



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA  
CURSO DE FARMÁCIA**

**JÉSSICA CABRAL DE ANDRADE**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO EXTRATO DE FOLHAS DE *Schinopsis brasiliensis*  
Engler COMO CONSERVANTE EM UMA FORMULAÇÃO COSMÉTICA**

**CAMPINA GRANDE/PB  
OUTUBRO 2016**

**JÉSSICA CABRAL DE ANDRADE**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO EXTRATO DE FOLHAS DE *Schinopsis  
brasiliensis* Engler COMO CONSERVANTE EM UMA FORMULAÇÃO COSMÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao curso de graduação em farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento a exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientador (a):** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Cláudia Dantas de Medeiros

**CAMPINA GRANDE/PB**

**OUTUBRO 2016**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

A553a Andrade, Jessica Cabral de.

Avaliação da eficácia do extrato de folhas de *Schinopsis brasiliensis* Engler como conservante em uma formulação cosmética [manuscrito] / Jessica Cabral de Andrade. - 2016. 29 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2016.

"Orientação: Profa. Dra. Ana Cláudia Dantas de Medeiros, Departamento de Farmácia".

1. Conservante sintético. 2. Plantas medicinais. 3. Reações adversas. 4. Atividade antimicrobiana. I. Título.

21. ed. CDD 615.321

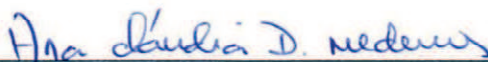
JESSICA CABRAL DE ANDRADE

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO EXTRATO DE FOLHAS DE *Schinopsis  
brasiliensis* Engler COMO CONSERVANTE EM UMA FORMULAÇÃO  
COSMÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentada ao curso de graduação em  
farmácia da Universidade Estadual da  
Paraíba, em cumprimento a exigência  
para obtenção do grau de Bacharel em  
Farmácia.

Aprovada em: 21/10/2016.

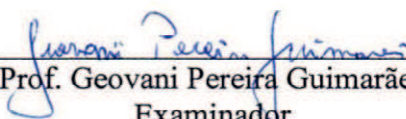
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Ana Cláudia Dantas de Medeiros  
(Orientadora)



Prof. Cleido Pereira de Santana  
Examinador



Prof. Geovani Pereira Guimarães  
Examinador



Aos meus pais, pela dedicação, companheirismo e amizade, DEDICO.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, à Deus, que na sua infinita bondade abriu portas e janelas ao meu favor. Que apesar das adversidades da vida, me fez forte e me permitiu seguir em frente.

Aos meus pais, Jailma e Valmir, pelo esforço constante pra me ver “Formada”. Pelos dias cansativos de trabalho árduo, sob o sol escaldante do sertão, para que nada me faltasse, estando longe de casa (e nunca faltou).

A minha tia, Josélia, uma segunda mãe. Me ajudou até mesmo quando não podia, sempre fez o impossível por mim. Não esquecerei!

A todos os meus familiares e amigos, que sempre estiveram na torcida e que me fortalecem em meus desafios e conquistas.

Aos meus amigos, Vanessa e Wanderson Bruno. Passamos juntos por coisas boas e ruins ao longo do curso. E estamos chegando juntos ao final. Que Deus nos mantenha unidos ao longo da vida.

A minha orientadora, Ana Cláudia. Obrigada por me deixar fazer parte do LABDEM. Ao lado de grandes pessoas pude aprender bastante.

A todos que fazem parte do LABDEM. Pelo momento que reservaram pra me ajudar e esclarecer dúvidas.

Aos professores, Francinalva e Geovani, que aceitaram fazer parte da minha banca examinadora e também pelos ensinamentos ao longo do curso.

A todos os professores do departamento de Farmácia da UEPB.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	8
<b>2.1 Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais</b> .....	8
<b>2.3 Formulações Cosméticas</b> .....	11
<b>2.4 Conservantes e Reações Adversas</b> .....	12
<b>2.5 Teste de Eficácia do Sistema Conservante</b> .....	14
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	16
<b>3.1 Local de estudo</b> .....	16
<b>3.2 Processamento do material vegetal</b> .....	16
<b>3.3 Obtenção do extrato</b> .....	16
<b>3.4 Caracterização fitoquímica</b> .....	16
<b>3.5 Determinação da concentração inibitória mínima</b> .....	17
<b>3.5.1. Preparação do inóculo microbiano</b> .....	17
<b>3.5.2 Ensaio por microdiluição</b> .....	17
<b>3.6 Desenvolvimento das formulações</b> .....	17
<b>3.7 Teste da eficácia do sistema conservante do protetor solar</b> .....	18
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	19
<b>4.1 Caracterização fitoquímica</b> .....	19
<b>4.2 Determinação da concentração inibitória mínima</b> .....	19
<b>4.3 Eficácia do sistema conservante</b> .....	21
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	23
<b>6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	25

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO EXTRATO DE FOLHAS DE *Schinopsis  
brasiliensis* Engler. COMO CONSERVANTE EM UMA FORMULAÇÃO  
COSMÉTICA**

**ANDRADE, Jessica Cabral<sup>1</sup>**

**RESUMO**

A contaminação microbiana é um dos problemas enfrentados pela indústria de cosméticos, sendo de difícil controle e afetando negativamente a imagem final do produto. O uso de conservantes sintéticos surge como uma alternativa para se tentar diminuir a proliferação de microrganismos. Existe uma variedade de classes dessas substâncias disponíveis no mercado, aumentando assim a vida útil do produto. Porém, alguns desses conservantes podem apresentar efeitos indesejáveis, tais como alergias, irritações, e até mesmo efeitos tóxicos. Na tentativa de diminuir esses problemas e aumentar a valorização de práticas alternativas, o uso de produtos naturais surge como uma solução. A *Schinopsis brasiliensis* Engler, é uma planta medicinal comum no nordeste brasileiro, principalmente na região que compreende a caatinga. Os raizeiros da cidade de Campina Grande-PB indicam o seu uso com diversas finalidades, tais como: antimicrobiano, antidiarréico, ação antisséptica, e para cicatrização de feridas. Tais atividades, se devem ao fato dessa planta apresentar metabólitos secundários como: flavonoides, taninos, antocianinas, saponinas, alcalóides, flavonóis e flavonas. Assim, esse trabalho teve como objetivo, avaliar a atividade antimicrobiana e conservante de *S. brasiliensis* utilizando microrganismos presentes em contaminações de formulações cosméticas. O extrato etanólico foi obtido através de percolação, utilizando o álcool etílico 96% como solvente. A atividade antimicrobiana do extrato foi avaliada pelo método de microdiluição utilizando as cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*. A formulação contendo o extrato foi, posteriormente, submetida ao teste-desafio, no qual as amostras foram contaminadas artificialmente pelos microrganismos. Quanto aos resultados da CIM, observou-se que *S. brasiliensis* mostrou uma boa atividade antimicrobiana frente aos microrganismos testados. E que, a formulação contendo o extrato como único conservante apresentou atividade inibitória frente as bactérias, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e contra o fungo *Candida albicans*. Dessa forma, pôde-se concluir que o extrato apresentou atividade relevante contra alguns microrganismos, podendo ser utilizado em substituição aos conservantes sintéticos.

