



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE PALMAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO AMBIENTE

JULIANE FARINELLI PANONTIN

**BIOPROSPECÇÃO COSMÉTICA DA MANGABEIRA (*Hancornia speciosa*  
Gomes) VISANDO DIVERSIFICAÇÃO DE PRODUTOS DO EXTRATIVISMO DA  
MANGABA**

PALMAS-TO

2021

JULIANE FARINELLI PANONTIN

**BIOPROSPECÇÃO COSMÉTICA DA MANGABEIRA (*Hancornia speciosa*  
Gomes) VISANDO DIVERSIFICAÇÃO DE PRODUTOS DO EXTRATIVISMO DA  
MANGABA**

Tese de doutorado apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciências do Ambiente (PPG Ciamb) da Universidade Federal do Tocantins como requisito parcial para a obtenção do título de doutor.

Orientadora: Profa. Dra. Elisandra Scapin  
Coorientadora: Profa. Dra. Carla S. Seibert

PALMAS-TO

2021

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins**

---

- P195b Panontin, Juliane Farinelli.  
BIOPROSPECÇÃO COSMÉTICA DA MANGABEIRA (Hancornia speciosa Gomes) VISANDO DIVERSIFICAÇÃO DE PRODUTOS DO EXTRATIVISMO DA MANGABA . / Juliane Farinelli Panontin. – Palmas, TO, 2021.  
200 f.
- Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Palmas - Curso de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências do Ambiente, 2021.  
Orientadora : Elisandra Scapin  
Coorientadora : Carla Simone Seibert
1. Mangaba. 2. Caracterização química. 3. Antioxidante. 4. Shampoo, serum. I. Título

**CDD 628**

---

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).**

JULIANE FARINELLI PANONTIN

**BIOPROSPECÇÃO COSMÉTICA DA MANGABEIRA (*Hancornia speciosa*  
Gomes) VISANDO DIVERSIFICAÇÃO DE PRODUTOS DO EXTRATIVISMO DA  
MANGABA**

Tese de doutorado apresentada ao programa de  
Pós-graduação em Ciências do Ambiente  
(PPG Ciamb) da Universidade Federal do  
Tocantins como requisito parcial para a  
obtenção do título de doutor.

Orientadora: Profa. Dra. Elisandra Scapin

Coorientadora: Profa. Dra. Carla S. Seibert

Aprovado em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Elisandra Scapin - Orientadora  
Universidade Federal do Tocantins, Ciências do Ambiente

---

Profa. Dra. Vera Lucia Borges Isaac  
Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas

---

Profa. Dra. Cláudia Andrea Lima Cardoso  
Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Ciências do Ambiente

---

Prof. Dr. Carlos Alberto Mateus Afonso  
Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia

---

Prof. Dr. Héber Rogério Grácio  
Universidade Federal do Tocantins, Ciências do Ambiente

PALMAS-TO

2021

## Memorial Acadêmico



Juliane Farinelli Panontin. Nascida em 22 de setembro de 1982, em Erechim-RS. Casada com Guilherme Panontin, mãe do Enzo, 8 anos e da Larissa, 6 anos.

Das diversas formas possíveis de começar um memorial, lanço-me a infância, na cidade de Santa Bárbara d'Oeste, interior de São Paulo, para a qual me mudei aos quatro anos, do Rio Grande do Sul. Lá pude experimentar, por conta da natural curiosidade infantil, as diversas estripulias científicas que vivenciei junto com a Gi, minha irmã. De fato, desde sempre, quis ser cientista, aventurando-me desde experimentos com lagartixas, gafanhotos e joaninhas, até a elaboração de perfumes. Das folhas do limoeiro da vizinha até pétalas de rosas coletadas (sem autorização) dos canteiros de minha nona, misturados com água ou álcool (o que era muito difícil conseguir), eu tentava formular e fazer minhas criações.

O tempo passou. Quando fui escolher minha profissão, antes mesmo de o meu teste vocacional acabar, tinha certeza de que havia escolhido a profissão certa para mim. Queria ser farmacêutica!

Comecei minha graduação em Farmácia na Universidade Metodista de Piracicaba, em 2000, já sonhando com a manipulação de medicamentos e cosméticos. Lembro até hoje do primeiro detergente da aula de Bioquímica (o qual minha mãe, Izelma, testou com alegria, sempre me incentivando, apesar do detergente ser azul e ter fragrância de morango!), das aulas de farmacotécnica com o Prof. Dr. Marco Vinícius Chaud e do Estágio na Farmácia Ensino com a Prof. Dra. Gislaine Ricci Leonardi e Prof. Dr. Marlus Chorilli, e com eles ancorei meu amor na manipulação.

Durante a graduação, que fiz com muito esforço, visto que estudava em uma Universidade particular, apoiei-me em dois empregos para ajudar com alguns custos, enquanto meus pais financiaram meus estudos. Um dos empregos era bolsista do laboratório de farmacologia, no qual tive o privilégio de acompanhar, embora sem fazer parte, inúmeras pesquisas, com a Prof. Dra. Luciane Cruz Lopes. Queria muito fazer iniciação científica, mas precisaria renunciar à bolsa que tinha, e isto era, financeiramente, inviável. Desta forma, a visão

científica me foi moldada pela observação e atenção aos projetos em que eu auxiliava. O outro emprego era dar aulas de inglês na escola FISK, quando surgiu o meu amor pela docência.

Ao final da graduação, lembro que olhei para o Prof. Chaud na aula final em que iríamos entregar nossos comprimidos e pensei: É isso que vou fazer! Vou ser professora de farmacotécnica!

Finalizei a graduação e comentei com a professora Luciane, da qual eu era mais próxima, que queria fazer mestrado. Ela me incentivou a ir para Araraquara, na UNESP. Consegui um emprego como farmacêutica na cidade vizinha de Américo Brasiliense e comecei, como aluna especial, no Instituto de Química. Mas não era minha área de paixão. Com grande incentivo de meu pai, Sadi, no final daquele ano prestei a prova de mestrado da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, FCFar e passei! Como já trabalhava, renunciei à bolsa e fiquei na dupla jornada: farmácia-UNESP.

Cursei o mestrado ao lado da querida orientadora Prof. Dra. Maria Virgínia Scarpa, sobre validação de metodologia analítica para quantificação de hidroquinona na presença de seu produto de degradação, a benzoquinona, finalizando o trabalho em 2008.

Comecei a escrever o projeto para entrar no doutorado quando, por meio de uma amiga de mestrado, Grace Pelissari, recebi uma proposta de emprego CEULP/ULBRA para ministrar aulas de farmacotécnica e controle de qualidade no curso de Farmácia.

Com um salário tentador, diante da realidade do momento e a possibilidade de exercer minha paixão, que era ser professora universitária, abandonei o projeto de doutorado e vim, em 2009, com meu então namorado e agora esposo, