



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL QUÍMICO E POTENCIAL BIOLÓGICO VISANDO O
DESENVOLVIMENTO DE UM FITOCOSMÉTICO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS
PARTES AÉREAS DE *Dysphania ambrosioides* Linn.**

FRANCISCA PÂMELLA SÁ DE SOUSA FRANÇA PEDROZA

Teresina – Piauí

Novembro / 2021

FRANCISCA PÂMELLA SÁ DE SOUSA FRANÇA PEDROZA

**AVALIAÇÃO DO PERFIL QUÍMICO E POTENCIAL BIOLÓGICO VISANDO O
DESENVOLVIMENTO DE UM FITOCOSMÉTICO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS
PARTES AÉREAS DE *Dysphania ambrosioides* Linn.**

Defesa de Mestrado submetida à Coordenação de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Piauí, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Chistiane Mendes Feitosa

Teresina – Piauí

Novembro / 2021

Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial do CCS
Serviço de Processamento Técnico

P372a Pedroza, Francisca Pâmella Sá de Sousa França.
Avaliação do perfil químico e potencial biológico visando o desenvolvimento de um fitocosmético do óleo essencial das partes aéreas de *Dysphania ambrosioides* Linn / Francisca Pâmella Sá de Sousa França Pedroza. -- Teresina, 2021.
136 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2022.

Orientação: Prof. Dra. Chistiane Mendes Feitosa.

Bibliografia

1. *Dysphania ambrosioides* L. 2. Fitoquímicos. 3. Metabólitos secundários. 4. Propriedades farmacológicas. 5. Produtos tópicos. 6. Cosmético. I. Feitosa, Chistiane Mendes. II. Título.

CDD 615.1

FRANCISCA PÂMELLA SÁ DE SOUSA FRANÇA PEDROZA

**AVALIAÇÃO DO PERFIL QUÍMICO E POTENCIAL BIOLÓGICO VISANDO O
DESENVOLVIMENTO DE UM FITOCOSMÉTICO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS
PARTES AÉREAS DE *Dysphania ambrosioides* Linn.**

Defesa de Mestrado submetida à Coordenação de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Piauí, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovado em ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Chistiane Mendes Feitosa (Orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – CCN/UFPI

Profa. Dra. Marcília Pinheiro da Costa (Examinadora interna)

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – CCS/UFPI

Profa. Dra. Veruska Cavalcanti Barros (Examinadora externa)

Departamento de Parasitologia – CCS/UFPI

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ

REITOR

Prof. Dr. Gildásio Guedes Fernandes

VICE-REITOR

Prof. Dr. Viriato Campelo

PRÓ-REITOR DE ENSINO E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof^a. Dr^a. Regilda Saraiva dos Reis Moreira Araújo

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof^a. Dr^a. Kelly Palombit

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS**

Prof. Dr. Luciano da Silva Lopes

**VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS**

Prof. Dr. André Luís Menezes Carvalho

DEDICATÓRIA

A toda minha família, em especial aos meus pais, irmãos, avós e avôs (*In memoriam*), por todo apoio e incentivo.

Ao meu esposo e filho, por serem minha base nos momentos de dificuldade.

E aos meus amigos, por acreditarem em mim e sempre me ajudarem quando precisava.

A todos, meu muito obrigada! Sem vocês esse sonho não seria possível de se realizar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, em primeiro lugar, por ter me sustentado em meio as dificuldades, me mostrando que eu conseguiria, que eu era capaz de realizar esse sonho, e por não me deixar desistir. Obrigada Senhor, por me trazer até aqui, pela minha vida e saúde e dos meus familiares.

Aos meus pais, sogros, esposo e filho Arthur Pietro, por toda compreensão, incentivo e ajuda.

Aos meus amigos, que são minha segunda família, em especial, Matheus e Layana, por toda ajuda e apoio, parte desse trabalho eu devo a vocês.

Aos alunos Juliana, Lucas, Giovana, Ricardo e os técnicos Sean, Pablo, Ana Paula, Jéssica e Josany por me auxiliaram na realização de alguns testes.

Tenho muito que agradecer também minha orientadora, professora Chistiane, por não ter desistido de mim, ter segurado minha mão e direcionado no que precisava ser feito.

A professora Veruska, professor Humberto e a coordenação de Farmácia por disponibilizarem seus laboratórios e permitirem a realização de alguns testes.

Agradeço imensamente também a professora Marcília, que aceitou de última hora uma parceria, e sempre estava disposta a tirar minhas dúvidas e me direcionar na realização dos ensaios.

Agradeço também a CAPES pela bolsa fornecida e que me deu todo subsídio financeiro para me dedicar à pesquisa.

“Quanto mais o tempo passa, descubro que
tudo que se passou, me ensinou a superar
as dificuldades e a sorrir com muito mais
alegria”

(Mário Pires)

Avaliação do perfil químico e potencial biológico visando o desenvolvimento de um fitocosmético do óleo essencial das partes aéreas de *Dysphania ambrosioides* Linn. Francisca Pâmella Sá de Sousa França Pedroza. Chistiane Mendes Feitosa. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, 2021.

RESUMO

As plantas medicinais são utilizadas popularmente para o tratamento de diferentes doenças desde as primeiras civilizações. A procura por produtos naturais para o desenvolvimento de medicamentos e cosméticos está crescendo cada vez mais, visto que, na maioria dos casos, estes são menos tóxicos e mais seguros quando comparados às substâncias sintéticas. Entre as espécies que são muito utilizadas pela população, está a espécie *Dysphania ambrosioides* L., conhecida popularmente na região Nordeste do Brasil como mastruz. Esta planta apresenta diversas atividades a saber: antifúngica, antiparasitária, antibacteriana e inseticida. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar o perfil químico e o potencial biológico do óleo essencial (OE) da espécie *D. ambrosioides* L. (OEDA) e desenvolver um fitocosmético com o mesmo. O OEDA foi obtido pelo método de hidrodestilação, utilizando um extrator do tipo Clevenger. A caracterização química do OEDA foi realizada por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM). Para avaliação do seu potencial biológico foram realizados os testes *in vitro* quantitativo de inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE); ensaios antioxidante pelos métodos de ABTS^{•+} (2,2-azinobis- [3-etilbenzotiazolin-6-ácido sulfônico]), DPPH[•] (1,1-difenil-2-picrilhidrazil), e potencial redutor férrico; além de bioensaio larvicida frente às larvas do *Aedes aegypti*. O OEDA obtido apresentou rendimento de 0,21% e como componentes majoritários: α -terpineno, *p*-cimeno e ascaridol. O OEDA demonstrou possuir boa atividade antioxidante, principalmente pelo método de redução férrica, com concentração inibitória em 50% (CI₅₀) igual a 98,06001 μ g/mL, e ação larvicida com concentração letal média (CL₅₀) igual a 63 ppm em 24 horas de exposição. A formulação proposta foi de um fitocosmético (creme para uso tópico), empregando o OEDA, sendo este avaliado por suas características físico-químicas e ensaios de estabilidade preliminar. Para fins de comparação, foi utilizado um creme com citronela comercial. A emulsão obtida apresentou características organolépticas favoráveis, pH compatível com a pele, densidade mais baixa que a da água e pelo teste de condutividade foi possível determinar que se trata de emulsão do tipo óleo em água (O/A). A formulação permaneceu estável, sem nenhuma alteração visível, após os testes de centrifugação e estresse térmico. Suas características texturais foram as melhores quando comparada às outras emulsões. A espalhabilidade foi adequada e não apresentou alterações significativas após estudo do ciclo gelo-degelo. Portanto, os resultados demonstraram que o óleo essencial de *D. ambrosioides* L. possui potencial para ser explorado pelas indústrias farmacêuticas e cosméticas, sendo que outras atividades biológicas devem ser mais investigadas.

Palavras-chave: *Dysphania ambrosioides* L., Fitoquímicos; Metabólitos secundários; Propriedades farmacológicas; Produtos tópicos; Cosmético.

ABSTRACT

Medicinal plants are popularly used to treat different diseases since the first civilizations. The demand for natural products for the development of medicines and cosmetics is growing more and more, since, in most cases, they are less toxic and safer when compared to synthetic substances. Among the species that are widely used by the population is the species *Dysphania ambrosioides* L., popularly known in the Northeast region of Brazil as mastruz. This plant has several activities, namely: antifungal, antiparasitic, antibacterial and insecticide. In this sense, the aim of this study was to evaluate the chemical profile and biological potential of the essential oil (EO) of the species *D. ambrosioides* L. (OEDA) and to develop a phytocosmetic with it. The OEDA was obtained by the hydrodistillation method, using a Clevenger type extractor. The chemical characterization of the OEDA was carried out by Gas Chromatography coupled with Mass Spectrometry (GC-MS). To assess its biological potential, quantitative in vitro tests of inhibition of the enzyme acetylcholinesterase (AChE) were performed; antioxidant assays by the methods of ABTS^{•+} (2,2-azinobis-[3-ethylbenzothiazolin-6-sulfonic acid]), DPPH[•] (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), and ferric reducing potential; in addition to a larvicide bioassay against *Aedes aegypti* larvae. The OEDA obtained showed a yield of 0.21% and as major components: α -terpinene, p-cymene and ascaridol. The OEDA showed good antioxidant activity, mainly by the iron reduction method, with an inhibitory concentration in 50% (IC₅₀) equal to 98.06001 μ g/mL, and larvicidal action with an average lethal concentration (LC₅₀) equal to 63 ppm in 24 hours of exposure. The proposed formulation was a phytocosmetic (cream for topical use), using the OEDA, which is evaluated for its physicochemical characteristics and preliminary stability tests. For comparison purposes, a commercial citronella cream was used. The emulsion obtained presented favorable organoleptic characteristics, pH compatible with the skin, density lower than that of water and by the conductivity test it was possible to determine that it is an oil-in-water (O/W) emulsion. The formulation remained stable, with no visible change, after centrifugation and thermal stress tests. Its textural characteristics were the best when compared to other emulsions. Spreadability was adequate and did not show significant changes after studying the freeze-thaw cycle. Therefore, the results showed that the essential oil of *D. ambrosioides* L. has the potential to be explored by the pharmaceutical and cosmetic industries, and other biological activities should be further investigated.

Keywords: *Dysphania ambrosioides* L., Phytochemicals; Secondary metabolites; Pharmacological properties; Topical products; Cosmetic.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABTS – (2,2-azinobis- [3-etilbenzotiazolin-6-ácido sulfônico])

ACh - Acetilcolina

AChE – Acetilcolinesterase

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATCI – Iodeto de acetilcolina

BHA – Hidroxianisol butilado

BHT- Hidroxitolueno butilado

CBM – Concentração bactericida mínima

CG-EM – Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas

CI₅₀ – Concentração inibitória em cinquenta por cento

CIM – Concentração inibitória mínima

CL₅₀ – Concentração letal em cinquenta por cento

CL₉₀ – Concentração letal em noventa por cento

cm – Centímetros

DA – Doença de Alzheimer

DPPH - (1,1-difenil-2-picrilhidrazil)

DTBN - [5,5'-ditiobis (ácido 2-nitrobenzóico)]

EDTA – Ácido etilenodiaminotetracético

EROs – Espécies reativas de oxigênio

FRAP – Poder antioxidante redutor férrico

g – Gramas

H – Hidrogênio

mg - Miligramas

min - minutos

mL – Mililitros

mm – Milímetros

mM - Milimolar

MTT - (brometo de 3- (4,5-dimetiltiazol2-il) -2,5-difeniltetrazólio)

nm - nanômetros

OE – Óleo essencial

OEDA – Óleo essencial de *Dysphania ambrosioides*

OH - Hidroxila

OMS – Organização Mundial da Saúde

pH – Potencial hidrogeniônico

p/p – Relação peso por peso

ppm – Partes por milhão

RENISUS – Registro Nacional de Plantas de interesse ao Sistema Único de Saúde

rpm – Rotações por minuto

TBHQ – Butil hidroquinona terciária

TR – Tempo de retenção

v/v – Relação volume por volume

µg – Microgramas

µL – Microlitros

µS/cm – Microsiemens por centímetro

% - Porcentagem

°C – Grau Celsius

LISTA DE FIGURAS

REFERENCIAL TEÓRICO

- Figura 1** - Vias biossintáticas dos principais metabólitos secundários das plantas..24
- Figura 2** - Espécie *Dysphania ambrosioides* L.....33
- Figura 3** - Estrutura química de alguns constituintes do óleo essencial de *Dysphania ambrosioides*.....35
- Figura 4** – Tipos de emulsão.....38

CAPÍTULO I

- Figura 1** – Estrutura química dos triglicerídios.....55
- Figura 2** – Representação dos produtos cosmecêuticos.....65

CAPÍTULO II

- Figura 1** – Exsicata pronta de *Dysphania ambrosioides* L.....74
- Figura 2** - Esquema de extração do óleo essencial de *Dysphania ambrosioides*.....75
- Figura 3** – Reações que ocorrem no método de Ellman.....76
- Figura 4** – Perfil cromatográfico do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides*.....84
- Figura 5** – Porcentagem da inibição da enzima acetilcolinesterase pelo óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* em relação a concentração da amostra.....88
- Figura 6** – Atividade sequestrante do radical DPPH^{*} do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* em relação a concentração da amostra.....90

Figura 7 – Atividade sequestrante do radical ABTS ^{•+} do óleo essencial das partes aéreas de <i>D. ambrosioides</i> em relação a concentração da amostra.....	91
Figura 8 – Avaliação da capacidade redutora do óleo essencial das partes aéreas de <i>D. ambrosioides</i> em relação a concentração da amostra.....	92
Figura 9 – Atividade larvívica do óleo essencial das partes aéreas de <i>D. ambrosioides</i> em população de <i>Aedes aegypti</i>	97

CAPÍTULO III

Figura 1 – Cor e aspecto das formulações após 24 horas de preparo e do creme repelente comercial.....	120
Figura 2 – Formulações submetidas ao teste de centrifugação.....	124
Figura 3 – Formulações submetidas ao teste de estresse térmico, após atingir temperatura de 80°C.....	125
Figura 4 – Espalhabilidade das formulações em relação ao peso acumulado das placas adicionadas.....	126
Figura 5 – Caracterização da textura das emulsões.....	128
Figura 6 – Cor e aspecto das formulações após 12 dias de ciclo gelo-desgelo.....	130
Figura 7 – Determinação do pH das formulações antes e após o ciclo gelo-desgelo.....	131
Figura 8 – Determinação da condutividade das formulações antes e após o ciclo gelo-desgelo.....	132
Figura 9 – Determinação da densidade específica das formulações antes e após o ciclo gelo-desgelo.....	133

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1 – Composição química dos mono e sesquiterpenóides.....55

Tabela 2 – Óleos e gorduras vegetais utilizados na indústria de cosméticos.....57

CAPÍTULO II

Tabela 1 – Composição química do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides*.....85

Tabela 2 – Concentrações inibitória mínima (CIM) do óleo essencial das partes aéreas de *Dysphania ambrosioides* contra cepas de *S. aureus*, *E. coli* e *C. albicans*.....94

Tabela 3 – Concentrações letais da atividade larvicida do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* em população de *Aedes aegypti*.....98

CAPÍTULO III

Tabela 1 – Matérias-primas empregadas no desenvolvimento do fitocosmético de *D. ambrosioides* com suas respectivas quantidades e funções.....113

Tabela 2 – Composição do creme repelente com óleo de citronela 5% adquirido de uma farmácia de manipulação do município de Teresina e suas respectivas funções.....113

Tabela 3 – Características organolépticas das formulações após 24 horas.....119

Tabela 4 – Valores do potencial hidrogeniônico das formulações.....121

Tabela 5 – Valores da condutividade elétrica das formulações.....122

Tabela 6 – Valores da densidade específica das formulações.....123

Tabela 7 – Características organolépticas das formulações após 12 dias de ciclo gelo-desgelo.....130

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. OBJETIVOS	20
2.1 Objetivo Geral.....	20
2.2 Objetivos Específicos	20
3. REFERENCIAL TEÓRICO	21
3.1 A importância das plantas medicinais	21
3.2 Óleos Essenciais.....	22
3.3 Atividades biológicas dos óleos essenciais.....	25
3.3.1 Atividade anticolinesterásica.....	25
3.3.2 Antioxidantes e Radicais livres.....	27
3.3.3 Atividade antimicrobiana.....	29
3.3.4 Atividade larvicida.....	30
3.4 Família Amaranthaceae.....	31
3.5 Gênero <i>Dysphania</i>	32
3.6 <i>Dysphania ambrosioides</i>	33
3.7 Cosméticos.....	36
REFERÊNCIAS	40
4. CAPÍTULO I: Óleos e gorduras: aplicações na cosmética	50
Resumo.....	52
Introdução.....	53
Aplicação de óleos e gorduras na cosmética.....	53
Classificação e função das matérias-primas.....	61
Tecnologia na cosmética.....	63
Produtos cosmeceúticos.....	65
Referências.....	67
5. CAPÍTULO II: Obtenção, caracterização e avaliação do potencial biológico do óleo essencial de <i>Dysphania ambrosioides</i> L.	70
Resumo.....	71
Introdução.....	72
Material e Métodos.....	74
Resultados e Discussão.....	84
Conclusão.....	100

Referências.....	101
6. CAPÍTULO III: Desenvolvimento e avaliação das características físico-químicas e estabilidade preliminar de um fitocosmético repelente elaborado com óleo essencial de <i>Dysphania ambrosioides</i> L.....	107
Resumo.....	108
Introdução.....	109
Material e Métodos.....	111
Resultados e Discussão.....	119
Conclusão.....	134
Referências.....	135

1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas para o tratamento, e até mesmo a cura de enfermidades, é tão antigo quanto a espécie humana. Esse conhecimento sobre plantas medicinais representa muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos, principalmente das regiões com baixas condições socioeconômicas. Até os dias atuais, as regiões mais pobres do Brasil, como também as grandes cidades, comercializam plantas medicinais em feiras livres, mercados populares, além de serem cultivadas em quintais residenciais (MACIEL *et al.*, 2002, SOBRINHO *et al.*, 2021).

Os compostos químicos presentes nas plantas responsáveis por suas atividades terapêuticas são chamados de fitoquímicos, que deriva do grego φυτόν (phyton) que significa planta, e são biologicamente ativos, fornecendo benefícios para a saúde. Sua função no organismo vegetal é garantir a proteção das plantas contra doenças e danos, e contribuir para a cor, aroma e sabor (SAXENA *et al.*, 2013).

Os fitoquímicos, também são conhecidos como metabólitos secundários e sua combinação é particular de cada espécie, por isso, muitas ações medicinais das plantas são únicas para cada espécie ou grupos de plantas (YADAV, AGARWALA, 2011). Dentre os compostos orgânicos que produzem alguma ação fisiológica no corpo humano e as substâncias bioativas temos: os fitoquímicos taninos, alcalóides, terpenóides, esteróides, flavonóides; e os óleos essenciais (NJOKU, OBI, 2009).

Os óleos essenciais, também conhecidos como óleos voláteis, são produtos vegetais naturais concentrados que contêm uma variedade de componentes. A maioria dos óleos essenciais são compostos por mono e sesquiterpenos, terpenóides e fenilpropanóides, que exercem diferentes ações biológicas a saber: antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, antivirais, anticancerígenos e inseticidas (ADORJAN, BUCHBAUER, 2010).

Houve um aumento na procura por produtos seguros e naturais e medicamentos alternativos, por conta da preocupação dos consumidores sobre a toxicidade dos produtos químicos sintéticos. Por isso, os óleos essenciais começaram a receber muita atenção como possíveis fontes de segurança e

medicamentos alternativos naturais. Algumas de suas aplicações cita-se aromatização de alimentos e bebidas, além de serem ingredientes populares de produtos de limpeza doméstica, perfumes e cosméticos (SHAABAN, EL-GHORAB, SHIBAMOTO, 2012).

Em se tratando da indústria de cosméticos, o crescimento deste setor tem valorizado bastante a pesquisa de novas matérias primas naturais, devido ao aumento do interesse do mercado tanto nacional quanto internacional por bioativos. Principalmente, se a matéria prima em questão apresenta estudos comprovados sobre sua segurança e eficácia (FRANQUILINO, 2006).

A espécie selecionada neste estudo, *Dysphania ambrosioides* Linn., pertence à família Amaranthaceae e é uma planta muito conhecida pela população e muito utilizada para diversas finalidades (KUMAR *et al.*, 2007). É amplamente utilizado na medicina popular no meio-oeste, sul e sudeste do Brasil e é encontrado principalmente em países temperados e subtropicais (DEGENHARDT *et al.*, 2016).

Muitos estudos têm sido feitos com o óleo essencial de *D. ambrosioides*, que possui altos níveis de monoterpenos, principalmente ascaridol, α -terpineno, *p*-cimeno e isoascaridol (AL-KAF *et al.*, 2016). Dentre as principais atividades biológicas apresentadas por esta espécie cita-se: atividade antifúngica, antiparasitária, antibacteriana, inseticida, alelopática e antioxidante (SÁ, SOARES, RANDAU, 2015).

Neste contexto, o presente estudo teve como principal objetivo obter, caracterizar química e biologicamente o óleo essencial da espécie *D. ambrosioides* L. e desenvolver uma formulação de um fitocosmético com o OEDA, fornecendo dessa forma, uma perspectiva de aproveitamento sustentável de recursos naturais da região.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Obter, caracterizar química e biologicamente o óleo essencial da espécie *Dysphania ambrosioides* L. e desenvolver uma formulação de um fitocosmético.

2.2 Objetivos específicos

- Extrair o óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* através do sistema de hidrodestilação do tipo *Clevenger*;
- Identificar os constituintes do óleo essencial por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM);
- Verificar a inibição quantitativa *in vitro* da enzima acetilcolinesterase do óleo essencial;
- Determinar o potencial antioxidante do OEDA por meio dos radicais ABTS^{•+} (2,2-azinobis- [3-etilbenzotiazolin-6-ácido sulfônico]) e DPPH[•] (1,1-difenil-2-picrilhidrazil), bem como o potencial redutor férrico em testes *in vitro*;
- Investigar a atividade antimicrobiana do OEDA por meio da concentração inibitória mínima (CIM) contra as espécies *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*;
- Averiguar a susceptibilidade das larvas de *Aedes aegypti* ao OEDA;
- Elaborar um produto fitocosmético contendo o óleo essencial de *D. ambrosioides*;
- Examinar as características organolépticas e físico-químicas, tal como a estabilidade preliminar do fitocosmético obtido.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 A importância das plantas medicinais

O uso de plantas medicinais pelo homem é muito antigo, não só devido ao seu caráter alimentar, mas também às suas propriedades de cura. No início, sua utilização se dava de maneira instintiva, já que nessa época não se havia muitas informações sobre as causas das doenças, nem mesmo qual planta poderia ser utilizada para seu tratamento (MOREIRA, SALGADO, PIETRO, 2010; PETROVSKA, 2012; ROCHA *et al.*, 2015).

Com o passar dos tempos, a busca e as experiências sobre o uso de plantas com propriedades terapêuticas foram possibilitando um conhecimento relativo do mundo vegetal com o qual a sociedade humana está em contato. Dessa forma, essa atividade vem sendo empregada de geração à geração descritos com o objetivo de preservar essa tradição milenar e que já se encontra afirmada em vários estudos de fitoterapia. (ARGENTA *et al.*, 2011; KHAN, 2014).

Entretanto, o uso popular e mesmo tradicional não é suficiente para validar as plantas medicinais como medicamentos eficazes e seguros. Com isso, a partir da década de 90, o interesse em estudar as propriedades medicinais desses vegetais tornou-se constante e crescente. O século XX foi então marcado pelo avanço nas pesquisas envolvendo recursos naturais, como as plantas, o que proporcionou subsídios para a descoberta de inúmeras substâncias de interesse terapêutico (ZAGO, 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 80% da população mundial já fez uso de alguma planta medicinal. Esse consumo é mais expressivo nos países em desenvolvimento, onde boa parte dos habitantes dependem dessas plantas, pois muitas vezes é a única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde. Isso se deve às baixas condições de vida dessa população e o alto custo dos medicamentos (JUNIOR, PINTO, MACIEL, 2005; ALMEIDA, 2011; ARGENTA *et al.*, 2011).

De acordo com a RDC n. 26, publicada em 13 de maio de 2014, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a definição de planta medicinal é: “espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos”. Gadelha

et al. (2013) complementa ainda, que esse termo é dado para toda e qualquer planta que tenha em qualquer de suas partes ou órgãos, substâncias que podem ser utilizadas para fins de tratamento ou prevenção de enfermidades, e que são extensamente utilizadas pela medicina alternativa.

Os responsáveis pelos valores medicinais das plantas são compostos de natureza química diversa, chamados de metabólitos secundários. Esses compostos são reconhecidos como essenciais para a defesa desses vegetais, além de garantirem sua adaptação e resistência em seus sistemas naturais (JAMWAL, BHATTACHARYA, PURI, 2018). São esses metabólitos que formam a base de muitos medicamentos farmacêuticos comerciais, bem como de remédios fitoterápicos derivados de plantas medicinais (LI *et al.*, 2020).

Dentre os metabólitos secundários encontrados podemos citar: os alcaloides, flavonoides, saponinas, terpenóides, esteroides, glicosídeos, taninos e os óleos essenciais. São essas substâncias que quando possuem alguma ação farmacológica, dão à planta a classificação de medicinal (SHAKYA, 2016).

3.2 Os Óleos essenciais (OEs)

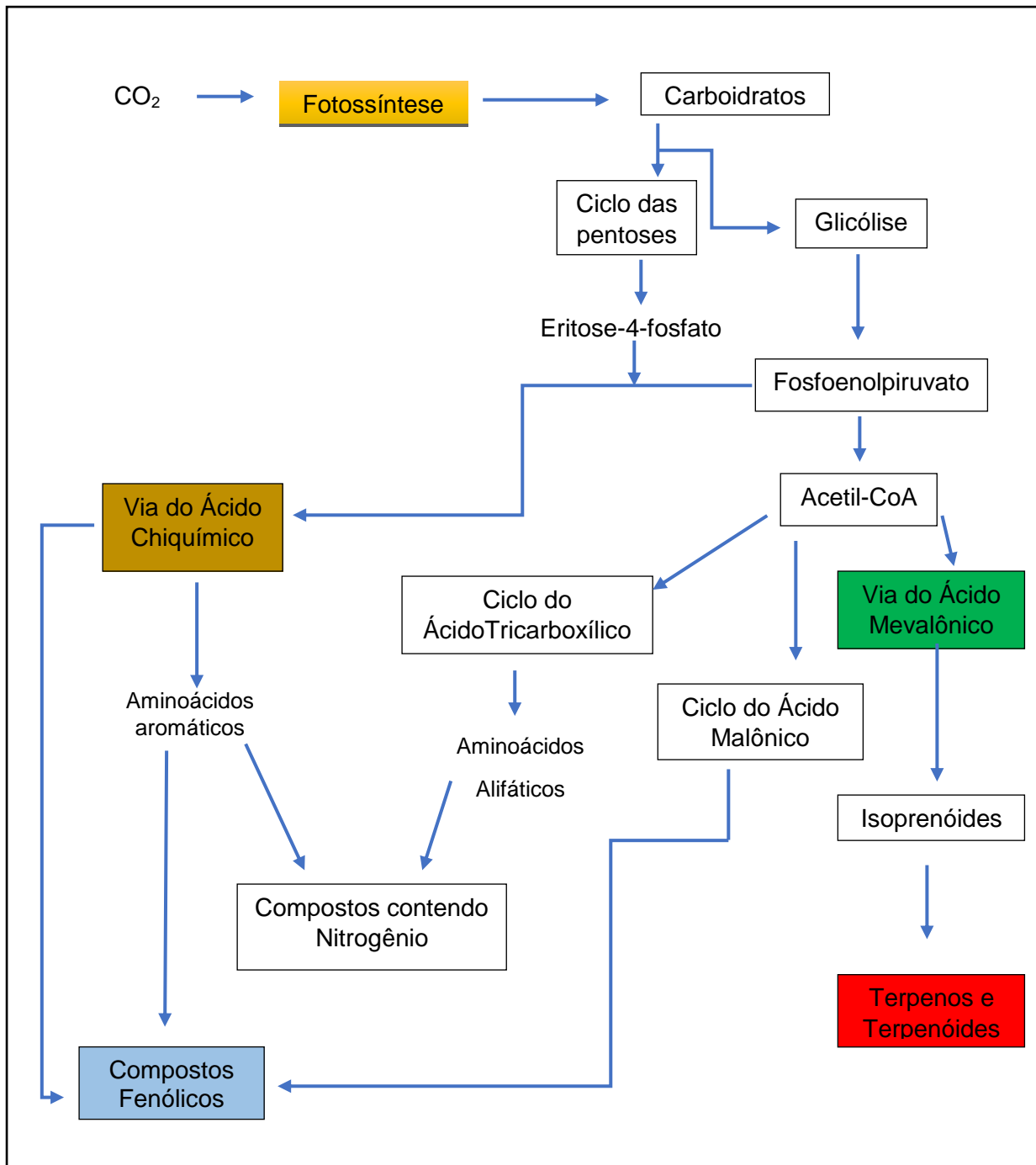
Os OEs são misturas complexas de baixo peso molecular (< 500 daltons), lipofílicos, altamente voláteis e caracterizam-se por apresentar um aroma intenso (TUREK, STINTZING, 2013). São secretados de diferentes órgãos vegetais como as flores, folhas, cascas dos caules, frutos, raízes e sementes, sendo geralmente armazenados em dutos de óleo, dutos de resina, glândulas ou tricomas das plantas aromáticas (BAKKALI *et al.*, 2008; RAUT, KARUPPAYIL, 2014).

Os OEs podem ser extraídos por diferentes técnicas, são elas: Enfleurage; extração por solvente orgânico; por dióxido de carbono supercrítico; microondas sem solvente; prensagem a frio e por hidrodestilação. O método de escolha para cada extração vai depender do material botânico utilizado e a finalidade da sua aplicação. Essa etapa é um dos principais fatores que determina a qualidade do óleo essencial, pois um procedimento de extração inadequado pode causar danos ou alterar a estrutura química do óleo (TONGNUANCHAN, BENJAKUL, 2014).

Os OEs podem conter cerca de 20–100 componentes de diferentes estruturas químicas em concentrações bastante variáveis. Dentre esses componentes, eles são caracterizados por apresentar dois ou três constituintes principais, também chamados de componentes majoritários, que apresentam concentrações razoavelmente altas (cerca de 20–70% da composição do óleo) em comparação com os outros componentes presentes em pequenas quantidades (BAKKALI *et al.*, 2008).

Esses constituintes dos OEs pertencem principalmente à duas classes químicas distintas: a dos terpenos e a dos fenilpropanóides. Os primeiros e seus derivados oxigenados (chamados de terpenóides) são os mais frequentes e abundantes na maioria das plantas (MOGHADDAM, MEDIHZADEH, 2017). Os terpenos e fenilpropanóides são derivados principalmente de duas vias biossintéticas: a via mevalonato e a via chiquimato, respectivamente (DHIFI *et al.*, 2016). As rotas biossintéticas dos principais metabólitos secundários estão representadas na Figura 1.

Figura 1 – Vias biossintéticas dos principais metabólitos secundários das plantas.



FONTE: Adaptado de Taiz e Zeiger, 2004.

Os terpenos são formados pela condensação de unidades de isoprenos, onde cada unidade possui cinco átomos de carbonos. Assim, são classificados de acordo com a quantidade de unidades isoprênicas que apresentam, são eles: Hemiterpenos (5 Carbonos); Monoterpenos (10 Carbonos); Sesquiterpenos (15 carbonos);

Diterpenos (20 Carbonos); Triterpenos (30 Carbonos) e tetraterpenos (40 Carbonos) (NAKATSU *et al.*, 2000).

Dentro dessa classe, os óleos essenciais são formados basicamente por monoterpenos, que representam mais de 80% da composição de OEs, e sesquiterpenos (EL ASBAHANI *et al.*, 2015).

Os fenilpropanóides, por sua vez, englobam um grupo de produtos químicos derivados da fenilalanina e são formados por um anel aromático unido a uma cadeia de três carbonos. Os exemplos mais simples desses compostos são os que apresentam apenas o esqueleto de fenilpropano (C6-C3), tal como os ácidos hidroxicinâmicos; já os fenilpropanóides mais complexos, são formados pela condensação de uma unidade de fenilpropano com uma unidade derivada do acetato via malonil coenzima A, e estes incluem os flavonoides e isoflavonóides, por exemplo (DIXON *et al.*, 2002; PERES, 2004).

A composição química dos óleos essenciais pode variar entre as espécies e são muito influenciadas por diversos parâmetros, como por exemplo: tempo e estação de colheita das plantas, tipo de órgãos da planta e a família a qual pertence, condições geográficas e climáticas, idade fisiológica, estágio de desenvolvimento, estado nutricional das plantas, pós secagem da colheita, armazenamento de plantas, diversidade genética, métodos de extração, estrutura elementar da área de amostragem, variáveis físico-químicas relacionadas aos respectivos solos e também estresse durante o crescimento ou maturação (MOHAMMADHOSSEINI, STARKER, AKBARZADEH, 2017).

Estudos mostram que os óleos essenciais e seus componentes majoritários possuem um grande espectro de atividades biológicas com grande potencial em várias áreas, como na aromaterapia, cosméticos, indústrias alimentícias e farmacêuticas (HANIF *et al.*, 2019). Atualmente, são conhecidos aproximadamente 3.000 óleos essenciais, dos quais 300 são comercialmente importantes (SHARMEEN *et al.*, 2021).

