V. (2021). Estudo da secagem da polpa do abacate (*Persea americana*). Programa de Pós-graduação em Engenharia Química. Universidade Federal de São Carlos (Tese), São Carlos, 193p.
- Emulsionante Olivem 1000. Engenharia das Essências. Disponível em: <<https://engenhariadasessencias.com.br/loja/materias-primas/667-olivas-mil-emulsionante-olivem.html>>. Acesso em: 10/05/2019.
- Ferreira AO; Brandão M. (2008). *Guia Prático de Farmácia Magistral*. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks Editora.
- Furtado BA. (2020). Cosméticos Sustentáveis e a Intenção de Compra de Consumidores no Brasil. *Management in Perspective*, 1(1): 59-78.
- Hatzakis E et al. (2019). Perseoragin: A natural pigment from avocado (*Persea americana*) seed. *Food chemistry*, 293: 15-22.
- Isaac VLB et al. (2008). Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. *Revista de Ciências Farmacêuticas básica e aplicada*, 29(1): 81-96.
- Khan RA. (2018). Natural products chemistry: The emerging trends and prospective goals. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(5): 739-753.
- Lexgard® Natural. Engenharia das Essências. Disponível em: <<https://engenhariadasessencias.com.br/loja/conservantes/975-lexgae.html>>. Acesso em: 18/05/2019.
- Lopes BAS et al. (2020). Hidratante eco-amigável para unhas à base de silício: avaliação da qualidade e estabilidade preliminar. *Revista Ensaios Pioneiros*, 4(2): 1-12.
- Martelli EC et al. (2021). Uso de substâncias bioativas como conservantes naturais em formas farmacêuticas: uma revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2): 8120-8133.
- Moraes ALL et al. (2019). Desenvolvimento de formulação hidratante vegana contendo extratos de *Calendula officinalis* e *Matricaria chamomilla*. Departamento de Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Santa Catarina (TCC), Florianópolis, 50p.


- Moreira ALR et al. (2017). Extraction of avocado oil and stability study in a moisturizing formulation. *Journal of Health Science*, 1(1): 01-04.
- Nakagami IA; Pinto LP. (2020). Beleza sustentável: ativos naturais na formulação de cosméticos orgânicos. *Research, Society and Development*, 9(2): e88922064-e88922064.
- Nascimento FCG et al. (2021). Avaliação de carotenoides e atividade antioxidante da polpa madura do abacate (*Persea americana* mill). *Research, Society and Development*, 10(8): e45010817500-e45010817500.
- Nogueira MA. (2019). Ser: cosméticos naturais. Faculdade de Arquitetura e Urbanismo e Design. Universidade Federal de Uberlândia (TCC), Uberlândia, 102p.
- Nogueira-de-Almeida CA et al. (2018). Perfil nutricional e benefícios do azeite de abacate (*Persea americana*): uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Food Technology*, 21: e2017214.
- Oliveira TM. (2018). Desenvolvimento de emulsão cosmética contendo óleo vegetal extraído da *Euterpe oleracea* - açaí. Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto (TCC), Ouro Preto, 49p.
- Pedroso JS. (2020). Controle de qualidade de fórmulas manipuladas na cidade de Guarapuava-PR contendo óleo de girassol. Centro Universitário Guairacá (TCC), Guarapuava, 46p.
- Pianovski AR et al. (2008). Uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 44: 249-259.
- Rieger MM. (1996). Teste de estabilidade para macroemulsões. *Cosmetics & Toiletries*, 8(5): 47-53.
- Rohr BN. (2018). Desenvolvimento de emulsão contendo óleo de abacate como adjuvante no tratamento das alterações epiteliais de pacientes oncológicos. Universidade de Santa Cruz do Sul (TCC), Santa Cruz do Sul, 68p.
- Santos, LFL. (2020). Uma perspectiva sobre os cosméticos orgânicos, veganos e naturais. Colégio Ofélia Fonseca (TCC), São Paulo, 24p.
- Sena CC et al. (2019). Análise da comercialização de plantas medicinais no município de Laranjal do Jari-Amapá-Brasil. *Revista Eletrônica Casa de Makunaima*, 2(4): 105-110.
- Siano F et al. (2016). Propriedades físico-químicas e composição de ácidos graxos dos óleos de sementes de romã, cereja e abóbora. *Jornal da Ciência da Alimentação e Agricultura*, 96(5): 1730-1735.
- Silva EF et al. (2020). Aspectos botânicos e propriedades farmacológicas de *Calendula officinalis*: uma revisão. *Brazilian Journal of Development*, 6(5): 31261-31273.
- Silva NCS et al. (2019). Estudo de estabilidade de um creme dermatológico vegetal rejuvenescedor facial desenvolvido com extrato de *Hibiscus sabdariffa*. *Única Cadernos Acadêmicos*, 2(5).
- Stadnick T; Müller S. (2019). Estudo dos ativos cosméticos vegetais de uso profissional utilizados no envelhecimento facial. Universidade do Sul de Santa Catarina (TCC), Porto União, 30p.
- Torres SB et al. (2021). Óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.) como cicatrizante de feridas em idosos diabéticos. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2): 4692-4703.

Yu S et al. (2019). Produtos naturais: potenciais agentes terapêuticos na esclerose múltipla. *International Immunopharmacology*, 67: 87-97.

## Análise *in silico* da *beta* glucana

 10.46420/9786581460495cap4

Gabriela da Silva Santos<sup>1</sup> 

Mizael Calácio Araújo<sup>2</sup> 

João Lucas do Carmo Lima<sup>1</sup> 

Ana Célia Rodrigues da Silva e Silva<sup>1</sup> 

Ana Paula Rodrigues da Silva e Silva<sup>1</sup> 

Samuel dos Santos Soares Buna<sup>3</sup> 

Isabel Monnaly Almeida Felipe de Sousa<sup>4</sup> 

Izabel Cristina Portela Bogéa Serra<sup>1</sup> 

Saulo José Figueiredo Mendes<sup>1\*</sup> 

### INTRODUÇÃO

Ao longo do tempo, a Indústria Farmacêutica viu-se na necessidade de um método eficaz no que diz respeito a escolha e filtragem de possíveis fármacos para estudos futuros e mais aprofundados visando o desenvolvimento de novos medicamentos, diante disso, a partir da década de 60, posteriormente a segunda guerra mundial, a Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de fármacos buscou métodos de química sintética para aperfeiçoar o planejamento em gênese medicamentosa (Palmeira Filho e Pan, 2003). Na década de 70, o aprimoramento em estratégias de modificações moleculares em compostos-protótipos impulsionada pela criação do primeiro computador de acesso múltiplo, permitiu um ambiente favorável aos estudos *in silico* (ou seja, executado em computador) resultando dessa maneira na descoberta do captopril – primeiro fármaco anti-hipertensivo que atua inibindo a enzima conversora de angiotensina (ECA) (Lima, 2007).

Em sua maioria, os procedimentos envolvidos em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de fármacos são bastantes incertos e possuem alguns riscos, já que se divide em várias etapas e exige grande disponibilidade de tempo e dinheiro (Perricone et al., 2018). A partir do estouro do Captopril, a indústria farmacêutica se interessou ainda mais nos métodos estratégicos e econômicos *in silico* em estudos iniciais que reduzem também anos de trabalho em P&D, já que esses procedimentos propiciam estudos avançados de características físico-químicas e estruturais gerando uma previsão de atividades, guiando dessa forma o prosseguimento de seleção de compostos-protótipos logo nas primeiras etapas que costumeiramente são demoradas e caras (Geldenhuis et al., 2006).

<sup>1</sup> Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

<sup>2</sup> Faculdade Edufor, São Luís, Maranhão, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil.

<sup>4</sup> Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Piauí, Brasil.

\* Autor(a) correspondente: saulo.mendes@ceuma.br.

Desde a antiguidade, buscou-se utilizar plantas medicinais em sua composição mais pura, ainda assim em 1809, pioneiramente ocorreu o isolamento do alcaloide morfina, por Friedrich Serturmer, da papoula (*Papaver somniferum*), representando um avanço na indústria e uma abertura de espaço para isolamentos de outros ativos farmacológicos (Barreiro e Bolzani, 2009). Produtos naturais possuem diversas substâncias em sua composição com potencial medicinal, portanto naquela época, Serturmer, não possuía artifícios que o ajudasse em processos de isolamento, entretanto atualmente o setor farmacêutico têm ferramentas que facilitam a avaliação de características de substâncias isoladas de produtos naturais, como os métodos *in silico* que permitem uma simulação de atividades dessas moléculas de uma forma individual que não necessite de investimento prévio em estratégias de purificação para norteamo de potencial farmacológico (Calixto e Siqueira Júnior, 2008).

A flora mundial representa a principal fonte de pesquisas no desenvolvimento de novos medicamentos, por possuir uma enorme variedade de plantas, cogumelos e até mesmo fungos medicinais. Mesmo com séculos sendo explorada, a extensão da flora contém muitas espécies inéditas. As plantas conhecidas por sua vez detêm uma diversidade de metabólitos que sofrem modificações ao longo dos anos, por processo de evolução e adaptação, sendo assim podendo ser estudados distintas atividades farmacológicas por variação de características químicas (Wurtzel e Kutchan, 2016; Simoes et al., 2017).

