UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

MARCELINO ALBERTO DINIZ

Avaliação do potencial antimicrobiano do extrato da casca de *Spondias mombin L.(Cajá)* **e a incorporação em um dermocosmético de uso tópico**

RECIFE
2023

MARCELINO ALBERTO DINIZ

Avaliação do Potencial Antimicrobiano do Extrato da casca de *Spondias mombin L.(Cajá)* **e a incorporação em um dermocosmético de uso tópico.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências Farmacêuticas, na área de concentração: Fármacos e Medicamentos.

Orientador (a): Dra. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim

Coorientador (a): Dra. Danielle Patrícia Cerqueira Macedo

RECIFE

2023

Catalogação na fonte:
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

D585a Diniz, Marcelino Alberto
Avaliação do Potencial Antimicrobiano do Extrato da casca de *Spondias mombin* L.(Cajá) e a incorporação em um dermocosmético de uso tópico / Marcelino Alberto Diniz . – 2024.
70 p. : il.

Orientadora: Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Recife, 2024.
Inclui referências e anexos.

1. Antimicrobianos. 2. Caatinga. 3. Forma Tópica. 4. Cosméticos. I. Amorim, Elba Lúcia Cavalcanti de (orientadora). II. Título.

617.6 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2024 - 190)

MARCELINO ALBERTO DINIZ

Avaliação do Potencial Antimicrobiano do Extrato da casca de *Spondias mombin L.(Cajá)* e a incorporação em um dermocosmético de uso tópico.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Fármacos e Medicamentos

Aprovada em: 14/07/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof.ª Dr.ª Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim (Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof.ª Dr.ª Rosali Maria Ferreira da Silva (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Dra. Ana Vitória Araújo Lima(Examinador Externo)
Hospital Militar de Área de Recife

Dedico esse trabalho aos meus pais, **Carlos Gualberto *(In memoriam*) e Marineide Francisca**, aos meus filhos **Maria Lunna e Miguel Luccas** e minha esposa **Maurília Palmeira**.Obrigado por toda dedicação e pelo apoio em todos os momentos!

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meu sincero agradecimento a todos que contribuíram para a realização desta dissertação. Sem o apoio, orientação e colaboração de várias pessoas, este trabalho não teria sido possível.

Primeiramente agradeço à Deus pelo dom da vida, e por ter me ajudado em vários momentos em todo esse trajeto.

A minha família: A meus Filhos **Maria Lunna** e **Miguel Luccas**, e minha esposa **Maurília Palmeira** obrigado por toda dedicação e pelo apoio em todos os momentos. A minha mãe **Marineide Francisca Diniz**, aos meus irmão **Marcio, Maciel e Marcone,** meus sogros **Maurílio e Selma** e minhas cunhadas **Maurianny e Amanda**, pelo amor e convivência, pelo suporte emocional e por acreditarem em meu potencial. Amo muito vocês!

Gostaria de agradecer a minha orientadora **Elba Lucia Cavalcanti de Amorim** por sua orientação valiosa e apoio contínuo durante todo o processo de pesquisa. Sua expertise, visão e paciência foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Sou grato pela dedicação e pelos insights valiosos que a senhora compartilhou comigo. Em especial, uma integrante dessa família não pode deixar de ser citada porque é uma pessoa muito especial a quem todos recorrem sempre, **Jenifer Rodrigues de Oliveira**, mais conhecida como “Jeninha”. Obrigado!

Além disso, gostaria de agradecer aos amigos do LAPRONAT/UFPE, **Kivia, Fernanda, Uyara, Patrícia, Ítalo, Carol, Vinicius** apoio ao longo desta jornada. Suas palavras de incentivo, encorajamento e compreensão foram fundamentais para manter minha motivação e determinação durante os momentos mais desafiadores.

Agradeço a professora Doutora **Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo** por ser uma pessoa tão simpática e alto astral, além de ter me cedido seu espaço **LAM,** pelo qual passei um bom tempo da minha pesquisa. Obrigado!

Mais uma vez, meu sincero agradecimento a todos que contribuíram direta ou indiretamente para o sucesso desta dissertação.

Obrigado a todos!

"A educação é a arma mais poderosa que você pode usar para mudar o mundo."

(MANDELA, 2003)

RESUMO

A busca por ativos com propriedades preventivas, curativas e paliativas no tratamento de diversas enfermidades é uma tradição ancestral ainda vigorosa nos dias atuais. A humanidade continua a explorar o potencial terapêutico das plantas medicinais, que são fontes ricas em compostos bioativos. Esses compostos vêm sendo cada vez mais incorporados em várias formulações farmacêuticas. Spondias mombin L. (popularmente conhecida como cajá) é uma das plantas que tem sido alvo de extensa pesquisa. Pertencente à família Anacardiaceae, esta espécie tem mostrado promissoras atividades antimicrobianas, antivirais, antiparasitárias e antiprotozoárias. No âmbito medicinal, seu potencial é notável. Nesse contexto, o presente estudo se concentrou na avaliação do potencial antimicrobiano do extrato da casca do cajá. Após a coleta, as cascas foram cuidadosamente processadas e submetidas à maceração com solventes de diferentes polaridades (hexano, acetato de etila e metanol), resultando em três extratos secos. Os rendimentos desses extratos foram calculados em percentuais, considerando a quantidade da droga vegetal utilizada e o peso dos extratos secos. Os rendimentos variaram, com destaque para o extrato metanólico, que alcançou 10,4% na extração direta. A atividade antimicrobiana dos extratos foi avaliada utilizando a técnica de Concentração Inibitória Mínima (CIM). O extrato metanólico demonstrou resultados notáveis, com uma CIM de 256 µg/mL para Staphylococcus aureus, Escherichia coli e Pseudomonas aeruginosa, exibindo uma atividade moderada contra esses microrganismos. Na análise quantitativa, o extrato metanólico revelou uma concentração de 427,23± 5,51 mg de equivalentes de catequina por grama de extrato seco. Além disso, o teor de taninos foi de 104,88 ± 4,21 mg de equivalentes de ácido tânico por grama, e de flavonoides foi de 57,69 ± 6,96 mg de equivalentes de rutina por grama. Esses compostos bioativos são presumivelmente responsáveis pelas propriedades biológicas observadas. Com base nesses achados, o extrato metanólico foi incorporado em uma preparação de uso tópico, em uma formulação farmacêutica semissólida. Os resultados obtidos estiveram em conformidade com as especificações estabelecidas.Tais investigações podem fornecer informações valiosas para o desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos derivados de *Spondias mombin L.*

Palavras-chave: antimicrobiano; caatinga; forma tópica; cosméticos.

ABSTRACT

The search for active principles with preventive, curative, and palliative properties in the treatment of various diseases is an age-old tradition that remains robust to this day. Humanity continues to explore the therapeutic potential of medicinal plants, which are rich sources of bioactive compounds. These compounds are increasingly being incorporated into various pharmaceutical formulations, both in the industry and in compounding pharmacies. Spondias mombin L. (popularly known as cajá) is one of the plants that has been the subject of extensive research. Belonging to the Anacardiaceae family, this species has exhibited promising antimicrobial, antiviral, antiparasitic, and antiprotozoal activities. In the field of medicine, its potential is remarkable.In this context, the present study focused on assessing the antimicrobial potential of cajá bark extract collected in the Altinho region of Pernambuco. After collection, the barks were carefully processed and subjected to maceration with solvents of different polarities (hexane, ethyl acetate, and methanol), resulting in three dry extracts. The yields of these extracts were calculated as percentages, taking into account the amount of plant material used and the weight of the dry extracts. Yields varied, with the methanolic extract standing out, reaching 10.4% in the direct extraction. The antimicrobial activity of the extracts was evaluated using the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) technique. The methanolic extract showed noteworthy results, with an MIC of 256 µg/mL against Staphylococcus aureus, Escherichia coli, and Pseudomonas aeruginosa, exhibiting moderate activity against these microorganisms. In quantitative analysis, the methanolic extract revealed a concentration of 427.23 ± 5.51 mg of catechin equivalents per gram of dry extract. Furthermore, the tannin content was 104.88 ± 4.21 mg of tannic acid equivalents per gram, and the flavonoid content was 57.69 ± 6.96 mg of rutin equivalents per gram.These bioactive compounds are presumed to be responsible for the observed biological properties. Based on these findings, the methanolic extract was incorporated into a topical preparation in a semisolid pharmaceutical formulation. The results obtained complied with the established specifications. Such investigations can provide valuable insights for the development of new pharmaceutical products derived from Spondias mombin L.

Keywords: antimicrobial; cajá; topical form; cosmetics

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Mapa do Brasil com a localização geográfica do bioma Caatinga	16
Figura 2 –	Caatinga no período chuvoso e B) Caatinga no período do seco	17
Figura 3 –	Árvore de *Spondias mombin L.*	19
Figura 4 –	Incisões do tronco da árvore de *Spondias mombin L.*	20
Figura 5 –	Frutos da cajazeira	21
Quadro 1 –	Exemplos de produtos cosméticos de Grau 1	28
Quadro 2 –	Exemplos de produtos cosméticos de Grau 2	29
Quadro 3 -	Sistema eluente, padrão e revelador para identificação de compostos fenólicos presentes nos extratos	34
Figura 6 –	Representação da microdiluição em placa para a técnica de CIM.	36
Figura 7 –	Redução de resazurina em resorufina.	37
Figura 8 –	Processo de solubilização do extrato etanólico	40
Quadro 4–	Fórmula do produto no qual o extrato será incorporado	41
Quadro 5–	Quantidade em porcentagem de cada item da fórmula	43

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1 –	Cepas bacterianas utilizadas nos experimentos.	35
Tabela 2–	Comparação dos rendimentos por diferentes métodos de extração	45
Tabela 3–	identificação presença de compostos fenólico, taninos e flavanóides.	46
Tabela 4–	Teor dos metabolitos secundário	48
Tabela 5–	Resultados do teste de Concentração Inibitória Mínima (CIM), expressos em µg/mL.	50
Tabela 6–	Características Organoléptica do produto.	53
Tabela 7–	Resultados de pH, Viscosidade e Densidade	54

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	**13**
2	**OBJETIVOS**	**15**
2.1	Objetivo Geral	15
2.2	Objetivos Específicos	15
3	**FUNDAMENTAÇÃO TEORICA**	**16**
3.1	Bioma Caatinga	16
3.2	Família Anacardiasceae	18
3.3	*Spondias Mombin l.*	19
3.3.	Atividade Biológica de *Spondias mombin L.*	21
4	**PELE**	**22**
4.1	Infecções de pele	23
4.1.1	***Staphylococcus aureus***	**23**
4.1.1.1	Celulite	24
4.1.1.2	Furúnculo	24
4.1.1.3	Impetigo	25
4.2	***Pseudomonas aeruginosa***	**25**
4.2.1	Foliculite da Banheira	26
4.3	***Escherichia coli***	**26**
4.3.1	Dermatite Seborreica	27
5	**COSMECÊUTICOS**	**27**
5.1	Fitocosméticos	29
5.1.1	**Utilização de plantas medicinais, produtos naturais e extratos vegetais da preparação de cosméticos**	**30**
5.1.2	Formas Farmacêuticas	31
6	**MATERIAL E MÉTODOS**	**33**
6.1	Material Vegetal	33
6.2	Obtenção de extratos vegetais	33
6.3	Cálculo de Rendimento	34
6.4	Triagem Fitoquímica Qualitativa	34

7.0	**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA**	**35**
7.1	Microrganismos	35
7.2	Preparação dos Inóculos	35
7.3	Concentração Inibitória Mínima (CIM)	35
8.0	**DETERMINAÇÃO DOS COMPOSTOS SECUNDÁRIOS**	**38**
8.1	Determinação do Teor de Fenois totais	38
8.2	Determinação do conteúdo de Taninos	39
8.3	Determinação do conteúdo de Flavonoides	39
9.0	**CARACTERIZAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS**	**40**
9.1	A Formulação	40
9.2	**Avaliação das Caracterização Sensorial do Produto**	**42**
9.2.1	Ensaios Organolépticos	42
9.2.2	Parâmetros físico-químicos	42
9.2.3	Obtenção das Formulações de Sabonete Líquido	42
9.3	**Estudo de Estabilidade Acelerada**	**43**
9.3.1	pH	44
9.3.2	Densidade	44
9.3.3	Viscosidadae	44
10	**RESULTADOS E DISCUSSÃO**	45
10.1	Triagem Fitoquímica Qualitativa	45
10.2	Concentração Inibitória Mínima (CIM)	49
10.3	Teste de Estabilidade Acelerada	52
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	**56**
	REFERÊNCIAS	**57**

1 INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, as plantas medicinais têm sido utilizadas como recursos naturais para a cura ou tratamento de doenças tanto em humanos quanto em animais. As plantas medicinais podem desempenhar ações antimicrobiana, antiparasitária, anti-inflamatória, antisséptica, entre outras (MULUYE; AYICHEH, 2020; JAMIL *et al*., 2022; CHAACHOUAY; DOUIRA; ZIDANE, 2022; SULAIMAN; ARZAI; TAURA, 2022; SANTOS *et al*., 2022).

O uso de plantas medicinais pode representar o único recurso terapêutico para muitas comunidades e grupos étnicos. Muitos países em desenvolvimento cultivam as ervas medicinais e as utilizam para seus cuidados primários de saúde. (KHAIRULLAH *et al*., 2020; SHARMA *et al*., 2020; DE LANGE-JACOBS *et al*., 2020).

Dentre as plantas medicinais com potencial biotecnológico, destacam-se as da família *Anacardiaceae*, a qual compreende aproximadamente 600 espécies e 70 gêneros. No Brasil, é representada por 14 gêneros e 55 espécies (JUDD *et al*., 2009). Uma das espécies mais estudadas dessa família é a *Spondias mombin* L. (BOADU; KARPOORMATH; NLOOTO, 2022).

Spondias mombin L. é uma espécie nativa do Brasil; ocorre principalmente nas regiões Norte e Nordeste, sendo comumente encontrada no bioma Caatinga. Seus frutos recebem diferentes denominações, como “cajá”, “cajazeiro”, “cajá verde”, “cajá-mirim” ou “taperebá” (OLIVEIRA et al., 2014; COUTINHO et al., 2017).

Spondias mombin L. é uma árvore frutífera tropical lenhosa, de médio a elevado porte, podendo atingir entre 20 a 30 metros de altura, tronco com diâmetro entre 0,5 a 2,0 metros, casca de coloração acinzentada, rugosa fendida e muito grossa, copa ampla e frondosa,variando entre 8 a 24 m de diâmetro (SANTANA, 2010).