3.3 Atividades biológicas dos óleos essenciais

3.3.1 Atividade anticolinesterásica

Os óleos essenciais derivados de plantas exibem diversas propriedades farmacológicas que podem ser pesquisadas e estudadas devido à presença de vários componentes químicos bioativos presentes, e que são cada vez mais aproveitados por suas propriedades anticolinesterásicas (OWOKOTOMO *et al.*, 2015).

A principal função da enzima acetilcolinesterase (AChE) é a interrupção da transmissão do impulso nervoso nas sinapses colinérgicas por meio da inativação do neurotransmissor acetilcolina (ACh) (MUKHERJEE *et al.*, 2007).

O interesse por estudos mais amplos com a enzima AChE cresceu nos últimos tempos devido ao aumento da prevalência das doenças neurodegenerativas, onde as mais comuns são a doença de Alzheimer, doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy, demência vascular subcortical e doença de Huntington. Esse aumento está relacionado em partes ao avanço da expectativa de vida da população (HOLZGRABE *et al.*, 2007, SIMEONOVA *et al.*, 2021).

Além de suas particularidades patológicas, a degeneração, especialmente do sistema colinérgico, emergiu como uma marca patológica comum em doenças neurodegenerativas, com isso, a enzima AChE atraiu considerável atenção pelo fato de ser um provável alvo terapêutico (HOLZGRABE *et al.*, 2007).

A busca por produtos naturais que apresentem atividade anticolinesterásica se intensificou com a descoberta da galantamina, que é um alcalóide isolado de várias espécies vegetais pertencentes à família Amaryllidaceae e mostrou-se um inibidor da AChE de ação longa (VIEGAS JUNIOR *et al.*, 2004).

Estudos mostram que componentes naturais de origem fenólica, alguns ésteres e terpenos exibem um papel importante na atividade inibitória da AChE. Atualmente, os metabólitos secundários como cumarinas, terpenóides e sesquiterpenos foram investigados quanto a esse papel (KARAKAYA *et al.* 2020).

Uma pesquisa realizada com 45 compostos naturais não alcalóides revelou que seis dos sete inibidores da AChE avaliados, pertencem ao grupo das xantonas. A mais potente tinha um componente cíclico adicional e uma cadeia lateral hidrofóbica que são consideradas características estruturais importantes para a inibição da AChE (WILLIAMS, SORRIBAS, HOWES, 2011).

Vários métodos para determinar a atividade inibitória da enzima acetilcolinesterase de recursos naturais foram relatados, todos com base nas reações colorimétricas de Ellman (Ellman *et al.*, 1961). Dentre esses métodos, estão o de cromatografia em camada fina de determinação espectrofotométrica, método por HPLC e o ensaio em microplaca (MUKHERJEE *et al.*, 2007).

3.3.2 Antioxidantes e Radicais Livres

O estresse oxidativo é um fenômeno de desequilíbrio químico entre as moléculas oxidadas e moléculas reduzidas. O resultado desse desequilíbrio é a regeneração dos radicais livres, incluindo o radical superóxido e o peróxido de hidrogênio (BOUYAHYA *et al.*, 2017).

Os danos ao DNA e o estresse oxidativo são considerados fatores importantes na fisiopatologia de vários tipos de doenças, como: carcinogênese, aterosclerose, doenças cardiovasculares, doença de Alzheimer, envelhecimento precoce, dentre outras (SINHA, BISWAS, MUKHERJEE, 2011).

O estresse oxidativo ocorre como resultado de um desequilíbrio entre os agentes oxidantes e os componentes antioxidantes. Dentre os compostos oxidantes estão os componentes conhecidos como Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) que são considerados prejudiciais ao organismo porque reagem com as proteínas, os lipídios, o DNA e com outras biomoléculas, levando à perda de integridade e funcionalidade das células (HSU *et al.*, 2012).

Os antioxidantes, substâncias conhecidas por retardarem a velocidade dos processos oxidativos, controlam a formação dos radicais livres e fornecem importantes benefícios à saúde (PIETTA, 2000). Estas substâncias podem ter duas origens: endógena e exógena, e dentre estes, podem ser obtidos de maneira sintética ou natural. Contudo, independentemente da forma de obtenção, todos podem ser eficazes na prevenção da formação de radicais livres por eliminação e tem o potencial de promover a decomposição e supressão de tais desordem (CHATTERJEE, GOSWAMI, KOTHARI, 2013).

Os antioxidantes sintéticos são usados na indústria de alimentos desde a década de 1940. Dentre eles, os mais utilizados são: o hidroxitolueno butilado

(BHT), hidroxianisol butilado (BHA), propil galato (PG) e butil hidroquinona terciária (TBHQ). Porém, seu uso em alimentos está relacionado a causar ou promover efeitos negativos à saúde (GOURINE *et al.*, 2010).

Por este motivo, há um interesse crescente em pesquisar produtos naturais com potencial efeito antioxidante. Os óleos essenciais e extratos de muitas espécies de plantas tornaram-se populares nos últimos anos e são propostos estudos para caracterizar sua atividade antioxidante e seu uso nos setores farmacológicos, cosméticos ou de alimentos (GOURINE *et al.*, 2010).

Estudos registrados na literatura demonstram que a atividade antioxidante dos óleos essenciais foi comprovada por meio de pesquisas utilizando vários ensaios bioquímicos, e foi atribuída, a componentes presentes nesses metabólitos como: timol, carvacrol, p-cimeno-2,3-diol, eugenol, aldeído cinâmico, cuminol e trans-g-bisaboleno. Os compostos: alfa-Terpineno, alfa-terpinoleno e gama-terpinoleno também foram relatados como responsáveis por essa atividade (SITZMANN *et al.*, 2014).

A capacidade antioxidante dos OEs tem sido usada em: alimentos, garantindo sua preservação; em terapias naturais; alimentos funcionais para promoção da saúde, e para reduzir o estresse oxidativo; além de que, apresentam um papel importante no tratamento de muitas doenças crônicas agindo como eliminadores de radicais livres (AOUAM *et al.*, 2019).

Nos estudos de compostos naturais, os antioxidantes são identificados como “moléculas capazes de reagir com radicais” ou, de fornecer poder de redução, objetivando neutralizar o estresse oxidativo causado por radicais. Esta abordagem é observada pela química de vários testes desenvolvidos para avaliar o potencial antioxidante de extratos, OEs ou fitoquímicos isolados (AROMATI, FOTI, VALGIMIGLI,2013).

Esses testes, se baseiam ou na reação do potencial antioxidante com algum radical persistente colorido, por exemplo, o DPPH[•] ou ABTS^{•+}; ou na reação com algumas espécies não radicais oxidantes, como íons Fe³⁺, por exemplo, o teste de poder antioxidante redutor férrico (FRAP) (AROMATI, FOTI, VALGIMIGLI,2013).

3.3.3 Atividade Antimicrobiana

As bactérias Gram positivas e Gram negativas, assim como os fungos, são responsáveis por causar diferentes tipos de infecções em humanos. Para o tratamento dessas patologias, têm sido desenvolvidos ao longo dos anos, antimicrobianos eficazes e o seu uso revolucionou o tratamento de várias infecções. Contudo, o emprego indiscriminado dessas substâncias levou a um aumento do desenvolvimento de resistência desses patógenos aos medicamentos antimicrobianos disponíveis (KALAIVANI *et al.*, 2012).

Existem muitos antibióticos comerciais que são usados para controlar infecções e doenças em diferentes partes do corpo humano. Porém, além da ameaça constante de resistência à essas drogas, estes podem ainda causar reações de hipersensibilidade letal, superinfecções, deficiências nutricionais e mascaramento de outra possível infecção (SINGH *et al.*, 2002). Além disso, se observou a necessidade na busca de compostos que apresentam baixa toxicidade e baixo custo, o que incentivou a procura por novas substâncias (GUIMARÃES *et al.*, 2019).

Por esses motivos, os produtos vegetais que apresentam atividade antimicrobiana têm ganhado destaque nas pesquisas científicas. O uso de compostos antimicrobianos naturais é importante não só por atuar na preservação de alimentos, como também tem ação significativa no controle de doenças humanas. A utilização de produtos naturais com propriedades terapêuticas foi durante muito tempo as principais fontes de importantes agentes terapêuticos (MOUSSAOUI, ALAOUI, 2016).

Os produtos naturais em geral são uma alternativa aos conservantes sintéticos e, dentre eles, os óleos essenciais têm se mostrado compostos antimicrobianos típicos e que não apresentam resíduos nocivos. Desde a década de 1990, eles têm sido amplamente estudados por sua atividade antimicrobiana, e muitos OEs, como por exemplo, de tomilho, orégano, canela, raiz-forte, e seus componentes, têm demonstrado eficácia antimicrobiana contra determinados microrganismos patogênicos e deteriorantes de origem alimentar (BASSANETTI *et al.*, 2017). Geralmente, os OEs que apresentam compostos fenólicos e aldeídos exibem melhores eficácias antibacterianas (RAUT, KARUPPAYIL, 2014).

O efeito da atividade antibacteriana dos OEs pode se dar pela inibição do crescimento de bactérias, que são chamados de bacteriostáticos, ou pela destruição das células bacterianas, chamados de bactericidas. No entanto, é difícil diferenciar essas ações. Com isso, a atividade antibacteriana dos OEs é mais frequentemente estipulada por testes que determinam as concentrações necessárias para inibir o crescimento do organismo alvo. Geralmente, a concentração bactericida mínima (CBM) ou a concentração inibitória mínima contra determinadas cepas são utilizadas para comparação de suas bioatividades (SWAMY, AKHTAR, SINIAH, 2016).

Os OEs têm se mostrado eficazes contra uma ampla gama de microrganismos, incluindo patógenos que causam deterioração em alimentos, micróbios potencialmente patogênicos em humanos ou em animais e em alguns microrganismos presentes no sistema gastrointestinal de animais (JOSHI, SHARMA, KUMAR, 2011).

Com isso, as indústrias alimentícias, farmacêuticas e cosméticas têm demonstrado grande interesse nas propriedades antimicrobianas dos OEs, pois o uso de aditivos naturais tem recebido uma grande importância como tendência para a substituição dos conservantes sintéticos (ANDRADE *et al.*, 2013).

3.3.4 Atividade Larvicida

A dengue é uma doença endêmica de regiões tropicais e subtropicais que afeta a saúde pública em todo o mundo, e é mais alarmante em regiões com condições ambientais e urbanas que favorecem a proliferação do seu principal vetor, o mosquito *Aedes aegypti* (FREITAS *et al.*, 2010).

Atualmente, não existe vacina ou tratamento medicamentoso para essa doença e, dessa forma, o único método de prevenir a sua transmissão é controlando seu vetor. O controle deste mosquito se baseia em destruir os criadouros utilizando materiais sintéticos inseticidas (LIMA *et al.*, 2011; SENE *et al.*, 2021).

O agente inseticida para combate das larvas do *A. aegypti* mais utilizado é o organofosforado Temefós. Porém, esse inseticida é considerado levemente tóxico, podendo causar dores de cabeça, perda de memória e irritabilidade (CAVALCANTI *et al.*, 2004).

O uso excessivo de componentes químicos para controlar os mosquitos é prejudicial tanto ao meio ambiente quanto à saúde humana. Além disso, algumas espécies de mosquitos desenvolveram rapidamente uma resistência a inseticidas. Dessa forma, surgiu uma necessidade urgente de desenvolver uma estratégia de controle de vetores considerada ecologicamente correta (HUANG *et al.*, 2019).

Muitos dos metabólitos secundários são produzidos pela planta para sua proteção contra microrganismos e insetos predadores, e com o passar dos tempos, se tornaram fortes candidatos naturais à descoberta de novos produtos de combate ao *A. aegypti* (CAVALCANTI *et al.*, 2004).

Os OEs de plantas têm sido recomendados como fontes alternativas para controle de insetos, pois alguns são seletivos para determinada espécie, se decompõem rapidamente a produtos não tóxicos, têm poucos efeitos em organismos não-alvo e ao meio ambiente e são de baixo custo (PAVELA, 2009).

Estudos mostram que muitos componentes dos OEs como: E-nerolidol e E, E-farnesol; aldeído cinâmico; eugenol; safrol; bpineno; a-pineno e timol são considerados compostos importantes para o controle da dengue (MORAES *et al.*, 2007).

Além de sua aplicação como substâncias tóxicas contra vários mosquitos imaturos, os fitoquímicos também podem ter atividade e usos potenciais como larvicidas, repelentes, ovicidas, e podem impedir a oviposição, o crescimento e inibir a reprodução dos mosquitos (GOVINDARAJAN, 2011).

3.4 Família Amaranthaceae

Anteriormente, as famílias Amaranthaceae e Chenopodiaceae eram tratadas e estudadas como dois grupos distintos. Porém, atualmente, elas estão unidas em uma única família – Amaranthaceae, e Chenopodiaceae passou a ser uma subfamília. Isso ocorreu devido à vários estudos sobre suas morfologias, anatomias e fitoquímica, que revelaram uma série de características semelhantes (MROCZEK, 2015).

Com essa junção, a família Amaranthaceae passou a constituir a linhagem mais diversa em espécies, dentro das plantas com flores, da ordem Caryophyllales. Sendo formada por cerca de 165 gêneros e 2.500 espécies (KADEREIT *et al.*, 2003; XU, DENG, 2017). A maioria de seus membros são ervas anuais e perenes, juntamente com alguns arbustos ou pequenas árvores; e algumas, são espécies trepadeiras que se adaptaram a solos salinos e ambientes áridos (ESHETE, ASFAW, KELBESSA, 2016).

A família Amaranthaceae é caracterizada por sua variedade em metabólitos secundários, por exemplo: óleos essenciais, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, ácidos fenólicos e flavonoides (MIGUEL, 2018). Seus membros são muito importantes na vida humana. Algumas espécies são utilizadas para colheitas de forragens e até mesmo para fins alimentícios; outras são muito promissoras como plantas medicinais. Algumas delas têm importância econômica, sendo plantas ornamentais, e outras utilizadas como fitoterápicos, porém algumas também são consideradas ervas daninhas (ROY, MUKHOPADHYAY, PARIJA, 2019).

Dentre os gêneros pertencentes à essa família, está o gênero *Dysphania*, que engloba um grupo de espécies aromáticas, utilizadas na medicina tradicional como vermífugo, e que anteriormente estavam incluídos no gênero *Chenopodium* (LUCZAJ *et al.*, 2022).

3.5 Gênero *Dysphania*

O gênero *Dysphania* R. Br. era composto apenas por dez espécies originadas na Austrália. Porém, atualmente, este gênero compreende cerca de 50 espécies que geograficamente se encontram espalhadas em quase todos os continentes, como Europa, Ásia e nas Américas (SUKHORUKOV, 2012; KIM, PARK, CHUNG, 2019; UOTILA *et al.*, 2021).

As plantas pertencentes a esse gênero são conhecidas por conterem compostos flavonóides, terpenos, sesquiterpenos, pigmol, xilosídeos, cumarina e óleos essenciais (PANDIANGAN, LAMLEAN, NAINGGOLAN, 2020).

Dentre as espécies do gênero *Dysphania* está a *Dysphania ambrosioides* que é rica em monoterpenos. Suas sementes e seus frutos possuem uma grande quantidade de óleo essencial que contém um composto ativo principal, o ascaridol (DAMBITSKY, SHKROB, HANUS, 2008).

3.6 *Dyasphania ambrosioides*

Dysphania ambrosioides (syn. *Chenopodium ambrosioides* L.) é uma planta aromática com odor canforáceo. Morfologicamente atinge uma altura de até 1,5 m; possui caule ramificado frequentemente prostrado; suas folhas são oblongas, lanceoladas e serrilhadas, e apresenta pequenas flores verdes em densas panículas terminais (figura 2). O seu cálice permanente engloba o fruto, e as sementes são pretas apresentando um comprimento menor do que 0,8 mm (GADANO *et al.*, 2002; BOUTKHIL, *et al.*, 2009; PAVELA *et al.*, 2018).

Figura 2 – Espécie *Dysphania ambrosioides* L.

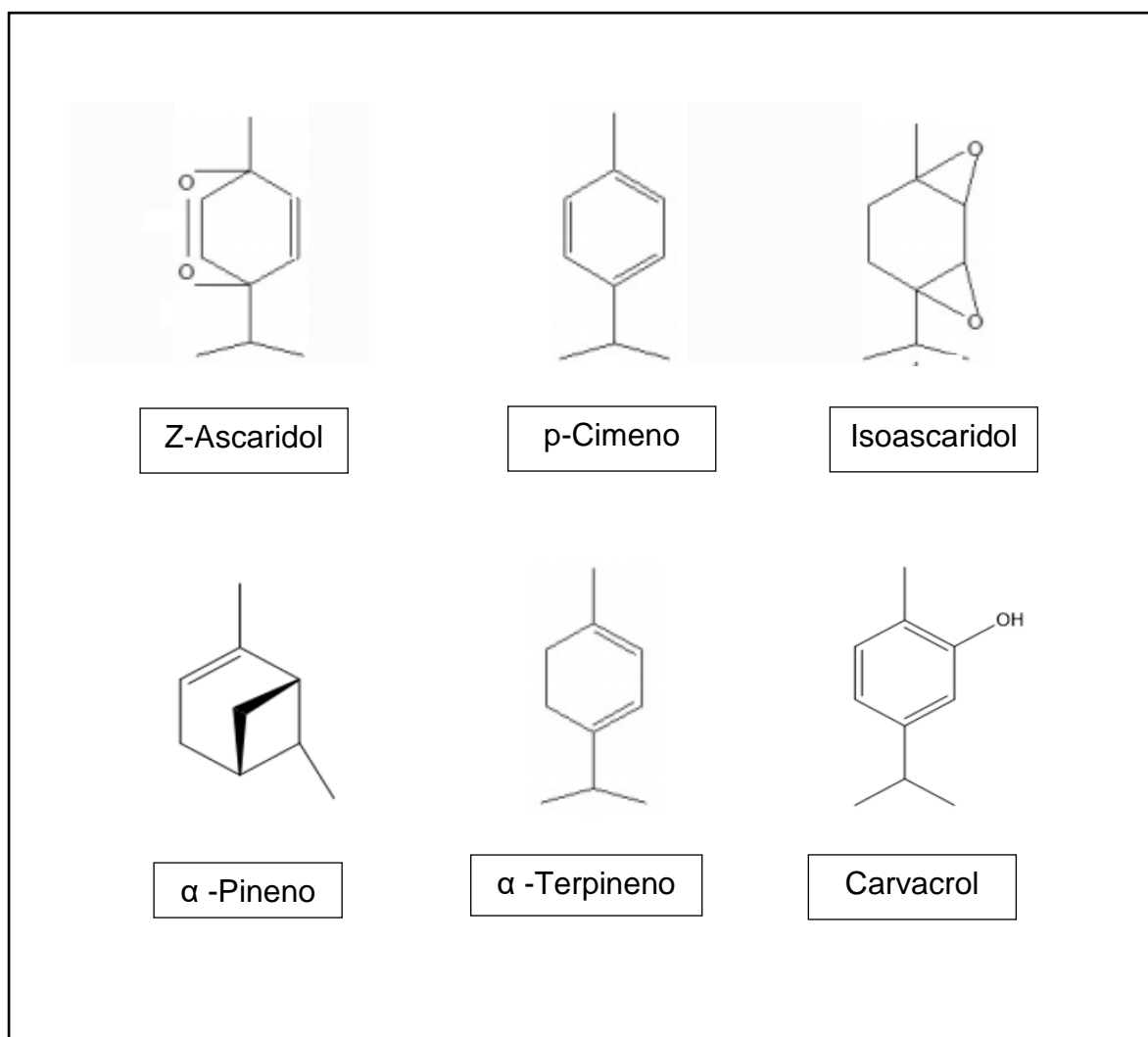


FONTE: O autor, 2021. Legenda: À esquerda, arbusto com vários caules ramificados prostados. À direita, caule ramificado com folhas e flores verdes.

É uma planta anual ou perene que apresenta um aroma diferenciado. Essa espécie é nativa da América Central e do Sul que se adapta a diferentes condições e é considerada invasiva. É usada para fins medicinais e culinários, desde os tempos pré-colombianos pelos astecas e maias na Mesoamérica (onde é conhecida como epazote) e nas comunidades andinas e muitos outros lugares na América do Sul (onde é chamado como paico). No Brasil, apresenta uma ampla distribuição, ocorrendo em quase todos os territórios, e popularmente é conhecida como “erva de Santa Maria”, “mastruço”, “mentruz”, “mastruz” e ‘erva-do-formigueiro’ (GRASSI *et al.*, 2013).

Estudos realizados por Bai, Liu e Liu (2011) determinaram 94,8% da composição do óleo essencial total dessa planta, sendo ela composta por: (Z) - ascaridol (27,27%), p-cimeno (19,05%), isoascaridol (14,75%), α -pineno (6,33%), α -terpineno (5,12%), carvacrol (3,5%), dentre outros constituintes minoritários. A figura 3 mostra a estrutura química desses compostos.

Figura 3 – Estrutura química de alguns constituintes do óleo essencial de *Dysphania ambrosioides*.



FONTE: Adaptado de Castro *et al.*, 2019 e Alitonou *et al.*, 2020.

Um relato de grande importância para a espécie *D. ambrosioides* é que esta espécie ocupa a 17ª posição no Registro Nacional de Plantas de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS). Esta lista compilada pelo governo brasileiro consiste em 71 espécies de plantas utilizadas na medicina popular para o tratamento alternativo das condições de saúde (NETO *et al.*, 2017). As plantas medicinais presentes nesta lista apresentam potencial para produzir produtos de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS) (MARMITT *et al.*, 2015).

Várias atividades terapêuticas são designadas para a espécie *D. ambrosioides* a saber: ação antibacteriana (LALL, MEYER, 1999); antitumoral (NASCIMENTO *et*

al., 2006); imunomoduladora (CRUZ *et al.*, 2007); analgésica (IBIRONKE, AJIBOYE, 2007); antifúngica (JARDIM *et al.*, 2010); anti-inflamatória e antinociceptiva (GRASSI *et al.*, 2013). Essa espécie é usada no tratamento de lesões cutâneas causadas por *Leishmania (Viannia) braziliensis* (FRANÇA, LAGO, MARSDEN, 1996), para alívio da dor de barriga e da gripe (MOREIRA *et al.*, 2002) e é muito empregada pela população em ferimento, pancada, pneumonia, enfraquecimento, sangramento, gastrite e inflamação em geral (SANTOS *et al.*, 2016).

3.7 Cosméticos

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 07, publicada em 10 de fevereiro de 2015, da ANVISA, cosméticos são definidos como: “preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado”.

Na sociedade atual, os cosméticos desempenham um papel essencial, por isso, é importante que as empresas de cosméticos entendam as expectativas dos seus consumidores, pois uma quantidade cada vez maior de pessoas está mudando seu pensamento, buscando comprar produtos que prezem pela sustentabilidade. É necessário então, que essas empresas criem produtos sustentáveis inovadores para se manterem sempre à frente num mercado que se encontra bastante competitivo (BOM *et al.*, 2019).

Logo, a tendência de uso e busca de materiais e aditivos naturais para fins cosméticos é cada vez maior. A explicação para esse aumento da popularidade é que alguns materiais sintéticos utilizados na composição de produtos cosméticos causam efeitos negativos na saúde e até mesmo no meio ambiente (AMBERG, FOGARASSY, 2019). Somado a isso, os cosméticos foram originados de plantas em seu desenvolvimento histórico, sendo muito utilizados para cuidados com a pele e perfumaria (YAPAR, 2017).

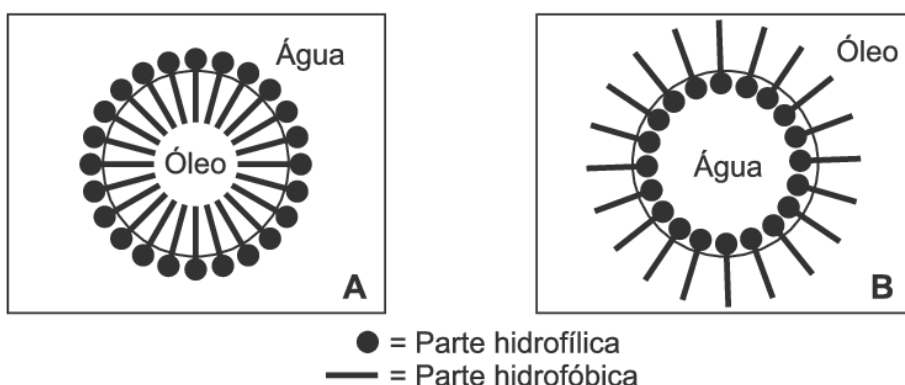
Com isso, os pesquisadores se concentraram em plantas para investigar sua eficácia e segurança na área de cosméticos. Algumas plantas são fontes ricas em vitaminas, antioxidantes, óleos, óleos essenciais, proteínas, terpenóides e outros compostos bioativos que têm funções na área dos cosméticos, como: efeito antienvhecimento, antioxidante, emoliente, dentre outros (YAPAR, 2017).

Os cosméticos que possuem ativos naturais, de origem vegetal, são chamados de fitocosméticos. O ativo pode ser extrato, óleo ou óleo essencial, do qual a sua atividade define a finalidade do produto. O fitocosmético deve passar por todas as etapas de pesquisa que vão desde a proposição, criação até o desenvolvimento, e devem incluir testes de estabilidade para assegurar sua atividade durante toda a vida útil do produto (ISAAC *et al.*, 2008).

Na área cosmética, formulações do tipo emulsões são amplamente utilizadas em produtos para o cuidado da pele (MILLER, HENNING, GRUBEIN, 2001). As emulsões são sistemas heterogêneos formados por uma mistura de dois líquidos imiscíveis, sendo uma fase aquosa ou hidrofílica e outra oleosa ou lipofílica, onde uma fase está dispersa na outra, formando então uma fase dispersa ou interna e outra dispersante ou externa. Além disso, toda emulsão precisa de agentes emulsificantes para estabilizar o sistema unindo as duas fases (STELLA *et al.*, 2018).

De acordo com a natureza da fase dispersante ou externa das emulsões, estas são classificadas em dois tipos: se as gotículas de óleo estão dispersas em toda a fase aquosa, a emulsão é denominada do tipo óleo em água (O/A); já no sistema em que a água está dispersa como partículas em uma fase contínua de óleo, a emulsão é do tipo água em óleo (A/O) (Figura 4) (KHAN *et al.*, 2011).

Figura 4 – Tipos de emulsão.



FONTE: Adaptado de Azevedo, 2012. Legenda: (A) Emulsão óleo em água (O/A) e (B) Emulsão água em óleo (A/O).

As emulsões são amplamente utilizadas para o aprisionamento e liberação controlada de compostos ativos em vias tópicas, como os OEs. Os efeitos causados por esses compostos em produtos cosméticos se fazem por meio de vários mecanismos, que incluem por exemplo, hidratação, estimulação do crescimento celular, efeitos antimicrobianos, dentre outros. Além disso, incorporar óleo essencial em emulsões melhora a liberação de água, protege os agentes aromatizantes e aumenta a estabilidade (NAKATSU *et al.*, 2000; DANILA *et al.*, 2021).

Exemplos disso, são os OEs de *Thymbra capitata*, *Thymus caespititius* e *Myrtus communis* que foram incorporados em emulsões do tipo O/A para avaliação de suas atividades antioxidante e conservante. Todas as emulsões preparadas apresentaram atividade conservante contra todos os microrganismos testados e a emulsão de OE de *T. capitata* mostrou potencial efeito de eliminação de espécies reativas de oxigênio (NEVES *et al.*, 2017).

Achados da literatura apontaram um estudo com a emulsão do tipo O/A de orégano mexicano (*Lippia graveolens*), nesta pesquisa, foi avaliada à atividade antifúngica. O resultado obtido sugere que emulsões de OE dessa espécie podem ser usadas como antifúngico contra *Candida albicans* (RODRIGUEZ *et al.*, 2019).

Os OEs de *Lavandulla officinallis*, *Melaleuca alternifolia* e *Cinnamomum zeylanicum* em emulsão cosmética foram testados contra *Pseudomonas aeruginosa*

ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 2921 e *Candida albicans* ATCC 14053 e demonstraram possuir boa atividade antimicrobiana, sendo até 1-3,5 vezes mais forte do que o metilparabeno (principal componente do sistema conservante na maioria dos produtos cosméticos existentes no mercado) (HERMAN *et al.*, 2013).

Emulsões tópicas contendo OE de *Cymbopogon citratus* foram avaliadas quanto a sua atividade repelente frente o mosquito *Aedes aegypti*. A formulação de pomada 15% (v/p) do óleo se mostrou muito promissora para uso tópico e com boa atividade de repelência (OYEDELE *et al.*, 2002).

REFERÊNCIAS

- ADORJAN, B.; BUCHBAUER, G. Biological properties of essential oils: an updated review. **Flavour and Fragrance Journal**. v. 25, p. 407-426, 2010.
- AHN, C.; LEE, J. H.; PARK, M. J.; KIM, J. W.; YANG, J.; YOO, Y. M.; JEUNG, E. B. Cytostatic effects of plants essential oils on human skin and lung cells. **Experimental and Therapeutic Medicine**. v. 19, n. 3, p. 2008-2018, 2020.
- ALITONOU, G. A.; SESSOU, P.; TCHOBO, F. P.; NOUDOGBESSI, J. P.; AVLESSI, F.; YEHOUENOU, B.; MENUT, C.; VILLENEUVE, P.; SOHOUNHLOUE, D. C. K. Chemical composition and biological activities of essential oils of *Chenopodium ambrosioides* L. collected in two areas of Benin. **International Journal of Biosciences**. v. 2, n. 8, p. 58-66, 2012.
- AL-KAF, A. G.; CROUCH, R. A.; DENKERT, A.; PORZEL, A.; AL-HAWSHABI, O. S. S.; ALI, N. A. A.; SETZER, W. N.; WESSJOHANN, L. Chemical composition and biological activity of essential oil of *Chenopodium ambrosioides* from Yemen. **American Journal of essential Oils and Natural Products**. v. 1, n. 4, p. 20-22, 2016.
- ALMEIDA, M. Z. Plantas medicinais. 3. Ed. – Salvador: EDUFBA, p. 221, 2011.
- AMBERG, N.; FOGARASSY, C. Green Consumer Behavior in the Cosmetics Market. **Resources**. v. 8, n. 3, p. 137-150, 2019.
- ANDRADE, B. F. M. T.; BARBOSA, L. N.; PROBST, I. S.; JÚNIOR, A. F. Antimicrobial activity of essential oils. **Journal of Essential Oil Research**. v. 26, n. 1, p. 34-40, 2013.
- ANVISA. RDC n.26 de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, 2014.
- ANVISA. RDC n.07 de 10 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências, 2015.
- AOUAM, I.; ATKI, Y. E.; TAROQ, A.; KAMARI, F. E.; ABDELLAOUI, A. Chemical composition, antimicrobial, and antioxidant activities of two chemical *Thymus* essential oils. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**. v. 12, n.1, p. 447-451, 2019.
- ARGENTA, S. C.; ARGENTA, L. C.; GIACOMELLI, S. R.; CEZAROTTO, V. S. Plantas medicinais: Cultura popular versus Ciência. **Vivências**. v. 7, n. 12, p. 51-60, 2011.
- AROMATI, R.; FOTI, M. C.; VALGIMIGLI, L. Antioxidant activity of essential oils. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 61, n. 46, p. 10835-10847, 2013.
- AZEVEDO, H. M. C. Fundamentos de estabilidade de alimentos editora técnica. – 2 ed. Ver. E ampl. – Brasília, DF: Embrapa, 2012.

BAI, C. Q.; LIU, Z. L.; LIU, Q. Z. Nematicidal Constituents from the Essential Oil of *Chenopodium Ambrosioides* Aerial Parts. **E-Journal of Chemistry**. v., n. S1, p. S143-S148, 2011.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**. v. 46, p. 446-475, 2008.

BASSANETTI, I.; CARCELLI, M.; BUSCHINI, A.; MONTALBANO, S.; LEONARDI, G.; PELAGATTI, P.; TOSI, G.; MASSI, P.; FIORENTINI, L.; ROGOLINO, D. Investigation of antibacterial activity of new classes of essential oils derivatives. **Food Control**. v. 73, Part. B, p. 606-612, 2017.

BOM, S.; JORGE, J.; RIBEIRO, H. M.; MARTO, J. A step forward on sustainability in the cosmetics industry: A review. **Journal of Cleaner Production**. v. 225, p. 270-290, 2019.

BOUTKHIL, S.; IDRISSE, M. E.; AMECHROUQ, A.; CHBICHEB, A.; CHAKIR, S.; BADAOU, K. E. Chemical composition and antimicrobial activity of crude, aqueous, ethanol extracts and essential oils of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants. **Acta Botanica Gallica**. v. 156, n. 2, p. 201-209, 2009.

BOUYAHYA, A.; BAKRI, Y.; ET-TOUYS, A.; TALBAOUI, A.; KHOUCHLAA, A.; IDRISSE, A. E. I. E.; ABRINI, J.; DAKKA, N. *In vitro* Screening of Antibacterial and Antioxidant Activities of Essential Oils from Four Moroccan Medicinal Plants. **Microbiology Research Journal International**. v. 18, n. 4, p. 1-10, 2017.

CAVALCANTI, E. S. B.; MORAIS, S. M.; LIMA, M. A. A.; SANTANA, E. W. P. Larvicidal Activity of essential oils from Brazilian plants against *Aedes aegypti* L. **Memorial Instituto Oswaldo Cruz**. v. 99, n. 5, p. 541-544, 2004.

CASTRO, G. M. F. A.; SANTOS, B. V. O.; COSTA, E. M. M. B.; CAVANCANTI, A. L.; TRINDADE, L. A.; LIMA, E. O.; CASTRO, R. D. Chemical and antifungal analysis of essential oils and phytochemicals against *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. **Science Repository**. v. 1, n. 1, p. 2-6, 2019.

CHATTERJEE, S.; GOSWAMI, N.; KOTHARI, N. Evaluation of antioxidant activity of essential oil from *Ajwain* (*Trachyspermum ammi*) seeds. **International Journal of Green Pharmacy**. v. 7, p. 140-144, 2013.

CRUZ, G. V. B.; PEREIRA, P. V. S.; PATRICIO, F.J.; COSTA, G. C.; SOUSA, S. M.; FRAZÃO, J. B.; ARAGÃO-FILHO, W. C.; MACIEL, M. C. G.; SILVA, L. A.; AMARAL, F. M. M.; BARROQUEIRO, E. S. B.; GUERRA, R. N.M.; NASCIMENTO, F. R. F. Increase of cellular recruitment, phagocytosis ability and nitric oxide production induced by hydroalcoholic extract from *Chenopodium ambrosioides* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 111, p. 148-154, 2007.

DAMBITSKY, V.; SHKROB, I., HANUS, L. O. Ascaridole and related peroxides from the genus *Chenopodium*. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub**. V. 152, n. 2, p. 209–215, 2008.

DANILA, A.; IBANESCU, S. A.; ZAHARIA, C.; MURESAN, E. L.; POPESCU, A.; DANU, M.; ROTARU, V. Eco-friendly O/W emulsions with potential application in

skincare products. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. v. 612, 2021.

DEGENHARDT, R. T.; FARIAS, I. V.; GRASSI, L. T.; FRANCHI JUNIOR, G. C.; NOWILL, A. E.; BITTENCOURT, C. M. S.; WAGNER, T. M.; SOUZA, M. M.; CRUZ, A. B.; MALHEIROS, A. Characterization and evaluation of the cytotoxic potential of the essential oil of *Chenopodium ambrosioides*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 26, n. 1, 2016.

DIMA, C.; DIMA, S. Essential oils in food: extraction, stabilization and toxicity. **Current Opinion in Food Science**. v. 5, p. 29-35, 2015.

DIXON, R. A.; ACHNINE, L.; KOTA, P.; LIU, C. J.; REDDY, M. S. S.; WANG, L. The phenylpropanoid pathway and plant defence—a genomics perspective. **Molecular Plant Pathology**. v. 3, n. 5, p. 371-390, 2002.

DHIFI, W.; BELLILI, S.; JAZI, S.; BAHLOUL, N.; MNIF, W. Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. **Medicines**. v. 3, n. 4, p. 1-16, 2016.

EL ASBAHANI, A.; MILADI, K.; BADRI, W.; SALA, M.; AIT ADDI, E. H.; CASABIANCA, H.; EL MOUSADIK, A.; HARTMANN, D.; JILALE, A.; RENAUD, F. N. R.; ELAISSARI, A. Essential oils: From extraction to encapsulation. **International Journal of Pharmaceutics**. v. 483, p. 220-243, 2015.

ELLMAN, G. L., COURTNEY, D. K., ANDRES, V. JR., FEATHERSTONE, R. M. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochemical Pharmacology**. v. 7, n. 2, p. 88-95, 1961.

ESHETE, M. A.; ASFAW, Z.; KELBESSA, E. A review on taxonomic and use diversity of the family Amaranthaceae in Ethiopia. v. 4, n. 2, p. 185-194, 2016.

FRANÇA, F.; LAGO, E. L.; MARSDEN, P. D. Plants used in the treatment of leishmanial ulcers due to *Leishmania (Viannia. braziliensis)* in an endemic area of Bahia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 29, n. 3, p. 229-232, 1996.

FRANQUILINO, E. Ativos amazônicos. **Cosmetics Toiletries**, São Paulo, edição temática especial (ed. Port.): Biodiversidade Amazônica, v. 1, p.18-53. 2006.

FREITAS, F. P.; FREITAS, S. P.; LEMOS, G. C. S.; VIEIRA, I. J. C.; GRAVINA, G. A.; LEMOS, F. J. A. Comparative Larvicidal Activity of Essential Oils from three medicinal plants 42hemica *Aedes aegypti* L. **Chemistry & Biodiversity**. v. 7, n. 11, p. 2801-2807, 2010.

GADANO, A.; GURNI, A.; LÓPEZ, P.; FERRARO, G.; CARBALLO, M. In vitro genotoxic evaluation of the medicinal plant *Chenopodium ambrosioides* L. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 81, n. 1, p. 11-16, 2002.

GADANO, A. B.; GURNI, A.A.; CARBALLO, M. A. Argentine folk medicine: Genotoxic effects of *Chenopodiaceae* Family. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 103, p. 246–251, 2006.

GADELHA, C. S.; JUNIOR, V. M. P.; BEZERRA, K. K. S.; PREIRA, B. B. M.; MARACAJÁ, P. B. Estudo bibliográfico sobre o uso das plantas medicinais e

fitoterápicos no Brasil. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**. v. 8, n. 5, p. 208-212, 2013.

GOURINE, N.; YOUSFI, M.; BOMBARDA, I.; NADJEMI, B.; STOCKER, P.; GAYDOU, E. M. Antioxidant activities and chemical composition of essential oil of *Pistacia atlantica* from Algeria. **Industrial Crops and Products**. v. 31, p. 203-208, 2010.

GOVINDARAJAN, M. Larvicidal and repellent properties of some essential oils against *Culex tritaeniorhynchus* Giles and *Anopheles subpictus* Grassi (Diptera: Culicidae). **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**. p. 106-111, 2011.

GRASSI, L. T.; MALHEIROS, A.; SILVA, C. M.; BUSS, Z. S.; MONGUILHOTT, E. D.; FRODE, T. S.; SILVA, K. A. B. S.; SOUZA, M. M. From popular use to pharmacological validation: A study of the anti-inflammatory, anti-nociceptive and healing effects of *Chenopodium ambrosioides* extract. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 145, n. 1, p. 127-138, 2013.

GUIMARÃES, A. C.; MEIRELES, L. M.; LEMOS, M. F.; GUIMARÃES, M. C. C.; ENDRINGER, D. C.; FRONZA, M.; SCHERER, R. Antibacterial Activity of Terpenes and Terpenoids Present in Essential Oils. **Molecules**. v. 24, n. 13, p. 1-12, 2019.

HANIF, M. A.; NISAR, S.; KHAN, G. S.; MUSHTAQ, Z.; ZUBAIR, M. Essential Oils. **Essential Oil Research**. p. 3-17, 2019.

HERMAN, A.; HERMAN, A. P.; DOMAGALSKA, B. W.; MLYNARCZYK, A.; Essential Oils and Herbal Extracts as Antimicrobial Agents in Cosmetic Emulsion. **Indian Journal of Microbiology**. v. 53, p. 232-237, 2013.

HOLZGRABE, U.; KAPHOVÁ, P.; ALPTUZUN, V.; SCHEIBER, J.; KUGELMANN, E. Targeting acetylcholinesterase to treat neurodegeneration. **Expert Opinion on Therapeutic Targets**. v. 11, n. 2, p. 161-179, 2007.

HSU, F. L.; LI, W. H.; YU, C. W.; HSIEH, Y. C.; YANG, Y. F.; LIU, J. T.; SHIH, J.; CHU, Y. J.; YEN, P. L.; CHANG, S. T.; LIAO, V. H. C. *In Vivo* Antioxidant Activities of Essential Oils and Their Constituents from Leaves of the Taiwanese *Cinnamomum osmophloeum*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 60, n. 12, p. 3092-3097, 2012.

HUANG, H. T.; LIN, C. C.; KUO, T. C.; CHEN, S. J.; HUANG, R. N. Phytochemical composition and larvicidal activity of essential oils from herbal plants. **Planta**. v. 250, p. 59-68, 2019.

IBIRONKE, J. F.; AJIBOYE, K. I. Studies on the anti-inflammatory and analgesic properties of *Chenopodium ambrosioides* leaf extracts in rats. **International Journal of Pharmacology**. v. 3, n.1, p. 111-115, 2007.

ISAAC, V. L. B.; CEFALI L. C.; CHIARI, B. G.; OLIVEIRA, C. C. L. G.; SALGADO H. R. N.; CORRÊA, M. A. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008.

- JAMWAL, K.; BHATTACHARYA, S.; PURI, S. Plant growth regulator mediated consequences of secondary metabolites in medicinal plants. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**. v. 9, p. 26-38, 2018.
- JARDIM, C. M. J.; JHAM, G. M.; DHINGRAB, O. D.; FREIRE, M. M. Chemical Composition and Antifungal Activity of the Hexane Extract of the Brazilian *Chenopodium ambrosioides* L. **Journal of the Brazilian Chemical Society**. v. 21, n.10, p. 1814- 1818, 2010.
- JIMÉNEZ, M. R.; SÁNCHEZ, J. C.; ANALLA, M.; SERRANO, A. M.; MORAGA, A. A. Genotoxicity and anti-genotoxicity of some traditional medicinal herbs. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**. v. 585, n. 1-2, p. 147-155, 2005.
- JOSHI, V. K.; SHARMA, R.; KUMAR, V. Antimicrobial activity of essential oils: A Review. **International Journal of Food and Technology**. v.1, n. 2, p. 161-172, 2011.
- JUNIOR, V. F. V.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura?. **Química Nova**. v. 28, n. 3, p.519-528, 2005.
- KADEREIT, G.; BORSCH, T.; WEISING, K.; FREITAG, H. Phylogeny of Amaranthaceae and Chenopodiaceae and the evolution of C4 photosynthesis. **International Journal of Plant Sciences**. v. 164, n. 6, p. 959-986, 2003.
- KALAIVANI, R.; DEVI, V. J.; UMARANI, R.; PERIYANAYAGAM, K.; KUMARAGURU. A. K. Antimicrobial Activity of Some Important Medicinal Plant oils against Human Pathogens. **Journal of Biologically Active Products from Nature**. v. 2, n. 1, p. 30-37, 2012.
- KARAKAYA, S.; BINGOL, Z.; KOCA, M.; DAGOGLU, S.; PINAR, N. M.; DEMIRCI, B.; GULCIN, I.; BRESTIC, M.; SYTAR, O. Identification of non-alkaloid natural compounds of *Angelica purpurascens* (Ave-Lall.) Gilli. (Apiaceae) with cholinesterase and carbonic anhydrase inhibition potential. **Saudi Pharmaceutical Journal**. v. 28, n. 1, p. 1-14, 2020.
- KHAN, B. A.; AKHTAR, N.; KHAN, H. M. S.; WASEEM, K.; MAHMOOD, T.; RASUL, A.; IQBAL, M.; KHAN, H. Basics of pharmaceutical emulsions: A review. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**. v. 5, n. 25, p. 2715-2725, 2011.
- KHAN, H. Medicinal Plants in Light of History: Recognized Therapeutic Modality. **Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**. v. 19, n.3, p. 216-219, 2014.
- KIM, Y.; PARK, J.; CHUNG, Y. Comparative Analysis of Chloroplast Genome of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants Understanding Phylogenetic Relationship in Genus *Dysphania* R. Br. v. 6, n. 32, p. 644-668, 2019.
- KUMAR, R.; MISHRA, A. K.; DUBEY, N. K.; TRIPATHI, Y. B. Evaluation of *Chenopodium ambrosioides* oil as a potential source of antifungal, anti aflatoxigenic and antioxidant activity. **International Journal of Food Microbiology**. v. 115, n. 2, p. 159-164, 2007.

- LALL, N.; MEYER, J. J. M. In vitro inhibition of drug sensitive strains of *Mycobacterium tuberculosis* by ethnobotanically selected South African plants. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 66, p. 347-354 1999.
- LANZERSTORFER, P.; SANDNER, G.; PITSCH, J.; MASCHER, B.; AUMILLER, T.; WEGHUBER, J. Acute, reproductive, and developmental toxicity of essential oils assessed with alternative *in vitro* and *in vivo* systems. **Archives of Toxicology**. v. 95, p. 673-691, 2021.
- LI, Y.; KONG, D.; FU, Y.; SUSSMAN, M. R.; WU, H. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. **Plant Physiology and Biochemistry**. v. 148, p. 80-89, 2020
- LIMA, M. A. A.; OLIVEIRA, F. F. M.; GOMES, G. A.; LAVOR, P. L.; SANTIAGO, G. M. P.; DIAS, A. T. N.; ARRIAGA, A. M. C.; LEMOS, T. L. G.; CARVALHO, M. G. Evaluation of larvicidal activity of the essential oils of plants species from Brazil against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **African Journal of Biotechnology**. v. 10, n. 55, p. 11716-11720, 2011.
- LUCZAJ, L.; WOLANIN, M.; DROBNIK, J.; KUJAWASKA, M.; DUMANOWSKI, J.; WALKER, K.; TOMCZYK, M. *Dysphania schraderiana* (Schult.) Mosyakin & Clemants – An overlooked medicinal and ritual plant used in Poland. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 284, 2022.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; JÚNIOR, V. F.; GRYNBERG, N. F.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**. v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.
- MILLER, D. J.; HENNING, T.; GRUBEIN, W. Phase inversion of W/O emulsions by adding hydrophilic surfactant — a technique for making cosmetics products. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. v. 183-185, p. 681-688, 2001.
- MOGHADDAM, M.; MEHDIZADEH, L. Chemistry of Essential Oils and Factors Influencing Their Constituents. **Soft Chemistry and Food Fermentation**. v. p. 379-419, 2017.
- MOHAMMADHOSSEINI, M.; SARKER, S. D.; AKBARZADEH, A. Chemical composition of the essential oils and extracts of *Achillea* species and their biological activities: A review. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 199, p. 257-315, 2017.
- MORAIS, S. M.; FACUNDO, V. A.; BERTINI, L. M.; CAVALCANTI, E. S. B.; JÚNIOR, J. F. A.; FERREIRA, S. A.; BRITO, E. S.; NETO, M. A. S. Chemical composition and larvicidal activity of essential oils from *Piper* species. **Biochemical Systematics and Ecology**. v. 35, p. 670-675, 2007.
- MOREIRA, R. C. T.; COSTA, L. C. B.; COSTA, R. C. S.; ROCHA, E. A. Abordagem etnobotânica acerca do uso de plantas medicinais na Vila Cachoeira, Ilhéus, Bahia, Brasil. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, v. 21, n. 3, p. 205-211, 2002.
- MOREIRA, T. M. S.; SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. C. L. R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 20, n.3, p. 435-440, 2010.

MOUSSAOUI, F.; ALAOUI, T. Evaluation of antibacterial activity and synergistic effect between antibiotic and the essential oils of some medicinal plants. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. v. 6, n. 1, p. 32-37, 2016.

MROKZEK, A. Phytochemistry and bioactivity of triterpene saponins from Amaranthaceae Family. **Phytochemistry Reviews**. v. 14, p. 577-605, 2015.

MURKHERJEE, P. K.; KUMAR, V.; MAL, M.; HOUGHTON, P. J. Acetylcholinesterase inhibitors from plants. **Phytomedicine**. v. 14, n. 4, p. 289-300, 2007.

NAKATSU, LUPO JR, A. T.; CHINN JR, J. W.; KANG, R. K. L. Biological activity of essential oils and their constituents. **Studies in Natural Products Chemistry**. v. 21, p. 571-631, 2000.

NASCIMENTO, F.R. F.; CRUZ, G. V. B.; PEREIRA, P.V. S.; MACIEL, M. C. G.; SILVA, L. A.; AZEVEDO, A. P. S.; BARROQUEIRO, E. S. B.; GUERRA, R. N. M. Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambrosioides* L. treatment. **Life Sciences**. v. 78, p. 2650-2653, 2006.

NETO, V. F. P.; RIBEIRO, R. M.; MORAIS, C. S.; CAMPOS, M. B.; VIEIRA, D. A.; GUERRA, P. C.; SILVA, A. L. A.; JUNIOR, J. R. S.; NASCIMENTO, F. R. F.; BORGES, M.; BORGES, A. C. R. *Chenopodium ambrosioides* as a 46hem graft substitute in rabbits radius fracture. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. v. 17, n. 350, 2017.

NEVES, A., MARTO, J.; DUARTE, A.; GONÇALVES, L. M.; PINTO, P.; FIGUEIREDO, A. C.; RIBEIRO, H. M. Characterization of Portuguese *Thymbra capitata*, *Thymus caespititius* and *Myrtus communis* essential oils in topical formulations. **Flavor and Fragrance Journal**. v. 5, n. 32, p. 392-402, 2017.

NJOKU, O. V.; OBI, C. Phytochemical constituents of some selected medicinal plants. **African Journal of Pure and Applied Chemistry**. v. 3, n. 11, p. 228-233, 2009.

OWOKOTOMO, I. A.; EKUNDAYO, O.; ABAYOMI, T. G.; CHUKWUKA, A. V. *In vitro* anti-cholinesterase activity of essential oil from four tropical medicinal plants. **Toxicology Reports**. v. 2, p. 850-857, 2015.

OYEDELE, A. O.; GBOLADE, A. A.; SOSAN, M. B.; ADEWOYIN, F. B.; SOYELU, O. L.; ORAFIDIYA, O. O. Formulation of an effective mosquito-repellent topical product from Lemongrass oil. **Phytomedicine**. v. 3, p. 9, n. 259-262, 2002.

PANDIANGAN, D.; LAMLEAN, P. V. Y.; NAINGGOLAN, N. Product quality test of pasote tea bags leaves pasote (*Dysphania ambrosioides*): comparison of antioxidant activities of water extract with acetone extract. **European Journal of Molecular & Clinical Medicine**. v. 7, n. 10, p. 878-886, 2020.

PAVELA, R. Larvicidal property of essential oils against *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). **Industrial Crops and Products**. v. 30, p. 311-315, 2009.

PAVELA, R.; MAGGI, F.; LUPIDI, G.; MBUNTCHA, H.; WOGUEM, V.; WOMENI, H. M.; BARBONI, L.; TAPONDJOU, L. A.; BENELLI, G. *Clausena anisata* and *Dysphania ambrosioides* essential oils: from ethno-medicine to modern uses as effective insecticides. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 25, p. 10493-10503, 2018.

PETROVSKA, B. B. Historical review of medicinal plants' usage. **Pharmacognosy Review**. v. 6, n. 11, p. 1-5, 2012.

PIETTA, P.G. Flavonoids as antioxidants. **Journal of Natural Products**, v. 63, n. 7, p. 1035-1042, 2000.

RAUT, J. S.; KARUPPAYIL, S. M. A status review on the medicinal properties of essential oils. **Industrial Crops and Products**. v. 62, p. 250-264, 2014.

ROCHA, F. A. G.; ARAÚJO, M. F. F.; COSTA, N. D. L.; SILVA, R. P. O uso terapêutico da flora na história mundial. **Holos**, v. 1, n. 31, p. 49-61, 2015.

RODRIGUEZ, S. E. H.; RIVERA, R. J. L.; MARQUEZ, E. G.; ESPINOSA, M. E.; ANDREWS, H. E. Mexican oregano (*Lippia graveolens*) essential oil-in-water emulsions: impact of emulsifier type on the antifungal activity of *Candida albicans*. **Food Science and Biotechnology**. v. 28, p. 441-448, 2019.

ROGERO, S. O.; LUGÃOA, A. B.; IKEDAB, T. I.; CRUZ, A. S. Teste *in vitro* de citotoxicidade: estudo comparativo entre duas metodologias. **Materials Research**. v. 6, n. 3, p. 217-220, 2003.

ROY, B.; MUKHOPADHYAY, B.; PARIA, N. D. Phenetic analysis of seedling morphology of some members of Amaranthaceae. **Research Journal of Life Sciences**. v. 5, n. 3, p. 301-321, 2019.

SÁ, R. D.; SOARES, L. A. L.; RANDAU, K. P. Óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* L.: estado da arte. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 36, n. 2, p. 267-276, 2015.

SANTOS, A. B. N.; ARAUJO, M. P.; SOUSA, R. S.; LEMOS, J. R. Plantas medicinais conhecidas na zona urbana de Cajueiro da Praia, Piauí, Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. v.18, n.2, p.442-450, 2016.

SAXENA, M.; SAXENA, J.; NEMA, R.; SINGH, D.; GUPTA, A. Phytochemistry of Medicinal Plants. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**. v. 1, n. 6, p. 168-182, 2013.

SENE, N. M.; MAVRIDIS, K.; NDIAYE, E. H.; DIAGNE, C. T.; GAYE, A.; NGOM, E. H. M.; BA, Y.; DIALLO, D.; VONTAS, J.; DIA, I.; DIALLO, M. Insecticide resistance status and mechanisms in *Aedes aegypti* populations from Senegal. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. v. 15, n. 5, p. 1-18, 2021.

SHAABAN, H. A. E.; GHORAB, A. H. E.; SHIBAMOTO, T. Bioactivity of essential oils and their volatile aroma components: Review. **Journal of Essential Oil Research**. v. 24, n. 2, p. 203-212, 2012.

SHAKYA, A. K. Medicinal plants: Future source of new drugs. **International Journal of Herbal Medicine**. v. 4, n. 4, p. 59-64, 2016.

SHARMEEN, J. B.; MAHOMOODALLY, F. M.; ZENGİN, G.; MAGGI, F. Essential Oils as Natural Sources of Fragrance Compounds for Cosmetics and Cosmeceuticals. **Molecules**. v. 26, n. 3, p. 666-689, 2021.

SHOKRZADEH, M.; HABIBI, E.; MODANLOO, M. Cytotoxic and genotoxic studies of essential oil from *Rosa damascene* Mill. Kashan, Iran. **Medicinski Glasnik**. v. 14, n. 2, p. 152-157, 2017.

SIENIAWSKAA, E.; SWIATEK, L.; RAJTAR, B.; KOZIOŁ, E.; POLZ-DACEWICZ, M.; SKALICKA-WOZNIAK, K. Carrot seed essential oil—Source of carotol and cytotoxicity study. **Industrial Crops and Products**. v. 92, p. 109-115, 2016.

SIMEONOVA, R.; ZHELEVA, D.; VALKOVA, I.; STAVRAKOV, G.; PHILIPOVA, I.; ATANASOVA, M.; DOYTCHINOVA, I. A Novel Galantamine-Curcumin Hybrid as a Potential Multi-Target Agent against Neurodegenerative Disorders. **Molecules**. v. 26, n. 7, p. 1865-1880, 2021.

SINGH, G.; KAPOOR, I. P. S.; PANDEY, S. K.; SINGH, U. K.; SINGH, R. K. Studies on Essential Oils: Part 10; Antibacterial Activity of Volatile Oils of Some Spices. **Phytotherapy Research**. v. 16, n. 7, p. 680-682, 2002.

SINHA, S.; BISWAS, D.; MUKHERJEE, A. Antigenotoxic and antioxidant activities of palmarosa and citronella essential oils. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 137, p. 15-21-1527, 2011.

SINHA, S.; JOTHIRAMAJAYAM, M.; GHOSH, M.; MUKHERJEE, A. Evaluation of toxicity of essential oils palmarosa, citronella, lemongrass and vetiver in human lymphocytes. **Food and Chemical Toxicology**. v. 68, p. 71-77, 2014.

SITZMANN, J.; HABEGGER, R.; SCHINITZLER, W. H.; GRASSMANN, J. Comparative Analysis of Antioxidant Activities of Fourteen *Mentha* Essential Oils and Their Components. **Chemistry & Biodiversity**. v. 11, n. 12, p. 1978-1989, 2014.

SOBRINHO, A. C. N.; NUNES, J. A.; SOUZA, R. A.; LUCENA, L. S.; SILVA, F. B. G.; FIGUEIREDO, D. Estudo etnobotânico de plantas medicinais comercializadas no mercado público de Iguatu-Ceará, Brasil. **Research, Society and Development**. v. 10, n.6, p. 1-13, 2021.

STELLA, E. A.; AGBEKE, B. O.; THERESA, A. O.; PRISCILLIA, O. A. Cosmetics Emulsion from African Nutmeg Oil (*Monodora Myristica*): Formulation, Chemical Evaluation and Microbiological Analysis. **International Journal of Chemistry and Pharmaceutical Sciences**. v. 6, n. 5, p. 151-156, 2018.

SUKHORUKOV, A. P. Taxonomic notes on *Dysphania* and *Atriplex* (Chenopodiaceae). **Willdenowia**. v. 2, n. 42, 2012.

SWAMY, M. K.; AKHTAR, M. S.; SINNIAH, U. R. Antimicrobial Properties of Plant Essential Oils against Human Pathogens and Their Mode of Action: An Updated Review. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. p. 1-22, 2016

TONGNUANCHAN, P.; BENJAKUL, S. Essential Oils: Extraction, Bioactivities, and Their Uses for Food Preservation. **Journal of Food Science**. v. 79, n. 7, p. R1231-R1249, 2014.

TUREK, C.; STINTZING, F. C. Stability of Essential Oils: A Review. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**. v. 12, n. 1, p. 40-53, 2013.

UOTILA, P.; SUKHORUKOV, A. P.; BOBON, N.; MCDONALD, J.; KRINITSINA, A. A.; KADEREIT, G. Phylogeny, biogeography and systematics of Dysphanieae (Amaranthaceae). **The Journal of the International Association for Plant Taxonomy**. v. 70, n. 3, p. 526-551, 2021.

VALÉRIO, E. S.; BARBOSA, W. L. R.; FINGER, R. M.; MUZITANO, M. F.; ARAUJO, M. H.; VASCONCELOS, F.; TEIXEIRA, F. M. Physicochemical characterization, microbiological quality control and toxicity evaluation of chemical etanolic extract from *Chenopodium ambrosioides* Linn. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**. v. 6, n. 10, p. 4190-4197, 2015.

VIEGAS JUNIOR, C. V.; BOLZANI, V. S.; FURLAN, M.; FRAGA, C. A. M.; BARREIRO, E. J. Produtos naturais como candidatos a fármacos úteis no tratamento do mal de Alzheimer. **Química Nova**. v. 27, n. 4, 2004.

WILLIAMS, P.; SORRIBAS, A.; HOWES, M. J. Natural products as a source of Alzheimer's drug leads. **Natural Product Reports**. v. 28, p. 48-77, 2011.

XU, Z.; DENG, M. Amaranthaceae. In: Identificação e controle de ervas daninhas comuns: Volume 2. Springer, Dordrecht, 2017.

YADAV, R. N. S.; AGARWALA, M. Phytochemical analysis of some medicinal plants. **Journal of Phytology**. v. 3, n. 12, p. 10-14, 2011.

YAPAR, E. A. Herbal Cosmetics and Novel Drug Delivery Systems. **Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research**. v. 51, n. 3, p. S152-S158, 2017.

ZAGO, L. M. S. Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. **Tecnia**. v. 3, n. 1, p. 157-173, 2018.

ZHOU, J.; QUEDRAOGO, M.; QU, F.; DUEZ, P. Potential Genotoxicity of Traditional Chinese Medicinal Plants and Phytochemicals: An Overview. **Phytotherapy Research**. v. 27, n. 12, p. 1745-1755, 2013.

Capítulo I: Óleos e gorduras: aplicações na cosmética

Capítulo do livro publicado na Editora Átomo: ÓLEOS E GORDURAS
(Aspectos Químicos, Biológicos e Farmacológicos)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Óleos e gorduras : aspectos químicos, biológicos e farmacológicos / organizadores Chistiane Mendes Feitosa, José Milton Elias de Matos. – Campinas, SP : Editora Átomo, 2022.

Vários autores
ISBN 978-65-87322-08-7

1. Óleos e gorduras 2. Óleos e gorduras - Aspectos ambientais 3. Óleos e gorduras - Produção 4. Óleos e gorduras comestíveis 5. Tecnologia I. Feitosa, Chistiane Mendes. II. Matos, José Milton Elias de.

21-82991

CDD-664.3

Índices para catálogo sistemático:

1. Óleos e gorduras : Produção : Tecnologia 664.3

Maria Alice Ferreira - Bibliotecária - CRB-8/7964

Direitos reservados e protegidos pela Lei 9.610 de 19.2.1998.

É proibida a reprodução total ou parcial sem autorização,
por escrito, dos detentores dos direitos.

Todos os direitos reservados ao

Grupo Átomo e Alínea

Rua Tiradentes, 1053 - Guanabara - Campinas-SP
CEP 13023-191 - PABX: (19) 3232.9340 / 3232.0047

Óleos e gorduras: aplicações na cosmética

Francisca Pâmella Sá de Sousa França Pedroza¹, Chistiane Mendes Feitosa¹

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, Piauí, Brasil.

RESUMO: Desde a antiguidade, os produtos cosméticos são utilizados para o embelezamento e melhora da aparência das pessoas. Atualmente, além desse objetivo, os cosméticos também são empregados para proteção do corpo, e englobam produtos para higiene e cuidado pessoal. Na produção dos cosméticos, são usadas várias matérias-primas com diferentes funções. Essas substâncias podem ser de origem sintética ou natural, sendo que com o aumento da procura por parte dos consumidores por produtos biodegradáveis e menos tóxicos, está fazendo com que as indústrias cosméticas busquem cada vez mais produtos de origem natural que apresentam eficácia e segurança. Dentre estes produtos, estão os óleos vegetais, que são misturas complexas com diferentes propriedades. Os óleos vegetais podem ser divididos em óleos fixos e óleos essenciais. Os primeiros são formados principalmente por triglicerídeos e não evaporam facilmente, já os últimos são constituídos principalmente por terpenos e são altamente voláteis. Podem ser aplicados como emolientes, como também podem exercer alguma atividade antimicrobiana, antioxidante, antifúngica, dentre outras. As gorduras, assim como os óleos, também são lipídeos muito utilizadas como matéria-prima para produtos cosméticos, e que desempenham um importante papel com relação à qualidade desses produtos, sendo muito utilizados para melhorar suas propriedades organolépticas, tornando-os mais desejáveis. Exemplos de óleos e gorduras muito utilizados na indústria cosmética são: óleos essenciais, óleo de abacate, óleo de argan, óleo de camomila, óleo de rícino, óleo de coco e as manteigas de cacau e karitê. Atualmente, com o avanço científico e um mercado cada vez mais competitivo e exigente, a indústria cosmética está buscando desenvolver produtos inovadores, o que pode ser alcançado por meio do uso de novas tecnologias, como por exemplo, a nanotecnologia e a microencapsulação. Com essa busca por produtos melhores para os consumidores, os produtos cosmeceuticos tornaram-se cada vez mais populares. Esses produtos, contêm um ou mais compostos bioativos e se destinam a melhorar a saúde e a beleza. Logo, os óleos e gorduras vegetais podem ser utilizados como excipientes dos produtos cosméticos e também como princípios ativos, apresentando alguma atividade farmacológica.

1. INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, reporta-se o uso de cosméticos. No passado, eles eram considerados substâncias embelezadoras ou preparações que, quando aplicadas no rosto ou no corpo, tornavam as pessoas mais atraentes. Distinguiam-se dos produtos de higiene, que eram destinados à higiene, lavagem ou para cuidar da aparência. Hoje em dia, a definição de cosméticos tornou-se mais extensa e abrange higiene pessoal, perfumes e outros produtos de cuidados pessoais (DEMIR, UCKAYA, DEMIR, 2019).

De acordo com a Food and Drug Administration (FDA), os cosméticos são “artigos que devem ser esfregados, derramados, borrifados, introduzidos ou aplicados ao corpo humano... para limpeza, embelezamento, promoção de atratividade ou alteração da aparência” (CRUZ, FRANÇA, 2008, p. 21).

Dessa forma, os cosméticos podem ser definidos como substâncias, misturas ou formulações usadas para melhorar, para proteger a aparência ou o odor do corpo humano e, são destinados a ser colocados em contato com as partes externas do corpo humano, tais como: epiderme, sistema capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos. No Brasil, eles são normalmente tratados dentro de uma ampla classe denominada: produtos para a higiene e cuidado pessoal (DEMIR, UCKAYA, DEMIR, 2019).

Em geral, os cosméticos são formados por uma mistura de matérias-primas, como por exemplo: água, óleo, gorduras, emulsificantes, conservantes, umectantes, princípios ativos, dentre outros (BAREL, PAYE, MAIBACH, 2009). E devido ao crescimento da tendência ao consumo de produtos naturais, os produtos cosméticos contendo ingredientes de fontes naturais também tem ganhado atenção por parte dos consumidores (MIGUEL, 2011).

2. APLICAÇÃO DE ÓLEOS E GORDURAS NA COSMÉTICA

Uma grande variedade de componentes botânicos é utilizada como matéria-prima para a fabricação de cosméticos, e sua aplicação está aumentando ano após ano, isso porque, as substâncias botânicas têm características diferentes das

substâncias sintéticas, e até mesmo de outras substâncias naturais, como as de origem animal ou mineral (BIJAULIYA *et al.*, 2018).

Algumas das vantagens do uso de substâncias botânicas como matéria-prima na indústria cosmética, são: apresentam uma melhor imagem para os consumidores, uma vez que são ingredientes naturais; há uma percepção pública, no geral, que os ingredientes botânicos são seguros e ecologicamente corretos (pois são produtos biodegradáveis e renováveis); seus efeitos apresentados são geralmente leves e sustentados; além das suas propriedades físico-químicas (DEVI *et al.*, 2018).