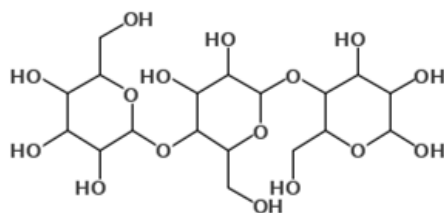
A variedade de metabólitos produzidas por plantas representam diversas atividades biológicas com potencial terapêutico, concomitantemente apresentam também atividades tóxicas indesejadas, diante disso a indústria farmacêutica utiliza-se de aliados biotecnológicos de predição de tais características, tornando mais eficiente o processo de seleção e isolamento de compostos mais viáveis, utilizando-se de comparativos estruturais sincronicamente com incontáveis fármacos, ponderando possíveis potenciais farmacológicos e ainda predizendo seus atributos toxicológicos (Dosoky e Setzer, 2018).

As medidas preventivas ocupam lugar de destaque, visto que há um elevado consumo de produtos vegetais não só em função de prevenção precoce das doenças, mas por associa-se a uma melhor qualidade de vida. Dessa maneira há uma crescente indicação de ingestão desses produtos vegetais, incluindo as fibras alimentares, que detêm um impacto sobre os mais importantes fatores relacionados às várias doenças crônicas não transmissíveis (Sichieri e Rosely, 2000).

A fibra alimentar se encontra nas paredes celulares de vegetais, majoritariamente na periferia ou casca, colaborando com uma consistência mais rígida no vegetal. É formada principalmente por polissacarídeos complexos ligados a polifenóis, proteínas e entre outros. Sua concentração varia por espécie e tipo de retenção do vegetal. (Araújo e Araújo, 1998). As fibras possuem atividades fisiológicas positivas, manifestando fermentação no intestino grosso, mas que são resistentes à absorção no intestino delgado (American Dietetic Association - ADA, 2002). Por possuir tal ligação com ambos os intestinos, as propriedades biológicas das fibras alimentares evidenciadas integram na diminuição do colesterol sérico, modulação glicêmica e atividades laxativas (Brennan, 2005). Elas são classificadas de acordo com

sua solubilidade na água, em fibras solúveis e fibras insolúveis, sendo também sua atividade fisiológica determinada na solubilidade (Catalani et al., 2003; Brennan, 2005).

As beta-glucanas (Figura 1), unidades formadoras das glucanas classificadas em polissacarídeos fazem parte principalmente na composição das paredes celulares dos grãos de aveia (*Avena sativa L.*), quando entram em contato com a água, formam soluções viscosas (Wood et al., 1994). Alimentos ricos em beta-glucanas apresenta uma alta viscosidade a depender da solubilidade, concentração e peso molecular. Quando encontrada em concentrações baixas, as soluções contendo beta-glucanas se mantém como solução newtoniana, portanto, quando a concentração ultrapassa 0,2%, a solução forma um entrelaço viscoso e pseudoplástico, indicando características de fibras (Antilla et al., 2004).



**Figura 1.** Fórmula estrutural da beta glucana. Fonte: SwissBioisostere

A beta-glucana induz a viscosidade do bolo alimentar, retardando sua absorção, conseqüentemente reduz o pico glicêmico e diminui a quantidade de LDL colesterol na corrente sanguínea, no entanto sua eficácia está estreitamente relacionada ao processamento, peso molecular, armazenamento, método de cozimento entre outros (Mathews, 2020). Possui influência positiva em propriedades imunológicas, bem como na proteína total e concentração de imunoglobulina (Sari e Prange, 2017). Estudos relataram que as beta-glucanas são ativadoras de linfócitos B e indutoras de citocinas pró-inflamatórias ligadas ao recrutamento de neutrófilos (Mohamed., 2015).

Há evidências de isolados de beta glucanas em estudos in vivo em efeito imunomodulador que alteram a expressão de citocinas selecionadas de forma adequada (Pengkumsri e Noppawat, 2017). Uma apresentação padronizada de dados publicados anteriormente com estudos in vitro indica que a ingestão de alimentos ricos em beta glucanas reduz a resposta glicêmica pós-prandial, no entanto, estudos adicionais são necessários para confirmar tais suposições, bem como a relação entre a viscosidade gerada no intestino por produtos alimentícios ricos em beta glucanas e seu efeito potencial sobre o colesterol LDL em jejum (Rieder et al, 2017).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é realizar a análise da beta glucana utilizando estratégias in silico, descrevendo as atividades farmacocinéticas e farmacodinâmicas relevantes com a finalidade de futuros direcionamentos em estudos experimentais para este polissacarídeo.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Previsão computacional de atributos biológicos usando o programa pass*

PASS (Previsão de Espectros de Atividade para Substâncias) é um software que foi desenvolvido com a finalidade de prevê uma enorme variabilidade de atividades biológicas gerais em uma molécula similar a uma droga orgânica, tendo como base a estrutura molecular e características físico-químicas dos compostos orgânicos (<http://www.way2drug.com/PASSOnline/>). Dessa forma, o PASS, é usado frequentemente para estimar características biológicas e/ou farmacológicas de substâncias virtuais, antecedendo e guiando futuros testes biológicos e sínteses químicas (Filimonov et al., 1999). O programa é fundamentado em relações estrutura-atividade que se baseia nas cargas e valências parciais de átomos conectados, determinando uma análise de investigação medicamentosa e de candidatos a fármacos. Os resultados foram categorizados em Pa (maior chance de atividade) e Pi (menor chance de atividade), de acordo com o estipulado na literatura, utilizou-se atividades com Pa acima de 0,7 (70%) para este trabalho. (Batista, et al., 2018).

### *Avaliação da biodisponibilidade oral teórica*

Na investigação dos parâmetros farmacológicos, foi avaliada a biodisponibilidade oral teórica do produto, através do programa SWISS ADME, pela “Regra dos Cinco” de Lipinski, que estabelece que pelo menos três de cinco requisitos devam ser apresentados para que o composto possua uma boa biodisponibilidade (Dos Anjos Santos, 2017). Assim, para que compostos sejam absorvidos, devem possuir coeficiente de partição em água (iLogP) menor ou igual a 5,00; massa molecular (MM) menor ou igual a 500 g.mol<sup>-1</sup>; área de superfície polar (TPSA) menor ou igual a 140 Å<sup>2</sup> ou a soma do número de aceptores e doadores de ligação de hidrogênio menor que 12; máximo de 10 grupos aceptores de ligação de hidrogênio (nALH), que é expresso pela soma de átomos de N e O; máximo de 5 grupos doadores de ligação de hidrogênio (nDLH), expresso pela soma de OH e NH na molécula 10 (Filimonov et al., 1999).

### *Previsão de alvos moleculares*

O MolTarPred (<http://moltarpred.marseille.inserm.fr/>) é uma ferramenta online gratuita, que prevê alvos proteicos de compostos orgânicos. Ele é sustentado por uma grande base de conhecimento que contém 607.659 compostos e 4.553 alvos macromoleculares coletados do banco de dados ChEMBL. Ele permite direcionar os testes confirmatórios experimentais nas previsões mais confiáveis, levando a maiores taxas de acerto prospectivo, sendo um importante recurso para conhecimento mais completo das atividades farmacológicas de uma molécula (Peón, 2019).

### *Previsão da farmacocinética*

O programa Swiss Target Prediction, por sua vez permite determinar alvos macromoleculares mais prováveis de uma pequena molécula, considerada bioativa. Tal previsão é baseada em uma



combinação de similaridade 2D e 3D com uma biblioteca de 370.000 ativos conhecidos. Foram verificadas através destas plataformas, os alvos moleculares terapêuticos mais relevantes. (Viana et al., 2020; <http://www.swisstargetprediction.ch/>).

### ***Melhoramento molecular por bioisosterismo***

Swiss Bioisostere é um site que fornece acesso à um banco de dados de conhecimento de substituições moleculares, útil para a otimização de compostos no design de medicamentos, sendo possível consultar prováveis substituições para uma única subestrutura ou obter detalhes sobre determinadas substituições subestruturais particulares de interesse. Desse modo, visa-se um direcionamento específico de mudanças estruturais para otimização das atividades farmacológicas do composto em estudo (Wirth et al., 2013; <http://www.swissbioisostere.ch/index.html>).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Realizou-se a análise das atividades biológicas da beta glucana e conforme descrito na metodologia, foram considerados os resultados de  $P_a \geq 0,7$ , que corresponde a 70%, sendo encontrados 168 atividades dentro desta porcentagem, destacando-se os 5 maiores resultados com a probabilidade de serem ativos, sendo estes, inibidor de fosfatase de açúcar, inibidor de glucano endo-1,3-beta-D-glucosidase, inibidor de CDP-glicerol glicerofosfotransferase, inibidor de alquenilglicerofosfocolina hidrolase e inibidor de frutano beta-frutosidase.

**Tabela 1.** Previsão de atividades biológicas da beta glucana. Fonte: os autores

<b>Pa</b>	<b>Pi</b>	<b>Atividade</b>
0,980	0,001	Inibidor de fosfatase de açúcar
0,978	0,001	Inibidor de glucano endo-1,3-beta-D-glucosidase
0,972	0,002	Inibidor de CDP-glicerol glicerofosfotransferase
0,971	0,002	Inibidor de alquenilglicerofosfocolina hidrolase
0,967	0,001	Inibidor de frutano <i>beta</i> -frutosidase

\*Pa: probabilidade de ser ativo; Pi: probabilidade de não ser ativo.

A análise *in silico* é de suma importância para filtragem de compostos-protótipos no que concerne ao desenvolvimento de medicamentos e vêm sendo cada vez mais explorada e utilizada, entretanto pondera-se que tais resultados obtidos são baseados em probabilidades estatísticas, na qual a estrutura molecular do composto em estudo foi equiparado a banco de dados com moléculas que já possuem efeitos farmacológicos comprovados, sendo a fórmula estrutural da beta glucana, a principal condição para realização das análises deste estudo.