**Palavras-chave:** Conservantes. Plantas medicinais. Reações adversas

---

1. Acadêmica de Farmácia/Departamento de Farmácia/CCBS/Universidade Estadual da Paraíba.  
E-mail: jessica\_beca@live.com  
Professora Doutora/Departamento de Farmácia/CCBS/Universidade Estadual da Paraíba. E-mail:  
anaclaudiamedeiros.uepb@gmail.com

## 1 INTRODUÇÃO

De acordo com dados da Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumarias e Cosméticos, o mercado brasileiro de produtos cosméticos vem crescendo em um ritmo maior do que o da economia nacional. Diante disto, os próprios fabricantes buscam uma qualidade cada vez maior desses produtos, realizando um controle de qualidade constante durante os processos de fabricação (MARQUES; MOREIRA, 2009).

Os fotoprotetores são produtos cosméticos contendo filtros solares, os quais são substâncias orgânicas ou inorgânicas, que exercem ação refletora ou de absorção da radiação ultravioleta sobre a pele. O filtro solar deve ser incorporado em um veículo adequado que contribua para a melhora da aparência, do sensorial e da aceitação do produto pelo consumidor (LARANTES, 2009).

Os produtos cosméticos devem ser produzidos, armazenados, transportados e distribuídos de forma segura, e devem atender à Resolução n.º 481/99 que define os limites permitidos de carga microbiana para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. A presença de água e componentes orgânicos na formulação favorece o crescimento de microrganismo. Em alguns casos, estes afetam a estrutura dos agentes conservantes influenciando na estabilidade do produto, o que justifica a avaliação da sua qualidade microbiológica (MARQUES; MOREIRA, 2009).

Os conservantes que comumente causam reações adversas e que estão presentes na maioria dos produtos farmacêuticos, cosméticos e alimentícios são: parabenos, cloreto de benzalcônio, benzoato de sódio e o álcool benzílico. A maioria dos medicamentos possuem combinações de agentes conservantes para melhorar sua eficácia de conservação e ampliar o seu espectro de ação (ARAÚJO; BORIN, 2012).

Neste contexto, insere-se a necessidade de buscar novas alternativas terapêuticas. Portanto, as plantas medicinais estão dentre os produtos naturais de grande interesse científico, devido a possibilidade de empregá-las em futuras formulações farmacêuticas, como por exemplo, fitofármacos. Isto se deve a grande diversidade de seus constituintes (MACHADO, 2012).

Os raizeiros da cidade de Campina Grande-PB, indicam o uso de *S. brasiliensis* para tratar diversas enfermidades como: inflamação na gengiva, faringite, laringite, diarreia, disenteria, catarro, gripe, tosse, ação anti-séptica, e para cicatrização de feridas. Tais atividades, se devem ao fato dessa planta apresentar metabolitos secundários como: flavonóides, taninos, antocianinas, saponinas, alcalóides, flavonóis e flavonas (MACHADO, 2012).

Atualmente, várias técnicas de *screening* são utilizadas para definir se um determinado extrato possui atividade antimicrobiana ou não. São técnicas que podem ser realizadas rotineiramente, devido a sua simplicidade, até técnicas mais sofisticadas (NASCIMENTO, 2007).

Os testes de qualidade são aplicados com a finalidade de avaliar as características microbiológicas e físico-químicas de matérias-primas e produtos acabados. Os resultados encontrados devem estar de acordo com especificações farmacopéicas, legislações vigentes e artigos científicos (SILVA, 2008).

Portanto, este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana e a eficácia do extrato de *S. brasiliensis* Engler, aplicado a uma formulação cosmética, e com isso, tentar substituir os conservantes sintéticos por substâncias naturalmente presentes no extrato da planta, com intuito de minimizar os efeitos adversos relacionados ao uso dessas substâncias sintéticas em formulações cosméticas.

## **2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais**

Desde a Antiguidade, as plantas são recursos terapêuticos ao alcance do ser humano. É fato que, no passado, o homem, quando acometido de seus males, recorria a alguma fonte de poder curativo. Na perspectiva da pesquisa natural, o homem encontrou nas plantas, virtudes, cujo valor tornou-se reconhecido e por tantas vezes, foi considerado como mágico. De tal forma demonstrando uma estreita interrelação entre o uso das plantas e sua evolução. Durante milênios, as plantas representaram para os seres humanos a única fonte de substâncias com poder curativo. No início do século XIX, com o desenvolvimento da química, as plantas passaram a representar a primeira fonte de substâncias para o desenvolvimento de medicamentos (TURATTI, 2008).

A pesquisa das substâncias antimicrobianas produzidas pelos vegetais, foi bastante intensificada após a descoberta da penicilina. Metabólitos secundários como, alcalóides, terpenos, flavonóides, taninos e óleos essenciais, são compostos produzidos pelas plantas e tem importância no mecanismo de defesa contra seus predadores naturais, como fungos, bactérias, vírus, parasitas, insetos e animais superiores. Os flavonóides, por exemplo, são compostos fenólicos largamente distribuídos nos vegetais superiores. Muitos deles

apresentam atividade biológica como, por exemplo, atividade antioxidante, anti-inflamatória, antibacteriana, entre outras (SANTOS, 2007).

Ao longo do século XX, o homem moderno pode ser compreendido e diferenciado das demais épocas pelo consumo elevado de medicamentos. As pesquisas químicas possibilitaram a cura e o tratamento para diversos males que assolaram a população mundial, como a depressão, cardiopatias, tuberculose e a sífilis. Porém, os medicamentos industrializados não resolveram os problemas de saúde da maior parte da população (VEIGA, 2008).

De acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde), cerca de 65 a 80% da população mundial buscam nas plantas fins terapêuticos, seja por motivo de pobreza, precariedade no sistema de saúde ou locais de difícil acesso a postos de saúde, onde ocorre a prescrição e dispensação de medicamentos alopáticos. Nos países em desenvolvimento, as plantas medicinais são utilizadas pela população mais carente como terapias alternativas ao tratamento de enfermidades. Já nos países desenvolvidos, o uso de medicamentos a base de plantas é impulsionado pelo modismo do consumo de produtos naturais. Esse modismo favoreceu a utilização de plantas para o tratamento de doenças “contemporâneas” como a ansiedade e a obesidade (VEIGA, 2008).

Por possuir uma grande biodiversidade, o Brasil oferece subsídio suficiente para que esta prática se mantenha crescente. Tal biodiversidade não foi totalmente estudada, podendo ainda ser descobertas várias outras substâncias com características medicinais. A mídia atribui valores astronômicos para o patrimônio natural, estimado em 2 trilhões de dólares, e um mercado para terapias que movimentou, cerca de US\$ 500 milhões, somente no Brasil, indicando assim um mercado em expansão (SIMÕES; SCHENKEL, 2002).