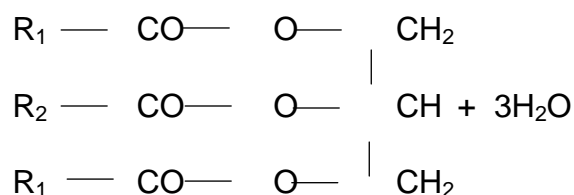
Dentre os componentes botânicos, os óleos são uma rica fonte de ácidos graxos, principalmente os ácidos graxos insaturados e, por causa deles, são uma importante matéria-prima na área da cosmética. Devido as suas propriedades lubrificantes, suavizantes e hidratantes, os óleos são incluídos no grupo dos emolientes, que são responsáveis por melhorar características importantes das emulsões, como: espalhamento, absorção e sensação tátil ou tato na pele (AMARANTE, 2018).

Recentemente, os óleos vegetais se tornaram os mais populares para aplicação como insumos na indústria cosmética. Eles têm o mesmo conteúdo que as sementes de plantas oleaginosas e são adquiridos através de prensagem a frio. Óleos adquiridos em tal processo são usados como ingredientes básicos de cosméticos de alta qualidade para cuidados com a pele e cabelos (HAAG, JUNIOR, FARIA, 2005).

Os óleos vegetais são subdivididos ainda em dois grupos: os óleos vegetais ou fixos, que são formados basicamente por triglicerídeos e não evaporam facilmente; são extraídos normalmente por prensagem mecânica e são mais utilizados na indústria de cosméticos como componentes de base, emolientes, hidratantes, lubrificantes, dentre outros; (CASTRO, MENDES, SANTOS, 2004) e os óleos essenciais, que são formados basicamente de mono e sesquiterpenóides, são muito voláteis e, normalmente, são extraídos através de arraste por vapor d'água. São mais utilizados na fabricação de perfumes por serem mais fortes e mais concentrados (YAPAR, 2017).

A estrutura química dos triglicerídeos está representada na figura 1, e a tabela 1 mostra a constituição dos compostos monoterpênicos e sesquiterpênicos.

Figura 1 – Estrutura química dos triglicerídeos.



FONTE: o autor,2021.

Tabela 1 – Composição química dos mono e sesquiterpênicos.

Terpenos	Unidades de Isoprenos	Quantidade de Átomos de Carbono
Monoterpenos	2	10
Sesquiterpenos	3	15

FONTE: o autor,2021.

Os óleos fixos possuem várias propriedades, dentre elas: propriedades antissépticas, antimicrobianas, relaxantes, estimulantes, etc. E por conta disso são utilizados em cosmética para massagens, aromatização e assepsia ambiental e banhos. Além disso, podem ser aplicados nos cuidados diários com a beleza, na manutenção da saúde e do bem-estar, funcionando como uma ferramenta valiosa para o relaxamento e alívio do stress (IFUKU, 2017).

Esses óleos podem também ser utilizados em protocolos estéticos corporais e faciais para tratamentos mais intensos, com os mais variados benefícios, como por exemplo, tratamentos de acne, gordura localizada, celulite, entre outros. São inúmeros os seus benefícios estéticos e suas possibilidades de uso (FUNASAKI et al., 2016).

Os óleos essenciais são extraídos de diversas espécies vegetais, a partir das suas folhas, frutos, caule e raízes, e possuem a propriedade de produzir intensamente o odor e o sabor da fonte vegetal, por isso são muito utilizados como ingredientes de fragrância (SARKIC, STAPPEN, 2018). No entanto, outras propriedades dos OEs podem ser muito promissoras e interessantes para os produtos cosméticos, como por exemplo, os OEs que apresentam atividades antibacterianas ou antifúngicas permitem reduzir o uso de componentes conservantes em um produto (CARVALHO, ESTEVINHO, SANTOS, 2016).

A desvantagem do seu uso, é que seu processo de extração requer grandes quantidades de massa verde, o que gera quase sempre desequilíbrios ecológicos. Na tentativa de minimizar esta situação, muitas empresas desenvolvem projetos junto às comunidades locais, criando verdadeiras parcerias para realizar essa extração, preocupando-se com a responsabilidade social e com o desenvolvimento exacerbado visando sempre à diminuição dessa quantia de mata verde explorada (CRUZ, FRANÇA, 2008).

Os óleos essenciais também podem ser extraídos com o uso de diferentes solventes, esse é o método mais antigo e se baseia na capacidade dos óleos essenciais se dissolverem em várias substâncias, tais como: gorduras animais, óleos vegetais, gasolina, dentre outras (MACHADO, JUNIOR, 2011). Esse método é particularmente útil para o óleo obtido a partir de flores e para espécies cujo óleo volátil se degrada sob a influência de altas temperaturas. No entanto, esse método não é muito utilizado devido os solventes utilizados serem muito pesados e a extração ser muito dispendiosa (BUTINARIU, SARAC, 2018).

As gorduras, assim como os óleos, também são lipídeos muito utilizadas como matéria-prima para produtos cosméticos, e que desempenham um importante papel com relação à qualidade desses produtos, sendo muito utilizados para melhorar suas propriedades organolépticas, como por exemplo, mudança na cor, no odor e na textura, tornando-os mais desejáveis (ISENMANN, 2018).

Para se diferenciar os óleos e as gorduras, a maneira mais tradicional é pelo seu estado físico, os primeiros à temperatura ambiente se encontram na forma líquida, já as gorduras apresentam uma consistência mole e se fundem abaixo de 45°C (ISENMANN, 2018).

Estima-se que cerca de 10.000 toneladas / ano de óleos vegetais e gorduras são usadas em produtos para cuidados pessoais e cosméticos. Particularmente, os produtos cosméticos naturais têm um crescimento anual de 9 a 10% nas regiões da Europa, América do Norte e Ásia-Pacífico, com uma estimativa em vendas de US \$ 8,2 bilhões no ano de 2013 (CARVALHO, ESTEVINHO, SANTOS, 2016).

No Brasil, a maioria das empresas de cosméticos tem diversos produtos fabricados a partir de matérias-primas amazônicas, como a andiroba e a copaíba, que tradicionalmente, seus extratos já são utilizados há muito tempo pelos povos indígenas para proteção solar, tratamento de cabelos secos, pomadas para cicatrização de feridas, etc. (HENRIQUEZ, 2009).

Existem diferentes formas de se beneficiar dos óleos e gorduras vegetais aplicados na área da cosmética, eles podem ser adicionados em condicionadores, máscaras capilares, loções e cremes para pele, além de poderem ser utilizados puros para tratamento mais intenso dos cabelos (para umectação) e da pele (óleos para combater ressecamento). A tabela 2 apresenta alguns exemplos de óleos e gorduras vegetais que são muito utilizados como matérias-primas na fabricação de cosméticos, como também suas respectivas funções e aplicações.

Tabela 2 – Óleos e gorduras vegetais utilizados na indústria de cosméticos.

Matéria-prima	Classificação	Função	Aplicação
Óleos essenciais extraídos de diversas flores, frutos, folhas e cascas de árvores e arbustos	Essências	Aroma	Perfumes e todas as aplicações que requeiram odor
Óleo de Abacate	Excipientes	Emoliente, calmante e hidratante	Xampus e loções hidratantes (principalmente para pele e cabelos secos e/ou ressecados) e óleos de massagem corporal

Óleo de Algodão	Excipientes	Bases oleosas	Cremes e loções corporais e óleos de massagem corporal
Óleo de Amêndoas Doces	Excipientes	Emoliente e hidratante	Loções hidratantes e utilizado no tratamento antirrugas e prevenção de estrias em grávidas
Óleo de Oliva	Excipientes	Bases oleosas	Óleos de massagem corporal, óleos de hidratação pós-banho
Óleo de Gergelim	Excipientes e princípio ativo	Hidratante, anti-inflamatória e emoliente	Emulsões óleo/água (cremes e loções), óleos de massagem corporal e máscaras capilares
Óleo de Andiroba	Excipientes e princípio ativo	Anti-inflamatória, hidratante e emoliente	Óleos de massagem corporal, cremes e xampus
Óleo de Argan	Excipientes e princípio ativo	Antioxidante, anti-inflamatória e hidratante	Cremes, xampus, condicionadores e sabonetes
Óleo de Calêndula	Excipiente e princípio ativo	Emoliente, calmante, hidratante, anti-inflamatória, analgésica e antisséptica	Cremes e pomadas

Óleo de Avelã	Excipientes	Hidratante e emoliente	Loções hidratantes, tônicos capilares
Óleo de Jojoba	Excipiente	Emoliente e umectante	Shampoos, condicionadores e cremes para pele
Óleo de Rícino	Excipiente e princípio ativo	Hidratante, anti-inflamatório	Adicionado a máscaras capilares e cremes para pele
Óleo de Camomila	Excipientes e princípio ativo	Adstringente, calmante, anti-inflamatória	Loções e cremes
Óleo de Castanha do Pará	Excipiente	Emoliente e lubrificante	Loções hidratantes, xampus
Óleo de Coco	Excipiente	Hidratante e hidratante	Cremes, xampus e condicionadores
Óleo de Copaíba	Excipientes e princípio ativo	Anti-inflamatória, antimicrobiano, antiacne e emoliente	Xampus, Condicionadores, loções e cremes
Óleo de Girassol	Excipiente e princípio ativo	Emoliente e antioxidante	Loções, cremes, óleos de massagem corporal, xampus e condicionadores
Óleo de Buriti	Excipientes e princípio ativo	Hidratante, calmante e agente bloqueador de UV	Cremes corporais, shampoos, sabonetes e protetores solares

Óleo de Macadâmia	Excipientes e princípio ativo	Hidratante, lubrificante e antirrugas	Xampus, condicionadores, cremes anti-aging e corporais
Manteiga de Cacau	Excipientes	Emoliente e hidratante	Cremes e óleos corporais, xampus, condicionadores e hidratante labial
Manteiga de Cupuaçu	Excipientes	Emoliente	Cremes e loções para pele
Manteiga de Karité	Excipientes e princípio ativo	Emoliente, antioxidante e agente bloqueador de UV	Cremes e loções para pele, protetores solares corporais e capilares

FONTE: o autor, 2021.

O óleo de abacate é amplamente utilizado na indústria cosmética e sua obtenção é semelhante à da produção do óleo de oliva, devido à composição de ácidos graxos. Por sua fração insaponificável ser responsável por propriedades regenerativas da epiderme, além de ser facilmente absorvido pela pele (Duarte et al., 2016), opta-se mais pela forma bruta para a produção de cosméticos.

O óleo de Argan, é produzido principalmente no Marrocos, embora encontre um pequeno uso na indústria alimentícia, é essencialmente utilizado na indústria de cosméticos. É um dos óleos de maior valor de mercado. Para a produção de cosméticos, o óleo de Argan é preparado por extração de grãos de argan moído com um solvente lipofílico (GUILLAUME, CHARROUF, 2011).

O óleo resultante, possui altos níveis de antioxidantes e triacilglicerídeos contendo ácidos graxos insaturáveis, o que lhe confere propriedades hidratantes e protetoras da pele. Também ajuda a restaurar o filme hidro lipídico da pele e a fortalecer sua função de barreira, o que lhe torna um ingrediente altamente valorizado na indústria cosmética (GUILLAUME, CHARROUF, 2011), sendo muito

utilizado com as finalidades de revitaliza a pele, hidratar a pele seca e conferir mais brilho para o cabelo (MONFALOUTI *et al.*, 2010).

Óleo de macadâmia tem sido amplamente utilizado no desenvolvimento de produtos para pele, cabelo e produtos de saúde em geral. Sua composição apresenta alto teor de ácidos graxos, como por exemplo, o ácido palmítico, oleico, linoleico e palmitoleico, que são ácidos graxos semelhante aos presentes na pele humana, o que o torna favorável para ser usado como um ingrediente importante na produção de cremes antienvhecimento e cuidados com a pele (NAVARRO, RODRIGUES, 2016).

A composição do óleo de oliva é muito semelhante ao óleo de macadâmia, sendo constituído pelos ácidos graxos: oleico, palmítico, linoleico, esteárico e mirístico, o que torna sua composição muito semelhante à da pele também, e por isso é muito usado na fabricação de cremes, loções e óleos de banho e apresenta propriedades emolientes e calmantes (DEVI *et al.*,2018).

A manteiga de karité, assim como muito óleos vegetais, é composta por triglicerídeos como os ácidos graxos oleico, esteárico, linoleico e palmítico, além de possuir compostos insaponificáveis. Devido à presença dessa fração insaponificável, como por exemplo, triterpenos, tocoferol, fenóis e esteróis, a manteiga de karité apresenta propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes potentes e por isso é muito utilizada na produção de cosméticos (LIN, ZHONG, SANTIAGO, 2018).

Quando se compara outros produtos de belezas com os cosméticos produzidos a partir de produtos naturais, como os óleos e gorduras, podemos observar que estes apresentam muitas vantagens, como por exemplo: os cosméticos naturais são mais seguros para uso, pois são hipoalergênicos e testados por dermatologistas e são compatíveis com todo tipo de pele (BIJAULIYA *et al.*, 2018).

3. CLASSIFICAÇÃO E FUNÇÃO DAS MATÉRIAS-PRIMAS

Como visto na tabela 1, as matérias-primas são classificadas como excipientes ou princípios ativos. Excipiente é todo aquele ingrediente inerte, ou seja, que não apresenta propriedades farmacológicas ou terapêuticas, que é adicionado a uma formulação com o objetivo de lhe conferir consistência (ou corpo, termo muito usado

na indústria) para que a formulação possa ser aplicada, manipulada e embalada apropriadamente (GOMES, GABRIEL, 2006).

Os excipientes são essenciais na produção dos cosméticos, pois proporcionam diferentes veículos de aplicação, com distintos tamanhos, volumes e características, além de tornar o produto final mais barato (CRUZ, FRANÇA, 2008).

Já os princípios ativos são as substâncias que apresentam propriedades farmacológicas ou terapêuticas, e dessa forma, atuam e promovem modificações sobre o órgão em que o cosmético será aplicado. Suas quantidades necessitam ser controladas em virtude dos limites aceitáveis de aplicação, da sua toxicidade, das consequências de doses excessivas, de possíveis efeitos colaterais e da possibilidade de sensibilização e reações alérgicas (GOMES, GABRIEL, 2006).

A tabela 1 também mostrou que, a principal função que os óleos e gorduras vegetais desempenham nos produtos cosméticos é a emoliência, que é um mecanismo temporário de preenchimento dos espaços entre as escamas do estrato córneo com gotículas de óleo. Com isso, eles são capazes de formar uma película sobre a epiderme, diminuindo dessa forma a perda de água pelos poros (perda de água trans epidérmica) (TERESCENCO *et al.*, 2018).

Os emolientes são a classe de componentes fundamental para controlar o espalhamento, a absorção e o toque e sensorial deixados pelo produto, e podem ser classificados quanto às suas propriedades físico-químicas, como: ponto de fusão, ponto de turvação, viscosidade, poder dissolvente, polaridade, estabilidade à hidrólise ácida ou alcalina; e também quanto às propriedades de aplicação sobre a pele, que são: grau de espalhamento, grau de absorção/penetração, tato oleoso ou seco, compatibilidade dermatológica, baixa toxicidade e grau de comedogenicidade (BAREL, PAYE, MAIBACH, 2009).

Os emolientes lipofílicos são um dos ingredientes mais utilizados em emulsões cosméticas, representados por óleos e gorduras de origem natural ou obtidos por síntese química (TERESCENCO *et al.*, 2018).

Por possuírem uma composição semelhante à da pele, os óleos vegetais são muito utilizados como matéria-prima para produção de cosméticos. Outra vantagem do seu uso é devido à sua composição natural. Os óleos vegetais possuem

compostos antioxidantes que são formados por ácidos graxos poli-insaturados, inclusive os óleos essenciais, e fração insaponificável, que bloqueiam a peroxidação da camada lipídica, evitando a produção de radicais livres (DANILÃ *et al.*, 2018).

Entretanto, uma desvantagem do uso se dá justamente devido à presença das duplas ligações, que conferem ao óleo uma maior suscetibilidade à oxidação. Por isso, essas matérias-primas já são comercializadas com adição de antioxidantes, tipo BHT. Dependendo da concentração de uso na fórmula de um determinado cosmético, os fabricantes recomendam acrescentar uma pequena quantidade adicional de antioxidante, em torno de 0,05% (CHORILLI, LEONARDI, SALGADO, 2007).

Os óleos vegetais oferecem, ainda, quantidades apreciáveis de vitaminas, diversos minerais e oligoelementos os quais são essenciais para manutenção da integridade e vitalidade da pele e dos cabelos (BAREL, PAYE, MAIBACH, 2009).

Nos humanos, os óleos vegetais apresentam um papel importante na proteção contra danos capilares. Alguns podem penetrar e reduzir a quantidade de água absorvida no cabelo, o que leva a uma redução do inchaço. Isso pode resultar em menor fadiga higrênica, que ocorre por repetidos inchaços e ressecamentos, o que configura um fator que pode danificar os fios (Dias, 2015).

Dessa forma, os óleos podem preencher o espaço entre as células da cutícula, e assim impedir a penetração de substâncias agressivas, como os surfactantes no folículo. A aplicação regular de óleos pode melhorar a lubrificação do eixo e ajudar a evitar a quebra do cabelo. Um exemplo de óleo vegetal, que se tornou muito popular como ingrediente principal do cosmético capilar é o óleo de argan, referido como capaz de manter o cabelo hidratado e hidrofóbico (DIAS, 2015).

4. TECNOLOGIA NA COSMÉTICA

Atualmente, o avanço científico está sendo utilizado no desenvolvimento de produtos inovadores em diversas áreas, dentre elas, a indústria cosmética. E para ter sucesso em um setor tão competitivo e exigente, os produtos devem apresentar um diferencial, o que pode ser alcançado por meio do uso de novas tecnologias. Um

exemplo dessas novas tecnologias são a nanotecnologia e a microencapsulação (IFUKU, 2017).

Neste contexto, é importante desenvolver novos processos, ou otimizar os existentes, para melhorar o encapsulamento dos princípios ativos com interesse para a indústria cosmética, contribuindo assim para a criação de produtos inovadores e de alto valor agregado, em resposta às necessidades e desejos dos consumidores (SALVADOR, CHISVERT, 2019).

A nanotecnologia, é uma nova área em expansão de pesquisa envolvida na manipulação de propriedades e estruturas em nanoescala. As nanopartículas, receberam recentemente uma atenção considerável em aplicações médicas, biomédicas e biotecnológicas e surgiram nos campos de cosméticos e preparações dérmicas. Vários componentes, como os óleos e as gorduras, que já são usados em produtos de beleza, receberam novas formulações com a obtenção de suas nanopartículas (NAFISIS, MAIBACH, 2017).

Uma das vantagens em utilizar essas nanopartículas é que elas permitem vetorizar ou retardar a liberação e ação de uma substância ativa cosmética, e dessa forma, aumentam a estabilidade, a eficácia e a segurança desses produtos. No entanto, existem muitos tipos de nanopartículas, logo, a sua escolha deve ser de acordo com a necessidade de aplicação do cosmético (CHIARI-ANDRÉO *et al.*, 2019). As nanopartículas preparadas a partir de lipídios, como os óleos e as gorduras, são particularmente atraentes devido à sua biocompatibilidade com os lipídeos da pele (KHEZRI, SAEEDI, DIZAJ, 2018).

As desvantagens do seu uso são as desvantagens envolvidas no seu processo de desenvolvimento, como a ampliação da tecnologia, e também, a avaliação de sua segurança (CHIARI-ANDRÉO *et al.*, 2019).

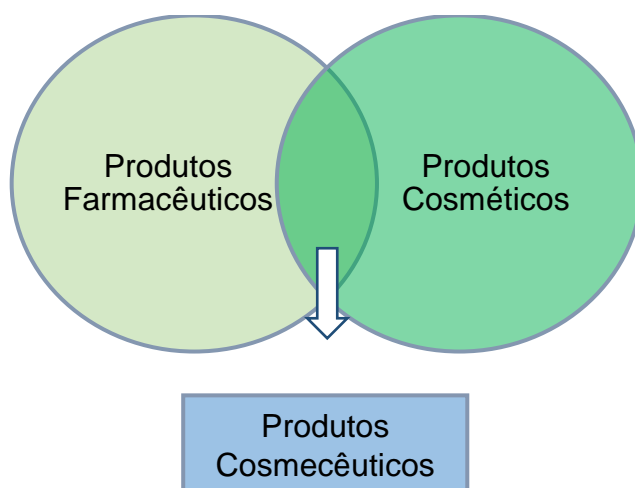
Já as microcápsulas são pequenas partículas com um tamanho entre 1 e 1000 μm , formada por um agente ativo cercado por uma membrana polimérica natural ou sintética. As microcápsulas são compostas por duas partes, o núcleo e a casca. O núcleo, que é a parte interna contém o agente ativo (por exemplo, um óleo essencial), enquanto a casca (a parte externa) protege o núcleo do ambiente externo (NAFISIS, MAIBACH, 2017).

As vantagens dessas partículas são semelhantes às das nanopartículas, elas permitem uma liberação controlada de vários agentes ativos, além de garantir sua proteção. O processo de encapsulamento de óleos essenciais em partículas de núcleo-casca ou matriz tem sido investigado por várias razões, por exemplo, proteção contra decomposição e evaporação oxidativa, mascaramento de odor ou simplesmente como suporte para garantir a liberação controlada (MARTINS *et al.*, 2014).

5. PRODUTOS COSMECÊUTICOS

A indústria de cosméticos está continuamente inovando e melhorando os produtos para os consumidores. Como resultado, os produtos cosmecêuticos (Figura 2) tornaram-se cada vez mais populares. Esses produtos, contêm um ou mais compostos bioativos e se destinam a melhorar a saúde e a beleza (CARVALHO, ESTEVINHO, SANTOS, 2016).

Figura 2 – Representação dos produtos cosmecêuticos.



FONTE: o autor,2021

Extratos botânicos vêm sendo amplamente utilizados nessa classe de cosméticos, e estes veem apresentando maior eficácia que os cosméticos

convencionais. Isso se deve a presença de diferentes compostos que são dotados de propriedades bioativas provenientes de fontes naturais (KLIGMAN, 2002).

A utilização de matérias-primas vegetais tem se mostrado uma alternativa eficaz para utilização na indústria cosmética, pois, os mesmos, apresentam compostos ativos de ocorrência natural. Com isso, a indústria cosmética tem, de forma científica, explorado a flora brasileira em busca de novas matérias-primas provenientes de fontes naturais capazes de garantir resultados satisfatórios ao consumidor (SALVADOR, CHISVERT, 2019).

Conforme foi mostrado no Quadro 1, muitos óleos e gorduras que já são matéria-prima na produção de diferentes cosméticos atuam como compostos bioativos e também como excipientes da formulação. Um exemplo é o óleo de calêndula, que é componente de cremes e pomadas com função de emoliente e hidratante, além de ter função farmacológica anti-inflamatória, analgésica e antisséptica.

REFERÊNCIAS

- AMARANTE, A. C. C. O uso de óleos essenciais em procedimentos estéticos. **Revista Uniplac**. v. 6, n. 1, 2018.
- BAREL, A. O.; PAYE, M.; MAIBACH, H. I. (Ed.). **Handbook of Cosmetic Science and Technology**. 3 rd. ed. New York: Informa Healthcare, 2009.
- BIJAULIYA, R. K.; ALOK, S.; KUMAR, M.; CHANCHAL, D. K.; YADAV, S. A comprehensive review on herbal cosmetics. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**. 2018.
- BUTINARIU, M; SARAC, I. Essential Oils from Plants. **Journal of Biotechnology and Biomedical Science**. v. 1, n. 4, 2018.
- CARVALHO, I. T.; ESTEVINHO, B. N.; SANTOS, L. Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products – a review. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 38, n. 2, p. 109-119, 2016.
- CASTRO, H. F.; MENDES, A. A.; SANTOS, J. C. Modificação de óleos e gorduras por biotransformação. **Química Nova**. v. 27, n. 1, p. 146-156, 2004.
- CHIARI-ANDRÉO, B. G.; ALMEIDA-CINCOTTO, M. G. J.; JUNIOR, J. A. O.; TANIGUCHI, C. Y. Y.; CHIAVACCI, L. A.; ISAAC, V. L. B. Nanoparticles for cosmetic use and its applications. **Nanoparticles in Pharmacotherapy**. p. 113-146, 2019.
- CHORILLI, M.; LEONARDI, G. R.; SALGADO, H. R. N. Radicais livres e antioxidantes: Conceitos fundamentais para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 3, n. 88, p. 113-118, 2007.
- CRUZ, S.; FRANÇA, P. X. N. Estratégias competitivas: O caso da indústria de cosméticos no Brasil. **Revista Eletrônica de Ciências**. v. 1, n. 1, p. 20-27, 2008.
- DANILĂ, E.; MOLDOVAN, Z.; KAYA, M. G. A.; GHICA, M. V. Formulation and characterization of some oil in water cosmetic emulsions based on collagen hydrolysate and vegetable oils mixtures. **Pure and Applied Chemistry**. 2018.
- DEMIR, Y.; UCKAYA, M.; DEMIR, N. Evaluation of the efficacy in cosmetic products safety: Comparison with biochemical substrates. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**. v. 104, p. 56-58, 2019.
- DEVI, N.; KUMAR, A.; GARG, A.; HUSSAIN, A.; KHATHURYA, R. A review on herbal cosmetics. **World Journal of Pharmaceutical Research**. v. 7, n. 8, p. 298-310, 2018.
- DIAS, M. F. R. G. Hair cosmetics: An overview. **International Journal of Trichology**. v. 1, n. 7, p. 2-15, 2015.
- DUARTE, P. F.; CHAVES, M. A.; BORGES, C. D.; MENDONÇA, C. R. B. Avocado: characteristics, health benefits and uses. **Ciência Rural**. v. 46, n. 4, p. 747-754, 2016.

- ENRIQUEZ, G. Amazônia – Rede de inovação de dermocosméticos Sub-rede de dermocosméticos na Amazônia a partir do uso sustentável de sua biodiversidade com enfoques para as cadeias produtivas da castanha-do-pará e dos óleos de andiroba e copaíba. **Parcerias Estratégicas**. v. 14, n. 28, p. 51-118, 2009.
- FUNASAKI, M.; BARROSO, H. S.; FERNANDES, V. L. A.; MENEZES, I. S. Amazon rainforest cosmetics: chemical approach for quality control. **Química Nova**. v. 39, n. 2, 2016.
- GOMES, R. K.; GABRIEL, M. **Cosmetologia: Descomplicando os princípios ativos**. 2. Ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2006.
- GUILLAUME, D.; CHARROUF, Z. Argan oil and other argan products: Use in dermocosmetology. **European Journal of Lipid Science Technology**. v. 113, n.4, p. 403-408, 2011.
- HAAG, M. C. R.; JUNIOR, F. P.; FARIA, A. B. **Manual de cosméticos**. 3. Ed. Brasília. 52 p. 2005.
- IFUKU, O. Botanical Ingredients. **Cosmetic Science and Technology**. p. 305-320, 2017.
- ISENMANN, A. F. **Princípios químicos em produtos cosméticos e sanitários**. 3. Ed. Minas Gerais. 295 p. 2018.
- KHEZRI, K.; SAEEDI, M.; DIZAJ, S. M., Application of nanoparticles in percutaneous delivery of active ingredients in cosmetic preparations. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v. 106, p. 1499-1505, 2018.
- KLIGMAN, Albert M. **Cosmecêuticos: a Terceira Categoria**. Cosmetics & Toiletries (Edição em Português). São Paulo, v. 14, n. 2, p. 72-76, 2002.
- LIN, T.; ZHONG, L.; SANTIAGO, J. L. Anti-inflammatory and Skin Barrier repair effects of topical application of some plants oils. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 1, n. 19, 2018.
- MACHADO, B. F. M. T.; JUNIOR, A. F. Óleos essenciais: Aspectos gerais e uso em terapias naturais. **Cadernos Acadêmicos**. v. 3, n. 2, p. 105-127, 2011.
- MARTINS, I. M.; BARREIRO, M. F.; COELHO, M.; RODRIGUES, A. E. Microencapsulation of essential oils with biodegradable polymeric carriers for cosmetic applications. **Chemical Engineering Journal**. v. 245, p. 191-200, 2014.
- MIGUEL, L. M. Tendência do uso de produtos naturais na indústria de cosméticos na França. **Revista Geográfica de América Central**. v. 2, n. 47, p. 1-15, 2011.
- MONFALOUTI, H.; GUILLAUME, D.; DENHEZ, C.; CHARROUF, Z. Therapeutical potential of argan oil: a review. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**. v. 62, n. 12, p. 1669-1675, 2010.
- NAFISIS, S.; MAIBACH, H. I. Nanotechnology in Cosmetics. **Cosmetic Science and Technology**. p. 337-369, 2017.
- NAVARRO, S. L. B.; RODRIGUES, C. E. C. Macadamia oil extraction methods and uses for the defatted meal byproduct. **Trends in Food Science & Technology**. v. 54, p. 148-154, 2016.

SALVADOR, A.; CHISVERT, A. Cosmetics and Toiletries. **Encyclopedia of Analytical Science**. v. 3, p. 193-201, 2019.

SARKIC, A.; STAPPEN, I. Essential Oils and Their Single Compounds in Cosmetics—A Critical Review. **Cosmetics**. v. 5, n. 11, p. 1-21, 2018.

TERESCENCO, D.; PICARD, C.; CLEMENCEAU, F.; GRISEL, M.; SAVARY, G. Influence of the emollient structure on the properties of cosmetic emulsion containing lamellar liquid crystals. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. v. 536, p. 10-19, 2018.

YAPAR, E. A. Herbal cosmetics and novel drug delivery systems. **Indian Journal Pharmaceutical Education and Research**. v. 51, n. 3, p. 152-158, 2017.

Capítulo II: Obtenção, caracterização e avaliação do potencial biológico do óleo essencial de *Dysphania ambrosioides* L.

Obtenção, caracterização e avaliação do potencial biológico do óleo essencial de *Dysphania ambrosioides* L.

Francisca Pâmella Sá de Sousa França Pedroza¹; Juliana de Sousa Figuerêdo²; Layana Karine Farias Lima¹; Lucas Mendes Feitosa Dias³; Matheus Oliveira do Nascimento¹; Veruska Cavalcanti Barros⁴; Márcio dos Santos Rocha²; Humberto Medeiros Barreto¹; Chistiane Mendes Feitosa¹

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, Piauí, Brasil.

² Programa de Pós-graduação em Química. Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, Piauí, Brasil.

³ Curso de Farmácia. Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, Piauí, Brasil.

⁴ Departamento de Parasitologia e Microbiologia. Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, Piauí, Brasil.

RESUMO: Os óleos essenciais são considerados compostos secundários formados por metabólitos vegetais. Sua composição é complexa, formados por diferentes componentes químicos, o que lhe fornecem diferentes atividades para proteção das plantas e que podem apresentar algum efeito terapêutico para os humanos. Com isso, o objetivo desta pesquisa foi obter, caracterizar e avaliar as propriedades farmacológicas do óleo essencial (OE) das partes aéreas de *D. ambrosioides* (OEDA) coletadas no município de Timon-MA. O OE foi extraído por hidrodestilação utilizando um aparelho do tipo Clevenger. A análise dos constituintes do OEDA foi realizada por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas e o estudo das suas atividades biológicas foram realizados seguindo os testes *in vitro* da inibição quantitativa da enzima acetilcolinesterase, e antioxidantes pelos métodos de DPPH[•], ABTS^{•+} e potencial redutor férrico; além da atividade antimicrobiana intrínseca e do bioensaio larvicida frente às larvas do *Aedes aegypti*. O OEDA obtido apresentou rendimento de 0,21% e a partir da análise cromatográfica por CG-EM, 12 compostos foram identificados, representando 96,99% da composição total do óleo essencial. Os componentes majoritários identificados no OEDA foram: o α -terpineno, p-cimeno e ascaridol. O OEDA apresentou baixa atividade de inibição da enzima AchE, com percentual de 26,16% de inibição. Nos testes antioxidantes sua CI₅₀ foi de 88919 μ g/mL; 531,9 μ g/mL e 98,06001 μ g/mL, respectivamente. Na avaliação da atividade antimicrobiana, o OEDA não apresentou atividade, com uma CIM \geq 1024 μ g/mL. No bioensaio larvicida sua concentração letal média em 50% foi igual a 63 ppm em 24 horas de exposição. Estes resultados nos mostram que o OEDA possui potencial biológico antioxidante e larvicida, e nos motiva avaliar outras propriedades que ele possa apresentar.

1. INTRODUÇÃO

Os óleos essenciais (OEs) são componentes hidrofóbicos, voláteis e aromáticos, que dão sabor e odor característico para uma planta. São considerados metabólitos secundários de plantas e são subprodutos do metabolismo vegetal, sendo formados por diferentes constituintes, principalmente os terpenos, além de alguns outros componentes não terpênicos (EDRIS, 2007; ARSHAD *et al.*, 2014).

A composição química dos OEs pode variar entre as espécies e até mesmo entre os diferentes órgãos de um mesmo vegetal. Alguns fatores podem influenciar na presença desses constituintes na mesma espécie botânica, como por exemplo: o local de cultivo, a parte da planta utilizada, condições de coleta, estocagem e fatores climáticos (MIRANDA *et al.*, 2016).