Segundo a previsão de propriedades biológicas apresentadas da beta glucana, os resultados mais prováveis de serem ativos estão fortemente relacionados a inibição de enzimas associadas a glicose, reafirmando dessa maneira o que se diz na literatura sobre a relação da beta glucana com a redução do pico glicêmico (Brennan, 2005). Como apresentados nos resultados, na inibição de fosfatase de açúcar, que é uma intermediadora metabólica de vias glicolíticas (Godinho, 2011). Já o glucano endo-1,3-beta-D-glucosidase é uma proteína anticongelante, fundamental para organismos sobreviverem em condições de frios, sua inibição traria uma desvantagem nesse mecanismo adaptativo (Saginova, 2021). Enquanto a inibição da enzima beta frutose 1,6-bisfosfatase diminuiria a catalisação da hidrólise de inulina (polímero de frutano), sacarose e frutose, causando uma diminuição relativa da quantidade de açúcar no organismo (Sakibaev, 2020).

Para prever a biodisponibilidade oral da beta glucana, foram analisados os valores de coeficiente de partição, peso molecular, números de doadores de hidrogênio, aceptores de hidrogênio e área de superfície polar topológica (TPSA), conforme a Regra dos 5 de Lipinski. A tabela 2 demonstra que o composto não apresenta uma boa biodisponibilidade oral teórica, pois 4 das 5 características físico-químicas apresentadas, estão fora dos valores estabelecidos pela regra de Lipinski. Estes padrões físico-químicos representam a previsão da biodisponibilidade oral que estão associados a permeabilidade intestinal aceitável e a solubilidade aquosa (Lipinski, C. A.,2004).

**Tabela 2.** Previsão de biodisponibilidade oral das beta-glucanas, seguindo a regra dos 5 de Lipinski. Fonte: os autores

Composto	iLogP	Peso molecular	Nº doadores de H	Nº aceptores de H	TPSA
β glucana	-5,25	504,44	16	11	268,68
Valores de referência	<ou = 5	< ou = 500	<ou = 5	<ou = 10	< ou = 140Å°

\*Pa: probabilidade de ser ativo; Pi: probabilidade de não ser ativo

Conforme os valores de referência exibidos na Tabela 2, a beta glucana possui resultados insatisfatórios no que tange a biodisponibilidade oral teórica, visto que o peso molecular, o número de doadores de hidrogênio, o número de receptores de hidrogênio e a área de superfície polar topológica (TPSA) fogem dos valores estabelecidos pela regra dos 5 de Lipinski, sendo somente o coeficiente de partição em água (iLogP) que se encaixa dentro destes padrões físico-químicos.

Utilizou-se a plataforma MolTarPred, baseada no banco de dados ChEMBL, para prever alvos proteicos de compostos orgânicos (Peón, 2019). Totalizou-se 13 alvos previstos, entretanto, estão descritos somente os que possuem o maior número de confiabilidade (3). Foram previstos alvos

referentes aos organismos *Escherichia coli* K-12 e *Homo sapiens*, tendo como alvo principal, a enzima anidrases carbônica.

**Tabela 3.** Previsão de alvos moleculares da beta-glucana. Fonte: os autores

Alvo Previsto	Nome do Alvo	Organismo	Confiabilidade
CHEMBL2026	Beta-lactamase AmpC	<i>Escherichia coli</i> K-12	3
CHEMBL205	Anidrase carbônica II	<i>Homo sapiens</i>	3
CHEMBL261	Anidrase carbônica I	<i>Homo sapiens</i>	3
CHEMBL3242	Anidrase carbônica XII	<i>Homo sapiens</i>	3
CHEMBL3594	Anidrase carbônica IX	<i>Homo sapiens</i>	3

Os resultados da previsão de alvos moleculares da beta glucana se mostraram bastante relevantes, visto que ela atua sobre a *Escherichia coli* K-12, mais especificadamente nas beta-lactamases AmpC que são enzimas que hidrolisam penilicinas, cefalosporinas da 1ª à 3ª geração, cefamicinas e inibidores de beta-lactamases, representando seu mecanismo de defesa e resistência bacteriana (Roias, 2017). Enquanto os resultados para *Homo sapiens*, destaca-se a ação da beta glucana nas anidrases carbônicas I, II, IX e XII, que são metaloenzimas que catalisam a reação reversível na hidratação do dióxido de carbono (Duarte, 2015).

**Tabela 4.** Previsão da farmacocinética da Beta-glucana. Fonte: os autores

Farmacocinética	
Absorção Gastrointestinal	Baixo
Permeabilidade BHE	Não
Substrato P-gp	Sim
Log K <sub>p</sub> (permeabilidade na pele)	-14,26 cm / s

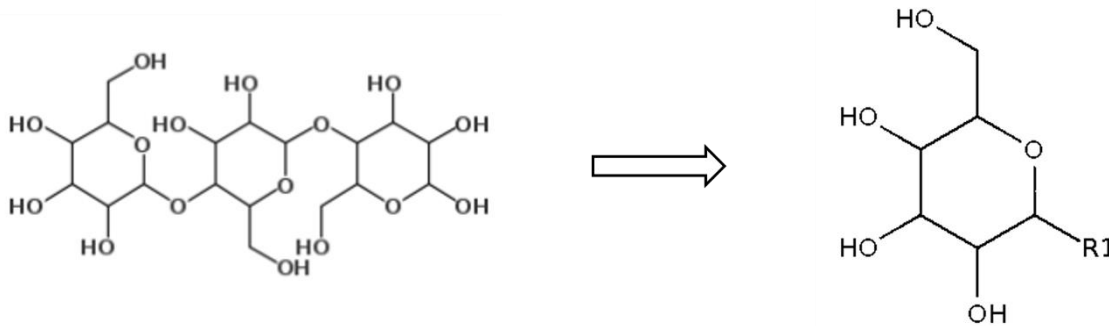
\*BHE: barreira hematoencefálica; P-gp: glicoproteína-P

O programa Swiss Target Prediction foi usado para apontar alvos macromoleculares bioativos, em combinação comparativa com 370.000 ativos conhecidos (Viana et al.; 2020). Empregou-se tal ferramenta para prever a farmacocinética do composto, que diz respeito a absorção gastrointestinal, permeabilidade na barreira hematoencefálica, substrato da glicoproteína-p e permeabilidade na pele, descritos na Tabela 4.

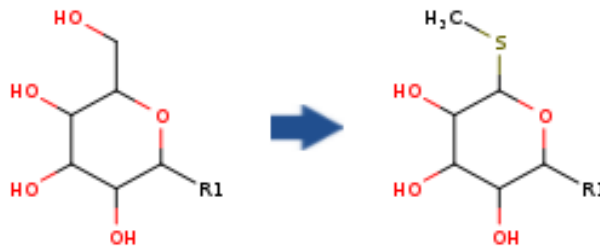
A previsão da farmacocinética é de suma importância na triagem de planejamento de fármacos, visto que prevê a dinâmica molecular do componente no corpo humano, conforme a Tabela 7, os resultados apresentaram baixa absorção gastrointestinal, não há permeabilidade na barreira hematoencefálica, mas sim receptividade do substrato da glicoproteína P (gp-P), aumentando assim, o transporte de efluxo celular, diminuindo desta maneira a biodisponibilidade dos fármacos que são

transportados por esta proteína, aumentando as chances de interação medicamentosa (Araújo, 2015). Baixíssima permeabilidade na pele, revelando que a beta glucana apresenta uma resistência em superfície cutânea, restringindo seu uso tópico.

Utilizou-se o programa SwissBioisostere para realização da modificação estrutural da *beta* glucana, com a retirada do fragmento do anel aromático com hidroxilas em suas extremidades conforme exposto a seguir (Figura 2).

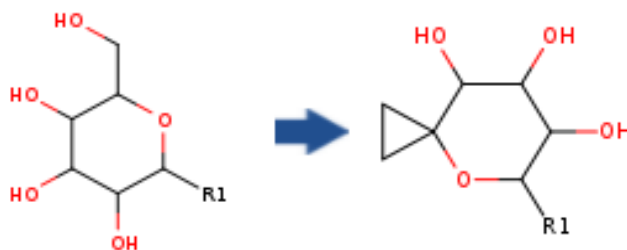


**Figura 2.** Estrutura molecular da beta glucana e fragmento retirado para substituição. Fonte: SwissBioisostere



**Figura 3.** Proposta de substituição pelo bioisóstere contendo átomo de enxofre. Fonte: SwissBioisostere.

Segundo o banco de dados de substituições da plataforma SwissBioisostere, foram apresentadas propostas mais relevantes de bioisósteros, conforme um escore de frequência em que tais grupos substituintes já foram utilizados na literatura e que melhoraram significativamente a atividade de um composto em seu alvo, dessa maneira foram selecionadas 2 substituições para análise.



**Figura 4.** Proposta de substituição pelo bioisóstere do fragmento selecionado da beta-glucana. Fonte: SwissBioisostere.

As mudanças moleculares realizadas por simulações bioisotéricas aumentaram o coeficiente de partição (logP), diminuíram o peso molecular (MW) e melhoraram a área de superfície polar topológica (tPSA), que possui uma boa correlação com o transporte molecular passivo através das membranas celulares, sendo utilizado para prever a absorção intestinal e penetração na barreira hematoencefálica, fazendo com que a molécula se encaixasse melhor na regra dos 5 de Lipinski, aumentando consideravelmente sua biodisponibilidade oral teórica (Romero, 2014). De acordo com as ocorrências descritas na literatura dos bioisósteres de ambas as substituições, houve uma ativação para inibição em alvos de co-transportadores de glicose de sódio, característica presente em fármacos que atuam no tratamento de diabetes tipo II, agindo no bloqueio da proteína 2 de transporte de sódio-glicose, responsável pela reabsorção da glicose no túbulo contorcido proximal do rim, reduzindo dessa maneira, o nível de glicose sanguínea (Haider, 2019).