As folhas de *Spondias mombin* L. são compostas e alternas. As flores são dispostas em inflorescências, com várias flores pequenas de cor branca. O fruto é do tipo drupa com formato oval e coloração variando do amarelo ao alaranjado com a casca lisa. A polpa é pouco espessa, de cor também variando do amarelo ao alaranjado e o sabor agridoce (SANTANA, 2010).

Esta espécie tem se destacado por suas atividades biológicas especialmente desempenhando ações antimicrobiana, antioxidante, antiparasitária, anti-inflamatória

e antiviral (AYOKA *et al*., 2008; CAKUPEWA *et al*., 2022; RUENE MORALES *et al*., 2022; BOADU; NLOOTO; KARPOORMATH, 2022).

As propriedades etnofarmacológicas de *Spondias mombin* L. que podem ser aplicadas para o manejo de várias doenças se deve a presença flavonóides como taninos e outros metabolitos secundários, além de ácido gálico e ácido elágico, estes podem ser obtidos de várias partes da planta como, como folhas, flores, frutos, semente, casca do caule, polpa e raiz (ABBAS *et al*., 2022; OGUNRO *et al*., 2023).

Considerando as diversas atividades bioativas apresentadas por *Spondias mombin* L., torna-se promissor a sua incorporação em uma forma farmacêutica, com finalidade antimicrobiana. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a incorporação do extrato *Spondias mombin* L. (cajá) em uma formulação para uso tópico e o seu potencial antimicrobiano, também foram realizados testes de controle de qualidade e avaliação da estabilidade do produto incorporado, a fim de estabelecer um produto eficaz e de qualidade.

1 OBJETIVOS

1.1. Objetivo geral

- ✓ Avaliar o potencial antimicrobiano do extrato da casca de *Spondias mombim L.* e realizar a incorporação de um dermocosmético para uso tópico

1.2. Objetivos específicos

- ✓ Obter o extrato bruto e frações de diferentes polaridades da espécie *Spondias mombim L.*
- ✓ Conhecer os constituintes químicos das cascas de *Spondias Mombim L.*;
- ✓ Realizar o doseamento fenóis totais, taninos e flavonóides;
- ✓ Realizar estudos de concentração inibitória mínima.
- ✓ Realizar o estudo de incorporação em uma forma farmacêutica semissólida;
- ✓ Executar os controles de qualidade aplicáveis à formulação;
- ✓ Realizar o estudo de estabilidade acelerada, para avaliação dos lotes de bancada;

3 FUNDAMENTAÇÃO TÉORICA

3.1 Bioma Caatinga

De acordo com Brasil (2022) o bioma caatinga ocupa uma área de aproximadamente 844.453 quilômetros quadrados, o que equivale a 11% do território nacional. Abrange os estados Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Pernambuco, Paraíba, Rio Grande do Norte, Piauí, Sergipe e o norte de Minas Gerais (Figura 1). Além disso é rico em biodiversidade contando com 178 espécies de mamíferos, 591 de aves, 177 de répteis, 79 espécies de anfíbios, 241 de peixes e 221 abelhas.

Figura 1. Mapa do Brasil com a localização geográfica do bioma Caatinga

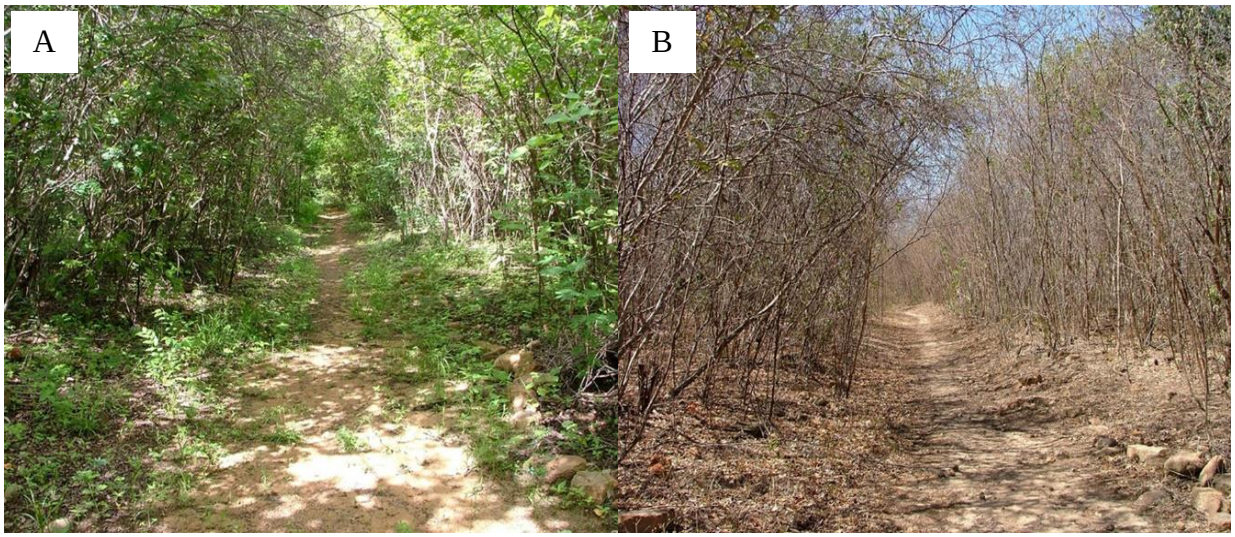
Fonte: Biota de Orthoptera do Brasil (2022).

O nome Caatinga vem do tupi e se traduz em “floresta branca” ou “floresta clara” possivelmente faz uma referência ao seu as aspecto na estação seca (RAMOS, 2007). A Caatinga é o único bioma exclusivamente brasileiro, ou seja, pode se considerar que o patrimônio biológico dessa região não é encontrado em outro lugar do mundo (QUEIROZ et al., 2019).

Oficialmente, é classificada como Savana Estépica, mesmo em nível internacional, esse bioma venha sendo considerado como parte das Florestas Tropicais Sazonalmente Secas – STDF. O domínio fitogeográfico da Caatinga, usualmente chamado de floresta seca, é formado por paisagens variadas em tipologias vegetacionais onde predomina-se, portes arbustivos espinhosos, arbóreo-arbustivo denso e arbóreo-arbustivo aberto, sendo resultado de variações geomorfológicas, climáticas e topográficas, além das ações antrópicas, que influenciam na distribuição e diversificação das espécies vegetais (RODAL; BARBOSA; THOMAS, 2008; DE QUEIROZ *et al*., 2019; MARQUES *et al*., 2020).

Conforme Maia (2004) uma das características específicas da Caatinga é a existência de duas estações bem antagônicas durante o ano, o inverno e o verão. O inverno tem como característica ser a estação da chuva, durando de três a cinco meses, as chuvas geralmente são de pouca duração, irregulares e torrenciais. Enquanto no verão, época da seca, é um período praticamente sem chuvas e que tem duração de sete a nove meses. As duas estações evidenciam os contrastes da Caatinga, no período chuvoso a floresta apresenta um aspecto verde com uma significativa quantidade de pequenas folhas e no período da seca a floresta a apresenta-se sem folhagens, cinzenta e espinhosa (Figura 2).

Figura 2. Aspecto geral da Caatinga. A) Período chuvoso e B) Período do seco



Fonte: Associação Caatinga (2022).

Mesmo com a sua ampla biodiversidade a Caatinga é o domínio menos estudado em relação a fauna e à flora e menos protegido no Brasil. Sendo a área de

Semiárido mais populosa no mundo, ainda é tratada com baixa prioridade de investimento em conservação (SANTOS *et al*., 2011; BEZERRA *et al*., 2014).

O número reduzido de estudos sobre a flora da caatinga tem contribuído para a desvalorização deste bioma no Brasil. É importante destacar que esse bioma devido a sua grande diversidade, apresenta espécies com elevado potencial medicinal. Dessa forma, um maior desenvolvimento de pesquisas científicas para avaliar de forma mais fundamentada as atividades biológicas das espécies presentes na caatinga torna-se cada vez mais necessário e promissor (SANTOS *et al*., 2011; BEZERRA *et al*., 2014; RIBEIRO *et al*., 2014; ALVES *et al*., 2017, SANTOS *et al*., 2017). Mesmo sua biodiversidade sendo ainda pouco conhecidas, algumas famílias botânicas encontram-se bem representadas nesse domínio fitogeográfico como por exemplo, a *Anacardiaceae* (LIMA-SARAIVA *et al*., 2017).

3.2 Família Anacardiaceae

A *Anacardiaceae* é uma família de plantas que inclui numerosas espécies de grande importância comercial, como caju, manga e pistache, além de plantas de importância local. Essa família botânica é constituída por aproximadamente 70 gêneros e 600 espécies presentes em regiões tropicais, subtropicais e temperadas (SCHULZE-KAYSERS; FEUEREISEN; SCHIEBER, 2015).

Anacardiaceae apresenta flores dispostas em inflorescências tirsoides, racemosas, paniculadas ou em espigas, sendo raramente solitárias, geralmente são pentâmeras (aquelas que apresentam partes florais em número de cinco ou múltiplo), e comumente apresentam disco nectarífero intraestaminal, o gineceu é sincárpico, com 1–12 carpelos uniovulados. Seus frutos são do tipo drupa (PELL *et al*., 2011).

Várias espécies de *Anacardiaceae* apresentam importância econômica, sobretudo por for1necerem frutos comestíveis dentre as quais destacam-se, *Spondias mombin* L. (cajazeira), *Anacardium occidentale* (cajueiro), *Mangifera indica* L. (manga), *Spondias tuberosa* e *Spondias purpurea* L. (seriguela). As espécies dessa família botânica são conhecidas como ricas em polifenóis (SCHULZE-KAYSERS; FEUEREISEN; SCHIEBER, 2015; TARPAGA *et al*., 2020; DA SILVA *et al*., 2020).

3.3 *Spondias Mombin* l.

Spondias mombin L. que pertence à família botânica *Anacardiaceae* é uma árvore frutífera (Figura 3) tropical lenhosa conhecida popularmente como, cajazeira, cajá, cajá verde, cajá-mirim ou taperebá (OLIVEIRA et al., 2014; DA SILVA et al., 2020). Apresenta porte médio a elevado, que pode atingir entre 15 e 22 m de altura. O tronco apresenta incisões profundas (Figura 4) na casca, que geralmente produz uma substância resinosa marrom. As folhas e as flores estão no final dos galhos (AYOKA et al., 2008; PELL *et al*., 2011).

Figura 3. Árvore de *Spondias mombin L.*

Fonte: Jardim Botânico UTAD (2019)

Figura 4. Incisões do tronco da árvore de *Spondias mombin L.*

Fonte: Jardim Botânico UTAD (2019).

O fruto (Figura 5) da cajazeira é classificado como drupa com mesocarpo carnoso, amarelo de sabor agridoce exótico, com comprimento de aproximadamente 4-5 cm, de formato ovoide, cor variando do amarelo ao alaranjado, distribuindo-se em numerosas quantidades na árvore (AYOKA et al., 2008; PELL *et al*., 2011; TIBURSKI *et al*., 2011).

Figura 5. Frutos da cajazeira

Fonte: Jardim Botânico UTAD (2019).

Nutricionalmente, o cajá é uma rica fonte de vitaminas A, B1, B2, B3, C e minerais como potássio e cobre, além disso, contém uma quantidade significativa de compostos bioativos (carotenoides e compostos fenólicos) e fibras alimentares (NJOKU; AKUMEFULA, 2007; TIBURSKI *et al*., 2011; DE CARVALHO *et al*., 2015; OLADUNJOYE; EZIAMA, 2020).

A polpa do fruto tem elevado potencial econômico e crescente demanda nas regiões Norte e Nordeste do Brasil (SOUZA *et al*., 2000). Os frutos podem ser consumidos na sua forma natural ou comercializados em polpa para produção de sucos, sorvetes, picolés e geleias (TIBURSKI *et al*., 2011; DE CARVALHO SILVA *et al*., 2019).

3.3.1 Atividades biológicas de *Spondias mombin* L.

S. mombin L. é amplamente utilizada na medicina tradicional por suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antivirais (DA SILVA *et al*., 2020). Estudos fitoquímicos demonstraram a presença de vários componentes bioativos em *Spondias mombin* L. como, alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas e compostos

fenólicos. Estes compostos bioativos são responsáveis pelas atividades biológicas desempenhas por esta espécie (UGADU *et al*., 2014; NJOKU; AKUMEFULA, 2007).

Estudos científicos comprovaram, o efeito antibacteriano de *S. mombin* L. frente a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus pyogenes* e *Mycobacterium fortuitum* demonstrando sua potencial utilização como antimicrobiano natural (MADUKA *et al*., 2014; YAPI *et al*., 2020).

É importante também destacar que existem estudos sobre o potencial antioxidante de *S. mombin* L. Esta propriedade tem significativa importância para a prevenção de diferentes doenças, incluindo, as doenças cardiovasculares, e para o tratamento das doenças inflamatórias (TIBURSKI *et al*., 2011; ABIODUN; NNORUKA; TIJANI, 2020; AKINLOLU-OJO; NWANNA, 2022).

Devido a suas atividades antimicrobianas e anti-inflamatórias já comprovadas cientificamente a espécie *S. mombin* L. possui potencial promissor para ser utilizada como fitocosmético no tratamento de doenças de pele, podendo ser uma alternativa mais natural e econômica quando associada aos produtos sintéticos (AGBAJE; CHARLES, 2022).

4. PELE

A pele é formada por epiderme, derme e tecido subcutâneo, e é considerada o maior órgão corpo humano. As funções da pele incluem, proteção mecânica, defesa contra o meio ambiente, regulação imunológica, regulação dos fluidos corporais, prevenção da perda de água do corpo, regulação da temperatura e detecção de estímulos externos. Sendo a pele a superfície mais externa do corpo humano esta apresenta-se mais suscetível a danos do meio ambiente (WENG *et al*., 2020).

Um fator que determina o bom funcionamento da pele é o seu microbioma desenvolvendo-se adequadamente. Este conjunto complexo de microrganismos consiste em bactérias, fungos, vírus e microeucariotos. O microbioma da pele humana funciona como um importante barreira protegendo o corpo de patógenos e outras influências ambientais (HARRIS-TRYON; GRICE, 2022).

Esse sistema de proteção natural pode ser afetado, por vários fatores, sendo eles, internos ou externos. Fatores internos, como doenças de pele e processos

naturais de envelhecimento, bem como fatores externos, como exposição ao sol e toxinas no local de trabalho, afetam as funções da pele (COSTIN; HEARING, 2007; DARVIN *et al*., 2008; DAMEVSKA *et al*., 2019).

A pele ao ser afetada por fatores internos ou externos torna-se suscetível a microrganismos patogênicos oportunistas que após adentrarem nessa barreira de proteção podem desencadear infecções cutâneas com vários níveis de danos e, posteriormente, sistêmicas (HOLZ *et al*., 2017).