Os OEs podem ser extraídos de diferentes partes da planta aromática e várias técnicas podem ser usadas para sua obtenção, incluindo: água ou destilação a vapor, extração por solvente, expressão sob pressão, fluido supercrítico e extrações subcríticas de água (EDRIS, 2007). E para a análise dos constituintes presentes, a maioria dos OEs são caracterizados por cromatografia gasosa e análise de espectrometria de massa (SILVA *et al.*, 2020).

Esses compostos obtidos de plantas aromáticas representam uma fonte variada e única de produtos naturais, que são amplamente utilizados para diversas finalidades como: aplicações bactericidas, fungicidas, antivírus, antiparasitárias, inseticidas, medicinais ou cosméticas, especialmente nas áreas farmacêutica, sanitária e cosmética (JURADO *et al.*, 2015).

Dentre as plantas aromáticas ricas em compostos naturais estão as espécies pertencentes à família Amaranthaceae, onde sua caracterização química indica a presença de diferentes compostos bioativos. Entre os fitoquímicos incluem os ácidos fenólicos, flavonóides, taninos, saponinas e triterpenóides, que são responsáveis por diferentes atividades biológicas apresentadas por suas espécies (YASIR, SULTANA, AMICUCCI, 2016).

Uma das espécies que fazem parte desta família é a *D. ambrosioides* que está amplamente distribuída no mundo. De acordo com a OMS, esta espécie é considerada uma das plantas medicinais mais utilizadas no planeta e é conhecida

por suas várias propriedades medicinais tradicionais. Toda a planta contém OE que também apresenta um alto valor medicinal, como agente terapêutico contra a disenteria, usado em queixas peitorais e afecções nervosas, diuréticos, e como agentes antifúngicos, inseticidas e repelentes (SINGH, PANDEY, 2021).

Devido as suas propriedades biológicas, que são muito difundidas de forma empírica em tratamentos na medicina popular, essa espécie é muito utilizada como antiespasmódico, tônico, auxiliar da digestão, cicatrizante, antirreumático, antipirético, antimicrobiano, fungicida, vermífugo e antiúlcera (SILVA, MENDES, ABREU, 2020).

Dessa forma, o objetivo desta pesquisa foi obter, caracterizar e avaliar as propriedades farmacológicas do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* coletadas no município de Timon-MA.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material vegetal

As partes aéreas de *D. ambrosioides* foram coletadas no município de Timon, localizado no Estado do Maranhão, sob as coordenadas: -5.112916S; -42.852049W, no período de fevereiro a maio de 2021. Um espécime (Figura 1) foi identificado e depositado no Herbário Professor Aluízio Bittencourt – HABIT, da Universidade Estadual do Maranhão, sob o número de registro 4145. O acesso ao patrimônio genético está registrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético (SISGEN) sob o número AA2518A.

Figura 1 – Exsicata pronta de *Dysphania ambrosioides* L.



FONTE: NASCIMENTO, 2021 (Botânica que identificou).

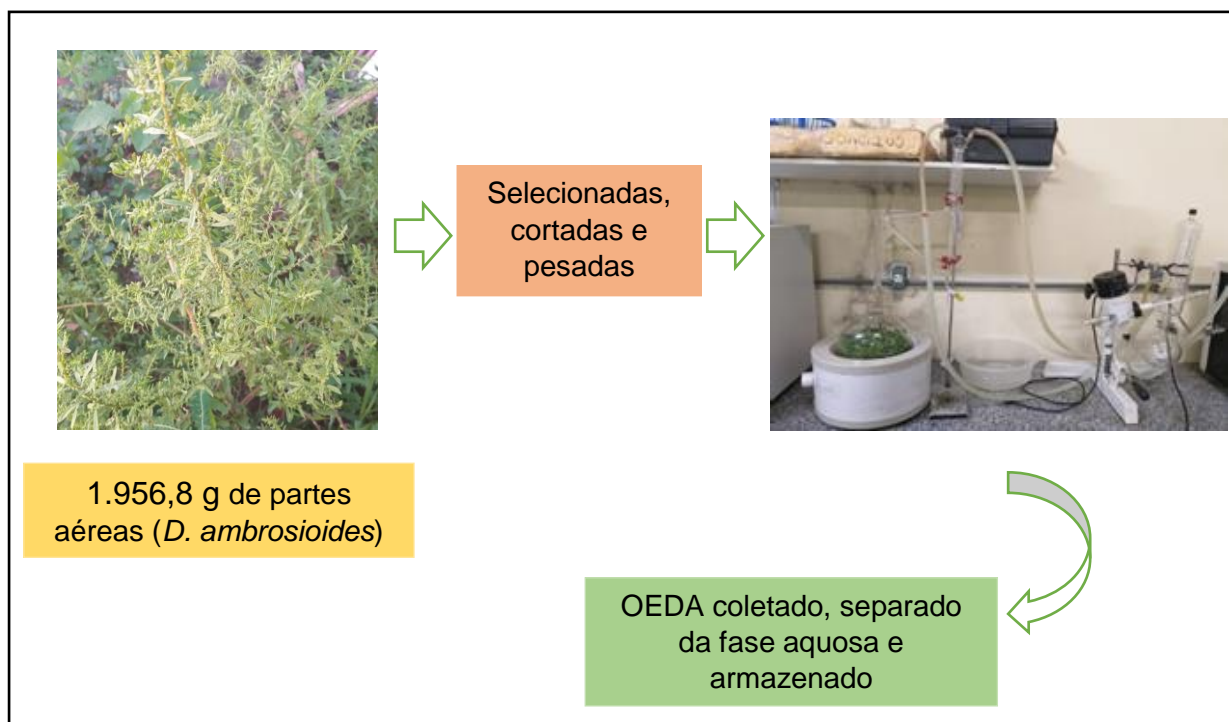
2.2 Extração do óleo essencial de *D. ambrosioides* (OEDA)

As partes aéreas de *D. ambrosioides* foram coletadas, cortadas, pesadas e cerca de 1.956,8 g foram submetidas ao processo de hidrodestilação utilizando o aparelho do tipo *Clenvenger*. O tempo necessário para extração do óleo foi em média de 3 horas. O OEDA obtido foi então coletado, separado da fase aquosa, armazenado em frasco de vidro âmbar e mantido sob refrigeração (Figura 2) para posteriores ensaios de atividades biológicas. O rendimento do óleo essencial foi calculado a partir da massa do material seco e da massa do óleo extraído, de acordo com a equação abaixo:

$$\text{Rendimento (\% p/p)} = \frac{m_{\text{óleo}}}{m_{\text{planta}}} \times 100$$

Onde, $m_{\text{óleo}}$ é a massa do óleo essencial (g) e m_{planta} é a massa da planta fresca (g).

Figura 2 – Esquema de extração do óleo essencial de *Dysphania ambrosioides*.



FONTE: O autor, 2021.

2.3 Identificação dos constituintes do óleo essencial de *D. ambrosioides*

A análise da amostra do OEDA foi realizada por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM) utilizando o equipamento da marca SHIMADZU, modelo GCMS-QP2010 SE. A programação de aquecimento do forno cromatográfico estabelecida foi de 40 °C por 1 min, elevando-se 3 °C/min até atingir 80 °C, depois 20 °C/min até 100 °C e por fim 1,5°C/min até atingir 140 °C por 1 min. Os parâmetros instrumentais utilizados foram: temperatura do injetor de 250 °C; modo de injeção split de 1:10; vazão volumétrica da fase móvel carregado com gás Hélio de 0,59 mL/minuto; temperatura da interface de 300 °C; análises realizadas no modo SCAN em uma faixa de 18 a 400 m/z (em intervalos de 0,5 s e com energia de ionização de 70 eV); temperatura do detector de 250 °C. O solvente utilizado para diluir o óleo essencial foi o diclorometano, e o volume injetado da solução foi de 1 µL.

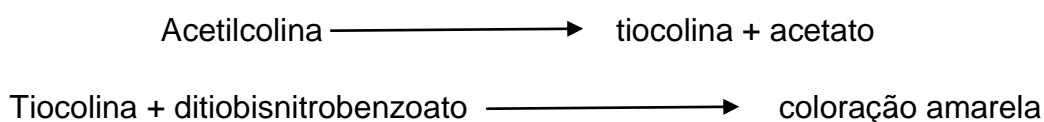
2.4 Atividades biológicas *in vitro*

2.4.1 Teste quantitativo de inibição da enzima acetilcolinesterase

O método fotométrico de Ellman e colaboradores descrito em 1961 é bastante difundido e muito utilizado em diversas análises atualmente. O princípio deste método consiste em utilizar o reagente de Ellman [5,5'-ditiobis (ácido 2-nitrobenzóico)], conhecido pela abreviatura DTBN, que produz um ânion 2-nitro-5-tiobenzoato que apresenta uma absorbância fortemente a 412 nm (POHANKA, HRABINOVA, KUCA, 2008).

A atividade enzimática é medida seguindo o aumento da cor amarela produzida a partir da tiocolina quando ela reage com o íon ditiobisnitrobenzoato. Esse método é baseado no acoplamento das reações demonstradas na figura abaixo (ELLMAN *et al.*, 1961).

Figura 3 – reações que ocorrem no método de Ellman.



FONTE: Adaptado de Ellman, 1961.

O efeito inibitório do óleo essencial sobre atividade da enzima acetilcolinesterase *in vitro* foi avaliado de acordo com o método espectrofotométrico de Ellman e colaboradores (1961) com algumas modificações. Para o preparo da solução mãe foi pesado 10 mg do OEDA, adicionado 10% de Tween 80 e completado o volume (900 µL) com solução tampão 50 mM Tris-HCl (Buffer A), pH8. A partir desta amostra, retirou-se 400 µL e se fez a concentração inicial. Em seguida retirou-se 200 µL da solução anterior e acrescentou 200 µL de buffer A em eppendorf e assim sucessivamente até a obtenção de 5 soluções de concentrações diferentes (0,625; 1,25; 2,5; 5 e 10 mg/mL).

Em uma placa de 96 poços acrescentou-se 25 µL das amostras em concentrações crescentes todas em triplicata. Em cada poço foi adicionado 50 µL de tampão 50 mM TrisHCl, pH8, 0,1% BSA (Buffer B) e 25 µL da enzima. Para o preparo do branco foi pipetado 25 µL de Buffer A, 25 µL de Buffer B e 25 µL da enzima. Em seguida, a placa foi levemente agitada e deixada em repouso a temperatura em torno de 30-37°C por 15 min. Depois desse tempo, acrescentou-se 125µL do DTNB em tampão D e 25 µL de iodeto de acetilcolina (ATCI) em todos os poços.

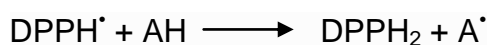
A Rivastigmina foi utilizada como controle positivo nas concentrações 0,0625; 0,125; 0,25; 0,5 e 1 mg/mL. Em seguida, realizou-se a leitura em leitor de microplaca (marca Celer, modelo Polaris), nos tempos 0 min e 5 min com registro das absorbâncias no comprimento de onda de 412 nm. O cálculo da % de inibição da enzima acetilcolinesterase foi então calculado pela seguinte fórmula:

$$\% I = [1 - (A - a) / (C - c)] \times 100,$$

No qual, % I é a porcentagem da inibição da enzima; A é a média das triplicatas das amostras com enzima após 5 min; “a” é a média das triplicatas das amostras com enzima no tempo 0 min; C é a média das triplicatas do controle com enzima após 5 min e “c” é a média das triplicatas do controle com enzima no tempo 0 min.

2.4.2 Atividade sequestrante do radical DPPH'

O DPPH é um radical estável em solução, devido a deslocalização do seu elétron sobre a molécula como um todo, e tem uma cor que é caracterizada por uma banda de absorção em solução de etanol concentrada e leitura por espectrofotômetro em um comprimento de onda em torno de 517 nm. Este ensaio é baseado no princípio de que o DPPH[•] ao receber um átomo de hidrogênio (H) de uma molécula doadora, isto é, uma substância antioxidante, resulta na redução de DPPH[•] para DPPH₂, e com isso se espera que a cor roxa dê origem à cor amarela (MOLYNEUX, 2004; MISHRA, OJHA, CHAUDHURY, 2012), como mostra a reação abaixo:



Onde, DPPH₂ é a forma reduzida e A[•] é o radical livre.

O teste para atividade sequestrante do DPPH[•] foi realizado utilizando um método descrito por Sousa e colaboradores (2007) com algumas modificações. A solução estoque de DPPH 0,3 mM foi preparada em etanol 70%. O óleo essencial foi diluído em 1% de Tween 80 e álcool etílico 70% obtendo-se as concentrações de 1000, 1500, 2000, 2500 e 3000 µg/mL. Em seguida, adicionou-se 200 µL de cada amostra em tubos de ensaio e mais 1800 µL da solução estoque de DPPH.

O branco continha 200 µL de etanol 70% e 1800 µL de DPPH. O Trolox foi utilizado como controle positivo nas concentrações de 20, 40, 60, 80 e 100 µg/mL. Todas as amostras foram realizadas em triplicata. Os tubos foram então protegidos da luz por 30 minutos e após esse tempo, realizou-se a leitura das absorbâncias usando um espectrofotômetro no comprimento de onda de 517 nm. A porcentagem da atividade antioxidante foi calculada de acordo com a seguinte equação:

$$\% \text{ AA do DDPH} = [1 - (A_{\text{am}} / A_{\text{br}})] \times 100,$$

Onde A_{am} é a absorbância da amostra contendo o óleo essencial, A_{br} é a média da absorbância do branco e % AA é a porcentagem da atividade antioxidante.

2.4.3 Atividade sequestrante do radical ABTS^{•+}

A técnica aprimorada para este teste se baseia na produção direta do cromóforo azul/verde ABTS^{•+} por meio da reação entre a molécula ABTS reduzida e uma substância oxidante, como o persulfato de potássio. O objetivo é avaliar a capacidade de substâncias antioxidantes de reagir com cátion ABTS^{•+} originando novamente o ABTS reduzido (RE *et al.*, 1999; WALKER, EVERETTE, 2009).

A atividade antioxidante sequestrante do radical ABTS^{•+} foi determinada de acordo com o método modificado de Re *et al.* (1999). O ABTS^{•+} foi preparado pela adição de 5 mL de solução aquosa ABTS^{•+} 14 mM em persulfato de potássio 4,9 mM e mantido por 16 horas no escuro. Esta solução foi diluída em tampão fosfato de sódio 10 mM (pH 7,0) para produzir uma absorbância de $-0,750 \pm 0,02$ em 734 nm e, o mesmo, foi usado para o ensaio antioxidante. Uma solução estoque do óleo de *D. ambrosioides* foi preparada em 1% de Tween 80 e álcool etílico 70%. A partir desta solução foram realizadas diluições seriadas para obter as concentrações de 1000, 1500, 2000, 2500 e 3000 µg / mL.

O branco foi preparado com etanol 70% e ABTS^{•+} e o Trolox foi utilizado como controle positivo nas concentrações de 20, 40, 60, 80 e 100 µg/mL. Todas as amostras foram realizadas em triplicata. Todas as amostras foram agitadas por 10 segundos e a absorbância foi registrada após 6 min em um comprimento de onda de 734 nm. A atividade antioxidante foi calculada em porcentagem de acordo com a seguinte equação:

$$\% \text{ da AA do ABTS}^{\bullet+} = (1 - A_{\text{am}} / A_{\text{br}}) \times 100,$$

Onde A_{am} é a absorbância da amostra contendo o óleo essencial após o período de 6 min, A_{br} é a média da absorbância do branco e % AA é a porcentagem da atividade antioxidante.

2.4.4 Determinação do potencial de redução do ferro

Este método é baseado na capacidade dos antioxidantes em reduzir o ferro férrico (Fe^{3+}) na forma ferrosa de cor azul intensa (Fe^{2+}). O poder antioxidante

reductor férrico mede diretamente a capacidade redutora da substância, que é um parâmetro considerado importante para que um composto seja um bom antioxidante (FIRUZI *et al.*, 2005; HENRÍQUEZ *et al.*, 2008).

O potencial redutor foi realizado conforme metodologia descrita por OYAIKU (1986) com algumas modificações. O óleo essencial foi diluído em 1% de Tween 80 e álcool etílico 70% e em seguida preparou-se as concentrações de 100, 200, 300, 400 e 500 µg/mL. Em um tubo de ensaio foi adicionado 200 µL de solução de cada amostra, 500 µL de tampão fosfato de sódio (0,2 M, pH 6,6) e 500 µL de ferricianeto de potássio [K₃Fe (CN)₆] a 1%. A mistura foi colocada em banho-maria à 50 °C por 20 min. Logo depois, 500 µL de ácido tricloroacético a 10%, 500 µL de água destilada e 250 µL de cloreto férrico (FeCl₃) a 0,1% foram adicionados à mistura.

A absorbância foi medida por meio do espectrofotômetro a 700 nm. O teste foi realizado em triplicado e o Trolox foi utilizado como controle positivo. A capacidade redutora foi calculada como se segue:

$$\text{Potencial de redução (\%)} = [(A_{\text{am}} - A_{\text{br}}) / A_{\text{am}}] \times 100,$$

Onde A_{am} é a absorbância da amostra contendo o óleo essencial, A_{br} é a média da absorbância do branco.

2.4.5 Atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana intrínseca do OEDA foi testada contra cepas de bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *S. aureus* SA-1199B), bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli* ATCC 25922); e fungo *Candida albicans* ATCC 10231, que foram obtidas no Laboratório de Microbiologia Clínica do Departamento de Parasitologia e Microbiologia, CCS, UFPI. As cepas bacterianas foram mantidas em Heart Infusion Agar (HIA, Himedia, Índia) inclinado a 4 °C, e antes do uso nos ensaios as células foram cultivadas durante uma noite a 37 °C em Brain Heart Infusion (BHI, Himedia, Índia). Para a cepa de levedura, o ágar Sabouraud Dextrose (SDA, Himedia, Índia) foi usado para manutenção da mesma, que também foi mantida inclinada a 4 °C, e antes dos ensaios, as células foram cultivadas durante a noite a 37 °C em Caldo Sabouraud Dextrose (SDB, Himedia, Índia).

Este ensaio seguiu a metodologia descrita por Javadpour *et al.* (1996) com algumas modificações. Uma solução mãe de OEDA com 1 mL de Tween 80 e água destilada foi preparada, obtendo-se uma concentração de 10.000 µg/mL. Em seguida, realizou-se a diluição dessa solução inicial em água destilada estéril suficiente para atingir uma concentração de 1024 µg/mL (solução teste). As concentrações inibitórias mínimas foram determinadas por ensaio de microdiluição em caldo BHI com suspensões microbianas que foram preparadas à partir da inoculação de colônias, cultivadas em placas de Petri, em 3,0 mL de caldo BHI (Himedia, Índia) em tubo Falcon, seguida de incubação a 37°C por 24 h.

A partir desta cultura, preparou-se a suspensão bacteriana padronizada em solução salina 0,85% estéril para uma densidade equivalente a 0,5 na escala Mac Farland (aproximadamente $1,5 \times 10^8$ UFC/mL). Desta suspensão microbiana, retirou-se 100 µL e transferiu-se para um eppendorf contendo 900 µL de caldo BHI. Em cada poço de uma placa de microtitulação adicionou-se 100 µL desta mistura. Em seguida, realizou-se as microdiluições usando 100 µL da solução teste (1024 µg/mL) nos poços de A a G, para obtenção das concentrações 512, 256, 128, 64, 32, 16 e 8 µg/mL. Sempre homogeneizando a solução por 3 vezes antes da transferência para o poço seguinte. O caldo BHI sem inóculo e sem OEDA foi usado como controle negativo de crescimento, para avaliação da contaminação do meio e/ou das microplacas. As placas foram incubadas a 37°C por 24h.

Após esse período, foi adicionado 20 µL de uma solução aquosa de resazurina sódica a 0,01% (m/v em água destilada estéril) em cada poço, exceto para os ensaios com cepas de leveduras, e a placa foi deixada em repouso por 1 hora em temperatura ambiente. Passado esse tempo, realizou-se a leitura do teste para determinação da CIM, levando-se em consideração a mudança da coloração de azul para rosa (indicativo da ocorrência de crescimento bacteriano devido à redução da resazurina). A CIM é definida como a menor concentração em que não se observa crescimento microbiano. Os ensaios foram realizados em triplicata para cada cepa.

2.4.6 Atividade larvívica frente ao *Aedes aegypti*

As larvas de *A. aegypti* foram obtidas a partir de mosquitos adultos, provenientes de Teresina-PI, mantidos em colônia semifechada no Laboratório de Parasitologia e Entomologia Sanitária (LAPES) do Departamento de Parasitologia e Microbiologia, CCS, UFPI. No insetário as larvas foram criadas em potes plásticos, contendo água desclorada (água da torneira deixada em repouso por 24 horas em temperatura ambiente), e cobertos por uma tela de náilon. As condições de temperatura e umidade foram mantidas em controle ($28\pm 1^{\circ}\text{C}$; $70\pm 10\%$). As larvas foram alimentadas com ração de peixe triturada durante toda fase evolutiva. A manutenção da colônia de mosquitos seguiu os parâmetros de biossegurança para insetários da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) (ANJOLLETE, MACORIS, 2016).

O teste larvicida seguiu a metodologia proposta por Chantraine *et al.* (1998) com modificações. Foi preparado uma solução mãe do OEDA com Tween 80 a 1% (v/v) e água desclorada. A partir de diluições seriadas foram obtidas sete concentrações: 10, 50, 100, 200, 400 e 500 ppm. Em copos plásticos de 50 mL foi transferido um volume de 20 mL de cada concentração e 10 larvas de 3ª e 4ª estádios. O bioensaio foi realizado em triplicata, e para controle se utilizou Tween 80 (1%). Foram avaliados a ação larvicida do óleo essencial de *D. ambrosioides* depois de 24 e 48 h de contato direto com as larvas. Após a exposição, foram consideradas mortas as larvas incapazes de atingir a superfície da solução ou que não apresentaram nenhum tipo de reação à movimento.

Para este teste uma análise Probit foi feita a fim de obter o modelo de regressão e estatística do qui-quadrado. Os valores da concentração letal média necessária para matar 50%, bem como 90% (CL_{90}) da população, e seus respectivos limites fiduciais, foram estimados conforme regressão logística do modelo probit. Para isso, foi utilizado software estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 20.0 (IBM Corp, NY, Estados Unidos), estabelecendo um nível de significância de 0,05.

2.5 Análises estatística

Os valores foram expressos como média \pm desvio padrão da média. Os dados foram analisados por ANOVA de uma via (*one-way*) seguido por pós-teste de

Dunnett no ensaio de atividade larvícida e análise de variância de duas vias (ANOVA *two-way*) seguida de pós-teste de Tukey ou Bonferroni para os demais ensaios. Para isso, foi utilizado o software estatístico GraphPad Prism, Versão 6.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA) e um valor de $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Rendimento e composição química do óleo essencial de *D. ambrosioides*

O óleo essencial extraído após processo de hidrodestilação das partes aéreas de *D. ambrosioides* apresentou coloração amarelo escuro e rendimento de 0,21%. Estudos realizados com óleo essencial também das partes aéreas de outra espécie de *D. ambrosioides* mostraram um rendimento de 0,25% (GUPTA *et al.*, 2002); 0,16% (OWOLABI *et al.*, 2009); 0,12% (CHEKEM *et al.*, 2010) e 2,12% (BAI, LIU, LIU, 2011).

Jardim e colaboradores (2008) obtiveram o OE das folhas de *D. ambrosioides* e encontraram um rendimento de 0,3% e Tintino *et al.* (2018) obtiveram um rendimento de 0,13%. Estes resultados mostram que o rendimento do OE dessa espécie coletada na nossa região se encontra na média dos valores obtidos em outras pesquisas.

A partir da análise cromatográfica por CG-EM, 12 compostos foram identificados (Figura 4), com base em seus espectros de massas e tempo de retenção (TR), representando 96,99% da composição total do óleo essencial. Os compostos majoritários do OEDA foram: o α -terpineno (57,03%) seguido do p-cimeno (27,28%) e ascaridol (5,06%) (Tabela 1), todos compostos da classe dos monoterpenos.

Figura 4 – Perfil cromatográfico do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides*.

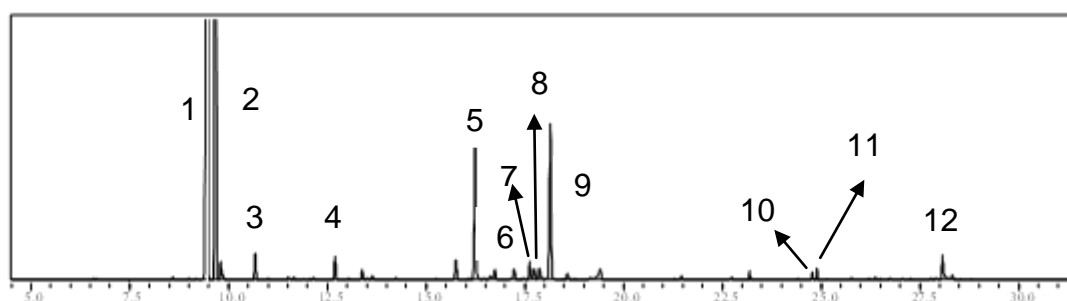


Tabela 1 – Composição química do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides*.

Picos	*T.R.	Concentração (%)	Constituintes
1	9,459	57,03	α -terpineno
2	9,674	27,28	<i>p</i> -cimeno
3	10,678	0,68	γ -terpineno
4	12,699	0,65	2-etil-ciclohexanona
5	16,242	4,08	Terpinoleno
6	16,742	0,31	Óxido de piperitona
7	17,628	0,54	Timol
8	17,874	0,32	Carvacrol
9	18,149	5,06	Ascaridol
10	24,782	0,19	Nerol
11	24,891	0,20	Geranil tiglato
12	28,075	0,65	Fitol
Total		96,99	

FONTE: O autor, 2021. Legenda: *T.R = Tempo de Retenção.

As primeiras pesquisas sobre a composição do óleo essencial de *D. ambrosioides*, que datam do início do século XX, concordavam que o mesmo era composto principalmente por ascaridol, variando de 45 a 70%, e uma mistura de hidrocarbonetos líquidos, que constituía de 25 a 35% do óleo. Nesta fração de hidrocarbonetos líquidos foram identificados os constituintes: cimeno, felandreno, limoneno e outras substâncias (SÁ, SOARES, RANDAU, 2015).

Alguns estudos mais recentes também encontram o ascaridol como componente majoritário, como o realizado por Chu, Hu, Liu (2011), que identificou 22 componentes do óleo essencial de *D. ambrosioides* coletada na China, sendo os principais componentes: (*Z*)-ascaridol (29,7%), isoascaridol (13,0%) e *p*-cimeno (12,7%). No óleo obtido dessa espécie da Tunísia, 44 componentes foram

identificados, sendo o cis-ascaridol (60,33%) o constituinte principal, seguido por *m*-cimeno (22,17%) e α -terpineno (1,79%) (MOKNI *et al.*, 2019).

Já o óleo essencial de uma outra espécime coletada na Índia identificou 37 compostos, apresentando como componentes majoritários: o α -terpineno (65,4%) e *p*-cimeno (29,4%) (JIROVETZ, BUCHBAUER, FLEISCHHACKE, 2000). Chekem e colaboradores (2010) identificaram 14 constituintes, sendo o α -terpineno (51,3%), *p*-cimeno (23,4%) e *p*-mentha-1,8-dieno (15,3%) os constituintes principais do óleo essencial da espécie coletada em Camarões. Já o óleo essencial obtido das partes aéreas de *D. ambrosioides* coletada em Cuba, identificou como componentes principais o Acetato de α -terpinil (73,9%) e o composto *p*-cimeno (4,3%) (PINO, MARBOT, REAL, 2003).

Com isso, observa-se que a composição do óleo essencial dessa planta difere bastante na sua composição total e concentração dos seus constituintes. Do mesmo modo, o OEDA do presente estudo apresentou componentes majoritários que corroboram com algumas literaturas, porém, toda sua composição e a concentração dos seus constituintes são divergentes.

Essa variação na composição química e na porcentagem pode ser explicada por vários fatores como: distintas localizações geográficas existentes; o tempo de colheita de brotos / folhas em diferentes estágios; diferentes procedimentos de extração e métodos de secagem. Outros aspectos responsáveis pela variabilidade dos constituintes químicos do OE de *D. ambrosioides* pode ser fator genético e baseado na evolução das espécies juntamente com as condições fisiológicas e ambientais (SINGH, PANDEY, 2021). Além disso, essas divergências nos resultados também podem sugerir a existência de quimiotipos em espécies de plantas de *D. ambrosioides* (CHEKEM *et al.*, 2021).

3.2 Atividades biológicas *in vitro*

3.2.1 Teste quantitativo de inibição da enzima acetilcolinesterase

A AChE é uma enzima responsável pela hidrólise e consequente inativação do neurotransmissor acetilcolina, regulando assim sua concentração nas transmissões sinápticas. A neurotransmissão mediada pela ACh é fundamental para o funcionamento do sistema nervoso. Seu bloqueio abrupto, causado pela enzima, é

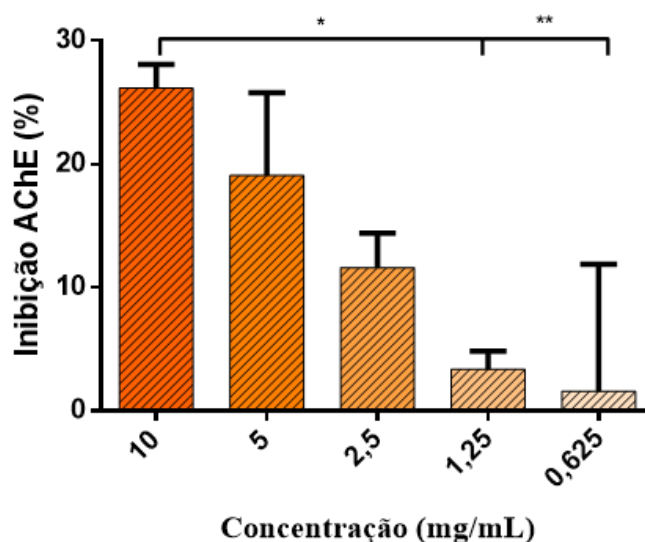
letal e sua perda gradual, como na doença de Alzheimer (DA), atrofia de múltiplos sistemas, e outras condições, está associada à deterioração progressiva das funções cognitivas, autonômicas e neuromusculares (SOREQ, SEIDMAN, 2001). Com isso, os inibidores da AChE são usados no tratamento de algumas doenças neuromusculares e forneceram a primeira geração de medicamentos para o tratamento da DA (DVIR *et al.*, 2010).

A inibição da acetilcolinesterase também é o principal mecanismo de ação dos compostos organofosforados, um grupo de produtos químicos que incluem pesticidas, inseticidas e agentes nervosos altamente tóxicos. As consequências fisiopatológicas da diminuição da atividade da AChE para os insetos são a redução da hidrólise da ACh, ocasionando dessa forma um acúmulo desse neurotransmissor na fenda sináptica e a subsequente estimulação excessiva dos receptores colinérgicos. Com isso, pode-se levar a graves perturbações de várias funções corporais e consecutiva morte de insetos por insuficiência respiratória (WOREK, EYER, THIERMANN, 2011).

Logo, a busca por compostos naturais que apresentam atividade anticolinesterásica, representa potenciais substâncias futuras que possam ser utilizadas no desenvolvimento de medicamentos para o tratamento de doenças, como a DA. Além disso, também poderão ser usadas no desenvolvimento de inseticidas e pesticidas naturais, já que os sintéticos, como os organofosforados, são considerados tóxicos. Dessa forma, para avaliar a possível atividade de inibição da enzima AChE do óleo em estudo, realizou-se o teste *in vitro*.

O OEDA apresentou inibição da enzima acetilcolinesterase de 26,16% na maior concentração (10 mg/mL), sendo considerada uma atividade baixa, já que de acordo com Ferreira e colaboradores (2006) os óleos essenciais de plantas apresentam baixa atividade com inibição de 5–25%; moderada de 25–50% e boa atividade com porcentagem de inibição de 50–100% a uma concentração de 0,5 mg/mL. Na concentração de 0,5 mg/mL o OEDA apresentou inibição de 19,09%, como mostra a figura 5.

Figura 5 – Porcentagem da inibição da enzima acetilcolinesterase pelo óleo essencial das partes aéreas de *C. ambrosioides* em relação a concentração da amostra.



Os valores representam a média \pm desvio padrão da média, $n=3$ para cada concentração. * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ comparado entre as concentrações (*Two-way* ANOVA, seguida pelo pós-teste de Tukey).

A CI_{50} do OEDA foi de 30,10 mg/mL com intervalo de confiança 95% de 15,38 – 58,89 $\mu\text{g/mL}$ e $R^2 = 0,8120$. Valor bem mais alto do que controle positivo, a rivastigmina, que apresentou CI_{50} igual a 0,092 mg/mL com intervalo de confiança 95% = 0,05611 - 0,1520 mg/mL e $R^2 = 0,9836$.

Existem poucos estudos sobre a atividade anticolinesterásica do óleo essencial de *D. ambrosioides* e/ou dos seus componentes isolados. Al-Kaf *et al.* (2016) realizaram uma pesquisa em busca do componente do OEDA, coletado no Yemen, responsável por sua atividade anticolinesterásica. Para isso, realizaram um teste bioautográfico TLC que isolou a banda ativa, purificou e caracterizou por ESIMS, LC-MS, ^1H NMR, ^{13}C NMR e HMBC, onde identificou o ascaridol como o constituinte responsável por essa atividade.