O conhecimento das populações que fazem uso grosseiramente de plantas medicinais é imprescindível para o desenvolvimento de um medicamento fitoterápico. A produção de um fitoterápico requer necessariamente, estudos prévios relativos a aspectos botânicos, agrônômicos, fitoquímicos, farmacológicos, toxicológicos, de desenvolvimento de metodologias analíticas e tecnológicas. Não menos importante, deve-se manter a integridade química e farmacológica do vegetal, garantindo a constância de sua ação biológica e a sua segurança de utilização, além de valorizar seu potencial terapêutico (TOLEDO et al., 2013).

As observações populares sobre o uso e a eficácia de plantas medicinais contribuem de forma relevante para a divulgação das virtudes terapêuticas dos vegetais, prescritos com frequência, pelos efeitos medicinais que produzem, apesar de não terem seus constituintes químicos conhecidos (MACIEL; PINTO; VEIGA, 2002).



A etnobotânica é um dos caminhos alternativos que mais crescem no Brasil e no mundo, e contribui na descoberta de novas substâncias bioativas. A coleta e a utilização medicinal da planta são os dois fatores que são levados em consideração. O primeiro fator está relacionado com a região, a época do ano e estágios de desenvolvimento ideal para a utilização do vegetal, envolvendo também a preparação de exsiccatas. A etnobotânica é a disciplina que estuda os conceitos desenvolvidos por uma sociedade sobre o mundo vegetal (MACIEL; PINTO; VEIGA, 2002).

O estudo etnobotânico consiste na avaliação da interação humana com todos os aspectos do meio ambiente, através de levantamentos nas comunidades tradicionais sobre a utilização das plantas na farmacopéia caseira e na economia doméstica. Também permitem inferir sobre eficácia dos produtos que atingem o mercado de produção de chás, xaropes, cremes e outros (SOUZA, 2006).

O problema da resistência bacteriana atualmente enfrentado pela indústria farmacêutica, pode ser contornada com a utilização de plantas com atividade bactericida e fungicida, sendo utilizadas em substituição aos antissépticos e desinfetantes convencionais, uma vez que os metabólitos secundários presentes nas células dos vegetais atuam por mecanismos variados. Dos anos 80 até os dias atuais, o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos tem diminuído, em contrapartida, o número de microrganismos resistentes tem aumentado (TURATHI, 2008).

A família Anacardiaceae compreende um grande número de plantas utilizadas na medicina popular. São encontradas no Brasil cerca de 13 gêneros e 68 espécies. Dentre as espécies, as que possuem um maior valor econômico são: *S. brasiliensis* Engl, *S. haenklana*, *S. lorentzii* e *S. balansae* (SANTOS, 2013).

A *Schinopsis brasiliensis* Engler., é um vegetal comum no nordeste brasileiro, principalmente na região que compreende a caatinga. Atinge uma altura de 12 a 22 metros, apresentando caule aéreo, tronco forte e lenhoso, possui ramos espinhosos, folhas aromáticas, com flores alvas e pequenas e fruto alado. É classificado como uma planta xerófita, heliófita, totalmente decídua durante o período seco e que floresce em épocas variáveis do ano (MACHADO, 2012).

A atividade antimicrobiana de *S. brasiliensis*, foi demonstrada frente a vários microorganismos, tais como: de *S. brasiliensis* contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Salmonella*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus faecalis* e *Enterococcus*. Outros estudos



incluíram cepas multi-resistentes aos medicamentos tetraciclina, gentamicina, amoxicilina e eritromicina (FERNANDES et al., 2015).

No extrato hidroalcoólico da casca de *S. brasiliensis*, detectou a presença de flavonóides e taninos, bem como a ausência de toxicidade. Sendo possível, também, se detectar qualitativamente, a presença de auronas, catequinas, chalconas, flavonas, saponinas e taninos na fração acetato de etila do extrato hidroalcoólico, enquanto que, na fração hexânica e clorofórmica apenas esteróides e triterpenos, respectivamente (SOUZA, 2015).

### **2.3 Formulações Cosméticas**

O crescimento constante das mulheres no mercado de trabalho, o uso de tecnologias de ponta, lançamentos constantes de novos produtos, atendendo as necessidades dos consumidores, e aumento da expectativa de vida com conseqüente necessidade de manter a aparência da juventude, são fatores que tem impulsionado cada vez mais o crescimento do faturamento da Indústria Brasileira de Higiene pessoal, Perfumaria e Cosméticos (MORAES; CANUTO, 2011).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os cosméticos são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, buscando o objetivo de limpá-lo, perfumá-lo, alterar sua aparência, corrigir odores corporais ou protegê-lo, mantendo o bom estado (MARQUES; MOREIRA, 2009).

A qualidade de cosméticos e produtos farmacêuticos está relacionada com o grau de conformidade, com os requisitos e padrões mínimos estabelecidos pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 481, de 23 de setembro de 1999, que estabelece os limites microbiológicos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Para que um produto tenha boa qualidade, não só se deve evitar o crescimento de microrganismos patogênicos, mas também deve-se manter o crescimento de microrganismos não patogênicos dentro dos limites legalmente permitidos (VASCONCELOS; MEDEIROS; NASCIMENTO, 2015).

A contaminação microbiana de produtos farmacêuticos pode ocorrer durante o processo de fabricação ou durante o uso do produto. As fontes de contaminação durante o processo de produção incluem água, matérias-primas, equipamentos, utensílios, os responsáveis pelo processo de produção e o ambiente de produção. O próprio paciente pode

representar uma fonte de contaminação, inoculando microrganismos durante o uso do produto farmacêutico (LANNA; VIANA, 2013).

As empresas fabricantes devem ter a responsabilidade de submeter os produtos cosméticos ao Controle da Qualidade, seguindo os seguintes aspectos na adequação das características de qualidade, incorporadas e comprovadas a cada etapa: a) Tecnológicos, que incluem itens como dureza, condutividade e acidez; b) Psicológicos, tratam-se das características organolépticas e de apresentação tanto da embalagem como do produto; c) Relacionados ao tempo, são eles confiabilidade, segurança, manutenção; d) Contratuais, como é o caso das propostas de garantia e por fim; e) Éticos que incluem a honestidade do serviço de vendas e a cortesia do pessoal de vendas (MORAES; CANUTO, 2011).

#### **2.4 Conservantes e Reações Adversas**

Os conservantes são preparações farmacêuticas utilizadas para manter a integridade do produto durante o seu tempo de prateleira. Um conservante para ser considerado ideal deve obedecer a algumas exigências, como: ser estável e compatível com outros ingredientes da formulação, sem interferir com a cor ou odor do produto, ter amplo espectro de ação em baixas concentrações, permanecer ativo em diferentes faixas de pH, distribuir-se de forma uniforme em sistemas emulsionados, inativar contaminantes rapidamente, prevenindo o crescimento de microrganismos, além de não provocar efeitos tóxicos, irritantes e hipersensibilizantes (AMARAL, 2010; SANTOS, 2007).