4.1 Infecções na Pele

As infecções primárias de pele são diversas e podem ser causadas por vários tipos de microrganismos como, bactérias, vírus e fungos. As infecções bacterianas da pele são comumente vistas na prática clínica da área da dermatologia (OUMEISH; OUMEISH; BATAINEH, 2000; LAUBE, 2004).

As infecções cutâneas causadas por bactérias podem ocorrer de formas diferentes, as bactérias podem infectar as camadas superiores da pele, os folículos ou até as camadas mais profundas da pele. Se não forem tratadas de forma adequada, essas infecções podem trazer prejuízos a saúde do indivíduo. Algumas infecções da pele também são contagiosas, ou seja, podem ser transmitidas de uma pessoa a outra. As bactérias que mais comumente podem causar infecções na pele são *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* (KWIECIEN et al., 2019; ZASHEV et al., 2020).

4.1.1 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é uma bactéria Gram-positiva, componente comum da microbiota da pele humana e coloniza a mucosa nasal da população mundial. *S. aureus* é um microrganismo capaz de causar inúmeras doenças da pele humana. A incidência de infecções cutâneas por *S. aureus* demonstra o antagonismo entre as defesas imunológicas da pele do hospedeiro e os elementos de virulência do *S. aureus* (POPOV *et al*., 2014; NAKATSUJI *et al*., 2017; SCUDIERO *et al*., 2020).

É importante ressaltar que cerca de 30% das pessoas saudáveis são infectadas por *S. aureus* através de um processo que é influenciado pelo antagonismo entre os

fatores do hospedeiro e os organismos comensais os quais são atribuídos para contrastar a colonização pelos fatores de virulência pertencentes a *S. aureus*. Basicamente, são os fatores de virulência que primeiro causam a colonização da pele e depois a infecção subsequente por *S. aureus*. Dentre os diversos tipos de infecções cutâneas causados por esse microrganismo, incluem-se: celulites, dermatite atópica, abscessos, furúnculos e impetigo (BHARGAVA *et al*., 2019; SCUDIERO *et al*., 2020)

4.1.1.1 Celulite

A celulite é a causa mais comum de infecção bacteriana por *S. aureus* que ocorre na pele e seus tecidos subjacentes (CHIRA; MILLER SALATIN, 2018; JELVEHGARI, 2020). A celulite pode ocorrer em quase qualquer parte do corpo no entanto, o local mais comum é a parte inferior das pernas (LINDER; MALANI, 2017).

O diagnóstico da celulite é geralmente baseado nas características morfológicas da lesão e no quadro clínico. O diagnóstico precoce é essencial para a efetividade do tratamento. Tradicionalmente, a celulite é tratada com antibióticos escolhidos para cobrir *S. aureus* (MAXWELL-SCOTT; KANDIL, 2018).

4.1.1.2 Furúnculo

Furúnculo é resultado de uma infecção cutânea, comumente causada pela bactéria *S. aureus*, que acomete o folículo piloso (pelo), a glândula sebácea e o tecido ao redor. O furúnculo afeta a pele de forma mais profunda desencadeando a furunculose (LANIGAN *et al*., 2017; SHALLCROSS *et al*., 2019).

A furunculose é uma infecção de pele caracterizada pela formação de um abcesso, avermelhado, dolorido e cheio de material purulento. Podem aparecer em qualquer parte do corpo, contudo, normalmente são encontrados em regiões da cintura, virilha, coxas e nádegas. Os sintomas de dessa infecção incluem vermelhidão e inchaço na área afetada, dor e sensibilidade e a formação de pus. Em casos mais graves, pode haver febre, náuseas e dor de cabeça (BHARGAVA *et al*., 2019).

4.1.1.3 Impetigo

Impetigo é uma infecção bacteriana superficial comum da pele causada principalmente por *S aureus*. As crianças são mais afetadas do que os adultos e a incidência diminuem com a idade. O impetigo apresenta-se clinicamente como bolhoso ou não bolhoso (RAZOOQI, 2017; HARTMAN-ADAMS; BANVARD, 2019).

O impetigo bolhoso é geralmente causado por *S. aureus* e apresenta-se clinicamente com grandes bolhas frágeis, flácidas e cheias de líquido, formando crostas finas e marrons. Impetigo não bolhoso ou crostoso é a forma mais comum de impetigo causada por *S. aureus* e estreptococos. Inicia-se com uma vesícula localizada sobre fundo eritematoso, que pode resultar em uma ulceração superficial recoberta por secreção purulenta que seca como crosta amarelada aderente. O tratamento para o impetigo inclui o uso de antibióticos tópicos como, mupirocina, retapamulina e ácido fusídico ou orais para impetigo com bolhas grandes ou na possibilidade do tratamento tópico não ser viável (HARTMAN-ADAMS; BANVARD, 2014; RAMSAY, I. D.; TÖRÖK, 2017; PENDLEBURY *et al*., 2023).

4.2 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria Gram-negativa que são favorecidas por ambientes úmidos. Pode ser encontrada na água, no solo e em plantas. No organismo raramente essa espécie é encontrada como parte da flora microbiana de pessoas saudáveis, se ocorrer a colonização em indivíduos saudáveis, os locais incluem o trato gastrointestinal e partes úmidas do corpo, como garganta, mucosa nasal, pele axilar e períneo (KISKA; GILLIGAN, 2019).

P. aeruginosa é um patógeno oportunista que possui grande habilidade natural na formação do biofilme, seu crescimento e proliferação dentro de um biofilme fornece proteção contra antibióticos e ainda fornece ao biofilme um mecanismo de defesa, prolongando ou impedindo a penetração dos diferentes antibióticos através do biofilme (WHITELEY, *et al*., 2016; KIM *et al*., 2020).

Infecções de pele por *P. aeruginosa* podem ocorrer devido ao acesso a água contaminada de banheiras, hidromassagens e piscinas aquecidas. *P. aeruginosa* é

responsável por várias situações clínicas como por exemplo, a foliculite de banheira (KISKA; GILLIGAN, 2018; ADESOJI; OGUNJOBI; OLATOYE, 2019).

4.2.1 Foliculite da banheira

A foliculite de banheira é uma infecção bacteriana de pele causada por *P. aeruginosa*. Esta bactéria tem predileção por ambientes úmidos, ou seja, proliferam-se em ambientes aquáticos, como as banheiras de hidromassagem, contaminando consequentemente a água (ELSTON, 2009; ADESOJI; OGUNJOBI; OLATOYE, 2015).

Esta infecção cutânea manifesta-se clinicamente com erupção cutânea, caracterizada por pequenas pústulas com pus, que se formam nas axilas e virilhas. Os sintomas da foliculite da banheira são, vermelhidão, inchaço, coceira, ardor e dor na área afetada, estes sintomas tendem a aumentar com a exposição à água. É uma infeção cutânea tratada geralmente com antibióticos tópicos e orais (ELSTON, 2019; BANKI; CASTIGLIONE, 2020).

4.3 *Escherichia coli*

Escherichia coli é uma bactéria Gram-negativa pertencente à família Enterobacteriaceae, que faz parte naturalmente do trato gastrointestinal dos indivíduos. A *E. coli* comensal, constituinte da microbiota intestinal, não é patogênica e possui um importante papel fisiológico para o funcionamento adequado do organismo (KAPER; NATARO; MOBLEY, 2018; MARTINEZ; TRABULSI, 2019).

No entanto, existem cepas de *E. coli* que podem ser patogênicas, ou seja, tem a capacidade de causar doenças ao ser humano, inclusive, infecções na pele. A incidência e a resistência dessas cepas patogênicas aos microrganismo vem aumentado nos últimos anos (GUPTA; BLUHM, 2014; JEON *et al*., 2018).

4.3.1 Dermatite seborreica

A dermatite seborreica é uma inflamação da camada superior da pele que causa escamas no couro cabeludo, rosto e outras partes do corpo, quando acomete recém-nascidos, é chamada de tampão de berço. A inflamação começa a aumentar gradualmente e aumenta como uma camada fúngica esbranquiçada sobre a pele.

Em adultos, muitas vezes aparece acomete o couro cabeludo, podendo ocorrer, desconforto, coceira, descamação e vermelhidão. Isso também pode afetar a orelha, sobrancelhas, partes do nariz e tronco (DAVE *et al*., 2017).

A dermatite seborreica pode ser desencadeada fatores genéticos e hereditários ou externos tais como, estresse, alergia, excesso de oleosidade na pele e alterações hormonais. Além disso, a dermatite seborreica, principalmente no couro cabeludo e no conduto auditivo externo, pode ser secundária a uma infecção bacteriana (GUPTA; BLUHM, 2014).

O diagnóstico clínico de dermatite seborreica é baseado na localização e aparência das lesões. O tratamento da dermatite seborreica infantil consiste principalmente em emolientes que ajudam a soltar as escamas (por exemplo, óleo mineral ou de oliva, vaselina). O tratamento da dermatite seborreica em adultos inclui xampus, sabonetes, antifúngicos tópicos, inibidores de calcineurina e corticosteroides (GUPTA; BLUHM, 2014, COHEN, 2013; COHEN, 2017).

5 COSMECÊUTICOS

Os cosméticos podem ser definidos como preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano (pele, sistema capilar, unhas, entre outros) com o objetivo exclusivo ou principal de modificar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado (BRASIL, 2022).

No Brasil os cosméticos classificam-se em graus, 1 e 2. Produtos de grau 1, possuem propriedades básicas ou elementares, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo de utilização e suas restrições de uso, devido às características intrínsecas do produto (Quadro 1). Enquanto que, os produtos de Grau 2 (Quadro 2), possuem indicações

específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso (BRASIL, 2022).

Quadro 1. Exemplos de produtos cosméticos de Grau 1

Produtos de Grau 1
Condicionador/Creme rinse/Enxaguatório capilar (exceto os com ação antiqueda, anticaspa e/ou outros benefícios específicos que justifiquem comprovação prévia)
Corretivo facial (sem finalidade fotoprotetora)
Creme, loção e gel para o rosto (sem ação fotoprotetora da pele e com finalidade exclusiva de hidratação)
Creme, loção, gel e óleo esfoliante ("peeling") mecânico, corporal e/ou facial.
Creme, loção, gel e óleo para as mãos (sem ação fotoprotetora, sem indicação de ação protetora individual para o trabalho, como Equipamento de Proteção Individual – EPI e com finalidade exclusiva de hidratação e/ou refrescância)
Creme, loção, gel e óleos para as pernas (com finalidade exclusiva de hidratação e/ou refrescância)
Creme, loção, gel e óleo para limpeza facial (exceto para pele acneica)
Creme, loção, gel e óleo para o corpo (exceto os com finalidade específica de ação antiestrias, ou anticelulite, sem ação fotoprotetora da pele e com finalidade exclusiva de hidratação e/ou refrescância)
Creme, loção, gel e óleo para os pés (com finalidade exclusiva de hidratação e/ou refrescância)
Loção tônica facial (exceto para pele acneica)
Sabonete facial e/ou corporal (exceto os com ação antisséptica ou esfoliante químico).
Sabonete desodorante (exceto os com ação antisséptica).
Sabonete abrasivo/esfoliante mecânico (exceto os com ação antisséptica ou esfoliante químico)
Xampu (exceto os com ação antiqueda, anticaspa e/ou outros benefícios específicos que justifiquem a comprovação prévia)
Desodorante axilar (exceto os com ação antitranspirante)

Desodorante colônia
Desodorante pédico (exceto os com ação antitranspirante)
Base facial/corporal (sem finalidade fotoprotetora)

Fonte: Brasil (2022).

Quadro 2. Exemplos de produtos cosméticos de Grau 2

Produtos de Grau 2
Antitranspirante axilar
Antitranspirante pédico
Ativador/ acelerador de bronzeado
Bronzeador
Produto para pele acneica
Xampu condicionador anticaspa/antiqueda
Xampu condicionador infantil
Xampu infantil
Xampu colorante
Condicionador anticaspa/antiqueda
Condicionador infantil
Desodorante antitranspirante axilar
Desodorante antitranspirante pédico
Protetor solar
Protetor solar infantil
Repelente de insetos
Sabonete antisséptico
Sabonete infantil

Fonte: Brasil (2022)

5.1 Fitocosméticos

Cada vez mais há uma tendência de incorporação de extratos vegetais em formulações cosméticas, com a finalidade de se obter fórmulas que possam ser utilizadas por um número maior de pessoas que buscam uma alternativa efetiva e

menos prejudiciais para a natureza. A valorização da planta gerou um aumento da procura de informação científica fundamentada sobre a sua segurança e eficácia terapêutica (CUNHA; SILVA; CHORILLI, 2009).

De acordo com Isaac (2008) fitocosméticos podem ser definidos como um cosmético que contém ingredientes ativos naturais de origem vegetal, ou extrato, ácido graxo, óleo essencial, cuja ação define a atividade farmacológica do produto.

Um fitocosmético deve passar por todas as etapas de estudo como a proposição, a criação e o desenvolvimento, incluindo os testes de estabilidade para assegurar a atividade ao longo de sua vida útil. A estabilidade é um critério de validação necessário para garantir a qualidade do fitocosmético, mesmo sendo pouco descrita em normas de validação de metodologia analítica (ISAAC *et al*., 2008).

As principais vantagens dos fitocosméticos são, a riqueza de princípios ativos naturais, a biodisponibilidade, a baixa toxicidade e a possibilidade de combinação de substâncias de origem vegetal com outras plantas ou elementos químicos. Além disso, os fitocosméticos são uma ótima alternativa para quem busca produtos mais naturais e que não contenham substâncias químicas, podendo ser aplicado para cuidados com a pele (CUNHA; SILVA; CHORILLI, 2009).

Os extratos vegetais (com sua constituição complexa) em sinergia com os componentes de uma formulação podem promover diversas ações benéficas para a pele e para o organismo, o que consequentemente contribui para o tratamento de várias doenças de pele (NDHLOVU *et al*., 2019; LALL *et al*., 2020; MASAL *et al*., 2022).

5.1.1 Utilização de plantas medicinais, produtos naturais e extratos vegetais na preparação de cosméticos

As espécies vegetais possuem uma grande quantidade de compostos bioativos que são resultantes da variedade e complexidade dos metabólitos especiais sintetizados por elas, que além, de serem utilizados na medicina popular, também colaboram para o desenvolvimeneto de produtos alimentícios, novos fármacos e cosméticos (GUINDA *et al*., 2015; MICKYMARAY, 2019; BHARADVAJA; GAUTAM; SINGH, 2023).

Os extratos vegetais são produtos de origem natural, obtidos através de

métodos específicos de extração. Esses extratos de origem vegetal podem ser utilizados para promover a higienização da pele, melhorar a textura, sendo dessa forma, uma ótima opção para o desenvolvimento de formulações cosméticas naturais (FLETCHER, 2009; REBELLO, 2019).