Esse resultado corrobora com o encontrado por Pavela e colaboradores (2018), que identificaram o ascaridol como componente principal e obtiveram uma CI_{50} no valor de 77 $\mu\text{g/mL}$, que era apenas 5 vezes menos do que o relatado para

galantamina (9,4 µg/mL) usada como controle positivo, para o OEDA coletado nas terras altas ocidentais de Camarões.

A planta coletada na Arabia Saudita apresentou também o ascaridol como composto majoritário e concentração inibitória média da AChE no valor igual a CI_{50} 8,44mM. Este estudo avaliou também a CI_{50} dos componentes principais isolados. O ascaridol foi o que teve melhor atividade, com CI_{50} igual a 14,36mM (ALMADIY, 2020).

Com isso, a composição do OEDA do presente estudo pode ter sido um dos fatores responsáveis por sua baixa atividade anticolinesterásica. Visto que, seu componente majoritário é o α -terpineno, e de acordo com os estudos apresentados acima, o OE dessa planta que contém o ascaridol como composto principal é o que apresenta boa atividade.

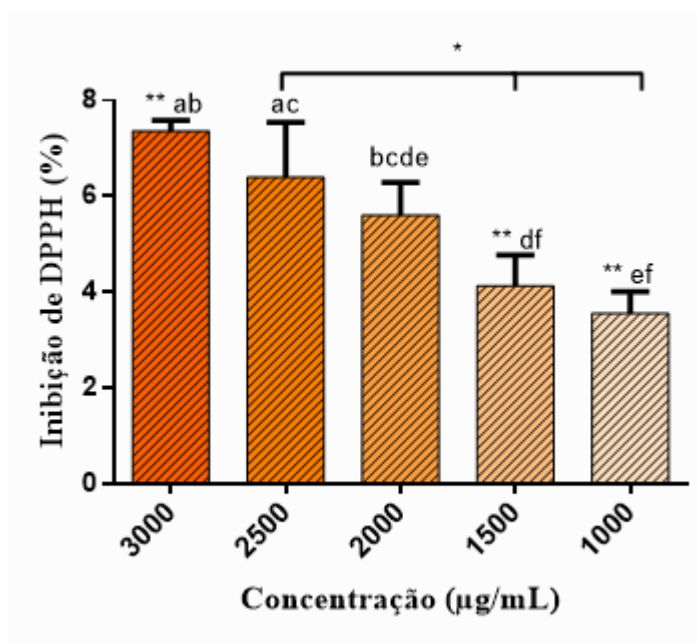
3.2.2 Atividade antioxidante

A atividade antioxidante é um procedimento complexo que geralmente ocorre por meio de vários mecanismos. Devido à isso, a determinação da capacidade antioxidante dos óleos essenciais deve ser feita por mais de um tipo de teste (BRAHIM *et al.*, 2015). No presente trabalho, foram realizados então três testes complementares para avaliar a atividade antioxidante do OE de *D. ambrosioides*, são eles: Atividade sequestrante do radical DPPH[•], Atividade sequestrante do radical ABTS^{•+} e potencial redutor férrico.

3.2.2.1 Atividades DPPH, ABTS e potencial redutor férrico

Como mostra a figura 6, o OEDA apresentou inibição do DPPH igual a 7,36% na maior concentração (3000 µg/mL). Sua CI_{50} foi de 88919 µg/mL (31252 – 252993 µg/mL) e $R^2 = 0,9487$. Valor bem elevado quando comparado ao trolox, controle positivo, que exibiu CI_{50} igual a $54,98667 \pm 1,602572$ µg/mL (49,11 – 62,05 µg/mL) e $R^2 = 0,9958$.

Figura 6 – Atividade sequestrante do radical DPPH[•] do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* em relação a concentração da amostra.

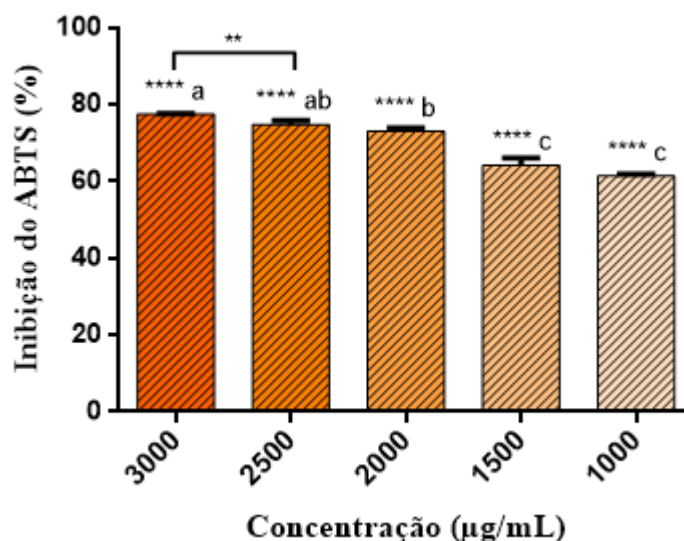


Os valores representam a média \pm desvio padrão da média, $n=3$ para cada concentração. ** $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,05$ comparado entre as concentrações e colunas com as mesmas letras não são significativamente diferentes ($p > 0,05$). (Two-way ANOVA, seguida pelo pós-teste de Tukey).

Alguns estudos foram realizados com objetivo de avaliar a atividade sequestrante do radical DPPH[•] do óleo essencial de *D. ambrosioides*, e obtiveram valores iguais a: Cl_{50} igual a 4×10^3 µg/mL (BRAHIM *et al.*, 2015); 44,07% de inibição na concentração 50 µg/mL (SRIVASTAVA *et al.*, 2015); 15,79% de inibição na maior concentração (500 µg/mL), considerado valor baixo e por isso não foi possível calcular a Cl_{50} (SANTIAGO *et al.*, 2016) e Cl_{50} superior a 1024 µg/mL (BEZERRA *et al.*, 2019). A grande maioria dos estudos com essa planta avaliaram a porcentagem de inibição dos seus extratos. E estes apresentaram valores bem mais baixos de concentração inibitória média.

Na avaliação da atividade sequestrante do radical ABTS^{•+}, o OEDA apresentou inibição de 77,55% na concentração de 3000 µg/mL (Figura 7). Sua Cl_{50} foi de $531,9 \pm 16,86505$ µg/mL (407,6 – 692,5 µg/mL) e $R^2 = 0,9925$. Já a Cl_{50} do trolox foi de $19,25333 \pm 0,3350125$ µg/mL (15,07 – 24,59 µg/mL), $R^2 = 0,9573$.

Figura 7 – Atividade sequestrante do radical ABTS^{•+} do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* em relação a concentração da amostra.

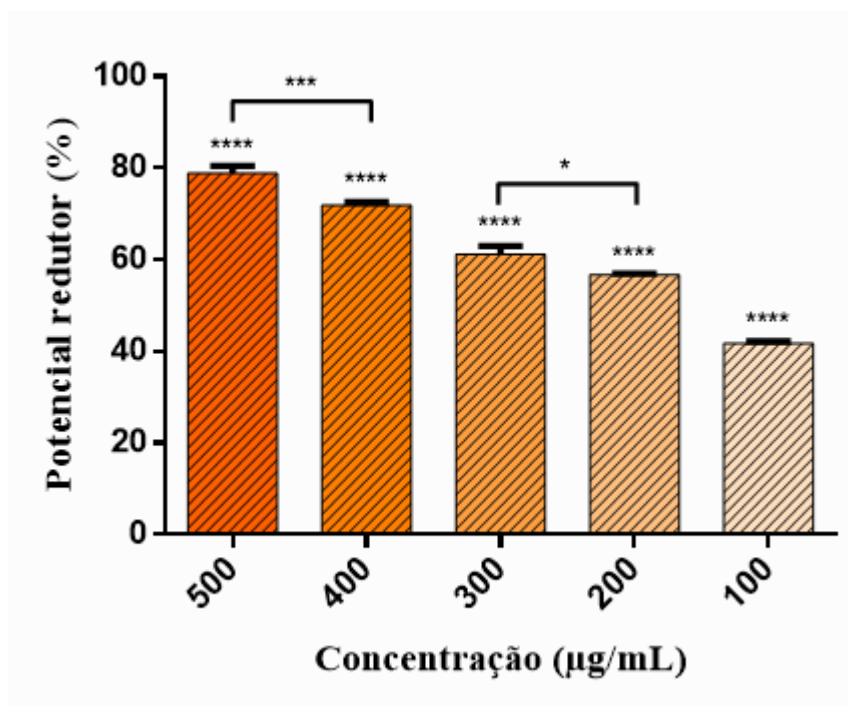


Os valores representam a média \pm desvio padrão da média, $n=3$ para cada concentração. ** $p \leq 0,01$; **** $p \leq 0,0001$ comparado entre as concentrações e colunas com as mesmas letras não são significativamente diferentes ($p > 0,05$). (Two-way ANOVA, seguida pelo pós-teste de Tukey).

Esses resultados foram próximos aos obtidos por Kumar e colaboradores (2007). O OEDA avaliado por eles apresentou 95,66% de inibição do radical cátion na concentração de 3000 $\mu\text{g/mL}$. E no estudo realizado por Srivastava *et al.* (2015), o óleo essencial demonstrou inibir em 45,06% o radical ABTS^{•+} na concentração de 50 $\mu\text{g/mL}$.

No teste FRAP a porcentagem de inibição do OEDA foi igual a 78,90% na maior concentração (500 $\mu\text{g/mL}$), como mostra a figura 8. O valor da CI_{50} foi igual a $98,06001 \pm 4,282418 \mu\text{g/mL}$ ($83,46 - 114,8 \mu\text{g/mL}$), $R^2 = 0,9796$, e o trolox apresentou concentração inibitória média igual a $14,86333 \pm 0,2119749 \mu\text{g/mL}$ ($13,72 - 16,10 \mu\text{g/mL}$) e $R^2 = 0,9978$.

Figura 8 – Avaliação da capacidade redutora do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* em relação a concentração da amostra.



Os valores representam a média \pm desvio padrão da média, $n=3$ para cada concentração. * $p \leq 0,05$; *** $p \leq 0,001$; **** $p \leq 0,0001$ comparado entre as concentrações (*Two-way ANOVA*, seguida pelo pós-teste de Tukey).

Al-Zubairi, Al-Mamary e Al-Ghasani (2017) avaliaram algumas propriedades farmacológicas, como o potencial redutor, do OE de algumas plantas aromáticas utilizadas pela população na região do Yemen. Dentre elas, a espécie *D. ambrosioides*, que apresentou 95,97% de atividade redutora férrica na concentração de 100 µg/mL.

Logo, observa-se que o OEDA do presente estudo apresentou baixa atividade antioxidante por avaliação pelo método do DPPH, sendo menor até mesmo dos resultados encontrados na literatura. Já nos métodos do ABTS e FRAP, sua atividade foi moderada e boa, respectivamente, quando comparado com o controle positivo. Onde no último teste o valor da CI_{50} do óleo foi apenas 6,5 vezes menor do que o trolox. Mesmo assim, nestes testes sua atividade foi mais baixa quando comparada com as pesquisadas citadas acima.

Essa diferença de valores entre estes métodos de medição da atividade antioxidante se deve as condições utilizadas e os substratos ou produtos monitorados, por isso que os valores dos três testes não foram os mesmos. Nos métodos DPPH e ABTS apesar de analisam a mesma atividade, eliminador de radicais, são realizados em meios diferentes, etanólico e aquoso respectivamente, além de que os radicais ABTS^{•+} são mais reativos do que os radicais DPPH. Este ensaio envolve a transferência do átomo de H e o primeiro envolve um processo de transferência de elétrons. Já no método FRAP a capacidade antioxidante é estimada pela redução do ferro das amostras (ANDRADE, HENARES, MORALES, 2005; THOMA, GULÇIN, 2010).

A baixa atividade antioxidante do OEDA pelo método de DPPH pode ainda ser explicada uma vez que este ensaio utilizando o radical livre de DPPH, como citado acima, mede a capacidade das substâncias avaliadas em doar um átomo de hidrogênio, com isso, quanto maior o número de hidroxilas (OH) presente nas amostras, maior seu potencial antioxidante (ALMEIDA *et al.*, 2006). E como visto, na composição do óleo essencial do presente trabalho seus componentes majoritários são terpenos que não possuem o grupo OH. Este grupo é encontrado em compostos fenólicos como carvacrol e timol, por exemplo. Ambos estão presentes no OEDA, porém em concentrações muito baixas.

Já a diferença de resultados para a mesma espécie de planta pode ser explicada devido à complexa composição dos óleos essenciais, o que torna muitas vezes difícil de estabelecer uma relação entre as estruturas dos compostos e suas atividades antioxidantes. Alguns fatores também podem influenciar nestes testes como: reações entre os produtos presentes no meio de ensaio, sendo possível a ocorrência de sinergismo, aditividade e antagonismo entre os componentes secundários; concentração; temperatura; luz; tipo de substrato e estado físico do sistema (SANTIAGO *et al.*, 2016).

3.2.3 Atividade antimicrobiana intrínseca

O OEDA apresentou concentração inibitória mínima maior que 1024 µg/mL, contra as linhagens Gram-positivas, Gram-negativa e fúngica avaliadas (Tabela 2).

Segundo Holetz *et al.* (2002) os compostos vegetais que apresentam CIM <100 µg/mL, são considerados com boa atividade antimicrobiana; entre 100 e 500 µg/mL apresentam moderada atividade; de 500 a 1000 µg/mL sua atividade antimicrobiana é classificada como fraca, e >1000 µg/mL são considerados compostos inativos. Logo, pode-se considerar o óleo essencial do presente estudo como composto inativo, não apresentando dessa forma atividade antimicrobiana intrínseca.

Tabela 2 – Concentrações inibitória mínima (CIM) do óleo essencial das partes aéreas de *Dysphania ambrosioides* contra cepas de *S. aureus*, *E. coli* e *C. albicans*.

Cepas	CIM (µg/mL)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	≥1024
<i>S. aureus</i> SA1199-B	≥1024
<i>E. coli</i> ATCC 251922	≥1024
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	≥1024

FONTE: O autor, 2021.

Este resultado corrobora com outros estudos feitos com o óleo essencial de *D. ambrosioides*, como por exemplo, Boutkhil e colaboradores (2009), avaliaram o OEDA do Marrocos que se mostrou também inativo contra as cepas *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Escherichia coli* ATCC25922, *Candida albicans*, além de outras cepas avaliadas: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC297, *Proteus retgerii*, *Salmonella enteridis*, *Streptococcus agalactiae*, *Candida glabrata*, *Trichosporum mucoides*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporium canis* e *Aspergillus niger*.

Alitonou *et al.* (2012) avaliaram o OEDA coletado em duas aéreas distintas de Benin contra as bactérias *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Os três OEs testados também não apresentaram atividade antibacteriana significativa.

Na pesquisa de Owoloabi *et al.* (2009), o óleo de *D. ambrosioides* obtido a partir das partes aéreas dessa planta, coletada na Nigéria, também não mostrou atividade contra qualquer um dos microorganismos avaliados, com uma CIM = 1250 µg/mL.

Um estudo realizado por Bezerra e colaboradores (2019), com o OEDA coletado no Brasil, demonstrou que este composto apresenta atividade antibacteriana fraca contra as cepas padrão de *S. aureus* ATCC 25923 (CIM = 256 µg/mL), mas não apresentou atividade antibacteriana em concentrações de relevância clínica para as cepas de *P. aeruginosa* ATCC 9027 e *E. coli* ATCC 25922 (CIM ≥1024µg /mL).

Soares *et al.* (2020) também avaliou o OE de *D. ambrosioides* coletado no Brasil, porém, seu estudo foi realizado com outras cepas. Seus resultados demonstraram que este composto apresenta atividade antimicrobiana fraca contra *Streptococcus sobrinus* e *Enterococcus faecalis*, e era inativo contra todas as outras bactérias cariogênicas testadas (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Lactobacillus casei*) com valores de CIM >1000 µg/mL.

Contudo, estudos realizados por Brahim *et al.* (2015), mostram que o óleo essencial dessa espécie, coletada em Marrocos, já demonstrou atividade antimicrobiana contra *E. coli* e *C. albicans*, sendo esta última mais sensível. O OEDA da Tunísia também apresentou grande efeito inibitório sobre a proliferação de outras bactérias Gram-positivas, e uma forte atividade antifúngica contra a levedura *Candida albicans* (CIM = 0,039 mg/mL) (MOKNI *et al.*, 2019)

O OEDA obtido das folhas frescas dessa espécie, coletada na Nigéria, já se mostrou ativo contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Bacillus subtilis*, com uma CIM variando de 10 a 20 µL/mL (FATOKUN *et al.*, 2019). O OEDA da Índia, também apresentou boa atividade antibacteriana e antifúngica contra todas as cepas avaliadas: *A. hydrophila*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *M. luteus*, *B. subtilis*, *C. albicans* e *S. candidus*, com CIM variando entre 5 e 20 µL/mL (BISHT, KUMAR, 2019).

A atividade antimicrobiana dos EOs no geral, está relacionada com a capacidade desses compostos, por serem altamente hidrofóbicos, de se ligarem aos lipídios da membrana celular bacteriana e as mitocôndrias. Ocasionalmente dessa forma, uma alteração nas estruturas celular e, conseqüentemente, aumentando a permeabilidade da membrana tanto das células bacterianas, quanto em células de levedura, o que pode ocasionar um vazamento de íons e outros componentes de

dentro das células, causando então a morte celular (BURT, 2004; BOUTKHIL *et al.*, 2009).

Foi demonstrado, que os monoterpenos presentes nos óleos essenciais são capazes de afetar a integridade celular bacteriana, resultando na inibição da respiração e alteração na sua permeabilidade (HELANDER *et al.*, 1998).

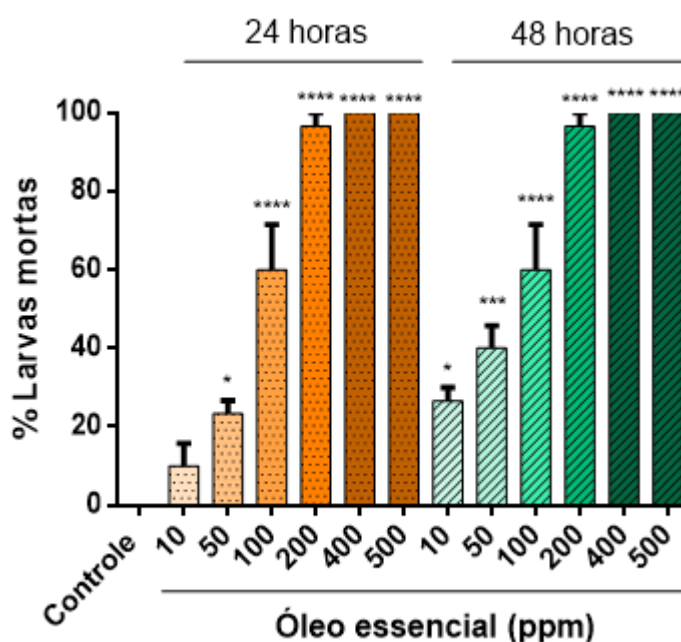
Alguns estudos atribuem a forte atividade antimicrobiana dos OEs, à presença do componente cis-ascaridol, que é um composto conhecido por seu amplo espectro de atividades, como: antimicrobiana (KUMAR, 2017), antimalárica (POLLACK, SEGAL, GOLENSER, 1990), antinociceptiva e antiinflamatória (CALADO *et al.*, 2015), efeitos antileishmania (MONZOTE *et al.*, 2007), antitripanossomal (KRUTZ *et al.*, 2015) e anticâncer (EFFERTH *et al.*, 2002).

Segundo Santiago *et al.* (2016), os fatores que afetam as propriedades antibacterianas de óleos essenciais são o sinergismo dos seus constituintes e sua lipofilicidade. Logo, pode-se concluir que as diferenças de atividade antimicrobiana do OEDA das pesquisas citadas acima, bem como do presente estudo contra as cepas avaliadas, pode está diretamente relacionado as diferenças na composição química total, bem como, a associação e concentração dos demais componentes, que podem ter contribuído para estes resultados.

3.2.4 Bioensaio larvicida

O óleo essencial de *D. ambrosioides* exibiu mortalidade total das larvas nas maiores concentrações (400 e 500 ppm) logo nas primeiras 24 horas do teste. O controle (Tween 80 a 1%) não causou a mortalidade de nenhuma larva (Figura 9), não contribuindo dessa forma com a mortalidade. Logo os resultados obtidos são devido a atividade do OE.

Figura 9 – Atividade larvídica do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* em população de *Aedes aegypti*.



Os resultados são expressos como média \pm erro padrão da média de três experimentos independentes. Diferenças significativas (* $p \leq 0,05$; *** $p \leq 0,001$; **** $p \leq 0,0001$) calculadas por *one-way* ANOVA, seguido pelo pós-teste de Dunnett, comparando as condições experimentais com o controle negativo.

Segundo Cheng *et al.* (2003) compostos naturais que apresentam atividade larvídica com $CL_{50} > 100$ ppm são considerados inativos, com $CL_{50} < 100$ ppm são ativos, e aqueles com $CL_{50} < 50$ ppm são compostos altamente ativos.

A tabela 2 mostra que o OEDA exibiu concentração letal média em 50% igual a 63 ppm em 24 horas de exposição e 40 ppm em 48 horas. Com isso, o óleo essencial do presente estudo pode ser considerado como composto ativo, pois sua CL_{50} foi menor que 100 ppm. A CL_{90} do óleo também é apresentada, pois fornece informações importantes sobre a concentração que causa a redução máxima da geração subsequente do mosquito (PAVELA, 2015).

Tabela 3 – Concentrações letais da atividade larvicida do óleo essencial das partes aéreas de *D. ambrosioides* em população de *Aedes aegypti*.

Tempo (horas)	CL₅₀ (ppm)	CL₉₀ (ppm)
24	63,086	208,229
48	40,265	216,853

FONTE: O autor, 2021. Legenda: CL₅₀: Concentração letal média necessária para matar 50%; CL₉₀: Concentração letal média necessária para matar 90%; LCL: Limite de confiança inferior, UCL: Limite de confiança superior; χ^2 : qui-quadrado de Pearson do modelo ajustado, com 4 graus de liberdade. Valor p do teste qui-quadrado.

Uma pesquisa realizada por Chantraine e colaboradores (1998) encontrou uma porcentagem de mortalidade das larvas de *A. aegypti* do OE de *D. ambrosioides* coletada na região da Bolívia igual a 80% na concentração de 100 ppm. Nesta concentração o OE do presente estudo apresentou mortalidade de 60% nas larvas. Os OEs dessa planta obtidos nas regiões da Etiópia e Cuba podem ser considerados compostos altamente ativos, pois apresentaram CL₅₀ igual a 9,1 e 35 ppm, respectivamente (MASSEBO *et al.*, 2009; LEYVA *et al.*, 2009).

Pode-se observar que, no geral, o OEDA é um componente ativo contra larvas de *A. aegypti*. E essa diferença entre os valores de porcentagem de inibição e CL₅₀ pode ser explicada pela diferente composição dos OEs utilizados nos testes. Como por exemplo, o componente majoritário do óleo obtido das partes aéreas de *D. ambrosioides* da nossa região foi o α -terpineno, enquanto o constituinte principal do OEDA coletada em Cuba foi o α -terpineol.

Um dos mecanismos que levam à mortalidade das larvas é a inibição da enzima acetilcolinesterase. Os inibidores deste tipo de mecanismo, como os organofosforados e carbamatos, afetam a transmissão dos impulsos nervosos que passam a acumular acetilcolina no tecido neuromuscular dos insetos, ocasionando paralisia muscular e conseqüentemente morte das larvas (OTERO *et al.*, 2014).

Neste estudo foi possível avaliar este mecanismo, mas como mostrado, o óleo de *D. ambrosioides* não apresentou atividade anticolinesterásica, exibindo apenas 26,16% de inibição na concentração de 10 mg/mL. Logo, supõe-se que o OEDA atua nas larvas por outro mecanismo de ação. Segundo Silvério e colaboradores (2020) os OEs apresentam uma rápida ação tóxica, o que indica um possível modo

de ação neurotóxico, com isso podem atuar além do sistema colinérgico, nos sistemas GABAérgico, mitocondrial e octopaminérgico dos insetos.

4. CONCLUSÃO

O óleo essencial de *D. ambrosioides* coletado no município de Timon-MA apresentou rendimento dentro da média esperada na literatura. Seus constituintes variaram em composição total e quantidade, sendo formado em sua maioria por monoterpenos. Seus componentes principais foram o α -terpineno seguido do p-cimeno e ascaridol.

O OEDA exibiu um potencial antioxidante, principalmente pelo método redutor férrico, e apresentou atividade larvicida frente as larvas de 3^a e 4^a estádios do mosquito *Aedes aegypti* após 24 horas de contato, o que pode ser considerado um componente ativo.

No entanto, OEDA não apresentou atividade antimicrobiana intrínseca e no teste quantitativo da enzima AChE exibiu baixa atividade. Por não apresentar boa atividade anticolinesterásica, pode-se sugerir outras vias de mecanismos que explique a mortalidade causada nas larvas do *A. aegypti*.

REFERÊNCIAS

- AL-KAF, A. G.; CROUCH, R. A.; DENKERT, A.; PORZEL, A.; AL-HAWSHABI, O. S. S.; ALI, N. A. A.; SETZER, W. N.; WESSJOHANN, L. Chemical composition and biological activity of essential oil of *Chenopodium ambrosioides* from Yemen. **American Journal of essential Oils and Natural Products**. v. 1, n. 4, p. 20-22, 2016.
- AL-ZUBAIRI, A. S.; AL-MAMARY, M. A.; AL-GHASANI, E. The antibacterial, antifungal, and antioxidant activities of essential oil from different aromatic plants. **Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Sciences**. v. 6, n. 9, p. 224-233, 2017.
- ALITONOU, G. A.; SESSOU, P.; TCHOBO, F. P.; NOUDOGBESSI, J. P.; AVLESSI, F.; YEHOUENOU, B.; MENUT, C.; VILLENEUVE, P.; SOHOUNHLOUE, D. C. K. Chemical composition and biological activities of essential oils of *Chenopodium ambrosioides* L. collected in two areas of Benin. **International Journal of Biosciences**. v. 2, n. 8, p. 58-66, 2012.
- ALMADIY, A. A. Chemical profile, mosquitocidal, and biochemical effects of essential oil and major components of *Dysphania ambrosioides* against *Culex quinquefasciatus* Say. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 27, p. 41568-41567, 2020.
- ANDRADE, C. D.; HENARES, J. A. R.; MORALES, F. J. Assessing the antioxidant activity of melanoidins from coffee brews by different antioxidant methods. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 53, p. 7832-7836, 2005.
- ANJOLLETE, A. F. F.; MACORIS, M. L. G. Técnicas para manutenção de *Aedes aegypti* em laboratório. **BEPA**. v. 13, n. 156, p. 19-29, 2016.
- ARSHAD, Z.; HANIF, M. A.; QADRI, R. W. K.; KHAN, M. M. Role of Essential Oils in Plant Diseases Protection: A Review. **International Journal of Chemical and Biochemical Sciences**. v. 6, p. 11-17, 2014.
- BAI, C. Q.; LIU, Z. L.; LIU, Q. Z. Nematicidal Constituents from the Essential Oil of *Chenopodium Ambrosioides* Aerial Parts. **E-Journal of Chemistry**. v.8, n. S1, p. S143-S148, 2011.
- BEZERRA, J. W. A.; COSTA, A. R.; FREITAS, M. A.; RODRIGUES, F. C.; SOUZA, M. A.; SILVA, A. R. P.; SANTOS, A. T. L.; LINHARES, K. V.; COUTINHO, H. D. M.; SILVA, J. L. R. D.; BRAGA, M. F. B. M. Chemical composition, antimicrobial, modulator and antioxidant activity of essential oil of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Disease**. v. 65, p. 58-64, 2019.
- BISHT, B. S.; KUMAR, A. Terpenoid composition of *Chenopodium ambrosioides* L. and its antimicrobial activity from Uttarakhand Himalya of India. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**. v. 9, n. 4-A, p. 612-617, 2019.
- BOUTKHIL, S.; IDRISSE, M. E.; AMECHROUQ, A.; CHBICHEB, A.; CHAKIR, S.; BADAOU, K. E. Chemical composition and antimicrobial activity of crude, aqueous,

ethanol extracts and essential oils of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants. **Acta Botanica Gallica**. v. 2, n. 156, p. 201-209, 2009.

BRAHIM, M. A. S.; FADLI, M.; HASSANI, L.; BOULAY, B.; MARKOUK, M.; BEKKOUCHE, K.; ABBAD, A.; ALI, M. A.; LARHSINI, M. *Chenopodium ambrosioides* var. *ambrosioides* used in Moroccan traditional medicine can enhance the antimicrobial activity of conventional antibiotics. **Industrial Crops and Products**. v. 71, p. 37-43, 2015.

BURT S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in food: a review. **International Journal Food Microbiology**. v. 94, p. 223-253, 2004.

CALADO, G. P.; LOPES, A. J. O.; COSTA JUNIOR, L. M.; LIMA, F.; DAS C. A.; SILVA, L. A.; PEREIRA, W. S.; AMARAL, F. M. M.; GARCIA, J. B. S.; CARTÁGENES, M.; DO, S.; DE, S.; NASCIMENTO, F. R. F. *Chenopodium ambrosioides* L. Reduces Synovial Inflammation and Pain in Experimental Osteoarthritis. **Plos One**. v. 10, p. 1-18, 2015.

CHANTRAINE, J. M.; LAURENT, D.; BALLIVIAN, C.; SAAVEDRA, G.; IBANEZ, R.; VILASECA, L. A. Insecticidal Activity of Essential Oils on *Aedes aegypti* Larvae. **Phytotherapy Research**, v. 12, p. 350–354, 1998.

CHEKEM, M. S. G.; LUNGA, P. K.; TAMOKOU, J. D.; KUIATE, J. R.; TANE, P.; VILAREM, G.; CERNY, M. Antifungal Properties of *Chenopodium ambrosioides* Essential Oil Against *Candida* Species. **Pharmaceuticals**. v. 3, n. 9, p. 2900-2909, 2010.

CHENG, S-S et al. Bioactivity of selected plant essential oils against the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* larvae. **Bioresource Technology**, v. 89, n. 1, p. 99-102, 2003.

CHU, S. S.; HU, J. F.; LIU, Z. L. Composition of essential oil of Chinese *Chenopodium ambrosioides* and insecticidal activity against maize weevil, *Sitophilus zeamais*. **Pest Management Science**. v. 67, n. 6, p. 714-718, 2011.

DUARTE-ALMEIDA, J. M.; SANTOS, R. J.; GENOVESE, M. I.; LAJOLO, F. M. Avaliação da Atividade Antioxidante utilizando sistema β -caroteno/ácido linoleico e método de seqüestro de radicais DPPH \cdot . **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. v. 26, n. 2, p. 446-452, 2006.

DVIR, H.; SILMAN, I.; HAREL, M.; ROSENBERRY, T. L.; SUSSMAN, J. L. Acetylcholinesterase: From 3D structure to function. **Chemico-Biological Interactions**. v. 187, n. 1-3, p. 10-22, 2010.

EDRIS, A. E. Pharmaceutical and therapeutical potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review. **Phytotherapy Research**. v. 21, p. 308-323, 2007.

EFFERTH, T.; OLBRICH, A.; SAUERBREY, A.; ROSS, D. D.; GEBHART, E.; NEUGEBAUER, M. Activity of ascaridol from the anthelmintic herb *Chenopodium*

anthelminticum L. against sensitive and multidrug-resistant tumor cells. **Anticancer Research**. v. 22, p. 4221-4224, 2002.

FATOKUN, O. T.; DIYAOLU, A. H.; ESIEVO, K. B.; ADAMU, A.; ABOH, M. O.; OKHALE, S. E. Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants from North Central Nigeria. **Jopat**. v. 18, n. 2, p. 304-313, 2019.

FERREIRA, A.; PROENÇA, C.; SERRALHEIRO, M. L. M.; ARAÚJO, M. E. M. The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 10, n. 1, p. 31-37, 2006.

FIRUZI, O.; LACANNA, A.; PETRUCCI, R.; MARROSU, G.; SASO, L. Evaluation of the antioxidant activity of flavonoids by “ferric reducing antioxidant power” assay and cyclic voltammetry. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects**. v. 1721, n. 1-3, p. 174-184, 2005.

GUPTA, D.; CHARLES, R.; MEHTA, V. K.; GARG, S. N.; KUMAR, S. Chemical Examination of the Essential Oil of *Chenopodium ambrosioides* L. from the Southern Hills of India. **Journal of Essential Oil Research**. v. 14, p. 93-94, 2002.

HELANDER, I. M.; HANNA-LEENA, A.; LATVA-KALA, K.; MATTILA-SANDHOLM, T.; POL, I.; SMID, E. J.; LEON, G. M. G.; VONWRIGHT, A. Characterization of the action of selected essential oil components on gram-negative bacteria. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 46, p. 3590–3595, 1998.

HENRIQUÉZ, C.; POZO, C. C.; GÓMEZ, M.; BRUNSER, O.; SPEISKY, H. Slow and Fast-Reacting Antioxidants from Berries: Their Evaluation through the FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) Assay. **Acta Horticulturae**. v. 777, p. 531-536, 2008.