Desse modo, a análise *in silico* da beta glucana revelou-se promissora para nortear melhoramentos moleculares, exibindo suas propriedades biológicas e afinando suas atividades farmacológicas e alvos moleculares mais específicos, expondo características cruciais para o desenvolvimento de fármacos.

## CONCLUSÃO

Os resultados oriundos desta pesquisa foram essenciais para nos informar sobre as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas da beta glucana e ainda nos guiar para possíveis melhoramentos moleculares através do bioisosterismo. A molécula em estudo apresenta boas características farmacológicas relacionadas principalmente ao controle glicosídico, tornando-se mais aperfeiçoada com as modificações simuladas. Ocorreu no bioisosterismo juntamente, não só o afinamento para tal atividade em possível controle diabético, mas também o melhoramento excepcional da biodisponibilidade oral teórica. Representando bastante relevância para nortear futuras pesquisas experimentais, já que a maior parte dos resultados expostos aqui não foram evidenciados na literatura e em pesquisas.


## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association health implications of dietary fiber. J. Am. Diet. Assoc., v.102, p.993-1000, 2002.
- Antilla, H.; Sontag-Strohm, T.; Salovaara, H. Viscosity of beta-glucan in oat products. J. Sci. Food Agric., v.13, p.80-87, 2004.
- Araújo, Ana Patrícia Loureiro Machado Gomes de. O papel da glicoproteína-P nas interações fármaco-fármaco. 2015. Tese de Doutorado.
- Araújo, R.A.C.; Araújo, W.M.C. Fibras alimentares. Revista Brasileira de Nutrição Clínica., v.13, p.201-209, 1998.

- Batista, Flávia Bruna Ribeiro, et al. "Estudo da atividade antiviral in silico do monoterpene alfa-cadinol.", 2018
- Brennan, C.S. Dietary fiber, glycemic response, and diabetes. *Mol. Nutr. Food Res.*, v.49, p.560-570,2005.
- Calixto, J. B.; Siqueira Júnior, J. M. Desenvolvimento de medicamentos no Brasil: desafios. *Gazeta Médica da Bahia. Bahia*, v.78, suplemento 1, p.98106, 2008.
- Catalani, A.L.; Kang, E.M.S.; Dias, M.C.G.; Maculevicius, J. Fibras alimentares. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica.*, v.18, p.178-182, 2003.
- Do Nascimento, Lorrana Maíssa Silva et al. Modelagem in silico das propriedades farmacocinéticas de ligantes com atividade antitumoral para Sarcoma 180. In: *Anais Estendidos do XXI Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde*. SBC, 2021. p. 109-114.
- Dos Anjos Santos, Victória Laysna; GONSALVES, Arlan de Assis; ARAÚJO, Cleônia Roberta Melo. Abordagem Didática Para O Desenvolvimento De Moléculas Bioativas: Regra Dos Cinco De Lipinski E Preparação De Heterociclo 1, 3, 4-Oxadiazol Em Forno De Micro-Ondas Doméstico. *Química Nova*, v. 41, p. 110-115, 2017.
- Dosoky, Noura; Setzer, William. Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of Curcuma Species. *Nutrients*, v. 10, n. 9, p. 1196, 2018.
- Filimonov, Dmitrii et al. Chemical similarity assessment through multilevel neighborhoods of atoms: definition and comparison with the other descriptors. *Journal of chemical information and computer sciences*, v. 39, n. 4, p. 666-670, 1999.
- Geldenhuys, W. J. et al. Optimizing the use of open-source software applications in drug discovery. *Drug Discovery Today*. 2006;
- Godinho LM, de Sá-Nogueira I. Characterization and regulation of a bacterial sugar phosphatase of the haloalkanoate dehalogenase superfamily, AraL, from *Bacillus subtilis*. *FEBS J*. 2011 Jul;
- Haider K, Pathak A, Rohilla A, Haider MR, Ahmad K, Yar MS. Synthetic strategy and SAR studies of C-glucoside heteroaryls as SGLT2 inhibitor: A review. *Eur J Med Chem*. 2019 Dec 15;184:111773. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.111773. Epub 2019 Oct 12. PMID: 31630053.
- Lima, L. M. Química medicinal moderna: desafios e contribuição brasileira. *Revista Química Nova*. Rio de Janeiro, v.30, n.6, p.1456-1468, 2007.
- Mohamed F. Ali , Christopher B. Driscoll , Paula R. Walters , Andrew H. Limper e Eva M. Carmona J *Immunol* , 2015.
- Palmeira Filho, P. L.; PAN, S. S. K. Cadeia farmacêutica no Brasil: avaliação preliminar e perspectivas. *BNDES Setorial*. Rio de Janeiro, v.1, n.18, p.3-22, 2003.
- Pengkumsri, Noppawat, et al. "Extração de  $\beta$ -glucano de *Saccharomyces cerevisiae*: comparação de diferentes métodos de extração e avaliação in vivo do efeito imunomodulador em camundongos." *Food Science and Technology* 37.1 124-130, 2017.

- Peón A, Li H, Ghislat G, Leung Ks, Wong Mh, Lu G, Ballester PJ. MolTarPred: A web tool for comprehensive target prediction with reliability estimation. *Chem Biol Drug Des.* 2019.
- Perricone, Ugo et al. An overview of recent molecular dynamics applications as medicinal chemistry tools for the undruggable site challenge. *MedChemComm*, v. 9, n. 6, p. 920-936, 2018.
- Rieder, A., Knutsen, SH, & Ballance, S. A digestão in vitro de produtos à base de cereais ricos em beta-glucanas resulta em extratos com comportamento físico-químico e reológico como soluções puras de beta-glucanas - uma base para uma maior compreensão dos efeitos in vivo. *Food Hydrocolloids*, 67, 74-84, 2017.
- Roias, Carolina. Beta-lactamase AmpC: atualização do diagnóstico laboratorial e estratégia terapêutica. Diss. Dissertação de Mestrado, Lisboa, 2017.
- Romero, Rafaelle Bonzanini; ROMERO, Adriano Lopes. Inibição de Ciclooxygenases 1 (COX-1) e 2 (COX-2) por Monoterpenos: um Estudo in Silico. *Journal of Health Sciences*, v. 16, n. 4, 2014.
- Saginova, M., et al. "Expressão secreta do gene Glucan Endo-1, 3-Beta-D-glucosidase de *Secale Cereale* em levedura *Pichia Pastoris*." *Eurasian Journal of Applied Biotechnology* 1 (2021)
- Sakibaev, Farkhat et al. Distribuição de Aminoácidos Carregados e Hidrofóbicos nas Superfícies de Dois Tipos de Beta-Fructosidase de *Thermotoga Maritima*. In: *Chemistry Proceedings* . Instituto de Publicação Digital Multidisciplinar, 2020.
- Sari, M., Prange, A., Lelley, J. I., & Hambitzer, R. Screening of beta-glucan contents in commercially cultivated and wild growing mushrooms. *Food Chemistry*, 216, 45–51, 2017.
- Sichieri R, Coitinho DC, Monteiro JB, Coutinho WF. Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. *Arq. Bras. Endocrinol.* 44: 227-232, 2000.
- Viana, Romeu et al. Genome-scale metabolic model of the human pathogen *Candida albicans*: a promising platform for drug target prediction. *Journal of Fungi*, v. 6, n. 3, p. 171, 2020.
- Wirth, Matthias, et al. "SwissBioisostere: um banco de dados de substituições moleculares para projeto de ligante." *Pesquisa de ácidos nucleicos* 41.D1 (2013).
- Wood, P.J.; Braaten, J.T.; Scott, F.W.; Riedel, K.D.; Wolinetz, M.S.; Collins, M.W. Effect of dose and modification of viscous properties of oat gum on plasma and insulin following an oral glucose load. *Brit. J. Nutr.*, v.72, p.731-743, 1994.
- Wurtzel, Eleanore T.; KUTCHAN, Toni M. Metabolismo vegetal, o conjunto diversificado de química do futuro. *Science*, v. 353, n. 6305, p. 1232-1236, 2016.

# Prospecção fitoquímica e avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica *in vitro* dos extratos da planta *Moringa oleifera*

 10.46420/9786581460495cap5


Nildilene da Silva Santos<sup>1</sup> 


Ludimyla Bezerra Souza<sup>1</sup> 


Lucivania de Paula Sá Martins<sup>1</sup> 

Sabrina Louhane Corrêa Melo<sup>1</sup> 

Alana Rayssa Oliveira Mendes<sup>1</sup> 

Tânia Maria Gaspar Novais<sup>1</sup> 

Saulo José Figueiredo Mendes<sup>1\*</sup> 

Izabel Cristina Portela Bogéa Serra<sup>1</sup> 

## INTRODUÇÃO

Moringa, uma planta nativa da África e da Ásia, é a espécie mais amplamente cultivada no noroeste da Índia, é o único gênero da família Moringaceae. Compreende 13 espécies de climas tropicais e subtropicais, variando em tamanho de pequenas ervas a árvores enormes. A espécie mais amplamente cultivada é *Moringa oleifera* (MO) (Rangel, 1999). A MO é cultivada por seus frutos nutritivos, folhas e flores comestíveis e pode ser utilizado como alimento, remédio, óleo cosmético ou na alimentação animal como uma fonte alternativa de nutrientes. Sua altura varia de 5 a 10 m (Padayachee, 2012).