Assim, os conservantes são adicionados as formulações com dupla finalidade: a primeira é proteger o usuário de qualquer dano à saúde, em virtude da contaminação do produto e, a segunda, é proteger o produto. Desta forma, para o cumprimento da legislação atual e garantia da qualidade microbiológica dos produtos, é necessário, além do controle da formulação e o uso de conservantes adequados, garantir a qualidade das matérias-primas, da produção e do armazenamento (STEVANATO, 2005).

Os conservantes devem ser utilizados em formulações cosméticas e farmacêuticas para prevenir e/ou inativar o crescimento de microrganismos que alteram a estabilidade do produto ou causam infecções ao usuário. Porém, as substâncias que estão disponíveis atualmente no mercado são intrinsecamente tóxicas, podendo causar reações de hipersensibilidade ao usuário, sendo a segunda causa de reações adversas aos cosméticos (RUAS, 2010).

Na Tabela 1, estão expostos os principais conservantes utilizados em formulações cosméticas.

**Tabela 1:** Principais Classes de Conservantes Utilizados em Cosméticos

<b>CLASSE DE CONSERVANTES</b>	<b>CONCENTRAÇÕES USUAIS (%)</b>
<b>Parabenos</b>	0,1-1
<b>Formaldeídos e liberadores de formaldeído</b>	0,1-0,2
<b>Isotiazolinonas</b>	0,1
<b>Fenoxietanol</b>	1
<b>Fenoxietanol + Metildibromoglutaronitrilo</b>	0,0075-0,06
<b>Sorbato de potássio</b>	0,6
<b>3-iodo-2-propinil-butilcarbamato (IPBC)</b>	0,1

**Fonte:** AMARAL et al., 2010.

Durante muitos anos, os parabenos foram introduzidos na indústria de cosméticos, alimentícia e farmacêutica. São alquil ésteres do ácido parahidroxibenzóico e utilizados em formulações de uso tópico e sistêmico. Agem por inibição do transporte da membrana celular ou da função mitocondrial de leveduras, tanto na fase germinativa quanto na fase vegetativa de microrganismos. São comumente utilizados em associação, devido a suas características de solubilidade, especialmente o etil e o metil parabeno, sendo efetivos contra fungos e bactérias gram-positivas. Numerosos casos de reações adversas foram relatados para as formulações farmacêuticas que possuíam parabenos, como reações de hipersensibilidade. Após o seu metabolismo, os parabenos são convertidos em ácido p-hidroxibenzóico, estruturalmente relacionado ao ácido acetilsalicílico, substância bem conhecida por causar reações de hipersensibilidade (STEVANATO, 2005; ARAÚJO; BORIN, 2012; SILVA et al., 2008).

Outro grupo de conservantes bastante utilizados atualmente são o formaldeído e liberadores de formaldeído. O formaldeído livre está em desuso devido ao seu alto potencial irritante, hipersensibilizante e carcinogênico. Os liberadores de formaldeído são os mais problemáticos em termos de alergenicidade e incluem DMDM hidantoína, imidazolidinil uréia, diazolidinil uréia, bronopol e quaternium-15, sendo este último o que mais causa problemas de alergias nos Estados Unidos. Estes compostos possuem em sua estrutura uma

molécula de formol, que quando liberada pode facilmente causar reações alérgicas ou interagir com outras moléculas, formando nitrosamida que são agentes carcinogênicos (AMARAL, 2010).

O álcool benzílico é utilizado devido a suas características antibacterianas e antifúngicas e em altas concentrações ele pode ser utilizado como anestésico e antipruriginoso. Compõe a maioria das preparações cosméticas e medicamentos injetáveis. Os recém-nascidos são os que mais desenvolvem reações adversas a essa classe de conservantes, uma vez que o álcool benzílico é convertido a álcool benzóico que no fígado é conjugado com glicina e excretado pela urina na forma de ácido. Por terem uma via metabólica pouco desenvolvida, esses pacientes são os que mais sofrem (ARAÚJO; BORIN, 2012).

O cloreto de benzalcônio é bastante utilizado em soluções para descongestionantes nasais. As reações adversas típicas desse conservante são: diminuição da função pulmonar, reações de hipersensibilidade em pacientes asmáticos e agravamento do quadro de rinite medicamentosa em quem faz uso frequente de descongestionantes nasais (ARAÚJO; BORIN, 2012).

## **2.5 Teste de Eficácia do Sistema Conservante**

Foi reconhecido previamente que a avaliação da atividade antimicrobiana de um conservante, em formulação cosmética, só pode ser realizada através de testes, nos produtos acabados, que exijam preservação dos mesmos (LAIATE; ROSSI, 2012).

O uso correto de conservantes durante o desenvolvimento de um produto é um aspecto que deve ser considerado na qualidade microbiológica de cosméticos. No entanto, para se definir o conservante ideal à determinada formulação, é necessário que se faça o teste de desafio do conservante (AMARAL, 2011).

Durante o desenvolvimento de uma formulação farmacêutica, deve-se demonstrar que a mesma esta livre de contaminação por microrganismos padrões no recipiente final. As propriedades conservantes são consideradas adequadas se, durante o teste, nas condições corretas, houver queda significativa ou nenhum aumento do número de microrganismos na preparação inoculada, após os tempos e temperaturas preconizados (SANTOS, 2007).

Testes de desafio ou teste de eficacia de conservantes fazem parte dos testes de segurança de um produto. Embora os cosméticos e medicamentos aquosos em recipientes de uso múltiplo não precisem ser estéreis, devem ser adequadamente conservados por meio de um sistema conservante. Tais produtos eliminam as bactérias contaminantes em tempo

suficientemente rápido para que não se torne um perigo para a saúde e para que as preparações não passem por alterações físicas inaceitáveis (Turatti, 2008).

O teste mais utilizado para avaliação do sistema conservante é o “teste desafio”, onde microrganismos-testes são inoculados nas formulações, sendo feito um acompanhamento de viabilidade destes microrganismos nos tempos de inoculação. Esse teste tem como objetivo avaliar se a formulação fica segura e inalterada, frente a uma alta carga microbiana (por certo período de tempo), conseqüentemente nos permite verificar se o conservante está realizando a sua função de forma correta e eficaz. (OLIVEIRA et al., 2007; LAIATE; ROSSI, 2012).