HOLETZ, F.B.; PESSINI, G. L.; SANCHES, N. R.; CORTEZ, D. A. G.; NAKAMURA, C. V.; FILHO, B. P. D. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v. 97, p. 1027-1031, 2002.

JARDIM, C. M.; JHAM, G. N.; DHINGRA, O. D.; FREIRE, M. M. Composition and Antifungal Activity of the Essential Oil of the Brazilian *Chenopodium ambrosioides* L. **Journal of Chemical Ecology**. v. 34, p. 1213-1218, 2008.

JAVADPOUR, M. M.; JUBAN, M. M.; LO, W. C. J.; BISHOP, S. M.; ALBERTY, J. B.; COWELL, S. M.; BECKER, C. L.; MCLAUGHLIN, M. L. De Novo Antimicrobial Peptides with Low Mammalian Cell Toxicity. **Journal of Medicinal Chemistry**. v. 39, n. 16, p. 3107-3113, 1996.

JURADO, F. R.; VEJA, A. F.; CORONA, N. R.; PALOU, E.; MALO, A. L. Essential Oils: Antimicrobial Activities, Extraction Methods, and Their Modeling. **Food Engineering Reviews**. v. 7, p. 275-297, 2015.

KRUTZ, N. L.; HENNEN, J.; KORB, C.; SCHELLENBERGER, M. T.; GERBERICK, G. F.; BLÖMEKE, B. Activation of the Endoperoxide Ascaridole Modulates Its Sensitizing Capacity. **Toxicological Sciences**. v. 147, p. 515-523, 2015.

KUMAR, R.; MISHRA, A. K.; DUBEY, N. K.; TRIPATHI, Y. B. Evaluation of *Chenopodium ambrosioides* oil as a potential source of antifungal, antiaflatoxic and antioxidant activity. **International Journal of Food Microbiology**. v. 115, n. 2, p. 159-164, 2007.

KUMAR, P. D. Ascaridole: A phytochemical of modern medicinal perspective. **Journal of Coastal Life Medicine**. v. 5, p. 88-94, 2017.

LEYVA, M.; MARQUETTI, M. C.; TACORONTE, J. E.; SCULL, R.; TIOMNO, O.; MESA, A.; MONTADA, D. Actividad larvicida de aceites esenciales de plantas contra *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). **Revista Biomédica**. v. 20, p. 5-13, 2009.

MASSEBO, F.; TADESSE, M.; BEKELE, T.; BALKEW, M.; MICHAEL, T. G. Evaluation on larvicidal effects of essential oils of some local plants against *Anopheles arabiensis* Patton and *Aedes aegypti* Linnaeus (Diptera, Culicidae) in Ethiopia. **African Journal of Biotechnology**. v. 8, n. 17, p. 4183-4188, 2009.

MIRANDA, C. A. S. F.; CARDOSO, M. G.; BATISTA, L. R.; RODRIGUES, L. M. A.; FIGUEIREDO, A. C. S. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Revista Ciência Agrônômica**. v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016.

MISHA, K.; OJHA, H.; CHAUDHURY, N. K.; Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. **Food Chemistry**. v. 130, n. 4, p. 1036-1043, 2012.

MOKNI, R. E.; YOUSSEF, F. S.; JMII, H.; KHMIRI, A.; BOUAZZI, S.; JLIASSI, I.; JAIDANE, H.; DHAOUADI, H.; ASHOUR, M. L.; HAMMAMI, S. The Essential Oil of Tunisian *Dysphania ambrosioides* and its Antimicrobial and Antiviral Properties. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**. p. 45-57, 2019.

MOLYNEUX, P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. **Songklanakarin Journal of Science and Technology**. v. 26, n. 2, p. 211-219, 2004.

MONZOTE, L.; MONTALVO, A. M.; SCULL, R.; MIRANDA, M.; ABREU, J. Activity, toxicity and analysis of resistance of essential oil from *Chenopodium ambrosioides* after intraperitoneal, oral and intralesional administration in BALB/c mice infected with *Leishmania amazonensis*: A preliminary study. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v. 61, p. 148-153, 2007.

OTERO, A. L. C.; MÉNDEZ, L. Y. V.; DUQUE, J. E.; KOUZNETSOV, V. V. Design, synthesis, acetylcholinesterase inhibition and larvicidal activity of girsengsohnine analogs on *Aedes aegypti*, vector of dengue fever. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v. 78, p. 392-400, 2014.

OWOLABI, M. S.; LAJIDE, L.; OLADIMEJI, M. O.; SETZER, W. L.; PALAZZO, M. C.; OLOWU, R. A.; OGUNDAJO, A. Volatile Constituents and Antibacterial Screening of the Essential Oil of *Chenopodium ambrosioides* L. growing in Nigeria. **Natural Product Communications**. v. 4, n. 7, p. 989-992, 2009.

OYAIZU, M. Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. **Japan Journal of Nutrition**. v. 44, p. 307-315, 1986.

PAVELA, R. Essential oils for the development of eco-friendly mosquito larvicides: A review. **Industrial crops and products**. v. 76, n. 174-187, 2015.

PAVELA, R.; MAGGI, F.; LUPIDI, G.; MBUNTCHA, H.; WOGUEM, V.; WOEMENI, H. M.; BARBONI, L.; TAPONDJOU, L. A.; BENELLI, G. *Clausena anisata* and *Dysphania ambrosioides* essential oils: from ethno-medicine to modern uses as effective insecticides. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 25, p. 10943-10503, 2018.

PINO, J. A.; MARBOT, R.; REAL, I. M. Essential Oil of *Chenopodium ambrosioides* L. from Cuba. **Journal of Essential Oil Research**. v. 15, n. 3, p. 213-214, 2003.

POHANKA, M.; HRABINOVA, M.; KUCA, K. Diagnosis of Intoxication by the Organophosphate VX: Comparison Between an Electrochemical Sensor and Ellman's Photometric Method. **Sensors**. v. 8, n. 9, p. 5229-5237, 2008.

POLLACK, Y.; SEGAL, R.; GOLENSER, J. The effect of ascaridole on the in vitro development of *Plasmodium falciparum*. **Parasitology Research**. v. 76, p. 570-572, 1990.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology & Medicine**. v. 26, p. 1231–1237, 1999.

SÁ, R. D.; SOARES, L. A. L.; RANDAU, K. P. Óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* L.: estado da arte. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 36, n. 2, p. 267-276, 2015.

SANTIAGO, J. A.; CARDOSO, M. G.; BATISTA, L. R.; CASTRO, E. M.; TEIXEIRA, M. L.; PIRES, M. F. Essential oil from *Chenopodium ambrosioides* L.: secretory structures, antibacterial and antioxidant activities. **Acta Scientiarum. Biological Science**. v. 38, n. 2, p. 139-147, 2016.

SILVA, I. A.; MENDES, D. P. C.; ABREU, C. R. C. Aspectos terapêuticos e 105eishmaniose105s na utilização da *Chenopodium ambrosioides* L. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**. v. 3, n. 7, p. 427-436, 2020.

SILVA, S. B.; BORGES, S.; RAMOS, O. L.; PINTADO, M.; SAMENTO, B. The eishmanios essential oils as potential therapeutic eishma: a review. **Journal of Essential Oil Research**. 2020.

SILVÉRIO, M. R. S.; ESPINDOLA, L. S.; LOPES, N. P.; VIEIRA, P. C. Plant natural products for the control of *Aedes aegypti*: The main vector of important arboviruses. **Molecules**. v. 25, n. 15, p. 3484-3525, 2020.

SINGH, P.; PANDEY, A. K. *Dysphania ambrosioides* essential oils: from pharmacological agents to uses in modern crop protection—a review. **Phytochemical Review**. 2021.

SOARES, M. H.; DIAS, H. J.; VIEIRA, T. M.; SOUZA, M. G. M.; CRUZ, A. F. F.; BADOCCO, F. R.; NICOLELLA, H. D.; CUNHA, W. R.; GROPPPO, M.; MARTINS, C. H. G.; TAVARES, D. C.; MAGALHÃES, L. G.; CROTTI, A. E. M. Chemical Composition,

Antibacterial, Schistosomicidal, and Cytotoxic Activities of the Essential Oil of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants (Chenopodiaceae). **Chemistry & Biodiversity**. v. 14, n. 8, 2020.

SOREQ, H.; SEIDMAN, S. Acetylcholinesterase — new roles for an old actor. **Nature Reviews Neuroscience**. v. 2, p. 294-302, 2001.

SOUSA, C. M. M.; SILVA, H. R.; JÚNIOR, G. M.; AYRES, M. C. C.; COSTA, C. L. S.; ARAÚJO, D. S.; CHAVES, M. H. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.

SRIVASTAVA, U.; OJHA, S.; TRIPATHI, N. N.; SINGH, P. *In vitro* antibacterial, antioxidant activity and total phenolic content of some essential oils. **Journal of Environmental Biology**. v. 36, p. 1329-1336, 2015.

TINTINO, C. D. M. O.; TINTINO, S. R.; LIMAVERDE, P. W.; FIGUEREDO, F. G.; CAMPINA, F. F.; CUNHA, F. A. B.; COSTA, S. R. H.; PEREIRA, P. S.; LIMA, F. L.; MATOS, Y. M. L. S.; COUTINHO, H. D. M.; JÚNIOR, J. P. S.; BALBINO, V. Q.; SILVA, T. G. Inhibition of the essential oil from *Chenopodium ambrosioides* L. and α -terpinene on the NorA efflux-pump of *Staphylococcus aureus*. **Food Chemistry**. v. 262, p. 72-77, 2018.

TOHMA, H. S.; GULÇIN, I. Antioxidant and radical scavenging activity of aerial parts and roots of turkish liquorice (*Glycyrrhiza glabra* L.). **International Journal of Food Properties**. v. 13, n. 4, p. 657-671, 2010.

WALKER, R. B.; EVERETTE, J. D. Comparative Reaction Rates of Various Antioxidants with ABTS Radical Cation. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 57, p. 1156-1161, 2009.

WOREK, F.; EYER, P.; THIERMANN, H. Determination of acetylcholinesterase activity by the Ellman assay: A versatile tool for in vitro research on medical countermeasures against organophosphate poisoning. **Drug Testing and Analysis**. v. 4, n. 3-4, p. 282-291, 2012.

YASIR, M.; SULTANA, B.; AMICUCCI, M. Biological activities of phenolic compounds extracted from Amaranthaceae plants and their LC/ESI-MS/MS profiling. **Journal of Functional Food**. v. 26, p. 645-656, 2016.

Capítulo III: Desenvolvimento e avaliação das características físico-químicas e estabilidade preliminar de um fitocosmético elaborado com óleo essencial de *Dysphania ambrosioides* L.

Desenvolvimento e avaliação das características físico-químicas e estabilidade preliminar de um fitocosmético elaborado com óleo essencial de *Dysphania ambrosioides* L.

Francisca Pâmella Sá de Sousa França Pedroza¹; Matheus Oliveira do Nascimento¹;
Marcília Pinheiro da Costa¹; Chistiane Mendes Feitosa¹

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Piauí - UFPI, Teresina, Piauí, Brasil.

RESUMO: O interesse e a procura das indústrias cosméticas por produtos naturais que apresentam alguma atividade biológica está crescendo. Isso se deve ao aumento da exigência dos consumidores que estão cada vez mais preocupados com os riscos que compostos sintéticos apresentam e com o conceito de sustentabilidade. Dessa forma, o presente capítulo teve como objetivo desenvolver uma formulação cosmética contendo o óleo essencial da espécie *D. ambrosioides* L. (OEDA), e avaliar suas características físico-químicas e estabilidade preliminar. Inicialmente, foi preparado uma formulação base, creme Polawax, no qual foi incorporado 5% (p/p) do óleo essencial de *D. ambrosioides*. Para fins de comparação utilizou-se a formulação base sem óleo essencial e um creme comercial com 5% (p/p) de citronela. Após o tempo de 24 horas de preparo, as formulações foram avaliadas quanto suas propriedades organolépticas, pH, densidade e condutividade. Para caracterização também foram realizados os testes de espalhabilidade e textura, além do ciclo gelo-degelo para avaliação da sua estabilidade preliminar. Todos os cremes apresentaram pH compatível com o da pele, densidade mais baixa que a da água, e pelo ensaio de condutividade elétrica, todas foram classificadas como emulsões do tipo O/A. O creme com OEDA apresentou melhor espalhabilidade e características texturais quando comparado a formulação base e a comercial. Com isso, ele pode apresentar melhores propriedades sensoriais quando aplicado. No teste do ciclo gelo-degelo não houve alterações significativas nas características organolépticas e físico-químicas das formulações. Logo, pode-se concluir que o fitocosmético desenvolvido apresenta características físico-químicas e estabilidade preliminar esperadas de um produto cosmético.

1. INTRODUÇÃO

A palavra cosmético tem aplicações multidisciplinares e é definido por várias legislações. De maneira resumida, pode-se concluir que os cosméticos são substâncias aplicadas no corpo humano para limpar, embelezar, perfumar ou mudar a aparência e não devem causar nenhum tipo de prejuízo à saúde humana (CHANCHAL, SWARNLATA, 2008).

Por sua vez, as formulações cosméticas que contêm um princípio ativo vegetal são chamadas de fitocosméticos, e podem apresentar alguma atividade biológica. Um dos bioativos utilizados no desenvolvimento dos fitocosméticos são os óleos essenciais (OEs), que são usados como agentes hidratantes e emolientes, aumentando a hidratação da pele. Os OEs também podem fornecer alguma finalidade à formulação, dependendo da sua ação terapêutica como: antimicrobianas, antioxidantes, antienvhecimento, dentre outras (COSTA, 2015; VASCONCELLOS, WOICIECHOWSKI, SOCCOL, 2016).

Neste sentido, muitas plantas existentes nos biomas brasileiros que são tradicionalmente utilizadas como medicamentos naturais pela população local no tratamento de inúmeras doenças tropicais como, leishmaniose, malária, e ainda para infecções bacterianas e fúngicas, podem representar novas fontes para o desenvolvimento de produtos nas indústrias farmacêutica, alimentícia e cosmética (OLIVEIRA, KFFURI e CASALI, 2010).

A demanda por ingredientes naturais na indústria cosmética está crescendo cada vez mais. Isso se deve, ao aumento da exigência do consumidor, que está mais atraído pelos seus benefícios funcionais e preocupado com o meio ambiente. Assim, os fitocosméticos estão se inserindo no mercado de produtos de higiene, perfumes e cosméticos, que tem crescido significativamente no mundo (ALVES, PIMENTA, HANANDA, 2014).

Para o desenvolvimento de um novo produto cosmético, deve-se levar em consideração, além dos requisitos técnicos e regulatórios, as necessidades do mercado e do consumidor, que se encontram em constante evolução na sociedade moderna. Visto isso, são necessários testes que confirmem a estabilidade físico-química desses produtos, pois esta está relacionada ao controle de qualidade,

aceitação pelo consumidor e sua eficácia, logo, estes testes são indispensáveis em novas formulações cosméticas (SEMENZATO *et al.*, 2018; CEFALI *et al.*, 2019).

Neste contexto, este trabalho teve como objetivo desenvolver uma formulação cosmética repelente contendo o óleo essencial da espécie *D. ambrosioides*, e avaliar suas características físico-químicas e estabilidade preliminar.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Materiais

- Óleo essencial de *Dysphania ambrosioides*;
- Cera auto emulsificante Polawax;
- Hidroxitolueno butilado (BHT);
- Polímero aristoflex;
- Glicerina;
- Ácido etilenodiaminotetracético (EDTA);
- Silicones DC 9040 e DC 245;
- Conservante phenogard;
- pHmetro de bancada digital marca Instrutherm PH-5000;
- Condutivímetro de bancada da marca Marte e modelo MB-11;
- Picnômetro metálico marca Tech Vision 010269;
- Centrífuga da marca Maxim Lab, modelo CT-6000;
- Banho termostático B. Braun, Modelo ThermomixBm;
- Texturômetro TAXT 2 plus.
- Creme repelente com óleo de citronela 5% adquirido de uma farmácia de manipulação do município de Teresina.

2.2 Preparo da formulação base

A formulação base preparada foi uma emulsão do tipo óleo em água (O/A). A sua elaboração foi baseada na formulação disponível na revista *Consulfarma IN* (PORTILHO *et al.*, 2016), com algumas modificações, seguindo os princípios básicos obtidos nas literaturas farmacêuticas com diversas modificações quanto a composição química e quantidade dos constituintes (ANVISA, 2004; ALLEN POPOVICH, ANSEL, 2013).

A emulsão foi obtida adicionando-se os componentes em fases de acordo com suas propriedades de solubilidade em água e óleo; temperatura de fusão; e suscetibilidade a oxidação, evaporação ou degradação. Na fase oleosa foram adicionados a cera Polawax e o hidroxitolueno butilado (BHT). Já na fase aquosa

foram adicionados a água, o aristoflex, a glicerina e o Ácido etilenodiaminotetracético (EDTA).

As duas fases foram aquecidas, individualmente em chapa de aquecimento até a temperatura de 70 °C. Logo depois, a fase aquosa foi vertida sobre a oleosa sob constante agitação mecânica, até a formação da emulsão. Após o resfriamento da formulação, em temperaturas abaixo de 40°C, adicionou-se os silicones DC 9040 e DC 245 e o conservante phenogard sob agitação.

Com a emulsão finalizada, ajustou-se o valor do pH para 6,5 ±1,0, com a adição de trietanolamina ou solução de ácido cítrico a 10% (dependendo do valor de pH apresentado). A partir dessa formulação base se obteve duas emulsões, uma com óleo e a segunda sem o óleo de *D. ambrosioides*.

2.3 Incorporação do OEDA na formulação base

Com a emulsão finalizada e seu pH ajustado, procedeu-se a incorporação do OE de *D. ambrosioides* na concentração de 5% (p/p). Para isso, adicionou-se gradativamente o óleo, se iniciando na concentração de 1% (p/p) até atingir a concentração final desejada de 5% (p/p), sempre agitando-se moderadamente a emulsão após cada adição. Na Tabela 1 são apresentadas as matérias primas, suas respectivas funções cosméticas e a quantidade (em porcentagem) das mesmas, utilizadas no preparo da formulação.

Finalizado a emulsão com o OEDA, ambas foram acondicionadas em recipientes de vidro, bem vedadas e armazenadas na geladeira. Decorrido o tempo de 24 horas, avaliou-se as características organolépticas e físico-química de cada formulação e realizou-se os testes de estabilidade. Para essas análises, utilizou-se também uma formulação comercial (creme repelente com óleo de citronela 5% obtido da farmácia de manipulação Galeno, Teresina-PI) para fins de comparação. A composição deste creme comercial está listada na tabela 2.

Tabela 1 – Matérias-primas empregadas no desenvolvimento do fitocosmético de *D. ambrosioides* com suas respectivas quantidades e funções.

Componente	Concentração (%)	Função
Óleo essencial	5	Aditivo biológico
EDTA	0,1	Quelante
Glicerina	2,5	Emoliente e Umectante
Aristoflex AVC	0,6	Polímero sintético estabilizante e agente de consistência
PolawaxNF	6	Cera Auto-emulsionante não iônica
BHT	0,05	Antioxidante
Silicone DC 9040	2	Agente de espalhabilidade
Silicone DC 245	4	Lubrificante e Emoliente
Phenogard	0,8	Conservante
Água destilada	qsp.	Veículo

FONTE: O autor, 2021.

Tabela 2 – Composição do creme repelente com óleo de citronela 5% adquirido de uma farmácia de manipulação do município de Teresina e suas respectivas funções.

Componente	Função
Óleo essencial	Aditivo biológico
Nipazol	Conservante
Nipagin	Conservante
Creme Lanette	Cera emulsificante aniônica
Cetiol V	Emoliente
Sorbitol	Emoliente e Umectante
Água destilada	Veículo

FONTE: O autor, 2021.

2.4 Características físico-químicas da formulação

2.4.1 Características organolépticas

As três formulações foram submetidas a análise visual das características organolépticas de acordo com a Anvisa (2004). Os parâmetros analisados foram: aspecto, cor e odor. Estes parâmetros foram analisados a temperatura ambiente ($25^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$) e sob fonte de luz natural.

2.4.2 Determinação do potencial hidrogeniônico (pH)

O método utilizado para a determinação do valor de pH das amostras foi o potenciométrico, no qual utiliza-se o pHmetro e a determinação é medida pela diferença de potencial entre dois eletrodos imersos na amostra em estudo (ANVISA, 2004).

Para este teste, empregou-se o pHmetro de bancada digital pH/mv/temperatura marca Instrutherm PH-5000, sendo realizado uma calibração prévia utilizando as soluções tampão comerciais pH 4,0 e 7,0. Após calibrado, o eletrodo foi introduzido diretamente nas amostras. O teste foi realizado a uma temperatura de $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e em triplicata para cada amostra.

2.4.3 Condutividade

A determinação da condutividade elétrica é um método utilizado para a medida da passagem da corrente elétrica, no meio preparado, empregando-se condutivímetros (ANVISA, 2004).

A condutividade foi determinada através de um condutivímetro de bancada da marca Marte e modelo MB-11, seguindo sua metodologia, com inserção da sonda na amostra. Esta sonda apresenta uma constante da célula de $0,100 \pm 0,1\%$. Todas as medições foram efetuadas em triplicata.

2.4.4 Densidade

A determinação da densidade específica foi realizada com a utilização de um picnômetro metálico da marca Tech vision 010269. Previamente, pesou-se o

picnômetro vazio, para determinação da mPv. Em seguida, foi adicionado água ao picnômetro e pesou-se novamente para determinar a mPw.

Por fim, cada formulação foi inserida no picnômetro e o mesmo foi pesado para determinação da mPa. O valor da massa de cada amostra é definido pela diferença entre a massa do picnômetro com a amostra e do picnômetro vazio. Os testes foram realizados em triplicata.

A relação entre a massa da amostra e a massa da água representa a densidade específica da amostra ensaiada (Farmacopéia Brasileira, 2001). Para este cálculo empregou-se a metodologia proposta pela ANVISA (2004), utilizando-se a seguinte equação:

$$d = \frac{mPa - mPv}{mPw - mPv}$$

Onde, d é a densidade específica; mPa é a massa do picnômetro com a amostra, em gramas; mPw é a massa do picnômetro com água destilada, em gramas e mPv é a massa do picnômetro vazio, em gramas.

2.5 Centrifugação

O teste de centrifugação produz um estresse na amostra simulando um aumento na força de gravidade. Essa força de gravidade faz com que as partículas se movam no interior de cada formulação, aumentando sua mobilidade e antecipando possíveis instabilidades (ANVISA, 2004).

A presença de instabilidades é observada na forma de precipitação, separação de fases, formação de *caking*, coalescência entre outras. Para este teste a amostra é centrifugada em temperatura, tempo e velocidade todos padronizados. Em seguida observa-se visualmente a amostra (BRASIL, 2008).

Para avaliar a estabilidade inicial das formulações, cerca de 5 g de cada amostra, em triplicata, foi submetida à rotação de 3000 rpm durante 30 minutos em centrífuga da marca Maxim Lab, modelo CT-6000, a temperatura ambiente. Em seguida observou-se se as amostras apresentaram alguma desestabilização e/ou alteração.

2.6 Estresse Térmico

O presente teste foi realizado de acordo com a metodologia descrita por Ferrari (1998), com algumas modificações. Para este ensaio, cerca de 6g das amostras foram transferidas para tubos de ensaio transparentes e, logo depois, submetidas a banho termostático B. Braun, Modelo ThermomixBm, com temperatura inicial de 40°C. A cada 30 minutos, a temperatura foi elevada em 10°C até atingir 80°C, sendo a amostra analisada visualmente em cada intervalo e ao final do teste após resfriamento.

2.7 Espalhabilidade

A determinação da espalhabilidade da amostra é realizada a partir da leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra, tanto na horizontal quanto na vertical, em um sistema formado por uma placa molde de vidro posicionada em uma placa suporte de vidro sobre uma escala milimetrada (ISAAC *et al.*, 2008).

Neste teste, colocou-se uma folha de papel milimetrado abaixo de uma placa suporte de vidro, e acima dessa placa, foi depositado cerca de 0,5 g de cada amostra no centro da placa de vidro. Sobre a amostra, adicionou-se placas de vidro de peso pré-determinado. Após um minuto, calculou-se a superfície abrangida através da medição do diâmetro em duas posições opostas com posterior cálculo do diâmetro médio.

Repetiu-se o procedimento acrescentando novas placas, em intervalos de um minuto, sempre registrando o seu peso e o diâmetro abrangido pela amostra. As placas utilizadas neste ensaio possuem pesos de 79,74; 79,84; 79,90; 94; 149,52; 149,65; 149,67; 149,88; 149,90; 150,01; 308,33 e 309,70 g. O teste foi realizado em triplicata para cada amostra. Para a determinação da espalhabilidade à uma temperatura de 25 °C, utilizou-se a seguinte equação:

$$E_i = d^2 \cdot \pi / 4$$

Onde, E_i é a espalhabilidade da amostra para um determinado peso (mm^2); d é o diâmetro médio (mm) e $\pi=3,14$.

2.8 Textura

A análise de textura é realizada em aparelho composto por uma sonda analítica conectada a um motor que permite medir os deslocamentos verticais da sonda (AGUAZARIAN *et al.*, 2004).

Para tanto, as formulações foram acondicionadas em béquer de 80 mL e submetidas à análise no aparelho Texturômetro TAXT 2 plus. A sonda cilíndrica utilizada foi de 35 mm e penetrou em cada amostra a uma profundidade de 15 mm de forma contínua sem intervalos entre a penetração e removido da mesma maneira. Os dados foram processados pelo software EXPONENT LITE 2009 do próprio equipamento obtendo-se tabelas e gráficos (MITTAL; MATTU; KAUR, 2016).

2.9 Ciclo de gelo-desgelo

Para este ensaio as amostras são armazenadas em condições de temperaturas alternadas e em intervalos regulares de tempo, nos chamados ciclos, sendo considerado para finalidade de estudo da estabilidade preliminar, a realização de pelo menos seis ciclos (ANVISA, 2004; ISAAC *et al.*, 2008).

Para este teste, retirou-se cerca de 5g de cada formulação e estas foram submetidas a condições extremas de temperaturas. Os ciclos de congelamento e descongelamento alternaram-se 24 horas em temperatura ambiente e 24 horas à temperatura de -5 ± 2 °C.

Foram realizados seis ciclos, totalizando 12 dias de teste. Decorrido esses dias, foram avaliados novamente alguns parâmetros dessas amostras, sendo eles: características organolépticas, pH, densidade e condutividade. Os resultados obtidos foram então comparados com os resultados das formulações que não passaram pelo ciclo, objetivando-se avaliar possíveis alterações.

2.10 Análises estatísticas

Os valores foram expressos como média \pm desvio padrão da média. Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias (ANOVA *two-way*) seguida de pós-teste de Tukey para o teste de textura e Bonferroni para os demais ensaios. Para isso, foi

utilizado o software estatístico GraphPad Prism, Versão 6.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA) e um valor de $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Formulação cosmética

Apresentam-se a seguir os resultados do desenvolvimento e dos testes caracterização organoléptica e físico-química, bem como da estabilidade preliminar de uma formulação cosmética do tipo emulsão/creme.

Os cremes são tipos de emulsões para aplicação tópica que apresentam maior compatibilidade com a pele, além de possuir boas propriedades emolientes e umectantes (MARKU *et al.*, 2012). Por estes motivos, se propôs a escolha e desenvolvimento deste tipo de formulação.

3.2 Características organolépticas

As características organolépticas são propriedades dos produtos que se referem ao seu perfil sensorial e que permitem avaliar imediatamente o estado em que se encontra a amostra em estudo, com o intuito de verificar possíveis alterações. Além do que, determinam parâmetros de aceitação do produto por parte do consumidor (ANVISA, 2004).

As características organolépticas foram verificadas através da análise visual e olfativa, que são: aspecto, cor e odor. Essa avaliação foi realizada após um período de 24 horas do preparo das formulações para que adquirissem a sua consistência final. A tabela 3 mostra os resultados obtidos.

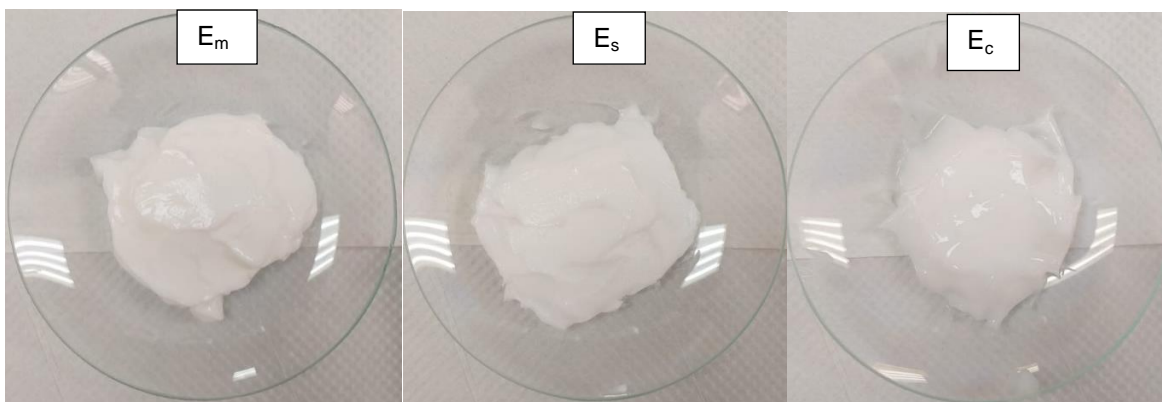
Tabela 3 – Características organolépticas das formulações após 24 horas.

Formulação	Cor	Odor	Aspecto
E_m	Levemente amarelada	Característico do óleo utilizado	Homogêneo; fluído
E_s	Branca	Sem odor	Homogêneo; consistente

FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial.

Em geral, a formulação em que se verificou uma leve alteração na sua cor foi a preparada com o OEDA, que se deve à cor própria do óleo utilizado ser amarelo escuro. Com relação ao aspecto, todas as formulações se apresentaram homogêneas, não sendo observado nenhum sinal de instabilidade. O creme com o óleo de mastruz se mostrou mais fluído e com o odor característico do OE. Estas características se apresentaram semelhantes às do creme comercial com citronela, que também apresentava aspecto mais fluído e com odor característico do OE. Na figura abaixo pode-se observar o aspecto e a cor de cada creme.

Figura 1 – Cor e aspecto das formulações após 24 horas de preparo e do creme repelente comercial.



FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

3.3 Determinação do pH

O potencial hidrogeniônico mede a concentração de íons de hidrogênio presentes em uma solução, representando convencionalmente sua acidez ou alcalinidade (SOUSA *et al.*, 2019). Sua determinação é considerada um fator importante no estudo de emulsões, podendo ser um indicador da sua estabilidade. De modo que, a ocorrência de alterações bruscas do seu valor ao longo do tempo pode sugerir mudanças químicas dos componentes presentes nas formulações, demonstrando assim incompatibilidade entre estes (CASTELI *et al.*, 2008).

A avaliação desse parâmetro também é importante para correlacionar o pH da emulsão com o da pele humana. A pele é levemente ácida, seu pH varia entre 5 e 7, sendo 5,5 considerado seu valor médio. As emulsões que apresentam valores próximos ao pH pele se tornam um meio de restrição ao crescimento de

microrganismos, além de não apresentarem risco de causar danos à pele (AKHTAR *et al.*, 2010).

O valor de pH encontrado na formulação com óleo do mastruz foi igual a 5,27, bem próximo ao valor da formulação base. Em comparação com o creme comercial esses valores foram mais baixos (Tabela 4). Os três cremes, portanto, apresentaram valor de pH ideal, já que estão dentro do intervalo do pH da pele.

Tabela 4 – Valores do potencial hidrogeniônico das formulações.

Formulação	Valor do pH
E_m	5,27 ±0,126
E_s	5,39 ±0,064
E_c	6,22 ±0,023

FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

3.4 Condutividade

Esse parâmetro, assim como pH, também pode indicar a estabilidade das emulsões, visto que, alterações no valor da condutividade elétrica de sistemas dispersos pode representar indício de instabilidades. O aumento da condutividade pode estar relacionado com a coalescência, e sua diminuição com a agregação de uma emulsão (ANVISA, 2004).

A condutividade também pode indicar qual o tipo de emulsão é uma formulação. Em uma emulsão que a fase contínua é aquosa, espera-se que possua maior condutividade do que uma emulsão na qual a fase contínua é oleosa. Logo, emulsões do tipo O/A irão conduzir mais a eletricidade, pois a água é a fase contínua, e as do tipo A/O irão conduzir menos, visto que os óleos são maus condutores (AKHTAR *et al.*, 2011).

Segundo Gustmanna e colaboradores (2017), as formulações com valores de condutividade elétrica acima da água destilada (>1,3 $\mu\text{S}/\text{cm}^{-1}$) podem ser classificadas como emulsão do tipo O/A. Com isso, de acordo com os resultados da tabela 5, todas as formulações do presente estudo apresentaram valores acima da

condutividade da água, podendo ser possível classificá-las como emulsões do tipo O/A.

Tabela 5 – Valores da condutividade elétrica das formulações.