Os fitocosméticos cumprem suas funções de hidratar,higienizar e tratar a pele com eficiência, além disso, apresentam-se como uma boa opção sustentavel, oferecendo fontes de economia alternativas, contribuindo para a conservação do meio ambiente, bem como para o bem-estar e saúde humana (FLETCHER, 2009; REBELLO, 2016)

5.1.2 Formas Farmacêuticas

Formas farmacêuticas podem incluir comprimidos, cápsulas, suspensões líquidas, cremes, emulsões, gotas, pastas e injetáveis. Cada tipo de forma farmacêutica tem características específicas que a tornam mais apropriada para um determinado uso. Com isso, algumas formas farmacêuticas são mais adequadas para determinadas vias de administração. O desenvolvimento de novas formas farmacêuticas é uma área de pesquisa muito importante, pois permite a descoberta de novas drogas. O objetivo principal é encontrar formas que possam melhorar a biodisponibilidade, a segurança do fármaco e a eficácia do tratamento. Dessa forma, a forma farmacêutica pode ser usada como uma ferramenta para otimizar o uso de medicamentos. (BRASIL, 2006; DESTRUTI, 2011).

Portanto, para a escolha da forma farmacêutica mais apropriada para um produto fitocosmetico, onde deve ser levado em consideração os principais fatores relacionados à eficácia, segurança, estabilidade do produto. Além disso, é importante considerar as necessidades fisiológicas da via de administração e as propriedades organolépticas que possam melhorar a aceitabilidade do produto. Deve-se considerar a eficácia e a segurança do componente ativo e assegurar sua qualidade; com precisão adequada ao seu emprego seguro e sua adequação a casos específicos; contornar problemas de estabilidade, por meio da adição de adjuvantes, como conservantes, neutralizantes, emulsificantes etc. Desta forma é preciso adequar as propriedades da forma farmacêutica, direcionar a utilização dos componentes ativos,

levando em consideração o local mais apropriado de absorção ou quanto ao perfil de utilização do produto. Melhorando as características organolépticos, que conferem características sensoriais (texturas, olfativas e visuais) aceitáveis ao produto (FLETCHER, 2009; REBELLO, 2019).

Além disso, é importante que sejam considerados os parâmetros de qualidade, desempenho e segurança durante a seleção, desenvolvimento e produção das formas farmacêuticas fitocosmeticas, incluindo a avaliação de estabilidade, assegurando a qualidade do produto (BRAZIL, 2014; KAUFMANN et al., 2014). Por meio da realização de experimentos com diferentes materiais e formulações, pode-se obter o produto obtido a partir da matéria-prima vegetal. Após a obtenção da forma farmacêutica, é necessário realizar a avaliação de suas características físicas e químicas, segundo os parâmetros estabelecidos, para se garantir a estabilidade, qualidade e segurança do produto.

Independente da forma farmacêutica escolhida e produzida, todas devem ser submetidas a um rigoroso controle de qualidade, pois devem atender aos requisitos preconizados pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010).

6 MATERIAL E MÉTODOS

6.1 Material vegetal

A coleta das cascas de *Spondia mombin* foi realizada em julho de 2021, no município de Altinho – PE (S - 8° 29′ 24″ S, 36° 3′ 32″ W"). Foi realizada em uma área de Caatinga do Estado de Pernambuco localizada na zona rural de Altinho, município do agreste central Pernambucano, distante 163,1 km do Recife, com uma área de 454,486 km² e clima semi-árido quente (ARAÚJO et al., 2008). Este município tem como limites ao norte, Caruaru e São Caetano, ao sul Ibirajuba, Panelas e Cupira, a leste Agrestina e a oeste com Cachoeirinha.

6.2 Obtenção de Extratos Vegetais

A droga vegetal coletada foi lavada rapidamente e submetida ao processo de secagem, à temperatura ambiente, durante 15 dias. Após secagem, esta foi triturada em moinho de facas vertical (moinho de facas industrial) e pesada. Do pó obtido, pesaram-se 200g ao qual foi submetido a dois processos de extração. Uma extração com 1L solução hidroetanólica a 80%(v/v) submetendo-a a um processo de maceração por 48h e logo depois separados de acordo com suas polaridades, e rota-evaporados sob baixa pressão à 45° C, para eliminação do máximo de solvente. Após o processo de maceração o volume obtido foi submetido a uma coluna de separação utilizando hexano, seguido por acetato de etila e por fim metanol, gerando três extratos diferentes (separados).

O outro processo ocorreu por maceração, em solventes de polaridade crescente. Inicialmente usou-se hexano, seguido por acetato de etila e por fim com metanol, gerando três extratos diferentes (separados).

Os extratos foram submetidos à rotaevaporação sob pressão reduzida, à temperatura de 40 ± 5º C, até total secura. O concentrado resultante foi colocado em dessecador para eliminação de resquícios de umidade, atingindo um concentrado máximo, obtendo-se os extratos secos (extrato seco hexânico, extrato seco de acetato de etila e extrato seco metanólico).

6.3 Cálculo de Rendimento

Ocorreu de acordo com Rodrigues et al., 2011, a partir do seguinte cálculo:

$$Re = \frac{P.Ex.Seco}{P.D.V.P.M} \times 100$$

Re: Rendimento (%)
P.Ex.Seco: Peso do extrato Seco
P.D.V.P.M: Peso da Droga Vegetal Pulverizada Macerada

6.4 Triagem Fitoquímica Qualitativa

Foi analisado o perfil fitoquímico, de forma preliminar, dos extratos secos obtidos da casca da *Spondia mombin L.* por Cromatografia em Camada Delgada (CCD), utilizando-se sistemas eluentes e reveladores de acordo com cada classe metabólica pesquisada. Confecção das Placas de CCD (Cromatografia em Camada Delgada) utilizando-se sistemas eluentes e reveladores, de acordo com cada classe metabólica pesquisada, descrita no Quadro 3. (Rodrigues et al 2011)

Foram utilizadas placas de sílica gel que, foram cortadas nas mesmas dimensões e foram feitos pontos de aplicação do extrato na mesma distância em todas elas, como forma de padronização.

Onde sempre era aplicado controle tanto o extrato quanto os compostos padrões dos metabólitos secundários analisados.

Quadro 3. Sistema eluente, padrão e revelador para identificação de compostos fenólicos presentes nos extratos

Metabólitos secundários	**Sistema eluente**	**Padrão**	**Revelador**
Compostos Fenólicos	Acetato de Etila: Ácido Fórmico: Água (27:1,5: 1,5)	Rutina	NEU
Taninos	Acetato de Etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (20,30: 2,2: 2,2: 5,3)	Ácido gálico	$FeCl_3$
Flavonóides	Acetato de Etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (20,30: 2,2: 2,2: 5,3)	Rutina	NEU

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

7 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

7.1 Microrganismos

Foram utilizadas 3 bactérias, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* e *Escherichia coli*, sendo *S. aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 19429 e *Escherichia coli* ATCC 8739, cedidas da coleção do Laboratório de Análises Microbiológicas do controle de qualidade da HEBRON – INDUSTRIA QUÍMICA, situada na cidade de Caruaru – PE em parceria com o Laboratório de Análises Microbiológicas (LAM)-UFPE, Recife-PE. As cepas e suas descrições estão demonstradas na Tabela 1.

Tabela 1: Cepas bacterianas utilizadas nos experimentos.

CEPAS BACTERIANAS	GRAM	CÓDIGO	ORIGEM
*Staphylococcus aureus**	+	CIR 01	ATCC 6538
*Pseudoonas aeruginosa**	-	CIR 07	ATCC 19429
*Escherichia coli**	-	CIR 10	ATCC 8739

Fonte: Elaborado pelo autor (2021)

Legenda = +: Gram-positiva; -: Gram-negativa; CIR: Cepas de Infecções Respiratórias; ATCC: American Type Culture Collection; *: cepas cedidas pela HEBROM; UFPEDA: Universidade Federal de Pernambuco Departamento de Antibióticos.

7.2 Preparação dos inóculos

As cepas padrão foram reativadas em ágar Mueller Hinton, e logo em seguida foram preparadas suspensões com as cepas no próprio meio de cultura, ajustando à turvação da escala 0,5 de McFarland, equivalente a $1,5 \times 10^8$ UFC/Ml, como preconiza o documento do CLSI (2010).

7.3 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

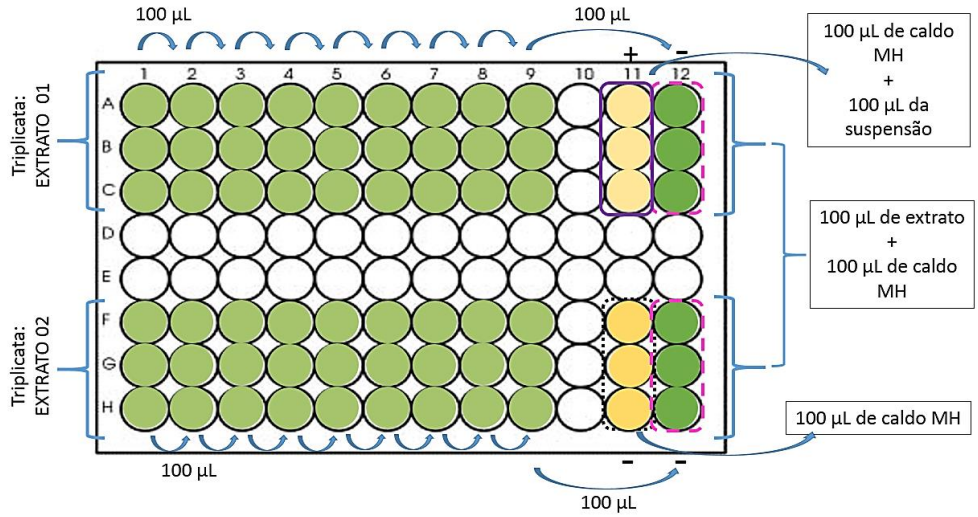
A técnica aplicada foi a microdiluição em placa de 96 poços estéreis, tendo como referência a metodologia de Rodrigues (2013) levando em consideração as recomendações da CLSI (2010). Foram pesados 20 mg de cada extrato seco e posteriormente solubilizados em 5 mL de uma mistura de DMSO (dimetil sufóxido 10%

/ Tween 80% / de etanol a 50% (1v:1v:8v), obtendo-se uma solução-amostra de 4096 µg/mL.

Inicialmente todos os poços das linhas A, B, C, F, G e H foram preenchidas com 100 µL de caldo Mueller Hinton. Em seguida, foi realizado a microdiluição do extrato diretamente nos poços, do 1º ao 10º poço, sendo os 100 µL que seriam desprezados, no poço 11° vai apenas o meio de cultura mais a suspensão bacteriana sendo meu controle positivo. E no 12º poço meio de cultura + substância padrão (clorexidina 2%) e a suspensão bacteriana sendo utilizado como controle negativo. O mesmo ocorreu com as linhas B, C, para o primeiro extrato (triplicata) e nas linhas F, G e H para o segundo extrato.

A placas foram organizadas em triplicata sendo as 3 primeiras linhas ficaram destinadas a um extrato as 3 ultimas a outro extrato. No 1º poço a concentração do extrato foi de 2048 µg/mL, desta forma seguiu-se a diluição obtendo-se as concentrações de 2048, 1024, 512, 256, 128, 64, 32, 16, 8,0 e 4,0 µg/mL.

Figura 6: Representação da microdiluição em placa para a técnica de CIM.



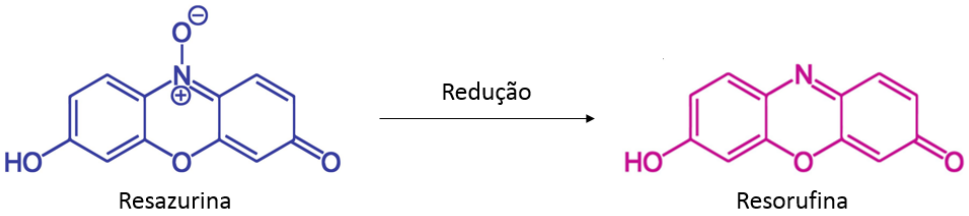
Fonte: Italo, 2021

Em todos os poços da microdiluição foram acrescentados 10 µL das suspensões bacterianas testadas. Foram utilizadas 2 placas para cada extrato.

Em seguida as placas foram incubadas na estufa bacteriológica de crescimento a uma temperatura de 35 – 37°C por um período de 24 h. Posteriormente, foram adicionados 30 µL de solução aquosa de resazurina (0,01 %), como revelador, e incubadas por um período de 2 a 4 horas. Descoberta por Weselsky em 1945, a

resazurina é um corante, atóxico para as células, muito utilizado para testes antimicronianos para a avaliação da viabilidade celular, pelo qual apresenta cor azul em solução aquosa e, ao passar por processos de redução, geralmente através de enzimas mitocondriais, microssomais ou da cadeia respiratória, resulta na formação da resorufina, de cor rosa (Figura 7) (Castro, 2017). A leitura foi realizada observando-se os poços em que permaneceram com a coloração azul, evidenciando que não houve conversão da resazurina em resorufina, indicando inviabilidade celular.

Figura 7: Redução de resazurina em resorufina.



Fonte: Elaborada pelo autor (2022).

8 DETERMINAÇÃO DOS COMPOSTOS SECUNDÁRIOS

8.1 Determinação doTeor de Fenóis Totais

Na quantificação de conteúdo fenólico total, foi utilizada a metodologia descrita por Amorim et. al. (2008). O extrato seco de cada planta foi diluído em metanol P.A numa concentração de 1mg/mL em balão volumétrico de 50 mL, em triplicata.

Foi acrescentado uma alíquota de 0,2 mL (200 µL) do extrato diluído a um tubo de ensaio. Em seguida, foram adicionados 500 µL do reagente Folin-Ciocalteu (solução aquosa 10%), 1 mL de solução de carbonato de sódio (7,5%) e completado o volume com água destilada para 10 mL. Após a preparação desta solução, agitou-se adequadamente, permanecendo em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, a temperatura ambiente. Após esse período, a absorbância da mistura foi medida a 760 nm contra um branco preparado com água destilada.

Como padrão, foi utilizado o ácido tânico, preparando-se uma curva de calibração em tubos de ensaio com alíquotas de 0.050, 0.100, 0.150, 0.200, 0.250, 0.500, 0.750 e 1 mL da solução padrão de ácido tânico a 1 mg/mL, em água destilada. Posteriormente, foram adicionados 500 µL da solução de Folin-Ciocalteu e 1 mL da solução de carbonato de sódio em cada tubo de ensaio. O volume final foi completado para 10 mL com água destilada. As concentrações finais obtidas do ácido tânico foram 0.5; 1.0; 1.5; 2.0; 2.5; 5.0; 7.5; 10.0 µg/mL, respectivamente. A cor azul produzida pela reação apresenta absorção máxima a 760 nm e é proporcional à taxa de compostos fenólicos. O teor de fenois totais foi expresso como miligramas equivalentes de ácido tânico por grama de amostra (mg EAT/g) (AMORIM et. al., 2008).