O uso de organismos-padrões permite abrangência morfológica e metabólica de bactérias, leveduras e bolores amplamente distribuídos na natureza e que tenham sido associados a problemas microbiológicos. De acordo com a Farmacopéia Européia (2002), os microrganismos padrões a serem utilizados são (PINTO; KANEKO; PINTO, 2010; SANTOS, 2007):

- ❖ *Pseudomonas aeruginosa*;
- ❖ *Staphylococcus aureus*;
- ❖ *Candida albicans*;
- ❖ *Aspergillus niger*;
- ❖ *Escherichia coli*;

O consumidor tem se tornado cada vez mais exigente e mais criterioso com a qualidade do produto que consome. É crescente a sua preocupação em fazer uso de produtos menos agressivos, de origem natural ou o mais próximo possível desta origem. Como por exemplo, evitar o uso de matérias-primas sintéticas com a finalidade de conservação do produto. Neste quesito são poucas as formulações que resistem à primeira inoculação, quando do Teste de Desafio do Conservante. Por tal motivo remete-se à pesquisa de produtos extraídos de produtos naturais com valor conhecido, comprovado ou não, que são ofertados à indústria cosmética (PACKER; MARISA, 2007).

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Local de estudo**

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Desenvolvimento e Ensaio de Medicamentos (LABDEM), no Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Estadual da Paraíba.

#### **3.2 Processamento do material vegetal**

Foram coletadas as folhas da planta *Schinopsis brasiliensis* Engl. As amostras foram coletadas na região do compartimento da Borborema, localizados no semiárido paraibano, a partir de plantas adultas selecionadas. Foram realizadas as exsiccatas para identificação botânica das plantas e as análises de verificação da sua autenticidade. A exsicata foi depositada no herbário Professor Jayme Coelho de Moraes, pertencente ao Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, no município de Areia - PB, com registro de número EAN-14049.

O processo de secagem das folhas foi realizado em estufa com renovação e circulação de ar, à temperatura de 40 °C, até estabilização da umidade. Após a secagem, o material foi triturado em moinho de facas, com granulometria definida em torno de 10 mesh. Em seguida foi acondicionado em frascos hermeticamente fechado, protegendo-o do ar e da radiação solar.

#### **3.3 Obtenção do extrato**

Foi produzido um extrato etanólico obtido pelo método de extração percolação, tendo o etanol a 96 % como solvente e evaporados a vácuo.

#### **3.4 Caracterização fitoquímica**

Foi realizado leituras das amostras das soluções do extrato vegetal, relacionando-se os valores de absorbância encontrados com a concentração de cada metabólito secundário presente na solução, através de uma relação matemática obtida pela curva de calibração. Os principais grupos de substâncias ativas presentes no extrato testado, foi realizado através de reações químicas, utilizando reagentes específicos para cada metabólito secundário. Para a construção da curva de calibração foram utilizados os seguintes padrões: solução de quercetina para identificação de flavonóides, catequina para identificação de taninos, ácido gálico para identificação de polifenóis e vanilina para identificação de saponinas. O conteúdo total de cada constituinte identificado foi expresso em miligramas equivalentes ao padrão utilizado.



### 3.5 Determinação da concentração inibitória mínima

Para avaliação da atividade antimicrobiana foram utilizadas cepas padrões American Type Culture Collection (ATCC) de *Candida albicans* (18804), *Escherichia coli* (25922), *Staphylococcus aureus* (25923), *Pseudomonas aeruginosa* (27853), as quais foram disponibilizadas pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ – RJ).

Para realização dos testes de sensibilidade dos microrganismos aos extratos vegetais produzidos foram utilizados os meios ágar e caldo triptona de soja (TSA/TSB), para bactérias; e ágar e caldo Sabouraud Dextrose, para fungos.

#### 3.5.1. Preparação do inóculo microbiano

As cepas ATCC, foram reativadas em tubos, contendo 10 mL de ágar nutriente para bactérias e ágar Sabouraud para fungos, inclinado e incubado a  $36 \pm 0,5$  °C, por 24 horas, para bactérias; e  $22,5 \pm 2,5$  °C, para fungos.

O inóculo foi preparado transferindo colônias de cada microrganismo para tubos de ensaio contendo 3 ml de solução salina a 0,85%, a fim de se obter uma preparação microbiana com turvação semelhante à escala 0,5 de McFarland.

#### 3.5.2 Ensaio por microdiluição

O ensaio foi realizado pelo método da microdiluição, utilizando microplacas de 96 poços, contendo 190 µL/poço do caldo triptona de soja previamente inoculado, com o microrganismo a ser analisado. O extrato foi diluído em DMSO a 10%, nas concentrações de 1000 a 0,078 µg/mL, sendo adicionados 10 µL de cada extrato nos poços contendo o meio inoculado. Como controle positivo foi utilizado gentamicina para *E. coli* e *P. aeruginosa*, cefalexina para o *S. aureus* e fluconazol, para *C. albicans*. E, como controle negativo a solução de DMSO a 10%. As placas foram incubadas a  $36 \pm 0,5$  °C, por 24 horas, para bactérias, e  $22 \pm 2,5$  °C, por 48 horas, para fungos. A CIM foi definida como a menor concentração do extrato que inibir o crescimento microbiano, confirmado pela leitura em espectrofotômetro a 625 nm, para bactérias e 580 nm, para fungos. O ensaio foi realizado em triplicatas.

### 3.6 Desenvolvimento das formulações

Após o estudo de compatibilidade extrato/excipiente, realizado anteriormente, foram produzidos quatro formulações de protetor solar, as quais foram acondicionadas em sacos estéreis de 20 gramas. As formulações produzidas foram:

1° Formulação: protetor solar, contendo o extrato de *S. brasiliensis*, na concentração de 0,1%.

2° Formulação: protetor solar, contendo o metil e propilparabeno + o extrato de *S. brasiliensis*, na concentração de 0,1%.

3° Formulação: protetor solar, contendo o metil e propilparabeno, na concentração de 0,1%.

4° Formulação: protetor solar, sem nenhum tipo de conservante.

### 3.7 Teste da eficácia do sistema conservante do protetor solar

Os microrganismos desafiadores utilizados no teste de eficácia do sistema de conservantes foram: *Candida albicans* (ATCC 18804), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).

O inóculo microbiano foi padronizado em espectrofotômetro, no comprimento de onda de 625 nm, para bactérias, equivalente a  $10^6$  UFC/mL (Unidades Formadoras de Colônias/mL) e 580 nm para fungos, a qual foi equivalente a  $10^4$  UFC/mL.

Em cada amostra de 20 g do protetor solar produzido, foram inoculadas 0,2 mL da suspensão com cada um dos microrganismos desafiadores, de forma a se obter uma concentração final de  $10^4$  UFC/mL, para as bactérias e  $10^2$  UFC/mL, para a *C. albicans*. As amostras foram homogeneizadas e armazenadas a temperatura ambiente. Um grama de cada amostra foi diluída em 9 mL de solução salina estéril a 0,85%, obtendo a primeira diluição  $10^{-1}$ , a partir desta foi realizadas diluições decimais até  $10^{-7}$ . De cada diluição foi retirado 1 mL e colocada em placa de Petri estéril, adicionando-se 20 mL de meio ágar caseína soja (TSA), para bactéria e ágar Sabouraud Dextrose, para *C. albicans*. Após o período de incubação foi realizada a contagem das UFC de cada microrganismos sobreviventes. Esse procedimento foi realizado nos tempos 0, 2, 7, 14, 21 e 28 dias, após a produção das formulações. As análises foram realizadas em triplicatas.



## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Caracterização fitoquímica

A caracterização da *S. brasiliensis* Engler., foi feita por reações químicas específicas quantitativas, a partir da droga vegetal seca com reagentes específicos para cada classe, mostrando presença de flavonoides, polifenóis, taninos e saponinas, como está apresentado na tabela 2.

**Tabela 2:** Caracterização Fitoquímica Realizada com os Extratos da Planta Estudada

Extrato	Taninos condensados (mg/g)	Flavonóides totais (mg/g)	Polifenóis totais (mg/g)	Saponinas totais (mg/g)
<i>S. brasiliensis</i> (folha)	13,16	70,03	386,75	171,37

**Fonte:** Dados do autor

Existe uma crescente convicção de que alguns flavonóides são particularmente benéficos, atuando como antioxidantes e dando proteção contra doenças cardiovasculares e certas formas de câncer, apresentando ainda atividade antimicrobiana. Os taninos apresentam ação antidiarréica podendo ser utilizado no caso de disenteria; atividade antisséptica, explicada pela ação em precipitar as proteínas das células superficiais das mucosas e dos tecidos, formando um revestimento protetor e atividade antimicrobiana (MORAIS; CANUTO, 2011)

É de conhecimento científico o potencial antioxidante dos compostos fenólicos, atuando como redutores de oxigênio singlete, nas reações de oxidação lipídica e na quelação de metais. Apresentam uma ampla gama de propriedades farmacológicas, como antialergênicas, antiarteriogênicas, antiinflamatórias, antimicrobianas, antitrombóticas e também efeitos cardioprotetores e vasodilatadores (ROCKENBACH, 2008).

### 4.2 Determinação da concentração inibitória mínima

A concentração inibitória mínima é definida como a menor concentração de uma formulação que inibe o crescimento microbiano visível *in vitro*. Os resultados para a

determinação da concentração inibitória mínima do extrato feito a partir da folha de *S. brasiliensis* no teste de diluições, conduziu aos valores demonstrados na tabela 3.

**Tabela 3:** Determinação da Concentração Inibitória Mínima

Concentração (mg/mL)	Percentual de Inibição (%)			
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C.albicans</i>
1,000	97,67	80,01	100,07	87,07
0,500	62,08	67,63	91,08	78,85
0,250	52,07	55,00	83,73	67,89
0,125	37,20	47,24	65,22	67,34
0,063	5,89	41,48	50,55	58,43
0,031	-	40,47	41,11	50,54
0,0156	-	38,88	41,66	50,24
0,0078	-	39,15	35,25	42,53

**Fonte:** Dados do autor

Um aspecto bastante relevante da CIM de extratos vegetais é a preocupação, principalmente em relação aos aspectos toxicológicos, microbiológicos e legais pertinentes aos compostos naturais ou suas combinações (OSTROSKY, 2009).

Os valores apresentados indicam a faixa da concentração do extrato que inibiu o crescimento do microrganismo, no teste de microdiluições. O percentual de inibição para a bactéria *S. aureus* foi de 5,89%, onde o extrato se encontrava em uma concentração de 0,063 mg/mL. Já para os demais microrganismos, o percentual de inibição foi inferior a 50%, e o extrato estava a uma concentração de 0,0078 mg/mL. De acordo com Rios et al. (2005), a concentração de um extrato vegetal com atividade antibiótica deve ser menor que 1 mg/mL, para que o extrato seja bem utilizado na terapêutica.

A atividade exibida pelos extratos testados provavelmente está relacionada com a presença de compostos fenólicos como polifenóis e flavonóides (CHUNG, 1998). De acordo com Scalbert (1991) e Cowan (1999) os taninos podem atuar sobre o metabolismo nos microrganismos através da inibição de enzimas, da fosforilação oxidativa e do sistema de transporte de elétrons e inativação de adesinas microbianas e proteínas do envelope celular.

Os flavonóides podem atuar na inibição de síntese de ácidos nucléicos impedindo a formação de pontes de hidrogênio entre bases nitrogenadas e, podem perturbar as bicamadas lipídicas penetrando diretamente e interrompendo a função de barreira, como também podem provocar a fusão da membrana, resultando em vazamento de materiais intracelulares. Por sua vez, os alcalóides podem atuar causando falhas na síntese de DNA (CUSHNIE, 2003).

De acordo com o estudo de Chaves (2011), existe uma grande perspectiva para a obtenção de antibióticos naturais a partir da *S. brasiliensis*, pois apresenta uma boa atividade contra cepas de elevado significado clínico, como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e o fungo *Candida albicans*.

### 4.3 Eficácia do sistema conservante

A Tabela 4 apresenta os valores referente ao crescimento dos microrganismos ao longo do teste-desafio.

**Tabela 4:** Redução Log<sub>10</sub> de UFC/g dos microrganismos presentes nas formulações utilizando o extrato de *S. brasiliensis* nas quatro formulações de protetor solar, em função do tempo (T).

Microrganismos	Produto	Tempos (dias)					
		T0	T2	T7	T14	T21	T28
<i>P. aeruginosa</i>	Extrato	1,30	1,69	4,00	<1	<1	<1
	Extrato+conservante	2,00	1,48	1,69	1,85	1,90	<1
	Conservante	1,69	1,95	2,38	3,60	<1	<1
	Controle negativo	4,48	4,29	3,00	4,60	3,60	4,70
<i>E. coli</i>	Extrato	7,69	3,00	2,70	3,60	<1	<1
	Extrato+conservante	3,48	<1	<1	1,30	3,00	1,78
	Conservante	4,90	<1	<1	2,00	1,60	<1
	Controle negativo	7,48	6,30	3,48	4,88	4,85	4,60
<i>S. aureus</i>	Extrato	4,08	<1	0,0	<1	1,30	<1
	Extrato+conservante	2,48	<1	<1	4,08	<1	<1
	Conservante	3,69	<1	0,0	1,78	<1	<1
	Controle negativo	6,30	5,30	7,95	3,49	3,30	3,48
<i>C. albicans</i>	Extrato	1,30	0,0	0,0	0,0	<1	0,0
	Extrato+conservante	<1	<1	0,0	<1	0,0	1,23
	Conservante	0,0	1,26	<1	0,0	0,0	<1
	Controle negativo	2,60	4,46	5,30	7,04	3,30	3,69

Fonte: Dados do autor

De acordo com a 5ª edição da Farmacopéia Brasileira (2010), os produtos de uso tópico, constituídos de base, ou veículo aquoso, produtos nasais não estéreis e emulsões, incluindo aqueles aplicados em membranas mucosas, devem atender as seguintes especificações: para bactérias, a partir do 14º dia de teste, deve haver redução de 2 logs do nº

de UFC's inicialmente inoculados, permanecendo assim até o 28º dia. Já para bolores e leveduras, não deve haver aumento do nº de UFC's inicialmente inoculados, permanecendo até o 28º dia do teste.