Crescem em todos os tipos de solo e são resistentes às doenças e longos períodos de estiagem, desenvolvendo-se bem em regiões áridas e semiáridas. Devido essas características, são encontradas principalmente na região nordeste do Brasil, nos estados do Maranhão, Piauí e Ceará (Foild; Makar; Becker, 1996; Cysne, 2006).

As folhas podem ser consumidas frescas ou cozidas, ou então armazenadas na forma de pó seco por muitos meses sem refrigeração, com pouca perda de valor nutricional (Verma et al., 2009). Por essas razões, a folha de *Moringa oleifera* tem sido usada para tratar uma série de doenças, incluindo doenças cardiovasculares, resistência à insulina, esteatose hepática e outras (Almatrafi et al., 2017).

As enfermidades associadas à infecção por microrganismos patogênicos são comumente tratadas com plantas medicinais em várias partes do mundo (Matu; Van Staden, 2003). A eficiência dos vegetais na terapêutica desses agravos é devido à presença dos metabólitos secundários, também denominados fitoquímicos (Schinella et al., 2002), que são produzidos pelo metabolismo vegetal e são importantes na

<sup>1</sup> Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

\* Autor(a) correspondente: saulo.mendes@ceuma.br



interação planta-ambiente, protegendo-a contra o ataque de microrganismos, pragas e animais herbívoros (Bennet; Wallsgrove, 1994; Govea, 2010).

O uso indiscriminado dos antimicrobianos no tratamento e prevenção de doenças em humanos e animais contribuiu para o aumento progressivo da resistência bacteriana. (Mota et al., 2005). Entretanto, os métodos tradicionais de desenvolvimento de fármacos antimicrobianos não acompanharam a evolução dessa resistência, situação que exige a busca por novas substâncias antimicrobianas a partir de outras fontes, incluindo as plantas (Ahmad; Beg, 2001). A baixa incidência de doenças infecciosas em plantas selvagens é uma indicação da eficácia dos mecanismos de defesa desenvolvidos por elas, constituído por substâncias como terpenoides, glicocorticoides, flavonoides e polifenóis. (Hemaiswarya; Kruthiventi; Doble, 2008). Estes compostos naturais podem atuar isolados ou em sinergismo com os antimicrobianos convencionais, como agentes modificadores de resistência (AMR). Por possuírem modos de ação diferentes daqueles apresentados pelos antibióticos tradicionais, podem ser úteis no tratamento de infecções causadas por cepas resistentes. (Abreu; McBain; Simões, 2012).

As plantas são fontes importantes de produtos naturais biologicamente ativos, muitos dos quais se constituem em modelos para síntese de muitos fármacos. Os trabalhos na área de produtos naturais vegetais realçam a grande diversidade de estruturas e de propriedades físico-químicas e biológicas dos produtos de origem vegetal. (Viegas, 2006) Algumas destas substâncias naturais possuem potencial antimicrobiano e representam provavelmente o maior avanço da farmacoterapia nas últimas cinco décadas ou mais. Com o conhecimento obtido com trabalhos relacionados às propriedades terapêuticas das plantas foi possível obter inúmeros medicamentos de extrema importância para medicina como os digitálicos, quinina, atropina, pilocarpina, artemisinina, além de alguns medicamentos usados no tratamento de cancro como: vimblastina, vincristina, taxol e campotecinas (Simões et al., 2007).

As doenças infecciosas são uma das principais causas de morte no mundo. Levando em consideração o desafio global cada vez mais grave da resistência antimicrobiana, encontrar novas fontes de medicamento antimicrobianos potencialmente eficazes de fontes naturais é fundamental para a saúde global (Mosquera, 2020).

O presente trabalho tem como objetivo realizar testes fitoquímicos e de avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica em extratos da planta *Moringa oleifera*, identificar as classes de metabólitos secundários presentes nos extratos e verificar se há atividade antimicrobiana e antifúngica frente as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e do fungo *Cândida albicans*.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo que se caracteriza como pesquisa experimental de abordagem qualitativa. A pesquisa foi efetuada através da coleta das folhas da planta *Moringa oleifera* que foram coletadas na cidade de Lago da Pedra – Ma.

### ***Preparo dos extratos***

As folhas da *Moringa oleifera* foram devidamente coletadas manualmente às 7:00hrs da manhã, foram separadas das folhas rasuradas, limpas e passaram pelo processo de secagem à sombra, foram armazenadas e conservadas em jornais para posteriormente serem fragmentadas. O método de extração empregado foi a maceração, em seguida foram preparados dois extratos brutos, foram realizadas extrações com dois solventes diferentes utilizando 650g do material vegetal, colocados em recipientes de boca larga, adicionando-se no primeiro frasco o solvente polar álcool etílico 96° GL como líquido extrator obtendo um extrato etanólico e no segundo frasco adicionando o solvente álcool 70% como líquido extrator obtendo um extrato hidroalcoólico, deixando macerar por sete dias, etiquetando e homogeneizando de dois em dois dias. Posteriormente os extratos foram filtrados e submetido aos testes.

### ***Testes fitoquímicos***

#### **Técnicas de identificação de fenóis e taninos**

Para identificação de fenóis e taninos foi utilizado 2ml dos extratos vegetais, 10 ml de água destilada e foram adicionadas 3 gotas de uma solução alcoólica de FeCl<sub>3</sub> (Cloreto Férrico) 3% em seguida deixado em repouso à temperatura ambiente. A presença de fenóis e taninos foi determinada pela mudança de coloração no tubo 1.

#### **Técnicas de identificação de antocianinas, antocianidinas e flavonoides**

Em diferentes tubos de ensaio contendo cada um 3mL dos extratos foram submetidos aos seguintes procedimentos: um foi acidificado a pH 3,0 (5 gotas de HCL 0,1N); o outro alcalinizado à pH 8,5 (5 gotas de NaOH 0,1N) e o último alcalinizado a pH 11 (20 gotas de NaOH 0,1N) Em seguida se observou a mudança de coloração nos tubos 4, 5 e 6.

#### **Técnicas de identificação de leucoantocianidinas, catequinas e flavanonas**

Dois tubos de ensaio contendo 3mL do extrato foram submetidos a um processo de acidificação com 2 gotas de HCl pH 1-3 e o outro alcalinizado com 2 gotas de NaOH pH 11. Posteriormente, foram aquecidos cuidadosamente com bico de Bunsen durante 2-3 minutos para observar a mudança de coloração.

#### **Técnicas de identificação de saponinas**

A droga vegetal em quantidade de 2g foi aquecida em banho-maria por 2 minutos com 40 ml de água destilada, após o resfriamento foi filtrado com algodão, o líquido resultante foi transferido para um

tubo de ensaio e agitado por 1 minuto e deixado em repouso. Foi observada a presença ou ausência de espuma persistente abundante.

### **Técnicas de identificação de alcalóides**

Em um béquer foi adicionado 2g da droga vegetal, 40 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% e foi aquecido no banho-maria por 2 minutos. Em seguida, filtrado com algodão e dividido em dois tubos de ensaio e foram adicionadas duas gotas dos reagentes: Mayer e Dragendorff deixado em repouso por 2 minutos e observando se havia surgimento ou não de precipitado.

### **Técnicas de identificação de antraquinonas**

1g da droga vegetal foi adicionada em um tubo de ensaio e 5 ml de NH<sub>4</sub>OH 10 %. O tubo foi agitado fortemente e, em seguida, deixado em repouso. Foi observada a mudança de coloração.

### ***Teste de atividade antibacteriana e antifúngica***

#### **Teste de difusão em ágar**

Esse procedimento baseia-se na técnica de BAUER et al. (1966), um método qualitativo que foi utilizado para pesquisar a sensibilidade das bactérias: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25922) e do fungo *Cândida albicans* (ATCC 14053) frente aos extratos hidroalcoólico e etanólico da *Moringa oleifera*, por meio da formação do halo de inibição. O teste foi realizado através de inóculos contendo amostra das bactérias e fungo, preparados em diluição de 0,5 em escala McFarland 108 UFC/mL para as bactérias e 2 em escala McFarland 108 UFC/mL para o fungo, logo após foi feito o repique das amostras em 2 placas de petri para cada amostra contendo meio de cultura Ágar Muller-Hinton. Em seguida com o auxílio de uma ponteira de 100µL de 5mm de diâmetro foram feitos poços dispostos a uma distância de 20 mm da borda e 25 mm do controle positivo, nas placas com o meio de cultura onde houve os repiques das amostras foram adicionados os extratos brutos da *Moringa oleifera* e o controle positivo, foram eles: penicilina G (*Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus*), ceftazidima (*Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*) e álcool 70% (*Cândida albicans*). Posteriormente, foram levadas para incubação a 37°C por 24 horas. Por fim, a realização da leitura dos halos de acordo com as zonas de inibição.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os testes fitoquímicos foram realizados segundo a metodologia proposta por Matos (1997) Simões et al. (2004) e Miranda et al. (2013). Os extratos obtidos foram submetidos aos testes de: fenóis, taninos, antocianinas, antocianidinas, flavonóides, leucoantocianidinas, catequinas, flavanonas,

saponinas, alcalóides, antraquinonas, esteróides e triterpenóides. A Tabela 1 mostra os resultados obtidos na prospecção fitoquímica a partir dos extratos de diferentes polaridades da planta analisada.