Formulação	Valor da condutividade ($\mu\text{S}/\text{cm}^2$)
E_m	6,239 \pm 0,026
E_s	7,152 \pm 0,063
E_c	68,470 \pm 0,402

FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

O valor da condutividade elétrica além de sofrer alteração devido ao grau de estruturação e/ou o tipo de emulsão, também pode representar a presença de íons livres dentro do sistema iônico, logo, quanto mais alto o nível de íons livres, maior será a condutividade elétrica do meio (TAMBURIC *et al.*, 1996). Esta afirmação pode explicar o fato das emulsões preparadas (E_m e E_s) apresentarem valores de condutividade elétrica bem abaixo da emulsão comercial (E_c), visto que, o creme com citronela foi preparado com cera aniônica (o que deixou o meio iônico), diferente dos cremes E_m e E_s , que foram preparados com cera não iônica.

3.5 Avaliação da densidade

A densidade específica de uma substância, é a relação entre a densidade absoluta dessa substância e a densidade absoluta de outra substância utilizada como padrão, no caso a água (ANVISA, 2008).

Esse parâmetro além de avaliar a instabilidade das emulsões ocasionada por alterações bruscas, também está relacionado com a sensação ao tato e a leveza da emulsão (DICKINSON, GOLDING, 1997).

A densidade das formulações E_m , E_s e E_c foram 0,821; 0,780 e 0,730 g/mL respectivamente, como mostra a tabela 6.

Tabela 6 – Valores da densidade específica das formulações.

Formulação	Valor da densidade (g/mL)
E_m	0,821 ±0,004
E_s	0,780 ±0,002
E_c	0,730 ±0,004

FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

3.6 Teste de centrifugação

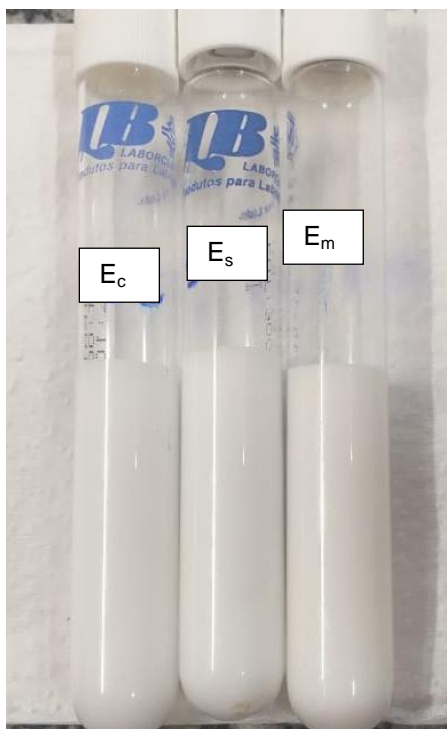
O ensaio de centrifugação fornece informações prévias sobre a instabilidade do sistema, tais como a floculação, que pode progredir para a coalescência das gotas da emulsão (FRIEDRIC *et al.*, 2007).

Após avaliação visual, observou-se que as amostras não apresentaram nenhuma instabilidade. Não havendo o aparecimento de separação de fases, formações de precipitados ou sobrenadantes, tão pouco presença de gotículas.

A ausência de separação de fases é considerada um fator positivo na avaliação da estabilidade de formulações, pois quando ocorre, todas as características das emulsões são afetadas (RIBEIRO *et al.*, 2015).

As três formulações se apresentaram homogêneas (Figura 2) após 30 minutos à 3000 rpm, sendo, portanto, consideradas estáveis e aptas para a realização dos demais testes.

Figura 2 – Formulações submetidas ao teste de centrifugação.



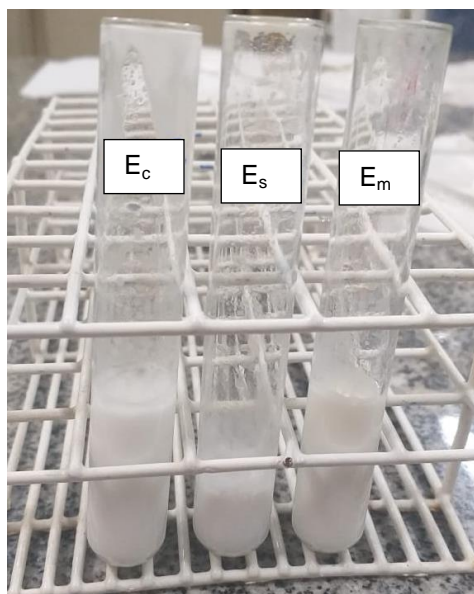
FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

3.7 Estresse térmico

O teste de estresse térmico é um dos estudos acelerados que ocasiona uma perturbação do sistema, por meio da variação de temperatura, a fim de avaliar a estabilidade do produto. Este teste permite observar as características das formulações antes e depois do estresse térmico, como: viscosidade, solubilidade, coalescência, derretimento de ceras, etc., e com isso, verificar se ocorreram alterações importantes nas formulações (DAUDT *et al.*, 2015).

As formulações em estudo, não apresentaram nenhuma mudança de cor ou separação de fases durante este ensaio. Porém, a partir da temperatura de 60°C observou-se uma mudança de estado nas três emulsões, passando para líquido. Contudo, após resfriamento, as mesmas retomaram aos seus estados iniciais, adquirindo aspecto e viscosidade próximos aos iniciais, como mostra a figura 3.

Figura 3 – Formulações submetidas ao teste de estresse térmico, após atingir temperatura de 80°C.



FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

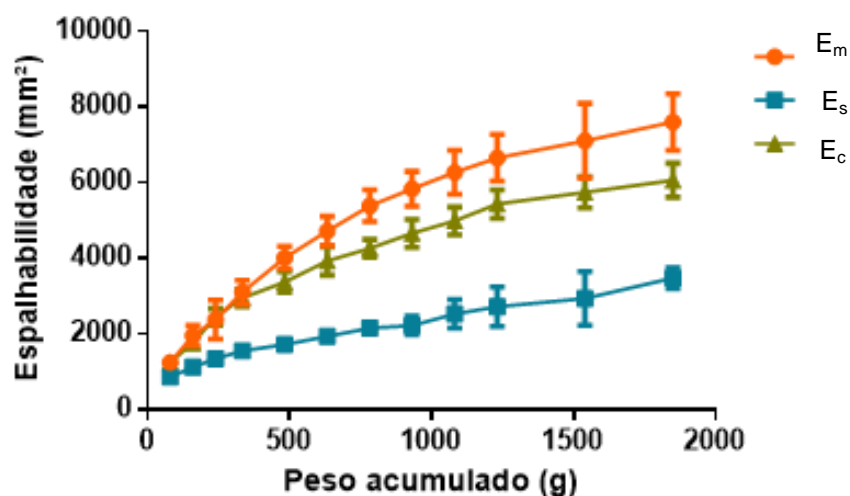
Este resultado indica que as formulações obtidas, como também a comercial, são estáveis a variações crescentes de temperatura, retomando ao seu aspecto inicial quando em temperatura ambiente.

3.8 Espalhabilidade

A espalhabilidade é uma das características sensoriais comumente avaliadas para a aplicação de uma emulsão. Esta característica é importante para alcançar sua eficácia adequada como também está relacionada com a aceitação pelo consumidor final (SAVARY, GRISEL, PICARD, 2013).

Como mostra a figura 4, as formulações que possuem adição de óleo essencial (mastruz e citronela) apresentaram maior espalhabilidade quando comparado à emulsão sem OE. A representação gráfica mostrou comportamentos semelhantes nos três cremes quando submetidos à adição de placas com pesos crescentes.

Figura 4 – Espalhabilidade das formulações em relação ao peso acumulado das placas adicionadas.



FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

O comportamento de espalhamento de uma preparação semissólida contribui para uma aplicação de maneira mais uniforme do produto na pele. Logo, se espera que uma formulação desenvolvida apresente boa espalhabilidade (ALAM *et al.*, 2020), e como visto, a emulsão que exibiu melhor comportamento de espalhamento foi a formulação com óleo de mastruz.

3.9 Textura

O teste de textura é uma combinação de propriedades mecânicas, geométricas e superficiais de um produto, que são observados por meio de receptores mecânicos, táteis, visuais e auditivos. Para esta análise emprega-se várias técnicas, como a deformação, com objetivo de avaliar quantitativamente as características do produto. Entre os parâmetros que podem ser observados estão a firmeza e a coesão (TAI, BIANCHINI, JACHOWICZ, 2014).

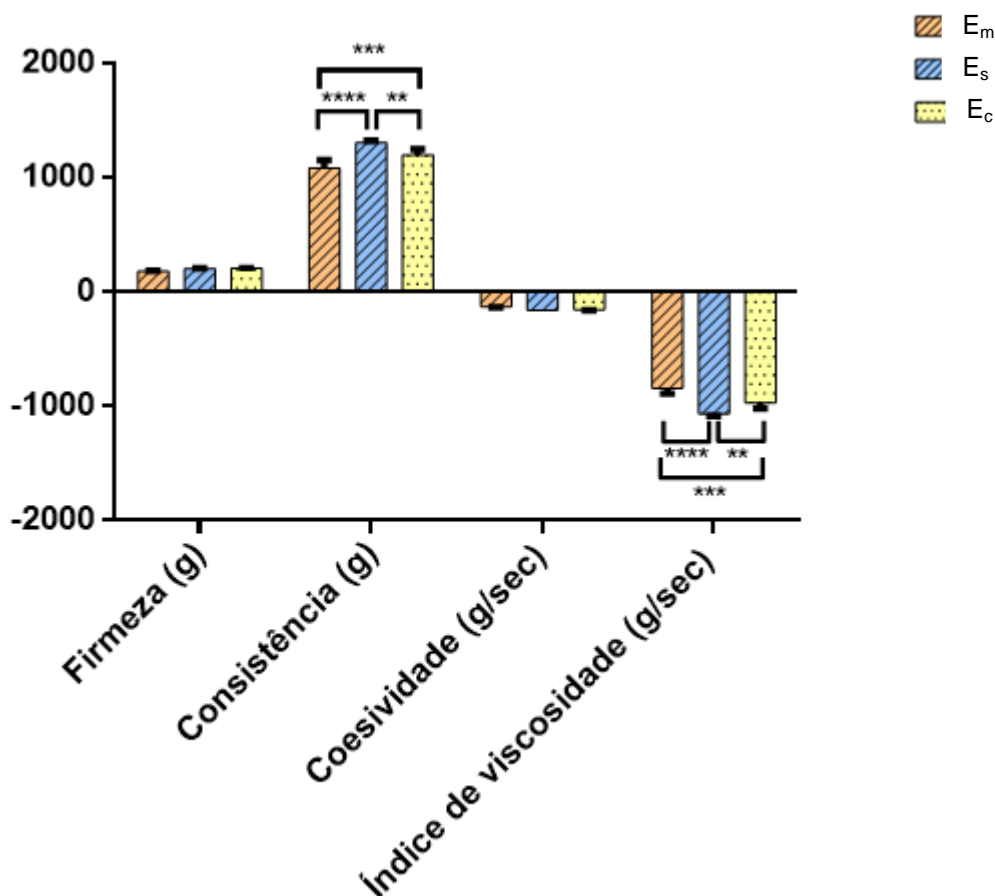
A análise mecânica de textura é amplamente utilizada para a caracterização de produtos nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética. Na área da cosmética, esta avaliação deve levar em consideração os consumidores finais, já que estes geralmente escolhem um creme cosmético não só por suas propriedades,

como também, são atraídos pelas características sensoriais do produto quando em contato com a pele. Por isso, nas últimas décadas, a análise sensorial foi amplamente desenvolvida e usada para descrever e quantificar as características de textura de produtos cosméticos (GILBERT *et al.*, 2013).

A figura 5 mostra os parâmetros avaliados no teste de textura dos cremes em estudo. Pode-se observar que todas as formulações apresentaram valores de firmeza e coesividade bem próximos, porém o creme com OEDA ainda apresentou menores valores em comparação às outras duas formulações. Já na avaliação de consistência e viscosidade, as emulsões com óleo de *D. ambrosioides* e citronela exibiram valores mais baixos quando comparadas à emulsão sem óleo.

Estes resultados podem ser explicados devido ao aumento das substâncias oleosas, que provoca um rearranjo estrutural das formulações, alterando dessa forma seu comportamento e interferindo nas suas propriedades sensoriais teóricas (CALIXTO, CAMPOS, 2017). Assim, quando a proporção da fase oleosa aumentou com a adição do OEDA, a proporção de água diminuiu, ocasionando uma redução da consistência da emulsão em comparação com a formulação base.

Figura 5 – Caracterização da textura das emulsões.



Os valores representam a média \pm desvio padrão da média, $n=3$ para cada concentração. ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$; **** $p \leq 0,0001$ comparado ao controle (*Two-way ANOVA*, seguida pelo pós-teste de Tukey). Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *C. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

A firmeza e a consistência são parâmetros que estão relacionadas à dureza do produto, já os valores de viscosidade e coesividade se referem à sua adesividade. A consistência e a viscosidade são duas propriedades viscoelásticas importantes dos cremes produzidos e exercem grande efeito na qualidade da característica organoléptica e aceitabilidade dos cremes (LUKIC *et al.*, 2012).

A firmeza é definida como a força máxima necessária para atingir uma dada deformação, e esta característica pode estar relacionada à facilidade de aplicação da formulação na pele. A coesividade é um parâmetro que avalia a taxa com que um sistema pode ser deformado antes de quebrar, e corresponde as propriedades

percebidas na mão quando o produto é retirado da sua embalagem (FILIPOVIC *et al.*, 2017).

As formulações cosméticas devem apresentar propriedades mecânicas aceitáveis, principalmente: facilidade de aplicação, baixa firmeza e uma satisfatória adesividade. Logo, do ponto de vista da aplicação na pele, a firmeza, o índice de viscosidade e a coesividade, são propriedades muito importantes dos produtos cosméticos (FILIPOVIC *et al.*, 2017).

E como observado, a formulação que apresentou melhores características texturais foi a E_m, com menores valores de firmeza, coesão, consistência e índice de viscosidade. E quanto menor a força necessária para atingir uma dada deformação, maior a espalhabilidade e propriedades sensoriais do produto (TAFURO *et al.*, 2021). O teste de espalhabilidade realizado comprova esta afirmação, onde a emulsão com maior valor foi a E_m. Com isso, supõe-se que este creme apresenta uma maior facilidade de aplicação sobre a pele.

3. 10 Estabilidade preliminar

A avaliação da estabilidade preliminar de um produto é realizada em um curto intervalo de tempo e pode ser considerada um ensaio que direcione no seu desenvolvimento. Este teste baseia em submeter a amostra a condições extremas de temperatura, com o objetivo de acelerar os processos de instabilidade possíveis de ocorrerem durante a estocagem. Dessa forma, o ciclo gelo-desgelo avalia a estabilidade das formulações através da avaliação de alterações importantes nas características físicas e organolépticas da formulação (FRIEDRICH *et al.*, 2007; ISAAC *et al.*, 2008).

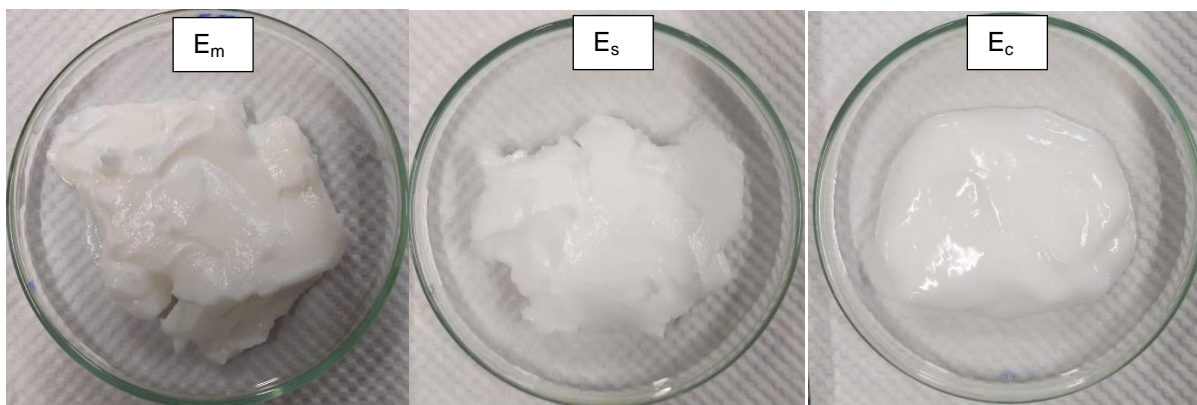
A tabela 7 mostra as características organolépticas das emulsões após 12 dias submetidas a uma variação de temperatura entre -5 ± 2 °C e temperatura ambiente. Observa-se não houve nenhuma alteração na cor, odor ou aspecto das mesmas. Visivelmente também não apresentaram instabilidades físicas, como mostra a figura 6.

Tabela 7 – Características organolépticas das formulações após 12 dias de ciclo gelo-desgelo.

Formulação	Cor	Odor	Aspecto
E_m	Levemente amarelada	Característico do óleo utilizado	Homogêneo; fluído
E_s	Branca	Sem odor	Homogêneo; consistente
E_c	Branca	Característico do óleo utilizado	Homogêneo; fluído

FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

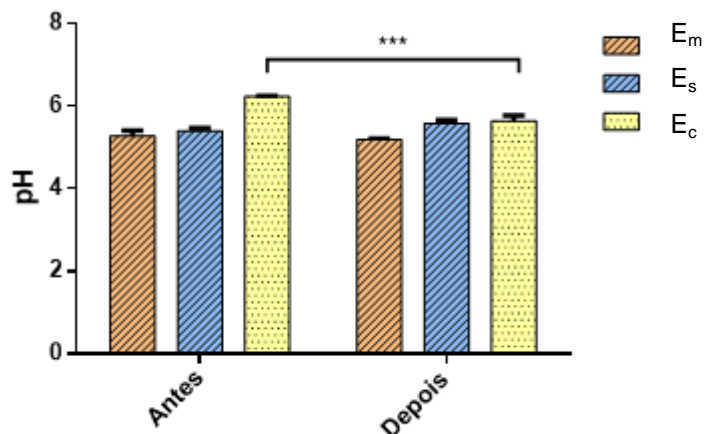
Figura 6 – Cor e aspecto das formulações após 12 dias de ciclo gelo-desgelo.



FONTE: O autor, 2021. Legenda: E_m = emulsão com óleo essencial de *D. ambrosioides*; E_s = emulsão base sem óleo essencial; E_c = emulsão com óleo de citronela.

Com relação ao pH, os cremes com óleo de *D. ambrosioides* e citronela, apresentaram uma diminuição, sendo mais considerável neste último. A formulação sem óleo, ao contrário, teve um aumento desse valor (Figura 7). As médias do valor de pH dos três cremes após o ciclo foram: 5,19; 5,63 e 5,57, respectivamente.

Figura 7 – Determinação do pH das formulações antes e após o ciclo gelo-desgelo.



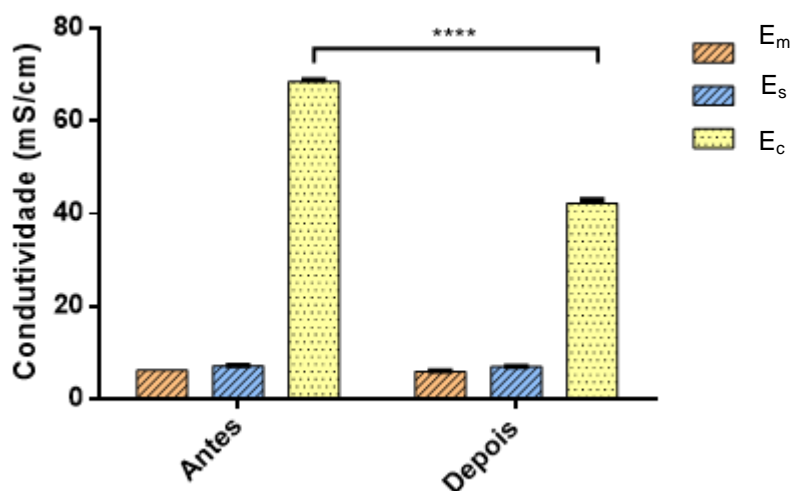
valores representam a média \pm desvio padrão da média, $n=3$ para cada concentração. *** $p \leq 0,001$ comparado ao controle (*Two-way ANOVA*, seguida pelo pós-teste de Bonferroni).

O decréscimo nos valores de pH em emulsões está relacionado ao processo de oxidação da fase oleosa, em decorrência das variações de temperatura, onde os triglicerídeos podem sofrer hidrólise e induzir a formação de ácidos graxos livres ou formar cadeias oxidadas (GUSTMANNA *et al.*, 2017).

Mesmo com essa variação, o pH das três emulsões não sofreu alteração maior que 10% (ISAAC *et al.*, 2008), permanecendo assim dentro da média dos valores aceitáveis pela literatura (entre 5 e 7), concordando com o pH fisiológico da pele. Logo, pode-se observar que essas mudanças são aceitáveis, e até mesmo esperadas, por conta das bruscas variações de temperatura às quais as formulações foram submetidas.

Com relação à condutividade, todas as emulsões mostraram uma diminuição em seus valores quando submetidas à mudanças de temperatura (Figura 8). Essa variação na condutividade elétrica foi pequena nas formulações Em e Es, sendo mais acentuada na Ec.

Figura 8 – Determinação da condutividade das formulações antes e após o ciclo gelo-desgelo.



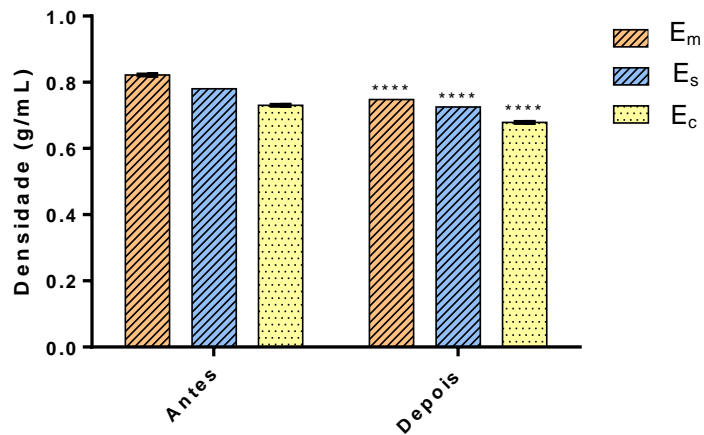
Os valores representam a média \pm desvio padrão da média, $n=3$ para cada concentração. **** $p \leq 0,0001$ comparado ao controle (*Two-way* ANOVA, seguida pelo pós-teste de Bonferroni).

Este teste é bastante sensível a pequenas mudanças na estrutura da emulsão. Alterações do valor de condutividade permitem a detecção de cremosidade, sedimentação ou fase inversão (AKHTAR *et al.*, 2011).

Mesmo com a diminuição da condutividade elétrica das formulações, seus valores permaneceram superiores a $1,3 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$, após os seis ciclos realizados, não havendo, desta maneira, inversão das emulsões para A/O.

Os cremes com óleo de mastruz, sem óleo e com citronela também apresentaram diminuição da densidade específica após os 12 dias de teste, como mostra o gráfico 9. Seus valores passaram para 0,748; 0,725 e 0,678 (g/mL), respectivamente.

Figura 9 – Determinação da densidade específica das formulações antes e após o ciclo gelo-desgelo.



Os valores representam a média \pm desvio padrão da média, $n=3$ para cada concentração. **** $p \leq 0,0001$ comparação antes vs. depois para cada formulação (*Two-way ANOVA*, seguida pelo pós-teste de Bonferroni).

Mesmo com essa variação, os três cremes podem ser considerados estáveis após o ciclo gelo-desgelo. Já que essa diminuição nos valores não foi maior que 20%, e de acordo com Isaac e colaboradores (2008), uma variação de densidade em formulações maior que essa porcentagem pode significar instabilidade.

4. CONCLUSÃO

As formulações base e com OEDA obtidas apresentaram características organolépticas favoráveis e características físico-químicas dentro dos padrões esperados. Nos testes de centrifugação, estresse térmico e após o ciclo gelo-desgelo, nenhuma variação na cor, odor ou aspecto foi observado, apresentando variações no pH, densidade e condutividade, contudo, todos permaneceram dentro das médias aceitáveis.

Na avaliação da textura e espalhabilidade a formulação com óleo essencial de *D. ambrosioides* apresentou maior espalhabilidade e melhores propriedades sensoriais. E em comparação com o creme comercial de citronela, a emulsão com OEDA desenvolvida demonstrou melhores propriedades tanto físico-químicas quanto de estabilidade.

Com esses resultados apresentados, a perspectiva futura é realizar estudos sobre a atividade repelente, tanto do OEDA quanto do fitocosmético desenvolvido, frente ao mosquito adulto de *A. aegypti*, para avaliar sua capacidade de repelência.

REFERÊNCIAS

- AGUAZARIAN, V. L.; PICCERELLE, P.; REYNIER, J. P.; JOACHIM, J.; LUU, R. P. T.; SERGENT, M. Texture optimization of water-in-oil emulsions. **Pharmaceutical Development and Technology**. v. 9, n. 2, p. 125–134, 2004.
- ALAM, S.; ALGAHTANI, M. S.; AHMAD, M. Z.; AHMAD, J. Investigation Utilizing the HLB Concept for the Development of Moisturizing Cream and Lotion: In-Vitro Characterization and Stability Evaluation. **Cosmetics**. v. 7, n. 2, p. 1-12, 2020.
- AKHAR, N.; KHAN, H. M. S.; RASOOL, G. F.; AHMAD, M.; SAEED, T. Formulation and *in vitro* evaluation of a cosmetic emulsion containing apple juice extract. **Asian Journal of Chemistry**. v. 22, n. 9, p. 7235-7242, 2010.
- AKHTAR, N.; KHAN, B. A.; KHAN, M. S.; MAHMOOD, T.; KHAN, H. M. S.; IQBAL, M.; BASHIR, S. Formulation development and moisturising effects of a topical cream of *Aloe vera* extract. **World Academy of Science, Engineering and Technology**. v. 75, p. 172-180, 2011.
- ALLEN JÚNIOR, L. V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 9 ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2013.
- ALVES, H. P.; PIMENTA, N. L.; HANANDA, R. E. Phytocosmetic companies as an alternative for local development in the Amazon. **Business and Management Review**. v. 4, n. 3, p. 33-41, 2014.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 5ª Ed. Brasília, 2001.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. -- 1. ed. -- Brasília: ANVISA, p. 52, 2004.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. 2.ed., Brasília. 2008.
- BRASIL. Farmacopeia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. v. 2, p. 546, Brasília: Anvisa, 2010.
- CALIXTO, L. S.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Physical–Mechanical characterization of cosmetic formulations and correlation between instrumental measurements and sensorial properties. **international Journal of Cosmetic Science**. v. 39, n. 5, p. 527-534, 2017.
- CASTELI, V. C.; MENDONÇA, C. C.; CAMPOS, M. A. L.; FERRARI, M.; MACHADO, S. R. P. Desenvolvimento e estudos de estabilidade preliminares de emulsões O/A contendo Cetoconazol 2,0%. **Revista Maringá**. v. 30, n. 2, p. 121-128, 2008.
- CEFALI, L. C.; ATAIDE, J. A.; FERNANDES, A. R.; SOUSA, I. M. O.; GONÇALVES, F. C. S.; EBERLIN, S.; DÁVILA, J. L.; JOZALA, A. F.; CHAUD, M. V.; LOPEZ, E. S.; MARTO, J.; D'ÁVILA, M. A.; RIBEIRO, H. M.; FOGGIO, M. A.; SOUTO, E. B.; MAZZOLA, P. G. Flavonoid-Enriched Plant-Extract-Loaded Emulsion: A Novel Phytocosmetic Sunscreen Formulation with Antioxidant Properties. **Antioxidants**. v. 8, n. 447, p. 1-17, 2019.

CHANCHAL, D.; SWARNLATA, S. Novel approaches in herbal cosmetics. **Journal of Cosmetic Dermatology**. v. 7, n. 2, p. 89-95, 2008.

COSTA, I. M. Phytocosmetics – Where Nature Meets Well-Being. **International Journal of Phytocosmetics and Natural**. v. 2, n. 1, p. 1-3, 2015.

DAUDT, R. M.; VOLTAR, P. I.; CARDOZO, N. S. M.; MARCZAK, L. D. F.; GUERREIRO, I. C. K. Pinhão starch and coat extract as new natural cosmetic ingredients: Topical formulation stability and sensory analysis. **Carbohydrate Polymers**. v. 134, p. 573-580, 2015.

DICKINSON, E.; GOLDING, M. Rheology of sodium caseinate stabilized oil-in-water emulsions. **Journal of Colloid and Interface Science**. v. 191, p. 166-176, 1997.

FILIPOVIC, M.; LUKIC, M.; DJORDJEVIC, S.; KRSTONOSIC, V.; PANTELIC, I.; VULETA, G.; SAVIC, S. Towards satisfying performance of an O/W cosmetic emulsion: screening of reformulation factors on textural and rheological properties using general experimental design. **International Journal Cosmetic Science**. v. 39, n. 5, p. 486-499, 2017.

FRIEDRICH, M.; PRIMO, F. T.; FUNCK, J. A. B.; LAPORTA, L. V.; ALVES, M. P.; BITTENCOURT, C. F.; ESCARRONE, A. L. V. Avaliação da Estabilidade Físico-Química de Creme Não Iônico Inscrito no Formulário Nacional. **Latin American Journal of Pharmacy**. v. 26, n. 4, p. 558-562, 2007.

GILBERT, L.; SAVARY, G.; GRISEL, M.; PICARD, C. Predicting sensory texture properties of cosmetic emulsions by physical measurements. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**. v. 124, p. 21-31, 2013.

GORE, E.; PICARD, C.; SAVARY, G. Spreading behavior of cosmetic emulsions: Impact of the oil phase. **Biotribology**. v. 16, p. 17-24, 2018.

GUSTMANNA, P. C.; COTRIM, A. C. M.; PIRES, E. M.; ANDRIGUETTI, C. R.; VALLADÃO, D. M. S.; RIBERO, E. B. Development of Brazil nut oil microemulsion as vehicle for Levamisole. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences**. v. 7, n. 08, p. 92 - 98, 2017.

ISAAC, V. L. B.; CEFALI, L. C.; CHIARI, B. G.; OLIVEIRA, C. C. L. G.; SALGADO, H. R. N.; CORÊA, M. A. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocósméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008.

LUKIC, M.; JAKSIC, I.; KRSTONOSIC, V.; DOKIC, L.; SAVIC, S. Effect of small change in oil phase composition on rheological and textural properties of W/A emulsion. **Journal of texture Studies**. v. 44, n. 1, p. 34-44, 2012.

MARKU, D.; WAHLGREN, M.; RAYNER, M.; SJOO, M.; TIMGREN, A. Characterization of starch Pickering emulsions for potential applications in topical formulations. **International journal of Pharmaceutics**. v. 428, n. 1-2, p. 1-7, 2012.

□

MITTAL N. MATTU P. KAUR G. Extraction and derivatization of *Leucaena leucocephala* (Lam.) galactomannan: Optimization and characterization. **International Journal of Biological Macromolecules**. v. 92, 2016. OLIVEIRA, H. B.; KFFURI, C.

W; CASALI, V. W. D. Ethnopharmacological study of medicinal plants used in Rosário da Limeira, Minas Gerais, Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 20, n. 2, p. 256-260, 2010.

PORTILHO, L. *et al.* Consulfarm IN. São Paulo: **Consulfarma**, 2016.

RIBEIRO, R. C. A.; BARRETO, S. M. A. G.; OSTROSKY, E. A.; FILHO, P. A. R.; VERÍSSIMO, L. M.; FERRARI, M. Production and characterization of cosmetic nanoemulsions containing *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill extract as moisturizing agent. **Molecules**. v. 20, n. 2, p. 2492-2509, 2015.

SAVARY, G.; GRISEL, M.; PICARD, C. Impact of emollients on the spreading properties of cosmetic products: A combined sensory and instrumental characterization. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. v. 102, p. 371-378, 2013.

SEMENZATO, A.; COSTANTINI, A.; MELONI, M.; MARAMALDI, G.; MENEGHIN, M.; BARATTO, G. Formulating O/W Emulsions with Plant-Based Actives: A Stability Challenge for an Effective Product. **Cosmetics**. v. 8, n. 59, p. 1-11, 2018.

SOUSA, T. S. B.; LIMA, A. D. S.; SILVA, E. K.; LMA, E. N. Análise dos parâmetros físico-químicos e organolépticos de sabonetes líquidos íntimos. **Brazilian Journal of Natural Sciences**. v. 2, n. 3, p. 115-122, 2019.

TAFURO, G.; COSTANTINI, A.; BARATTO, G.; FRANCESCATO, S.; BUSATA, L.; SEMENZATO, A. Caracterização de associações polissacarídicas para uso cosmético: reologia e análise de textura. **Cosmetics**. v. 8, n. 3, 2021.

TAI, A.; BIANCHINI, R.; JACHOWICZ, J. Texture analysis of cosmetic/pharmaceutical raw materials and formulations. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 36, p. 291-304, 2014.

TAMBURIC, S.; CRAIG, D. Q. M.; VULETA, G.; MILIC, J. A comparison of electrical and rheological techniques for the characterisation of creams. **International Journal of Pharmaceutics**. v. 137, p. 243-248, 1996.

VASCONCELLOS, F. C. S.; WOICIECHOWSKI, A. L.; SOCCOL, C. R. Antimicrobial, antioxidante and antiinflammatory assessment of a phytocosmetic produced with glycinin peptides. **International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients**. v. 3, n. 6, p. 1-6, 2016.