Para as formulações contendo o extrato de *S. brasiliensis*, houve resultados satisfatórios com relação aos microrganismos *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, uma vez que, observou-se uma diminuição de 2 ciclos logarítmicos (2,7 e 4,09, respectivamente), não havendo crescimento até o 28º dia. A formulação contendo o extrato mais o conservante se mostrou ineficiente frente a estas bactérias, uma vez que não inibiu seu crescimento.

Para a bactéria gram (+) *Staphylococcus aureus*, o extrato quando utilizado como única forma de conservação, conseguiu reduzir 2 ciclos logarítmico até o 14º dia, porém, observou-se crescimento no 21º dia do teste, e posterior diminuição no 28º dia, não obedecendo aos compendios oficiais. De acordo com Ostrosky et al., 2009, isso se deve a um efeito conhecido como “rebound” ou “Phoenix”, que é um efeito caracterizado pelo decaimento de microrganismos sobreviventes e posterior aumento do número, no decorrer do tempo do teste.

A formulação contendo o extrato juntamente com o conservante sintético, se mostrou ineficiente frente ao crescimento de todas as bactérias que foram utilizadas no teste.

Os resultados apresentados para o fungo leveduriforme *Candida albicans*, indicaram que, o extrato utilizado apresentou uma ação conservante eficaz. Observa-se uma redução do número de UFC/g a partir dos primeiros tempos, não apresentando um aumento significativo no número de células viáveis em 21 dias, estando em acordo com os critérios de aceitação da Farmacopéia Brasileira.

Na formulação sem o conservante sintético e sem o extrato de *S. brasiliensis*, verificou-se que não houve redução de carga microbiana. Pois, para bactérias e fungos, até a contagem de 28 dias, houve o crescimento de células viáveis.

Pinto et al., (2010) ressalta a importância da comprovação do inóculo no momento zero, efetuando a determinação da carga contaminante inicial em solução fisiológica. Pois o tempo envolvido na homogeneização do inóculo, a tomada de ensaio e/ou diluições até as sementeiras das alíquotas no meio de cultura é suficiente para a ação biocida inicial, falseando os resultados do sistema conservante frente aos microrganismos testados.

Amaral (2010), mostrou uma grande preocupação quanto ao uso de conservantes que têm ação sobre organismos eucariotos, como os fungos, pois a probabilidade destes

conservantes desencadearem efeitos tóxicos em humanos é extremamente maior que aqueles que têm ação sobre células procariotas.

Os parabenos possuem largo espectro de ação, sendo mais ativos contra fungos e bactérias gram-positivas e menos eficiente contra bactérias gram-negativas (DUARTE, 2014). Tal afirmação pode ser observada nos resultados exibidos, onde o maior grau de redução da carga microbiana ocorreu contra *Candida albicans*.

## **5 CONCLUSÃO**

Nas condições em que os testes foram conduzidos, pôde-se concluir que o extrato da planta *Schinopsis brasiliensis*, apresenta atividade antimicrobiana frente as bactérias que foram utilizadas no teste, mantendo a integridade microbiológica do produto. Podendo ser utilizado exclusivamente como sistema conservante em futuras formulações cosméticas, diminuindo o número de efeitos adversos. Observou-se ainda que o extrato juntamente com o conservante sintético, apresentou uma atividade antagônica, não podendo serem utilizados em uma mesma formulação.

EFFECTIVENESS EVALUATION OF *Schinopsis brasiliensis* ENGLER LEAVES  
EXTRACT AS A PRESERVATIVE IN A COSMETIC FORMULATION

**ABSTRACT**

Microbial contamination is one of the problems faced by the cosmetics industry, being difficult to control and negatively affecting the final image of the product. The use of synthetic preservatives appears as an alternative to try to reduce the proliferation of microorganisms. There is a variety of classes of such substances available on the market, thus increasing the life of the product. However, some of these preservatives can have undesirable effects, such as allergies, irritations and even toxic effects. In an attempt to reduce these problems and increase the appreciation of alternative practices, the use of natural products emerges as a solution. The *Schinopsis brasiliensis* Engler, is a common medicinal plant in northeastern Brazil, mainly in the region comprising the caatinga. The healers of Campina Grande-PB indicate its use for various purposes, such as: antimicrobial, diarrhea, antiseptic action, and wound healing. Such activities are due to the fact of that plant presents secondary metabolites as flavonoids, tannins, anthocyanins, saponins, alkaloids, flavonols and flavones. Thus, this study aimed to evaluate the antimicrobial and preservative activity of *S. brasiliensis* using microorganisms present in cosmetic formulations. The ethanolic extract was obtained by percolation using 96 ° ethyl alcohol as solvent. The antimicrobial activity of the extract was evaluated by broth microdilution method using strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. The formulation containing the extract was subsequently submitted to the test-challenge, in which the samples were artificially contaminated by microorganisms. As the results, it was found that *S. brasiliensis* showed a good antimicrobial activity against the microorganisms tested. And that, the formulation containing the extract as the sole preservative, showed inhibitory activity against the bacterias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and against the fungus *Candida albicans*.

**Keywords:** Preservatives. Medicinal plants. Adverse reactions

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, L.F.B. **Avaliação Da Eficácia Antimicrobiana Do Monoéster de C-8 Xilitol como Alternativa Conservante para Produtos Cosméticos.** 2010. 108 f. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP..

ARAÚJO, A.C F; BORIN, M.F. Influência de Excipientes Farmacêuticos em Reações adversas a Medicamentos. **Brasília Med**, 49(4): 267-278; 2012.

BALOGH, T. S.; VELASCO, M. V. R.; PEDRIALI, C. A.; KANEKO, T. M.; BABY, A. R. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.86, n.4, p.732-742, 2011.

CHAVES, T.P.; DANTAS, I. C.; FELISMINO, D.C.; VIEIRA, K. V. M.; CLEMENTINO, E. L. C., COSTA, L. S. Atividade antimicrobiana das folhas de *Schinopsis brasiliensis* Engler. **Biofar**. ISSN 1983-4209 - Volume 05– Número 02 – 2011.

CHORILLI, M.; OTTO, T.; ALVES, M. I. F.; CAVALLINI, M. E.; LEONARDI, G. R. Avaliação do uso de protetores solares pela população rural de Piracicaba -São Paulo- Brasil, através da aplicação de questionário. **Rev. Bras. Farm.**, 88(4): 167-172, 2007.

CHUNG, K; WEI, C; JOHNSON, M.G. Are tannins a double-edged sword in biology and health. **Trends in Food Science and Technology**. v. 9(4) p.168-75, 1998.

COWAN, M. M. Plant Products as Antimicrobial Agents. **Clinical Microbiology Reviews**. v. 12, n. 4, p. 564- 583, 1999.

CUSHNIE, T.P.T; LAMB, A.J. Antimicrobial activity of flavonoids. **International Journal of Antimicrobial Agents**. v. 26, p. 343-356, 2005.