8..2 Determinação do Conteúdo de Taninos

A determinação do teor de taninos foi realizada segundo protocolo desenvolvido por Amorim et. al. (2008) e adaptado para as espécies. O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 1mg/mL em balão volumétrico de 50 mL, em triplicata.

Posteriormente, foram pesados 1 g de caseína e transferidos para erlenmeyer de 50 mL, acrescentando 6 mL da amostra diluída e 12 mL de água destilada, em triplicata. Após 3 (três) horas de reação sob agitação, filtrou-se a solução em balão

volumétrico e completado o volume para 25 mL com água destilada. Foi retirada uma alíquota de 1 mL e quantificados os fenóis residuais pelo método Folin-Ciocalteu. O teor de taninos foi calculado pela diferença entre o conteúdo de fenóis totais e fenóis residuais. Como padrão foi utilizado o ácido tânico.

8.3 Determinação do Conteúdo de Flavonoides:

O doseamento para flavonoides foi realizado baseado na Farmacopéia (2022) e Silva (2017) com adaptações. O extrato seco foi solubilizado em metanol P.A numa concentração de 1mg/mL em balão volumétrico de 25 mL, em triplicata. Para quantificar os flavonoides, uma alíquota de 0,2 mL (200 µL) do extrato diluído foi transferida para tubos de ensaio.

Posteriormente, se adicionou 0,120 mL (120 µL) de ácido acético glacial, 0,5 mL (500 µL) do reagente cloreto de alumínio (5%, p/v em água destilada), em seguida o volume foi ajustado para 10 mL com água destilada em cada tubo. Após a preparação desta solução, agitou-se e permaneceu em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, a temperatura ambiente. Após esse período, a absorbância da mistura foi medida a 420 nm contra um branco preparado com água destilada.

Preparou-se a curva de calibração com alíquotas de 0,05; 0,10; 0,25; 0,50; 0,75; 1,00;1,50; 2,00 mL da solução de rutina (0,1 mg/mL em metanol), em tubos de ensaio. Posteriormente, foram adicionados 120 µL da solução de ácido acético, 0,5 mL do reagente cloreto de alumínio. O volume final foi completado para 10 mL com água destilada. As concentrações finais de rutina foram de 0,5; 1,0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 15,0; 20,0 µg/mL, respectivamente. O teor de flavonoides totais foi expresso como miligramas equivalente de rutina por grama de extrato (mg ER/g).

9 CARACTERIZAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS

A caracterização das formas farmacêuticas na indústria de cosméticos é um processo fundamental para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos produtos. Este campo de estudo engloba uma variedade de aspectos, incluindo a análise da composição, textura, estabilidade, resistência a fatores ambientais e muito mais.

Embora a literatura específica sobre a caracterização de formas farmacêuticas em produtos cosméticos seja menos abrangente em comparação com a indústria farmacêutica, existem fontes úteis que podem fornecer orientação e insights valiosos. É importante consultar artigos científicos em revistas especializadas em cosmetologia, bem como livros e publicações técnicas dedicados à ciência e tecnologia de cosméticos.

Além disso, as agências regulatórias, como a FDA nos Estados Unidos e a ANVISA no Brasil, fornecem diretrizes e regulamentações que também podem incluir orientações sobre a caracterização de formas farmacêuticas em produtos cosméticos. Manter-se atualizado com as últimas pesquisas e regulamentos é essencial para o desenvolvimento e a fabricação de produtos cosméticos de alta qualidade.

9.1 A Formulação

Foi realizado um teste inicial para solubilizar o extrato de *Spondias mombin L.* em uma formulação de sabonete. Nesse teste, uma solução foi preparada utilizando água deionizada, DIMETILSULFÓXIDO (DMSO) e uma solução 3% de ÁCIDO ASCÓRBICO.

Diversos testes foram realizados para encontrar a melhor forma de solubilizar o extrato, variando entre o uso de água deionizada, DMSO, solução 3% de ácido ascórbico e o volume da solução.

No processo de solubilização do extrato (conforme mostrado na Figura 8), foram transferidos 0,3 gramas de extrato para uma placa de Petri. Para as amostras contendo DMSO, foram adicionadas gotas de DMSO sobre o extrato usando uma pipeta e a mistura foi homogeneizada com um bastão de vidro. Em seguida, a amostra foi solubilizada com água deionizada ou solução 3% de ácido ascórbico e transferida para um balão volumétrico.

Figura 8. Processo de solubilização do extrato etanólico

Fonte: Autoria própria

Na incorporação da formula do sabonete líquido foram tomadas como base formulas que já eram utilizadas na industria parceira. Foram adotadas as bases que já levavam extrato vegetais de outras especies vegetais. Todos os insumos utilizados no desenvolvimento das formulações são de grau farmacêutico e adquiridos em empresas brasileiras especializadas no ramo. São eles: Dietanolamina do ácido graxo de coco (Mapric); ácido cítrico (DEG); cocoamidopropilbetaína (Vital química); Lauril éter sulfato de sódio 70%(Codossal) Hidroximetilcelulose(Coremal); Essencia e o extrato. O quadro 4 mostra as matérias-primas selecionadas para o desenvolvimento das fórmulas, a concentração (em %) e as funções dos componentes bem como seus nomes na INCI - International Nomenclature of Cosmetic Ingredient.

Quadro 4: Fórmula do produto no qual o extrato será incorporado

COMPONENTE DA FÓRMULA DCB	**COMPONENTE DA FÓRMULA INCINAME**	**FUNÇÃO**
Água	Aqua	Veículo
Dietanolamida de ácido graxo de coco 90%	Cocamide dea	Ação detergente
Cocoamidopropil betaina (betaion cab)	Cocamidopropyl betaine	Tensoativo/surfactante
Hidroximetilcelulose	Hydroxyethylcellulose	Espessante
Ácido cítrico	Citric acid	Ajuste de ph/corretor de ph
Microcare cm	Methylchloroisothiazolinone + methylisothiazolinone	Conservante
Essencia yellow	Parfum	Perfume/fragrância
Lauril éter sulfato de sódio (texapol)	Sodium laureth sulfate	Tensoativo/surfactante
Extrato de spondia mombin	Extrato	Ativo

Fonte: Autoria própria

9.2 Avaliação das Características Sensoriais do Produto

Neste estudo não houve a realização de testes dentro dos rigores científicos exigidos para a análise sensorial, conforme a Associação Brasileira de Normas Técnicas. Houve apenas avaliação de caráter orientativo, onde o produto foi submetido a algumas pessoas no próprio laboratório, em que foram analisadas as sensações durante a lavagem e após a secagem das mãos, bem como a observação visual das amostras, odor e cor.

9.2.1 Ensaios Organolépticos

As formulações foram avaliadas quanto ao aspecto, cor, odor e classificados de acordo com o nível de alteração logo após o preparo e após submissão aos testes (BRASIL, 2004; BRASIL, 2007a).

9.2.2 Parâmetros Físico-Químicos

Os parâmetros físico-químicos analisados foram: valores de pH, viscosidade e densidade. Para desenvolvimento desse estudo, utilizou-se pHmetro, picnômetro e viscosímetro de Brookfield® (Farmacopeia Brasileira, 2022; BRASIL, 2017a).

9.2.3 Obtenção das formulações de sabonete líquido

A composição do sabonete líquido base, à qual posteriormente adicionou- se o extrato vegetal, bem como o método de preparação, foi inicialmente obtido através da revisão da literatura (AZEVEDO, 2021; MORSELLI, 2014) buscando- se a quantidade utilizada de cada matéria-prima em percentual peso/volume (% p/v), ou seja, em uma composição de 100 mL de sabonete líquido, 10% corresponde a 10 gramas de determinada matéria-prima. O método de preparação está descrito a seguir:

Transferir a água deionizada para um becker sobre um agitador magnético em constante agitação;

A fim de obter uma formulação com o melhor aspecto e viscosidade, inicialmente os testes de preparação de amostras de sabonete líquido base aumentando-se a concentração do espessante hidroximetilcelulose sem a adição do extrato e do conservante, utilizando apenas o lauril éter sulfato de sódio (27%), a

amida (60%), água deionizada e NaCl. Essa etapa inicial de testes teve o intuito de encontrar a melhor formulação para posteriormente adicionar o extrato e o conservante. A concentração de cada item conforme o quadro 5.

Quadro 5: Quantidade em porcentagem de cada item da fórmula

COMPONENTE DA FÓRMULA DCB	**PORCENTAGEM (%)**
ÁGUA	85,0000
DIETANOLAMIDA DE ÁCIDO GRAXO DE COCO 90%	2,0000
COCOAMIDOPROPIL BETAINA (BETAION CAB)	1,0000
HIDROXIMETILCELULOSE	1,0000
ÁCIDO CÍTRICO	0.0010
MICROCARE CM	0.0015
ESSENCIA	1,0000
LAURIL ÉTER SULFATO DE SÓDIO (TEXAPOL)	7,0000
EXTRATO DE *SPONDIA MOMBIN*	3,0000

Fonte: Autoria própria

9.3 **Estudo de Estabilidade Acelerada**

Foram conduzidos testes de estabilidade acelerada nas formas farmacêuticas obtidas, conforme estipulado na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 48/2013 da ANVISA, com o objetivo de antever, determinar e monitorar sua vida útil. Essa análise envolverá o uso de uma câmara climática mantida a 40°C ± 2°C e 75% ± 5% de umidade relativa.

O processo de Estabilidade Acelerada sujeita o produto a condições extremas de armazenamento, incluindo variações controladas de temperatura, umidade e iluminação, com o intuito de acelerar os processos de degradação química e destacar mudanças físico-químicas. Os resultados obtidos têm um caráter preditivo e podem ser empregados para estimar o prazo de validade do produto.

É imperativo realizar o estudo de Estabilidade Acelerada durante a fase de desenvolvimento do produto e quando houver mudanças substanciais nos ingredientes, nos processos de fabricação ou no material de acondicionamento. Salientamos que os resultados obtidos nesse estudo se aplicam exclusivamente às amostras submetidas para análise, não podendo ser extrapolados para outras formulações com base em correlação ou similaridade.

9.3.1 pH

A medida do pH foi realizada através do método potenciométrico, utilizando peagâmetro digital (Gehaka PG 2000 São Paulo-Brasil), previamente calibrado com as soluções tampões ph 4,0 e 7,0. Preparou-se uma solução a 10%, usando-se água destilada como solvente e procedeu-se a medida do pH em triplicata para cada amostra.

9.3.2 Densidade

O procedimento consistiu na utilização do picnômetro limpo e seco, com capacidade de 50 mL, previamente calibrado. Pesou-se o picnômetro vazio, com a água e em seguida com a amostra e os valores foram anotados, assim como a temperatura que se encontravam as amostras. A densidade relativa foi calculada pelo coeficiente entre a massa da amostra líquida e a massa da água, ambas a 25ºC (BRASIL, 2010).

9.3.3 Viscosidade

Para realizar o teste de viscosidade com o viscosímetro de Brookfield, houve o Preparo da amostra, ela deve estar bem homogeneizada e em temperatura ambiente antes de iniciar o teste. Selecionar a sonda apropriada. Calibrar o viscosímetro. Colocar a amostra no béquer, insira a sonda no recipiente com a amostra, garantindo que esteja submersa o suficiente para evitar a formação de bolhas de ar. Iniciar o teste, O viscosímetro de Brookfield geralmente exibe a viscosidade em unidades como centipoise (cP) ou miliPascal-segundo (mPa·s).

10 RESULTADOS E DISCUSSÃO

10.1 Triagem Fitoquímica Qualitativa

Com base nos valores obtidos, os rendimentos dos diferentes extratos de acordo com a tabela 2:

Tabela 2: Comparação dos rendimentos por diferentes métodos de extração

EXTRAÇÃO POR COLUNA		**EXTRAÇÃO DIRETA**	
SOLVENTES	%	SOLVENTES	%
HEXANO	-	HEXANO	0,23%
ACETATO DE ETILA	7,9%	ACETATO DE ETILA	1%
METANOL	35,2%	METANOL	10,4%

Não Apresentou rendimento (-)

Fonte: Autoria própria

Esses valores indicam a porcentagem de material obtido em relação à quantidade inicial da amostra vegetal utilizada no processo de extração.

O extrato metanólico apresentou o maior rendimento, seguido pelo extrato de acetato de etila e, por fim, o extrato hexânico onde não foi possível realizar a análise dos compostos fenólicos devido à quantidade insuficiente de amostra disponível. Com isso podemos verificar apenas os resultados que indicam a presença de compostos fenólicos importantes nos extratos de acetato de etila e metanol, o que pode conferir propriedades antioxidantes e bioativas a esses extratos

Corthout e colaboradores (2012) ao realizarem a análise fitoquímica das folhas de *Spondias mombin* revelaram a presença predominante de taninos, Flavanóides, mirceno, limoneno e ácidos fenólicos de cadeia longa. Esses ácidos fenólicos demonstraram um notável efeito antibacteriano quando extraídos das folhas, inibindo o crescimento de *Bacillus cereus*, *Streptococcus pyogenes e Mycobacterium fortuitum* com concentrações inibitórias mínimas entre 3 e 25 µg/ml Estudos farmacológicos também indicaram que essas substâncias, assim como o extrato bruto da planta, possuem propriedades adstringentes, antibacterianas, moluscicidas e antivirais, demonstrando atividade contra o vírus herpes labial, angina herpética.(MATOS, 2012b).

As análises de identificação de compostos fenólicos foram utilizadas como revelador o cloreto férrico, como padrão o ácido gálico nas frações dos extratos hexano, acetato de etila e metanol. Com isso foi observado que os resultados do perfil fitoquímico por cromatografia para os extratos (hexano, acetato de etila e metanol) apresentaram a presença de derivados cinâmicos e flavonóides. Com exceção do extrato hexanico, pois não foram obtidas quantidade suficiente para realização das análises.

As análises de prospecção fitoquímica foi feita a partir da técnica de Cromatografia em Camada Delgada (CCD) por ser uma técnica simples, de fácil execução e proporciona uma rápida identificação das principais classes metabólicas presentes nos extratos vegetais. Conforme (Tabela 3) foi possível identificar presença de compostos fenólico, taninos e flavonoides.

Tabela 3: Identificação presença de compostos fenólico,taninos e flavanoides.