**Tabela 1.** Compostos fitoquímicos identificados nos extratos hidroalcoólico e etanólico das folhas de *Moringa oleifera*. Fonte: os autores

Metabólito	Extrato Hidroalcoólico	Extrato Etanólico
Fenóis	-	-
Taninos Hidrolisáveis	-	-
Flavonoides	+	+
Antocianidinas e antocianinas	+	++
Flavonas e Xantonas	+	-
Chalconas e Auronas	+	++
Flavonóis	+	+
Leucoantocianidinas	-	+
Catequinas (taninos condensados)	++	+
Flavononas	-	-

(+) = fracamente presente; (++) = moderadamente presente; (+++) = fortemente presente; (-) = ausente.

Com a realização da caracterização fitoquímica foi possível constatar grupos de compostos químicos provenientes do metabolismo secundário da planta (taninos, flavonoides, esteroides e saponinas). Pôde-se observar que o álcool 96°Gl foi o melhor solvente extrator, em que o extrato da *Moringa oleifera* apresenta maior coloração nos testes de antocianidinas, antocianinas, chalconas e auronas dos grupos químicos estudados, enquanto o extrato hidroalcoólico apresentou os mesmos metabólitos secundários em coloração mais subtil.

No extrato hidroalcoólico foi encontrado flavonoides, antocianidinas e antocianinas, flavonas e xantonas, chalconas e auronas, flavonóis e catequinas (taninos condensados) e monstrou ausência de fenóis, taninos hidrolisáveis, leucoantocianidinas e flavononas.

Em contrapartida, o extrato etanólico apresentou reação positiva para flavonoides, antocianidinas e antocianinas, chalconas e auronas, flavonóis, leucoantocianidinas, catequinas (taninos condensados) e ausência de fenóis, taninos hidrolisáveis, flavonas e xantonas e Flavononas.

Por outro lado, o resultado dos testes realizados para identificação das saponinas, alcalóides e antraquinonas que foram realizados a partir da droga vegetal está expresso na Tabela 2, identificando a presença de saponinas e antraquinonas e ausência de Alcalóides.

**Tabela 2.** Compostos fitoquímicos identificados na droga vegetal da *Moringa oleifera*. Fonte: os autores

Metabólitos	Resultados
Saponinas	++
Alcaloides	-
Antraquinonas	+

+ = fracamente presente; ++ = moderadamente presente; +++ = fortemente presente; - = ausente.

A atividade observada nos testes realizados com os extratos brutos pode ser explicada pela presença de determinados componentes químicos. Substâncias que são resultantes do metabolismo secundário das plantas, que no vegetal têm a função de defesa contra predadores ou atração de agentes polinizadores, mas também apresentam outras atividades biológicas (Costa et al., 2005). A partir dos extratos de diferentes polaridades da planta, foi possível constatar que na planta há a presença de taninos, flavonoides, esteróides, saponinas e alcaloides, o que praticamente explica a atividade antimicrobiana (Coelho, 2003).

Mesmo que, aparentemente, a intensidade das reações tenha sido diferente de um extrato para outro, não é possível assegurar maior ou menor concentração dos componentes químicos, pois as reações foram apenas qualitativas e a realização desse tipo de teste, diretamente com o extrato bruto, pode mascarar algum resultado (Simões et al., 2002).

Os flavonoides são conhecidos por apresentarem diversas atividades biológicas, agem como antioxidantes na inativação dos radicais livres (Marques, 2016), e destacam-se quanto a capacidade de agir sobre a inflamação e sobre o sistema imunológico, fornecendo um enorme potencial farmacológico (Coutinho, 2009). Plantas que contêm flavonoides apresentam significativa atividade antimicrobiana (Desoti, 2011), a qual pode estar associada à sua solubilidade e a atribuição de grupos fenólicos hidroxilo, que apresentam afinidade com proteínas, atuando como inibidores de enzimas bacterianas, assim como intervindo em suas vias de síntese (Alcaraz, 2000).

As atividades biológicas dos taninos estão relacionadas, principalmente, com sua propriedade adstringente (Duarte, 2014). Os taninos demonstram importantes ações antimicrobianas e antifúngicas, além de serem utilizados no tratamento de diarreia, hipertensão arterial, reumatismos, hemorragias, feridas, queimaduras, problemas renais, problemas estomacais, além de processos infecciosos (Oliveira, 2016).

As saponinas são metabólitos que apresentam propriedades detergentes e surfactantes. No organismo sofrem complexação com sais biliares e colesterol no trato gastrointestinal, impedindo sua completa absorção, além de possuírem ação antifúngica (Carvalho, 2009), e ação citotóxica atuando contra células tumorais (Cunha, 2016).

A diferença de atividade entre os extratos pode estar relacionada ao aspecto qualitativo e nos metabólitos secundários presentes no produto extraído. No extrato hidroalcoólico, observou-se maior concentração de fenólicos totais que pode justificar a atividade do extrato frente a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* e *Escherichia coli*.

No presente estudo, a prospecção fitoquímica mostrou a presença de flavonoides, antocianidinas, antocianinas, flavonas, xantonas, chalconas, auronas, flavonóis, leucoantocianidinas, catequinas, saponinas e antraquinonas. Este resultado está de acordo com outros estudos realizados em diferentes partes da planta (Alhakmani, 2013; Sankhalkar, 2016; Woldekidan, 2021) Portanto, esse estudo demonstrou ausência de alcaloides, enquanto nos estudos anteriores foram encontrados esse metabólito.

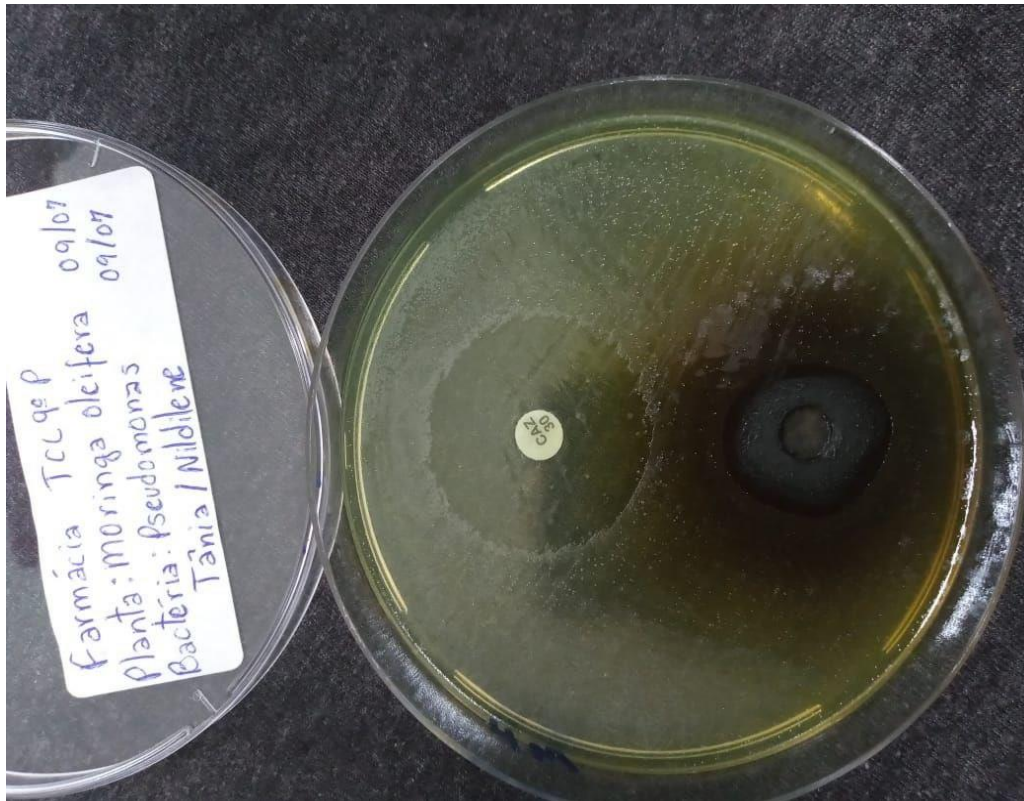
Observa-se que a localização geográfica da planta e o sistema de solventes utilizados no processo de extração podem atuar como um fator determinante para a identificação desses fitoquímicos (Deshpande, 2013). A época em que uma planta é coletada é um dos fatores de maior importância, visto que a quantidade e, as vezes, até mesmo a natureza dos constituintes ativos não é constante durante o ano. São relatadas, por exemplo, variações sazonais no conteúdo de praticamente todas as classes de metabólitos secundários como nos alcaloides (Robinson, 1974; Elgorashi et al., 2002; Roca-Pérez et al., 2004).