DUARTE, F. I. C. **Avaliação da Eficácia de Conservantes em Emulsão Lanette.** 2014. 56f. Trabalho de Conclusão de Curso. UFCG, Cuité-PB.

FERNANDES, F. H. A.; BATISTA, R. S. A.; MEDEIROS, F. D. M.; SANTOS, F. S. S.; MEDEIROS, A. C. D. Development of a rapid and simple HPLC-UV method for determination of gallic acid in *Schinopsis brasiliensis*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 208–211. Campina Grande. 2015.



GUARATINI, T.; CALLEJON, D. R.; PIRES, D. C.; LOPES, J. N. C. Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. **Química Nova**, v.32, n.3, p.717-721, 2009.

LAIATE, G.; ROSSI, R.C. **Avaliação Da Atividade Conservante Do Óleo Essencial De Tomilho (*Thymus vulgaris* L.) Em Cosméticos**. 2012. 25 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Pindamonhangaba. Pindamonhangaba-SP.

LANNA, P. P. VIANA, E. S. M. Toxicidade de Preservantes. **ANAIS SIMPAC**, v. 5, n. 1, 2015.

LARENTES, I. A. **Avaliação Preliminar da Estabilidade de Cremes Fotoprotetores de Farmácias Magistrais**. 2009. 36 f. (Trabalho de Conclusão de Curso). FGF. Maringá-PR.

LEAL, R.S. **Estudo etnofarmacológico e fitoquímico das espécies medicinais *Cleome spinosa* Jacq, *Pavonia varians* Moric e *Croton cajucara* Benth**. 2008. 192 f. (Tese Doutorado). UFRN. Natal.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA, V. F. J. Plantas Mediciniais: A Necessidade De Estudos Multidisciplinares. **Quim. Nova**, Vol. 25, No. 3, 429-438, 2002.

MACHADO, S. E. F. **Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos fracionados de casca e folha da *Schinopsis brasiliensis* Engler. Através de análise comparativa entre os métodos de difusão em disco e de cavidade em placa**. 2012. 27 f. (Trabalho de Conclusão de Curso). UEPB. Campina Grande-PB.

MARQUES, M. F.; MOREIRA, M. L. Análises microbiológicas de protetor solar manipulado nas farmácias magistrais do município de Ipatinga/MG. **Rev. Bras. Farm.**, 90(2): 137-143, 2009.

MORAIS, I. P.; CANUTO, R. F. C. **A Importância da Estabilidade em Produtos Cosméticos**. 2011. 53 f. (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Estadual de Goiás. Anápolis. 2011.

NASCIMENTO, P.F.C. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 108-113, 2007.



OLIVEIRA, T.A; PAIXÃO, F.G; PRESTES, P.S; CAMPOS, M.S.M.P; POLACOW, M.L.O; CHORILLI, M.; LEONARDI, G.R; NASCIMENTO, G.G.F. Avaliação da Atividade Antimicrobiana de Sistemas Nanoestruturados. **Latin American Journal of Pharmacy**. 26 (6): 878-82 (2007).

OSTROSKY, E. A. **Avaliação da atividade e segurança do extrato de folhas de *Rubus rosaefolius* Sm. Visando a aplicação como conservante em produtos cosméticos**. 2009. 172 p. (Tese de Doutorado). USP. São Paulo.

PACKER, J.F.; MARISA, M.S.L. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 17(1): 102-107. 2007.

PINTO, T. J. A.; KANEKO, T. M.; PINTO, A. F. Controle Biológico de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, Correlatos e Cosméticos. **Atheneu Editora**, 3 ed. São paulo. 2010.

RIOS, J.L.; RECIO, M.C. Medicinal plants and antimicrobial activity. **Journal of Ethnopharmacology**. Pages 80–84. 2005.

ROCKENBACH, I. I.; SILVA, G. L.; RODRIGUES, E.; KUSKOSKI, E. M.; FETT, R. Influência do solvente no conteúdo total de polifenóis, antocianinas e atividade antioxidante de extratos de bagaço de uva (*Vitis vinifera*) variedades Tannat e Ancelota. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, 28(Supl.): 238-244, dez. 2008.

RUAS, G.W. **Avaliação da atividade antimicrobiana e citotóxica de lisozimas**. 2010. 80 f. (Dissertação de Mestrado). Universidade de São Paulo. São Paulo.

SANTOS, A. L. R. **Avaliação do sistema conservante em formulação com extrato hidroalcolóico de *schinus terebinthifolius raddi* ANACARDIACEAE**. 2007. 112 f. Dissertação (Mestrado em Bioanálises e Medicamentos). UFRN. Natal.

SANTOS, R.L. **Desenvolvimento de um dentrificio a partir de extrato nebulizado de *Schinopsis brasilienses* Engler**. 147 f. 2013. (Dissertação de Mestrado - Ciências Farmacêuticas). UEPB. Campina Grande.

SCALBERT, A. Antimicrobial properties of tannins. **Phytochemisrry**, v. 30, n. 12. p. 3875-3883, 1991.

SILVA, M. F.; SILVA, L. L. Análise Microbiológica de Três Formulações Magistrais. **Revista – Brasília: Anvisa**. p. 20 a 26, 2ª edição. Curitiba. 2008.

SILVA, A. V. A.; FONSECA, S. G. C.; ARRAIS, P. S. D.; FRANCELINO, E. V. Presença de excipientes com potencial para indução de reações adversas em medicamentos comercializados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. vol. 44, n. 3, jul./set., 2008.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P. A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. **Revista brasileira de farmacognosia**, V. 12, n.1, p.35-40. 2002.

SOUZA, C. D.; FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO. **Brasil. Acta bot. bras.** 20(1): 135-142. 2006.

SOUZA, P. H. S. **Potencial de Extratos da *Schinopsis brasiliensis* Engler para Desenvolvimento de Produtos odontológicos**. 2015. 132 p. Dissertação de Mestrado. Pós-Graduação em Odontologia. UEPB. Campina Grande.

STEVANATO, M. B. **Estudo da eficiência da lactoferrina como conservante em formulações semi-sólidas para produtos cosméticos e farmacêuticos**. 2005. 139 f. Tese de Doutorado. USP. Ribeirão Preto

TOLEDO, A.C.O.; LILIAN, L.H.; BUFFON, M.C.M.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta**, Bragança Paulista, v. 21, n. 1/2, p. 7-13. 2003.

TURATTI, K. F. M.. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: **avaliação da qualidade, estudo morfo-anatômico, estudo da atividade antimicrobiana, conservante, genotóxica, mutagênica, citotóxica e incorporação em formulações cosméticas para uso tópico**. 2008. 184 f. (Tese doutorado). Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

VASCONCELOS, T. Y. L.; MEDEIROS, D. P. F.; NASCIMENTO, A. A. A inibição do sistema conservante de duas emulsões o/a por polissorbato 80. **Infarma. Ciências farmacêuticas**. v.27. p. 221-225. Ceará. 2015.

VEIGA, V. F. J. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 18(2): 308-313. 2008.