SOLVENTE/ EXTRAÇÃO *Spondias mombin* L.	**COMPOSTOS FENÓLICOS**	**TANINOS**	**FLAVONOIDES**
Hexano - Coluna	-	-	-
Hexano - Direta	-	-	-
Acetato de etila -Coluna	+	+	+
Acetato de etila - Direta	+	+	+
Metanol - Coluna	+	+	+
Metanol - Direta	+	+	+

(-) amostra insuficiente (+) composto presente

Fonte: Autoria própria

Ao estudarmos os compostos fenólicos observamos que eles amplamente distribuídos nos vegetais apresentando potentes atividades antioxidantes, podendo agir como redutores de oxigênio singleto, atuando nas reações de oxidação lipídica, assim como na quelação de metais (ALMEIDA *et al*., 2006)

A quantificação dos fenóis totais nos extratos vegetais foi realizada utilizando a curva de calibração do ácido gálico. A equação da reta obtida a partir da curva de calibração foi y = 0,0429x + 0,0601, com um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9898. Nessa equação, "y" representa a absorbância da amostra e "x" corresponde à concentração de ácido gálico. Com base nessa equação, foi possível determinar a concentração de fenóis totais nos extratos vegetais analisados. No extrato de acetato de etila, por meio da extração direta, o teor de fenóis totais foi de 389,29 ± 5,07 mg EAT por grama de extrato. Já com a extração por coluna, o teor de fenóis totais no

extrato de acetato de etila foi de 294,54 ± 13,89 mg EAT por grama de extrato. No caso do extrato metanólico, por extração direta, o teor de fenóis totais foi de 549,48 ± 4,75 mg EAT por grama de extrato. Por outro lado, com a extração por coluna, o teor de fenóis totais no extrato metanólico foi de 427,23 ± 5,51 mg EAT por grama de extrato. Esses valores representam a quantidade de fenóis totais presentes nos extratos vegetais analisados, expressos em miligramas de Equivalente de Ácido Tânico (EAT) por grama de extrato. A determinação desses teores é importante para avaliar o potencial antioxidante dos extratos e sua aplicação em estudos relacionados à saúde e às propriedades biológicas.

Com base nos valores encontrados para o teor de compostos fenólicos nos extratos vegetais, podemos observar que eles estão acima do limiar de 40 g de EAG/100 g de extrato, conforme mencionado em estudos como Bora et al. (2005) e Rebaya et al. (2014). Esses estudos sugerem que extratos vegetais com teores de polifenóis superiores são considerados potencialmente antioxidantes, antimicrobianos e antifúngicos em estudos in vitro.

Portanto, com base nos dados mencionados na tabela 9, onde o teor de fenóis totais no extrato de acetato de etila por extração direta foi de 389,29 ± 5,07 mg EAT/g e no extrato metanólico direto foi de 549,48 ± 4,75 mg EAT/g, podemos inferir que esses extratos apresentam um potencial significativo de atividade antioxidante, antimicrobiana e antifúngica, de acordo com os critérios estabelecidos pelos estudos mencionados e demostrados na Tabela 4.

É importante ressaltar que a atividade antioxidante, antimicrobiana e antifúngica de um extrato vegetal não depende apenas do teor de fenóis totais, mas também da presença de outros compostos bioativos e suas interações sinérgicas. Além disso, a atividade biológica dos extratos pode variar dependendo da espécie vegetal, do método de extração e de outras condições experimentais.

Para uma avaliação mais abrangente do potencial antioxidante, antimicrobiano e antifúngico dos extratos vegetais em questão, é recomendável realizar estudos complementares *in vitro* e, posteriormente, *in vivo*, a fim de confirmar e entender melhor suas propriedades biológicas e seus possíveis benefícios para a saúde.

Tabela 4 - Teor dos metabolitos secundários

	EXTRAÇÃO POR COLUNA			EXTRAÇÃO DIRETA		
	FENOIS	**TANINOS**	**FLAVANOIDES**	**FENOIS**	**TANINOS**	**FLAVANOIDES**
HEXANO	-	-	-	-	-	-
ACETATO DE ETILA (mg EAT/g)	294,54 ± 13,89	36,19 ±1,12	188,42 ± 8,59	389,29 ± 5,07	115,68 ±5,98	202,49 ± 8,86
METANOL (mg EAT/g)	427,23 ±5,51	104,8 ± 4,21	57,69 ± 6,96	549,48 ± 4,75	155,00±10,61	69,23 ± 3,67

(-) Amostra insuficiente

Fonte: Autoria própria

A determinação do teor de flavonoides totais é uma importante medida para avaliar o potencial antioxidante e atividade biológica dos extratos vegetais. No caso específico do extrato etanólico de *Spondias mombin* L., o teor de flavonoides foi determinado utilizando a técnica de interpolação da absorbância da amostra em relação à curva de calibração construída com o padrão rutina. Os resultados mostraram um teor de flavanoides de 19,6g por 100 gramas de extrato. Essa quantidade indica um conteúdo substancialmente elevado de flavonoides no extrato de Spondias mombin L.

De acordo com Rebaya e colaboradores (2014), teores de flavonoides acima de 6,0 g de quercetina por 100 gramas de extrato são considerados valores significativos para apresentar atividade biológica, como antioxidante. Portanto, o teor de flavonoides encontrado no extrato de *Spondias mombin* L. (19,6 g EQ/100 g de extrato). sendo a equação da curva de calibração de quercetina y = 0,0363 x -0,0892, onde y é a concentração de quercetina (Coeficiente de correlação, R2 = 0.9884) que sugerindo um potencial antioxidante e possíveis atividades biológicas promissoras.

Esses resultados reforçam a importância dos flavonoides como compostos bioativos presentes nos extratos vegetais e destacam o potencial do extrato de *Spondias mombin* L. como uma fonte rica desses compostos.

Conforme GOBBO-NETO e LOPES, 2007, os metabólitos secundários presentes em uma espécie vegetal podem variar significativamente devido a uma série de fatores. A diversidade e concentração desses metabólitos podem ser influenciadas

por fatores sazonais, como mudanças nas estações do ano, e pelo ritmo circadiano das plantas. Além disso, as condições climáticas, como temperatura, exposição à radiação ultravioleta e disponibilidade de água, também podem afetar a produção e acumulação de metabólitos secundários.

Outros fatores, como a altitude e a disponibilidade de nutrientes no solo, podem desempenhar um papel importante na síntese de metabólitos secundários. A poluição atmosférica e os estímulos mecânicos, como corte e ferimentos, também podem desencadear respostas nas plantas, levando à produção de metabólitos secundários.

Portanto, é esperado que o perfil fitoquímico de uma determinada espécie vegetal possa variar em diferentes condições ambientais e em resposta a estímulos externos. Essas variações podem justificar as diferenças encontradas no perfil fitoquímico.

10.2 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A comparação dos resultados da CIM (Concentração Inibitória Mínima) entre os diferentes extratos é fundamental para determinar qual deles apresenta a melhor atividade antimicrobiana. Nessa análise, é considerada a variação de cepas sensíveis que cada extrato foi capaz de abranger, além da própria CIM obtida.

De acordo com a classificação proposta por Peixoto Filho (2015), que categoriza a atividade antimicrobiana dos extratos vegetais com base na CIM, temos os seguintes valores de referência: CIM maior que 1000 µg/mL: inativo; CIM entre 500 e 1000 µg/mL: atividade fraca; CIM entre 100 e 500 µg/mL: atividade moderada; CIM menor ou igual a 100 µg/mL: atividade forte

Ao compararmos os resultados da CIM dos diferentes extratos, foi necessário identificar aquele que abrangeu uma maior variação de cepas sensíveis, bem como aquele que apresentou uma CIM dentro dos critérios de classificação mencionados acima.

Com base nos resultados obtidos, foi observado que o extrato metanólico apresentou menor atividade antimicrobiana em relação às bactérias gram-negativas testadas, como *Escherichia coli e Pseudomonas aeruginosa*. Além disso, também demonstrou atividade fraca frente à cepa de *Staphylococcus aureus*.

O estudo conduzido por Santos et al. (2019) avaliou a Concentração Inibitória Mínima (CIM) por microdiluição em caldo de extratos etanólico (96%) e aquoso das folhas do *Spondias mombin*. O extrato metanolico apresentou uma CIM de 1024 µg/mL para *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa e Escherichia coli,* enquanto outros extratos apresentou uma CIM de 256 µg/mL para *Pseudomonas aeruginosa e Escherichia coli,* e 512 µg/mL para *Staphylococcus aureus*. Conforme apresentado na tabela 4. Embora os extratos não tenham sido considerados ativos pelos autores, observou-se uma atividade moduladora sinérgica quando associados a antimicrobianos. Para as cepas de *Staphylococcus aureus,* o extrato metanólico demonstrou atividade fraca. Isso indica que o extrato metanólico possui potencial antimicrobiano, especialmente contra cepas de bactérias gram-negativas. Os compostos identificados nesses extratos foram os flavonoides.

Tabela 5: Resultados do teste de Concentração Inibitória Mínima (CIM), expressos em µg/mL.

	CEPAS	ACETATO DE ETILA	METANÓLICO	ETANOL	PADRÃO
COLUNA	*Staphylococcus aureus* ATCC 6538	-	256 µg/mL		2
	Escherichia coli ATCC 8739	256 µg/mL	256 µg/mL		2
	Pseudomonas aeruginosa ATCC 19429	256 µg/mL	512 µg/mL		2
DIRETO	*Staphylococcus aureus* ATCC 6538	-	512 µg/mL	512 µg/mL	2
	Escherichia coli ATCC 8739	64 µg/mL	256 µg/mL	256 µg/mL	2
	Pseudomonas aeruginosa ATCC 19429	512 µg/mL	256 µg/mL	128 µg/mL	2

Legenda: (-): ausência de inibição.

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Com base nos resultados apresentados na tabela, é possível observar que o extrato hexânico não foi testado devido à falta de amostra suficiente. Portanto, não foi possível avaliar a atividade antimicrobiana desse extrato específico.

Resultados semelhantes também foram observados por Mendes e colaboradores (2020), no estudo sobre a atividade bactericida de compostos advindos do extrato da *Spondias mombim* sobre bactérias cariogênicas, em que foi registrado que o disco com frações de extrato em acetato de etila mostrou atividade de inibição contra *S. mutans*. A atividade antibactericida foi observada desde a menor concentração testada, com halos de 10mm, 12mm e 15mm para concentrações de 1mg/disco,5 mg/disco e 10mg/disco respectivamente. Desta forma mostrando-se promissora sua utilização como agente bactericida.

Corroborando com os resultados anteriores OSUNTOKUN et al., (2018), avaliou a atuação do gene repressor leva selecionado por ele para ser um biomarcador contra *Bacillus subtilis*, onde ele conseguiu observar que os extratos de *Spondias mombim* em acetato de etila mostravam também ação bacteriostáticas em concentração de 1ug/ml em relação ao microrganismo citado. Ademais, como citado por Silva e colaboradores (2012) estudos adicionais sugerem que os compostos provenientes da *Spondias mombim* podem ser responsáveis, total ou parcialmente, pelas atividades biológicas observadas nos extratos brutos e frações obtidas do extrato metanólico. Experimentos revelaram diferentes níveis de atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. O extrato metanólico demonstrou inibir o crescimento dos microrganismos *Staphylococcus aureus* e *M. luteus*. Esses resultados indicam a presença de substâncias promissoras com propriedades antibacterianas, comparáveis com substâncias comumente utilizados como controles positivos, como ciprofloxacino, penicilina e clorexidina.

Alves (2016) investigou a atividade antimicrobiana (CIM) contra bactérias e fungos por meio da técnica de microdiluição em caldo. O autor analisou extratos das folhas e raízes de uma planta, obtidos por extração sob refluxo utilizando os solventes ciclohexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, utilizando o aparelho de Soxhlet. De acordo com os resultados, todos os extratos demonstraram atividade antimicrobiana, tanto contra bactérias quanto contra fungos. No entanto, os extratos ciclohexano apresentaram as melhores atividades, com CIM variando de 0,09 mg/mL a 12,5 mg/mL. O extrato das folhas mostrou atividade contra bactérias gram-positivas, especialmente *Staphylococcus aureus.* O extrato de clorofórmio foi ativo contra

bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus aureus,* e Gram-negativas, como *Pseudomonas aeruginosa.* O extrato de acetato de etila das raízes apresentou atividade significativa contra *Staphylococcus aureus e Streptococcus epidermidis.* Além disso, os extratos demonstraram um efeito modulador ao aumentar a ação do antibiótico oxacilina contra cepas resistentes.

No presente estudo o extrato de acetato de etila, foram observados que ele não apresentou atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, indicando que esse extrato não foi eficaz em inibir o crescimento dessas cepas bacterianas. Corroborando com resultados de Adeleke A. Kasali et al., (2014), onde *S. aureus* foi o microrganismo menos suscetível a extrato das folhas do *Spondia mombin* e para o teste como *P. aeruginosa*, houve mais de 40% de inibição da formação de biofilme em todas as concentrações de óleos essenciais de folhas e frutas testadas

No entanto, é importante destacar que o extrato de acetato de etila demonstrou atividade antimicrobiana contra as demais cepas testadas. Demonstrando sua capacidade de inibição do crescimento dessas cepas testadas, indicando uma potencial fonte antimicrobiana para esses microrganismos.

10.3 Teste de Estabilidade Acelerada

No presente estudo, foi realizado o teste de estabilidade acelerada para avaliar a estabilidade do produto em questão.

De acordo com Zanatta, C. F., et al. (2018) em seus estudos sobre Estabilidade físico-química de sabonetes líquidos glicerinados enriquecidos com extratos vegetais mostrou que foram realizadas análises para avaliar possíveis alterações físicas, químicas ou microbiológicas no produto. Onde determina que as análises de determinação de pH, teor de ativos, viscosidade, alterações de cor, odor ou textura, entre outros parâmetros relevantes para o produto em questão.

Os resultados obtidos no presente estudo referente às características organolépticas representado no Tabela 6. Está em acordo com o estudo de Macedo, M. A. C., et al. (2017) mostram em seus resultados sobre Estudo de estabilidade de formulações de sabonete líquido que os itens da formulação em especial o espessante está diretamente relacionado as características organolépticas do produto. Que

reforça estudos de Souza, F. P. (2015) que estudo de estabilidade de formulações de sabonete líquido, onde mostra que um pré estudo sobre formulação é de fundamental importância para estabilidade

Tabela 6 - Características Organoléptica do produto.