**Tabela 3.** Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica dos extratos da planta *Moringa oleífera* frente a cepas ATCC. Fonte: os autores

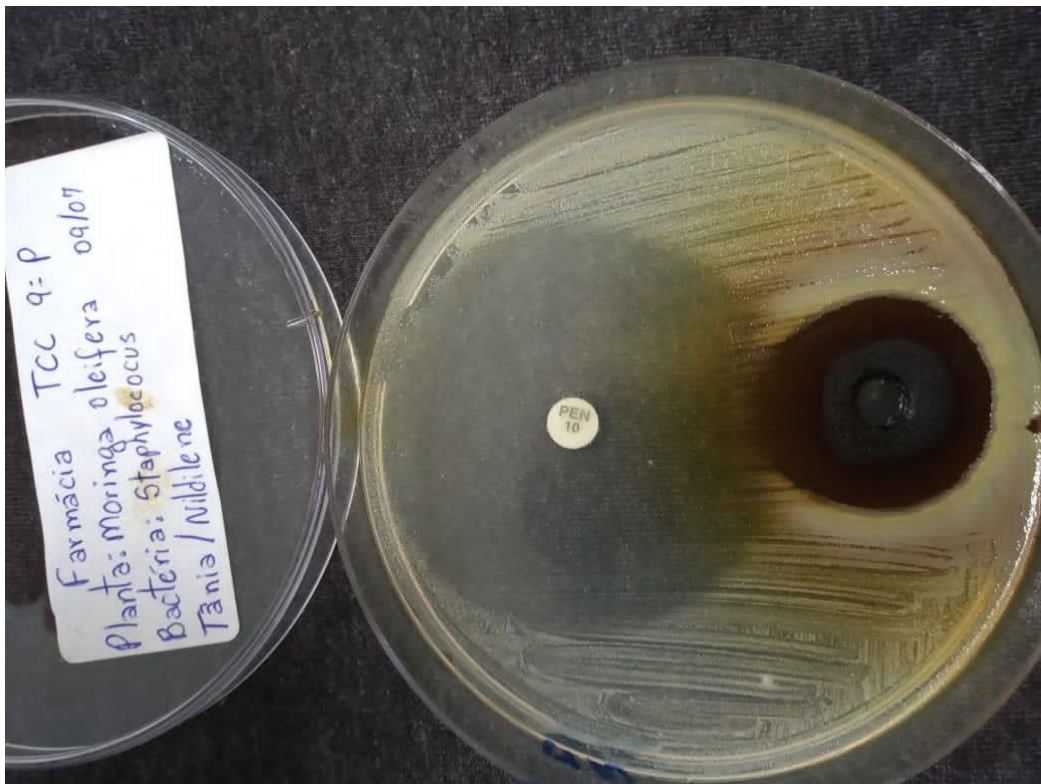
Microrganismo (ATCC)	Zona de inibição do extrato hidroalcoólico (mm)	Zona de inibição do extrato etanólico (mm)
<i>Escherichia coli</i> (25922)	12 mm	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27853)	17 mm	-
<i>Enterococcus faecalis</i> (29212)	10 mm	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (25923)	25 mm	-
<i>Cândida albicans</i> (14053)	-	-

ATCC = American Type Culture Collection; mm = Milímetro; - = Não apresentou halo de inibição.

Durante os testes microbiológicos o extrato etanólico não conteve o crescimento dos microrganismos, não exibindo características bactericidas ou antifúngica, frente às cepas utilizadas. Por outro lado, o extrato hidroalcoólico inibiu o crescimento de todas as bactérias utilizadas apresentando halos de 12 mm *Escherichia coli*, 17mm *Pseudomonas aeruginosa*, 10mm *Enterococcus faecalis*, 25mm *Staphylococcus aureus*. Não inibindo o crescimento apenas do fungo *Cândida albicans*. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 3. Os halos de inibição da *P. aeruginosa* e *S. aureus* são demonstrados na Figura 1 e Figura 2.



**Figura 1.** Halo de inibição do extrato hidroalcoólico de *M. oleífera* frente a *P. aeruginosa*. Fonte: os autores.



**Figura 2.** Halo de inibição do extrato hidroalcoólico de *M. oleífera* frente a *S. aureus*. Fonte: os autores.

O método de difusão em ágar pode ser afetado por algumas mudanças, tais como: a cultura, a presença de enzimas, a densidade da inoculação, a difusibilidade do extrato no meio, então é possível que a baixa polaridade do composto pode reduzir sua taxa de difusão em ágar, resultando em comparado com substâncias mais polares, halo difuso proporcionalmente menor (Virtuoso, 2005). Apesar de existir altas concentrações de fenóis no extrato, outros agentes interferentes podem ter afetado o potencial antibacteriano do extrato etanólico, resultando em uma falta de atividade contra as cepas e condições avaliadas.

O extrato hidroalcoólico da *M. oleífera* se mostrou eficaz frente a bactérias gram positivas *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*. Semelhantes efeitos foram relatados nos estudos encontrados (Oluduro, 2010; Peixoto, 2011) Em contrapartida, o estudo encontrado mostrou resistência a bactérias gram negativas.

O presente estudo mostrou atividade antibacteriana frente a cepas de bactérias gram negativas *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Estudos anteriores com variadas partes da planta confirmam esse resultado, diferenciando apenas o tamanho dos halos de inibição e tipos de testes realizados (Kekuda et al., 2010; Saabadi; Zaid, 2011; Okonduro et al., 2013). Moringa demonstrou atividade contra cepas multirresistentes, o que demonstra o potencial uso dessa espécie em infecções contra patógenos resistentes a medicamentos convencionais (Arora; Onsare, 2014).

Constata-se, que entre os compostos fenólicos totais, apenas flavonoides e taninos apresentam atividade antimicrobiana significativa, enquanto outros metabólitos pertencentes ao grupo fenólico, como fenóis simples e ácidos fenólicos, destacam a atividade antioxidante, neutralizando a atividade dos radicais livres, no organismo (Bessa, 2013). Assim, o potencial antimicrobiano poderia ser potencializado pelos extratos e isolamento dos metabólitos bioativos (Santos, 2015). Este trabalho incentiva novas pesquisas para avaliar diferentes atividades biológicas de extratos e metabólicos secundários de folhas de *Moringa oleífera*.

## CONCLUSÃO

Neste trabalho foi possível demonstrar a grande variabilidade de metabólitos secundários presentes nos extratos das folhas de *Moringa oleífera*. Diferenças quanto ao potencial extrativo dos solventes empregados também foram evidenciadas, fato que influenciou diretamente nos teores de fenólicos totais e na inibição do crescimento microbiano sobre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*.

Conclui-se que *M. oleífera* é uma planta com notáveis propriedades e aplicações. Um maior conhecimento sobre seus compostos bioativos e suas interações medicamentosas, assim como a interferência de fatores climáticos, época de colheita, idade da planta e métodos de extração sobre a concentração das substâncias de interesse farmacológico, é necessário para a aplicação desta espécie como suporte terapêutico para enfermidades infecciosas.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, A.C.; MCBAIN, A. J.; SIMÕES, M. Plants as sources of new antimicrobials and resistance-modifying agents. *Nat Prod Rep*, v.29, n.9, p.1007-1021, 2012.
- AHMAD, I.; BEG, A.Z. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian medicinal plants against multi-drug resistant human pathogens. *J Ethnopharmacol*, v.74, n.2, p.113-123, 2001.
- ALCARAZ LE et al. Antibacterial activity of flavonoids against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *J Theor Biol*. 2000; 205 (2):231-240. ISSN: 0022-5193.
- ALHAKMANI F, KUMAR S, KHAN SA. Estimativa do conteúdo fenólico total, atividade antioxidante e anti-inflamatória in-vitro de flores de *Moringa oleifera*. *Asiático Pac J Trop Biomed* . 2013; 3 (8): 623-627. doi: 10.1016 / S2221-1691 (13) 60126-4
- ALMATRAFI, et al. As folhas de moringa previnem o acúmulo de lipídeos hepáticos e a inflamação em porquinhos-da-índia, reduzindo a expressão de genes envolvidos no metabolismo lipídico. *International Journal of Molecular Sciences*, 18, E1330 10.3390 / ijms18071330, 2017.
- ARORA, D.S.; ONSARE, J.G. (2014). In vitro antimicrobial evaluation and phytoconstituents of *Moringa oleifera* pod husks. *Industrial Crops and Products*, v.52, p.125-135, 2014.
- BAUER, A. W.; KIRBY, W. M. M.; TRUCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *American Journal Clinical Pathology*, Hagerstown, v. 45, n. 4, p. 493-496, 1966.
- BENNET, R.N.; WALLSGROVE, R.M. Secondary metabolites in plant defence mechanism. *New Phytol*, v.127, p.617-633, 1994.
- BESSA NGF et al. Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde – Tocantins. *Rev Bras Plantas Med*. 2013; 15 (4):692-707. ISSN: 1716-0572
- CARVALHO CA et al. Cipó-cravo (*Tynnanthus fasciculatus* Miers – Bignoniaceae): estudo fitoquímico e toxicológico envolvendo *Artemia salina*. *Rev Eletrônica Farm*. 2009; 6 (1):51-57. ISSN: 1808-0804
- COELHO, A. M. S. P. et al. Atividade antimicrobiana de *Bixa orellana* L. (Urucum). *Revista Lecta*, v. 21, n. 1/2, p. 47-54, 2003.
- COSTA, J. G. M. et al. Estudo químico-biológico dos óleos essenciais de *Hyptis martiusii*, *Lippia sidoides* e *Syzigium aromaticum* frente a larvas do *Aedes aegypti*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 15, n. 4, p. 304-309, 2005.
- COUTINHO MAS, MUZITANO MF, COSTA SS. Flavonoides: potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. *Rev Virtual Quím*. 2009; 1 (3):242-244. ISSN: 1984-6835
- CUNHA AL, MOURA KS, BARBOSA JC, SANTOS AF. Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. *Diversitas J*. 2016; 1 (2):175-181. ISSN: 2525-5215.