APARÊNCIA;				
TEMPO	**5°C**	**25°C / 60% UR**	**37°C / 75%UR**	**LUZ SOLAR**
T0 HORAS	A	A	A	A
T 24 HORAS	A	A	A	A
T07 DIAS	A	A	A	A
T15 DIAS	A	A	A	A
T30 DIAS	A	A	A	A
T60 DIAS	A	A	A	A
T90 DIAS	A	A	A	A
COR				
T0 HORAS	A	A	A	A
T 24 HORAS	A	A	A	A
T07 DIAS	A	A	A	A
T15 DIAS	A	A	A	A
T30 DIAS	A	A	A	A
T60 DIAS	A	A	A	A
T90 DIAS	A	A	A	A
ODOR				
T0 HORAS	A	A	A	A
T 24 HORAS	A	A	A	A
T07 DIAS	A	A	A	A
T15 DIAS	A	A	A	A
T30 DIAS	A	A	A	A
T60 DIAS	A	A	A	A
T90 DIAS	A	A	A	A

A - Sem Modificação, B - Leve Modificação, C - Modificação Aceitável, D - Modificação Inaceitável, E - Modificação Total (irreconhecível)

Os resultados obtidos neste estudo corroboram com pesquisas anteriores que destacam as propriedades antimicrobianas dos compostos fenólicos presentes em plantas. A atividade antimicrobiana observada no extrato da casca de *Spondias mombin* reforça a importância desses compostos como agentes terapêuticos potenciais contra infecções bacterianas.

De acordo com a Tabela 7, podem ser observados os resultados de pH, Viscosidade e Densidade, corroborando com o estudo anterior de Souza, et al. 2017, que demonstraram que em condições de estresse pela qual a amostra passa no intervalo do teste de estabilidade podem variar as características do produto, permitindo avaliar se o produto é estável o suficiente para ser comercializado e utilizado com segurança pelo consumidor.

Tabela 7- Resultados de pH, Viscosidade e Densidade

CONDIÇÕES				
		pH		
TEMPO	**5°C**	**25°C / 60% UR**	**37°C / 75%UR**	**LUZ SOLAR**
T0		6,98		
T30	6,91	6,94	6,95	6,89
T60	6,90	6,95	6,92	6,93
T90	6,98	6,97	6,98	6,88
VISCOSIDADE - g/(cm. s)				
T0		698 g/(cm. s)		
T30	691 g/(cm. s)	694 g/(cm. s)	695 g/(cm. s)	689 g/(cm. s)
T60	690 g/(cm. s)	695 g/(cm. s)	692 g/(cm. s)	693 g/(cm. s)
T90	698 g/(cm. s)	697 g/(cm. s)	698 g/(cm. s)	688 g/(cm. s)
DENSIDADE - kg/m³				
T0		1,023 kg/m³		
T30	1,020 kg/m³	1,021 kg/m³	1,021 kg/m³	1,018 kg/m³
T60	1,018 kg/m³	1,017 kg/m³	1,019 kg/m³	1,021 kg/m³
T90	1,010 kg/m3	1,018 kg/m³	1,020 kg/m³	1,017 kg/m³

Segundo Silva, e colaboradores (2019), é importante ressaltar que o teste de estabilidade acelerada não substitui completamente os estudos de estabilidade em longo prazo, os quais são realizados ao longo de um período mais extenso para avaliar a estabilidade do produto em condições normais de armazenamento. No entanto, o teste de estabilidade acelerada pode fornecer informações preliminares e indicativas sobre a estabilidade do produto, auxiliando no processo de desenvolvimento e formulação dele.

Todas as análises deram dentro da normalidade, demonstrando que o produto testado apresentou resultados satisfatórios e estáveis nas condições de estresse aplicadas. Indicando que o produto é capaz de manter sua qualidade, eficácia e características desejadas ao longo do tempo, mesmo quando sujeito a condições adversas.

É importante ressaltar que um teste de estabilidade acelerada fornece uma indicação preliminar da estabilidade do produto, mas não substitui um estudo completo de estabilidade em condições normais de armazenamento a longo prazo. Portanto, é necessário realizar estudos de estabilidade adicionais para confirmar a estabilidade do produto em condições reais de armazenamento.

No entanto, é importante destacar que ainda há desafios a serem superados para a aplicação prática do extrato da casca de *Spondias mombin* em produtos cosméticos. Estudos adicionais são necessários para avaliar a segurança, estabilidade e eficácia do extrato em diferentes formulações, além de investigar seu mecanismo de ação e atividade contra uma ampla gama de microrganismos

11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho demostrou que a presença de compostos fenólicos em vegetais e no extrato metanolico *Spondia mombim* é amplamente estudada devido as suas propriedades e benefícios para saúde. Esses compostos, incluindo flavonoides, taninos e ácidos fenólicos, demonstraram ter atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e antitumorais, entre outras.

Além disso, a incorporação do extrato da casca de *Spondias mombin* em um fitocosmético de uso tópico representa uma oportunidade promissora para desenvolver produtos naturais com propriedades antimicrobianas. A utilização de ingredientes naturais e sustentáveis na formulação de cosméticos é uma tendência crescente, devido à busca por produtos mais seguros e ecologicamente conscientes.

Os resultados obtidos neste estudo demonstraram que o extrato metanólico da casca de *Spondias mombin* apresentou atividade antimicrobiana, com concentrações inibitórias mínimas (CIM) significativas contra diferentes cepas bacterianas. Isso sugere que o extrato pode ser eficaz no combate a infecções bacterianas e pode ser utilizado como um agente antimicrobiano em produtos cosméticos.

No entanto, é importante ressaltar que mais estudos são necessários para avaliar a segurança e a estabilidade do extrato em formulações cosméticas, bem como sua eficácia em condições reais de uso. Além disso, investigações adicionais sobre o mecanismo de ação antimicrobiana do extrato e sua atividade em diferentes concentrações e contra outros microrganismos podem fornecer informações valiosas para seu desenvolvimento e aplicação.

Em resumo, os resultados deste estudo destacam o potencial antimicrobiano do extrato da casca de *Spondias mombin* e a possibilidade de sua incorporação em fitocosméticos de uso tópico. O uso de ingredientes naturais com propriedades antimicrobianas pode oferecer uma alternativa promissora aos conservantes sintéticos e contribuir para a produção de produtos cosméticos mais seguros e eficazes. No entanto, são necessárias mais pesquisas para confirmar e explorar completamente esses achados e garantir a segurança e a eficácia desses produtos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, H. A. *et al*. A Review on Traditional uses, Phytochemistry and Pharmacological Potential of Family Malpighiaceae. **Egyptian Journal of Chemistry**, v. 65, n. 11, p. 235-274, 2022.

ABIODUN, O. O.; NNORUKA, M. E; TIJANI, R. O. Phytochemical constituents, antioxidant activity, and toxicity assessment of the seed of Spondias mombin L.(Anacardiaceae). **Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 17, n. 3, p. 343, 2020.

ADESOJI, A. T.; OGUNJOBI, A. A.; OLATOYE, I. O. Molecular characterization of selected multidrug resistant Pseudomonas from water distribution systems in southwestern Nigeria. **Annals of clinical microbiology and antimicrobials**, v. 14, p. 1-11, 2015.

ADELEKE A. K *et al. Chemical Constituents of Spondias mombin L. and Their Biological Activities.* **Molecules,**v 19,p. 11574-11585, 2014.

AGBAJE, E. O.; CHARLES, O. O. Anti-inflammatory and Cytokines Modulatory Activities of Spondias mombin Linn.(Anacardiaceous) in Wound Healing: Roles of IL6. **skin**, v. 23, p. 24, 2022.

AKINLOLU-OJO, T.; NWANNA, E. E.; BADEJO, Adebanjo A. Physicochemical constituents and anti-oxidative properties of ripening hog plum (Spondias Mombin) fruits and the quality attributes of jam produced from the fruits. **Measurement: Food**, v. 7, p. 100037, 2022.

ALVES et al. Biological and chemical evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of Spondias mombin L. **Industrial Crops and Products,** v93,p 9-16, 2016

ALVES, D. Ribeiro *et al*. Flavonoid composition and biological activities of ethanol extracts of Caryocar coriaceum Wittm., a native plant from Caatinga biome. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017.

AMORIM, E. L. C. et al. A simple and accurate procedure for the determination of tannin and flavonoid levels and some applications in ethnobotany and ethnopharmacology. **Functional Ecosystems and Communities;** n.1, v. 2, p. 88-94, 2008.

ASSOCIAÇÃO CAATINGA. **Bioma Caatinga**. Disponível em: < https://www.acaatinga.org.br/sobre-a-caatinga/>. Acesso em 29 de dezembro de 2022.

AYOKA, A. O. *et al*. Medicinal and economic value of Spondias mombin. **African Journal of Biomedical Research**, v. 11, n. 2, 2008.

AZEVEDO, D. C. **Desenvolvimento do sabonete líquido contendo extrato etanólico bruto das flores de *Sambucus nigra L.*** Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, Minas Gerais, 2021.

BANKI, A.; CASTIGLIONE, F. M. Infections of the Facial Skin and Scalp. **Head, Neck and Orofacial Infections: An Interdisciplinary Approach E-Book; Elsevier: St. Louis, MO, USA**, p. 318, 2015.

BEZERRA, J. M. *et al*. Parâmetros biofísicos obtidos por sensoriamento remoto em região semiárida do estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v. 18, p. 73-84, 2014.

BHARADVAJA, N.; GAUTAM, S.; SINGH, H. Natural polyphenols: a promising bioactive compounds for skin care and cosmetics. **Molecular Biology Reports**, v. 50, n. 2, p. 1817-1828, 2023.

BHARGAVA, D. *et al*. Guidelines of the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: as applied to oral and maxillofacial clinical practice. **Journal of maxillofacial and oral surgery**, v. 12, p. 354-358, 2013.

BIOTA DE ORTHOPTERA DO BRASIL. **Caatinga**. Disponível em: < http://www.orthoptera.com.br/pt-BR/bioma/caatinga>. Acesso em 08 de dezembro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 752**, de 19 de setembro de 2022. Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial da União, Brasília, Distrito Federal, 21 de setembro, seção 1, 2022.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia** Brasileira, volume 2. 5ª Ed. Brasília, 2010. 904 p.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Caatinga**. Disponível em:< https://antigo.mma.gov.br/biomas/caatinga.html>. Acesso em 07 de dezembro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, jun. 2006.

BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 26, de 14 de Maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2014.

BOADU, A.; KARPOORMATH, R.; NLOOTO, M. Ethnomedicinal, Phytochemistry and Pharmacological Actions of Leaf Extracts of Spondias Mombin: A Narrative Review. **African Journal of Biomedical Research**, v. 25, n. 1, p. 1-11, 2022.

BOADU, A.; NLOOTO, M.; KARPOORMATH, R. Spondias mombin: In Silico Screening of 1, 2-Benzenedicarboxylic Acid, Butyl 2-Methylpropyl Ester (Fragment of Geraniin) as Anti-Marburg virus agent. **Authorea Preprints**, 2022.

CAKUPEWA, M. F. *et al*. Antibacterial activities of 13 medicinal plants used against infectious and parasitic diseases in Kinshasa and its surroundings, DR Congo. **IJBPSA**, v. 3, n. 02, p. 039-47, 2022.

CASTRO, A. S. & CAVALCANTE, A. (Org.). *FLORES DA CAATIGA*. Campina Grande: Instituto Nacional do Semiárido, 2011.

CASTRO, C. H. D. F. **Padronização e Análise da Atividade Microbicida de Células Mononucleares de Sangue Periférico Contra Mycobacterium tuberculosis Utilizando a Resazurina.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Ciências Bioógicas) – Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, p.16-17. 2017.

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibilty Testing; Twentienth Informacional Supplement: M100 – S20 & M100-S- U, 2010.

CORTHOUT, J.; PIETERS, L.; CLAEYS, M.; GEERTS, S.; VANDEN BERGHE, D.; VLIETINCK, A. Antibacterial and molluscicidal phenolic acids from Spondias mombin. **Planta Medica**, v.60, n.5, p. 460-463, 2012.

CHAACHOUAY, N.; DOUIRA, A.; ZIDANE, L. Herbal medicine used in the treatment of human diseases in the Rif, Northern Morocco. **Arabian Journal for Science and Engineering**, v. 47, n. 1, p. 131-153, 2022.

CHIRA, S.; MILLER, L. G. Staphylococcus aureus is the most common identified cause of cellulitis: a systematic review. **Epidemiology & Infection**, v. 138, n. 3, p. 313-317, 2010.

COHEN, B. A. Introduction to pediatric dermatology. In: **Pediatric Dermatology: Fourth Edition**. Elsevier Inc., p. 1-13, 2013.

COHEN, B. Differential diagnosis of diaper dermatitis. **Clinical pediatrics**, v. 56, n. 5_suppl, p. 16S-22S, 2017.

COSTIN, G-E.; HEARING, V. J. Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress. **The FASEB journal**, v. 21, n. 4, p. 976-994, 2007.

COUTINHO, I. B. L. et al. Diversity of genus Lasiodiplodia associated with perennial tropical fruit plants in northeastern Brazil. **Plant Pathology**, v. 66, n. 1, p. 90-104, 2017.

CUNHA, A. R.; SILVA, R. S.; CHORILLI, M. Development and evaluation of the physical stability of dandruff shampoo formulations supplemented or not with aqueous extracts of Hypericum, fennel and ginger. **Rev. Bras. Farm**, v. 90, n. 3, p. 190-195, 2009.

DA SILVA, T. S.J. *et al*. Spondias mombin: quality control and anti-inflammatory activity in human neutrophils. **Journal of Herbal Medicine**, v. 24, p. 100393, 2020.

DAMEVSKA, K. *et al*. Skin and pollution. **Advances in Integrative Dermatology; Frana, K., Lotti, T., Eds**, p. 379-392, 2019.

DARVIN, M. E. *et al*. One-year study on the variation of carotenoid antioxidant substances in living human skin: influence of dietary supplementation and stress factors. **Journal of biomedical optics**, v. 13, n. 4, p. 044028-044028-9, 2008.

DAVE, V. *et al*. Herbal liposome for the topical delivery of ketoconazole for the effective treatment of seborrheic dermatitis. **Applied Nanoscience**, v. 7, p. 973-987, 2017.

DE CARVALHO SILVA, J. *et al*. Optimized production of Aspergillus aculeatus URM4953 polygalacturonases for pectin hydrolysis in hog plum (Spondias mombin L.) juice. **Process Biochemistry**, v. 79, p. 18-27, 2019.

DE CARVALHO, J. M. *et al*. Effect of processing on physicochemical composition, bioactive compounds and enzymatic activity of yellow mombin (Spondias mombin L.) tropical juice. **Journal of Food Science and Technology**, v. 52, p. 1182-1187, 2015.

DE LANGE-JACOBS, P. *et al*. An overview of the potential use of ethno-medicinal plants targeting the renin–angiotensin system in the treatment of hypertension. **Molecules**, v. 25, n. 9, p. 2114, 2020.

DE MOURA OLIVEIRA, K. A. *et al*. Iogurte congelado de leite de cabra sabor cajá (Spondias mombin L.): desenvolvimento e aceitação sensorial de um alimento exótico. Current Nutrition & Food Science , v. 12, n. 2, pág. 105-112, 2016.

DE QUEIROZ, M. G. *et al*. Seasonal patterns of deposition litterfall in a seasonal dry tropical forest. **Agricultural and Forest Meteorology**, v. 279, p. 107712, 2019.

ELSTON, D. **Infectious diseases of the skin**. CRC Press, 2009.

DESTRUTI, A. B. C. B. **Noções Básicas de Farmacoténica**. 4 ed. São Paulo: Editora SENAC, 2011.

FLETCHER, K. Systems change for sustainability in textiles. In: **Sustainable textiles**. Woodhead Publishing, p. 369-380, 2009.

GOBBO-NETO, L. & LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**.v.30, n.2, p.374-381, 2007.

GUINDA, Á. *et al*. Determination of major bioactive compounds from olive leaf. LWT-Food Science and Technology, v. 64, n. 1, p. 431-438, 2015.

GUNDERSON, C. G. Cellulitis: definition, etiology, and clinical features. **The American journal of medicine**, v. 124, n. 12, p. 1113-1122, 2011.

GUPTA, A. K.; BLUHM, R. Seborrheic dermatitis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 18, n. 1, p. 13-26, 2004.

HARRIS-TRYON, T. A.; GRICE, E. A. Microbiota and maintenance of skin barrier function. **Science**, v. 376, n. 6596, p. 940-945, 2022.

HARTMAN-ADAMS, H.; BANVARD, C.; JUCKETT, Gregory. Impetigo: diagnosis and treatment. **American family physician**, v. 90, n. 4, p. 229-235, 2014.

HOLZ, C. et al. Novel bioactive from Lactobacillus brevis DSM17250 to stimulate the growth of Staphylococcus epidermidis: a pilot study. **Beneficial Microbes**, v. 8, n. 1, p. 121-131, 2017.

ISAAC, V. L. B. *et al*. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas básica e aplicada**, v. 29, n. 1, 2008.

JAMIL, M. *et al*. Medicinal plants as an alternative to control poultry parasitic diseases. **Life**, v. 12, n. 3, p. 449, 2022.

JARDIM BOTÂNICO UTAD. ***Spondias mombin* L**. 2019. Disponível em < https://jb.utad.pt/especie/Spondias_mombin>. Acesso em: 19 de dezembro de 2022.

JEON, J. *et al*. The antimicrobial activity of (-)-epigallocatehin-3-gallate and green tea extracts against Pseudomonas aeruginosa and Escherichia coli isolated from skin wounds. **Annals of dermatology**, v. 26, n. 5, p. 564-569, 2014.

JUDD, W. S. *et al*. **Sistemática Vegetal: Um Enfoque Filogenético**. Artmed Editora, 2009.

KAPER, J. B.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. T. Pathogenic Escherichia coli. **Nature Reviews Microbiology**, v. 2, p. 123-140, 2004.

KHAIRULLAH, A. R. *et al*. A review of an important medicinal plant: Alpinia galanga (L.) willd. **Systematic Reviews in Pharmacy**, v. 11, n. 10, p. 387-395, 2020.

KIM, S. *et al*. Thermoregulation of Pseudomonas aeruginosa biofilm formation. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 86, n. 22, p. e01584-20, 2020.

KISKA, D.L.; GILLIGAN, P.H. Pseudomonas. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA and Yolken RH, eds. **Manual of Clinical Microbiology**, 8th ed, Vol. 1. Washington, DC: American Society for Microbiology Press, p.719-728, 2003.

KWIECIEN, K. *et al*. Architecture of antimicrobial skin defense. Cytokine & growth factor reviews, v. 49, p. 70-84, 2019.

LALL, N. *et al*. Cosmeceuticals from medicinal plants. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 1149, 2020.

LAUBE, S. Skin infections and ageing. **Ageing research reviews**, v. 3, n. 1, p. 69-89, 2004.

LIMA-SARAIVA, S. R. G. de. *et al*. Chemical analysis and evaluation of antioxidant, antimicrobial, and photoprotective activities of Schinopsis brasiliensis Engl.(Anacardiaceae). **The Scientific World Journal**, v. 2017, 2017.

LINDER, K, A.; MALANI, P, N. Cellulitis. **JAMA**, v. 317, n. 20, p. 2142-2142, 2017.

MADUKA, H. C. C. *et al*. Phytochemical, antioxidant and microbial inhibitory effects of Spondias mombin leaf and stem bark extracts. **Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences**, v. 9, n. 2, p. 14-17, 2014.
MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. 1.ed. São Paulo: Leitura & Arte, 2004.

MARQUES, T. V. *et al*. Environmental and biophysical controls of evapotranspiration from Seasonally Dry Tropical Forests (Caatinga) in the Brazilian Semiarid. **Agricultural and Forest Meteorology**, v. 287, p. 107957, 2020.

MACEDO, M. A. C., et al. Estudo de estabilidade de formulações de sabonete líquido de calêndula (Calendula officinalis L**.). Revista Eletrônica de Farmácia,** 14(2), 63-70, 2017.

MANDELA, Nelson. **Longa caminhada até a liberdade: a autobiografia de Nelson Mandela**. São Paulo: Companhia das Letras, 1995.

MARTINEZ, M.B.; TRABULSI, L.R. **Enterobacteriaceae**. In: Trabulsi LR, Alterthum F, editores. Microbiologia. São Paulo: Atheneu, p. 271-279, 2008.

MASAL, A. V. *et al*. A comprehensive review on herbal cosmetics. **World Journal of Pharmaceutical Research**, v.11, n.13, p.676-683, 2022.

MAXWELL-SCOTT, H; KANDIL, H. Diagnosis and management of cellulitis and erysipelas. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 76, n. 8, p. C114-C117, 2015.

MICKYMARAY, S. Efficacy and mechanism of traditional medicinal plants and bioactive compounds against clinically important pathogens. **Antibiotics**, v. 8, n. 4, p. 257, 2019.

MORSELLI, L. N. S. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de cosméticos Dimora Del Sole**. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2014. Disponível em:

MULUYE, A. B.; AYICHEH, M. W. Medicinal plants utilized for hepatic disorders in Ethiopian traditional medical practices: a review. **Clinical Phytoscience**, v. 6, n. 1, p. 1-11, 2020.

NAKATSUJI, T. *et al*. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against Staphylococcus aureus and are deficient in atopic dermatitis. **Science translational medicine**, v. 9, n. 378, p. eaah4680, 2017.

NDHLOVU, P. T. *et al*. Plant species used for cosmetic and cosmeceutical purposes by the Vhavenda women in Vhembe District Municipality, Limpopo, South Africa. **South African journal of botany**, v. 122, p. 422-431, 2019.

NJOKU, P. C.; AKUMEFULA, M. I. Phytochemical and nutrient evaluation of Spondias mombin leaves. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 6, n. 6, p. 613-615, 2007.

OGUNRO, O. B. *et al*. Nutritional benefits, ethnomedicinal uses, phytochemistry, pharmacological properties and toxicity of Spondias mombin Linn: a comprehensive review. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, p.1-65, 2023.

OLADUNJOYE, A. O.; EZIAMA, S. C. Effect of microwave-assisted alkaline treatment on physicochemical, functional and structural properties of hog plum (Spondias mombin L.) bagasse. **Lwt**, v. 132, p. 109821, 2020.

OLIVEIRA, G. S. *et al*. Caracterização e comportamento higroscópico do pó da polpa de cajá liofilizada. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v. 18, p. 1059-1064, 2014.

OUMEISH, I.; OUMEISH, O. Y.; BATAINEH, O. Acute bacterial skin infections in children. **Clinics in dermatology**, v. 18, n. 6, p. 667-678, 2000.

PELL, S.K. *et al*. Anacardiaceae. In: K. Kubitzki (ed.). **The families and genera of vascular plants. Flowering plants. Eudicots. Sapindales, Curcubitales, Myrtales**. Springer, Berlin, p. 7-50, 2011.

PENDLEBURY, G. A. et al. Relevant Dermatoses Among US Military Service Members: An Operational Review of Management Strategies and Telemedicine Utilization. **Cureus**, v. 15, n. 1, 2023.

POPOV, L. *et al*. Three-dimensional human skin models to understand Staphylococcus aureus skin colonization and infection. **Frontiers in immunology**, v. 5, p. 41, 2014.

RAMOS, M. A. **Plantas usadas como combustível em uma área de caatinga (Nordeste do Brasil): seleção de espécies, padrões de coleta e qualidade do**

recurso. 100f. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências Florestais), Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2007.

RAMSAY, I. D.; TÖRÖK, M. E. Skin and soft tissue infections. **Medicine**, v. 45, n. 11, p. 699-706, 2017.

RAZOOQI, B. M. Impetigo a Bacteriolgecal Study in Baquba City Diyala Province-Iraq. **Diyala Journal For Pure Science**, v. 6, n. 3, 2010.

REBELLO, T. **Guia de produtos cosméticos**. 12. ed. São Paulo: Editora Senac, 304p., 2019.

RIBEIRO, D.A. *et al*. Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 16, p. 912-930, 2014.

RODAL, M. J. N.; BARBOSA, M. R. V.; THOMAS, W. W. Do the seasonal forests in northeastern Brazil represent a single floristic unit?. **Brazilian journal of biology**, v. 68, p. 467-475, 2008.

RODRIGUES, T. S. et al., Métodos de secagem e rendimeto dos extratos de folhas de *Plectranthus barbatus* (boldo-da-terra) e *P. ornatus* (boldo-miúdo). **Rev. Bras. Pl. Med**. v.13, p.587-590, 2011.

RODRIGUES, Rômulo. C. S. P. **ESTUDO FITOQUÍMICO DAS FOLHAS DE Guettarda platypoda D.C. (RUBEACEAE) E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA.** Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife. p.17-18, 2013.

RUENES MORALES, M. del R. *et al*. Spondias mombin L. Spondias purpurea L. Spondias radlkoferi JD Smith Anacardiaceae. In: **Ethnobotany of the Mountain Regions of Mexico. Cham: Springer International Publishing**, p. 1-17, 2022.

SANTANA, F. F. **Caracterização de genótipos de cajazeiras**. 2010. 109f. Tese (Doutorado em Agronomia) - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2010.

SANTOS, F. S. M., et al. Polyphenolic composition antibacterial modulator and neuroprotective activity of *Tarenaya spinosa* (Jacq.) Raf. (Cleomaceae). **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. v.9, n.1, p.19-17, 2019

SANTOS, L. L. *et al*. The potentiality of plant species from the lamiaceae family for the development of herbal medicine in the control of diseases transmitted by Aedes aegypti. **Pharmacognosy Reviews**, v. 16, n. 31, p. 41, 2022.

SANTOS, J. C. *et al*. Caatinga: the scientific negligence experienced by a dry tropical forest. Tropical Conservation Science, v. 4, n. 3, p. 276-286, 2011.

SANTOS, M. O. *et al*. The conservation of native priority medicinal plants in a Caatinga area in Ceará, northeastern Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 89, p. 2675-2685, 2017.

SCHULZE-KAYSERS, N.; FEUEREISEN, M. M.; SCHIEBER, A. Phenolic compounds in edible species of the Anacardiaceae family–a review. **RSC Advances**, v. 5, n. 89, p. 73301-73314, 2015.

SCUDIERO, O. *et al*. Human defensins: A novel approach in the fight against skin colonizing staphylococcus aureus. Antibiotics, v. 9, n. 4, p. 198, 2020.

SHALLCROSS, L. J. *et al*. Evidence for increasing severity of community-onset boils and abscesses in UK general practice. **Epidemiology & Infection**, v. 143, n. 11, p. 2426-2429, 2015.

SHARMA, P. *et al*. Biodiversity and therapeutic potential of medicinal plants. **Environmental Concerns and Sustainable Development: Volume 2: Biodiversity, Soil and Waste Management**, p. 27-44, 2020.

SULAIMAN, A. N.; ARZAI, A. H.; TAURA, D. W. Ethnobotanical survey: A comprehensive review of medicinal plants used in treatment of gastro intestinal diseases in Kano state, Nigeria. **Phytomedicine Plus**, v. 2, n. 1, p. 100180, 2022.

SALATIN, S; JELVEHGARI, M. Desirability function approach for development of a thermosensitive and bioadhesive nanotransfersome–hydrogel hybrid system for enhanced skin bioavailability and antibacterial activity of cephalexin. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 46, n. 8, p. 1318-1333, 2020.

SILVA FILHO, E. B, et al. Infecções Respiratórias de Importância clínica: Uma Revisão Sistemática. **Revista FIMCA**. v.4, n.1, p.7-16, 2017.

SOUZA, F. X. *et al*. Aspectos morfológicos da unidade de dispersão de cajazeira. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.35, n.1, p.215-220, 2000.

SOUZA, F. P., et al. Estudo de estabilidade de formulações cosméticas de sabonete líquido. **Revista Eletrônica de Farmácia**, 12(4), 49-58, 2015

SOUZA, G. L., et al. Determinação da densidade e viscosidade de sabonetes líquidos. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, 21(21), 271-278, 2017

TARPAGA, W. V. *et al*. Agro morphological characterization of cashew trees (Anacardium occidental L.), in improvement for the high yield and high quality of raw nuts in Burkina Faso. **International Journal of Biological and Chemical Sciences**, v. 14, n. 9, p. 3188-3199, 2020.

TIBURSKI, J. H. *et al*. Nutritional properties of yellow mombin (Spondias mombin L.) pulp. **Food Research International**, v. 44, n. 7, p. 2326-2331, 2011.

UGADU, A. F. *et al*. Phytochemical analysis of Spondias mombin. **International Journal of Innovative Research and Development**, v. 3, p. 101-7, 2014.

WENG, T. *et al*. Regeneration of skin appendages and nerves: current status and further challenges. **Journal of translational medicine**, v. 18, n. 1, p. 1-17, 2020.

WHITELEY, M. *et al*. Gene expression in Pseudomonas aeruginosa biofilms. **Nature**, v. 413, n. 6858, p. 860-864, 2001.

YAPI, P. A. *et al*. Bactericidal activities of the leaf extract of Spondias mombin L. plant used for culinary and therapeutically purposes in Ivory Coast. **Journal of Microbiology and Antimicrobials**, v. 12, n. 1, p. 1-16, 2020.

Zanatta, C. F., et al. Estabilidade físico-química de sabonetes líquidos glicerinados enriquecidos com extratos vegetais**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada,** 39(3), 389-394,2018

ZASHEV, M. *et al*. Efficacy of Plasma ONE apparatus for disinfection of S. aureus, P. aeruginosa and E. coli bacteria from the solid surface. **Journal of Theoretical and Applied Physics**, v. 14, p. 41-49, 2020.