- CYSNE, J.R.B. Propagação in vitro de *Moringa oleifera* L. 81p. Dissertação [Mestrado em Agronomia]. Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil. 2006.
- DESHPANDE SN, KADAM DG. Análise fitoquímica preliminar de algumas plantas medicinais. *DAV Int J Sci*. 2013; 2 : 61–5.
- DESOTI VC et al. Triagem fitoquímica e avaliação das atividades antimicrobiana e citotóxica de plantas medicinais nativas da região oeste do estado do Paraná. *Arq Ciênc Saúde UNIPAR*. 2011; 15 (1):3-13. ISSN: 1415-076X.
- DUARTE JL, MOTA LJT, ALMEIDA SSMS. Análise fitoquímica das folhas de *Tabebuia serratifolia* (Vahl) Nicholson (Ipê Amarelo). *Estação Científica UNIFAP*. 2014; 4 (1):33-43. ISSN: 2179-1902.
- ELGORASHI, E. E.; DREWES, S. E.; STADEN, J. V. Organ-toorgan and seasonal variation in alkaloids from *Crinum macowanii*. *Fitoterapia, Milan*, v. 73, p. 490-495, 2002.
- FOILD, N.; MAKAR, H.P.S.; BECKER, K. (1996). The potential of *Moringa oleifera* for agricultural and industrial uses. In: PROCEEDINGS OF THE INTERNATIONAL WORKSHOP “WHAT DEVELOPMENT POTENTIAL FOR MORINGA PRODUCTS?”, 2001, Dar-esSalaam, Tanzania. *Proceedings... Dar-es-Salaam*, 47-67.
- GOVEA, D.R. Estudo da variação populacional dos metabolitos secundários do arnicão (*Lychnophora salicifolia* Mart., Vernoniaceae, Asteraceae). 44p. Dissertação [Mestrado em Ciências Farmacêuticas]. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2010.
- HEMAISWARYA, S.; KRUTHIVENTI, A.K.; DOBLE, M. Synergism between natural products and antibiotic against infectious diseases. *J. Phytom*, v.15, n.8, p.639-652, 2008.
- KEKUDA et al. Antibacterial and antifungal efficacy of steam distillate of *Moringa oleifera* Lam. *J. Pharm. Sci Res*, v.2, n.1, p.34-37, 2010.
- MARQUES TS et al.. Determinação do perfil fitoquímico e avaliação das atividades biológicas de extrato da espécie *Scleronema micranthum* da família Bombacaceae. *Rev Fitos*. 2016; 10 (4):375-547. ISSN: 2446-4775.
- MATOS, F. J. A. Introdução a fitoquímica experimental. 2.ed. Fortaleza: Edições UFC, 1997. 141 p.
- MATU, E.M.; VAN STADEN, J. Antibacterial and anti-inflammatory activities of some plants used for medicinal purposes in Kenya. *J Ethnopharmacol*, v.87, n.1, p.35-41, 2003.
- MIRANDA, G.S. et al. Atividade antibacteriana in vitro de quatro espécies vegetais em diferentes graduações alcoólicas. *Revista Brasileira de plantas Medicinai*s, v15, n.1, p. 104-111, 2013.
- MOSQUERA et al. Antimicrobial activity of endophytic fungi from the medicinal plants *Mammea americana* (Calophyllaceae) and *Moringa oleifera* (Moringaceae). *Biomedica*. 2020 Mar 1;40(1):55-71. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.4644. PMID: 32220164; PMCID: PMC7357376.
- MOTA, et al. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. *Braz J vet Res anim Sci*, v.42, n.6, p.465-470, 2005.

- OKONDURO et al. Antimicrobial activity of the leaf extracts of *Moringa oleifera* and *Jatropha curcas* on pathogenic bacteria. *Int. J. Biol Chem Sci*, v.7, n.1, p.195-202, 2013
- OLIVEIRA NT, ALMEIDA SSMS. Análise fitoquímica, citotóxica e antimicrobiana do extrato bruto etanólico das folhas da espécie *Ambelania acida* Aublet (Apocynaceae). *Biota Amazôn. UNIFAP*. 2016; 6 (1):20-25. ISSN 2179-5746.
- OLUDURO et al.. Characterization and Antimicrobial Activity of 4-( $\beta$ -D-Glucoopyranosyl-1 $\rightarrow$ 4- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyloxy)-benzyl thiocarboxamide; a Novel Bioactive Compound from *Moringa oleifera* Seed Extract. *Folia Microbiol*, v.55, n.5, p.422-426, 2010.
- PADAYACHEE B., BAIJNATH H. Uma visão geral da importância medicinal de Moringaceae. *J. Med. Plants Res*. 2012; 6: 5831–5839.
- PEIXOTO et al. In vitro antibacterial effect of aqueous and ethanolic *Moringa* leaf extract. *Asian Pac J Trop Med*, v.4, n, 3, p.201-204, 2011.
- RANGEL, M. S. *Moringa oleifera*: uma planta de uso múltiplo. Aracaju: Embrapa Tabuleiros Costeiros, 1999. 41 p.
- ROCA-PÉREZ L.; BOLUDA R.; GAVIDIA I; PÉREZBERMÚDEZ P. Seasonal cardenolide production and Dop5\_r gene expression in natural populations of *Digitalis obscura*. *Phytochemistry*, Leiden, v. 65, p. 1869-1878, 2004.
- ROBINSON, T. Metabolism and function of alkaloids in plants. *Science*, New York, v. 184, p. 430-435, 1974.
- SAADABI, A.M.; ZAID, I.E.A. An in vitro antimicrobial activity of *Moringa oleifera* L. seeds extracts against different groups of microorganism. *Aust. J. Basic & Appl Sci*, v.5, n.5, 129- 134, 2011.
- SANTOS ÉS, HOSCHEID J, MATA PTG. Antibacterial activity of crude ethanolic and fractionated extracts of *Punica granatum* Linn. fruit peels. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2015; 36 (2):219-225. ISSN: 1808-4532.
- SANKHALKAR S, VERNEKAR V. Análise Quantitativa e Qualitativa do Conteúdo Fenólico e Flavonóide em *Moringa oleifera* Lam e *Ocimum tenuiflorum* L. *Pharmacognosy Res* . 2016; 8 (1): 16-21. doi: 10.4103 / 0974-8490.171095
- SCHINELLA, et al. Antioxidant activity of anti-inflammatory plant extracts. *Life Sci*, v.70, n.9, p.1023-1033, 2002.
- SIMÕES, et al. (2007). *Farmacognosia da planta ao medicamento*, 6ª Edição. Editora Universidade/URFGS/Ed. Da UFSC. Florianópolis, Porto Alegre.
- SIMÕES et al. *Farmacognosia, da planta ao medicamento*. 5º ed. Florianópolis: UFRGS: 2004. 821P.
- SIMÕES, C. M. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 4. ed. Porto Alegre: UFSC, 2002. 798 p.
- VIEGAS et al. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 29, n. 2, p. 326-337, abr. 2006. Disponível em

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422006000200025&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422006000200025&lng=pt&nrm=iso)>. acesso em 09 dez. 2020.  
<https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000200025>.

VIRTUOSO S et al. Estudo preliminar da atividade antibacteriana das cascas de *Erythrina velutina* Willd. Fabaceae (Leguminosae) bark. Rev Bras Farmacogn. 2005; 15 (2):137-142. ISSN: 0102-695X.

VERMA, et al. (2009). Propriedades antioxidantes in vitro e in vivo de diferentes frações das folhas de *Moringa oleifera*. Food and Chemical Toxicology, 47, 2196–2201. 10.1016 / j.fct.2009.06.005.

WOLDEKIDAN et al. Evaluation of Antihyperglycemic Effect of Extract of *Moringa stenopetala* (Baker f.) Aqueous Leaves on Alloxan-Induced Diabetic Rats. Diabetes Metab Syndr Obes. 2021 Jan 15;14:185-192. doi: 10.2147/DMSO.S266794. PMID: 33488106; PMCID: PMC7815076.

**Índice Remissivo**

**C**

Cinzas Totais, 9, 13  
*Cynara scolymus*, 7, 8

**F**

Flavonoides, 11, 75

**H**

Hidratante, 21, 43

**L**

Linpinsk, 65

**M**

Moringa, 4, 71, 72, 73, 74, 75, 78, 79, 80, 82

**T**

Taninos, 11, 75

**U**

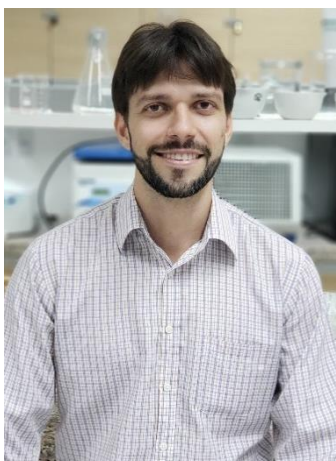
Umidade, 9, 14

## Sobre os organizadores



### **Izabel Cristina Portela Bogéa Serra**

Doutora em Biotecnologia (RENORBIO) e mestre em Ciências da Saúde, ambos pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Especialista em Citologia Clínica pela Sociedade Brasileira de Citologia Clínica (SBCC) e graduada em Farmácia-Bioquímica (UFMA). Atua na docência do ensino superior desde 2008, com experiência em Farmacognosia, Imunologia, Farmacotécnica e Cosmetologia.



### **Saulo José Figueiredo Mendes**

Possui graduação em Farmácia pela Faculdade Pitágoras (2012). Possui mestrado em Biologia Parasitária (bolsista FAPEMA) pela Universidade Ceuma, com ênfase em farmacologia (2013-2015). Possui Doutorado em Biotecnologia (bolsista CAPES) pela rede de Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia legal, PPG-BIONORTE (2016-2018). Tem experiência de pesquisa nas áreas de Farmacologia da Dor e Inflamação, Imunologia Celular e Molecular, Microbiologia, Bioinformática e Produtos Naturais.



**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)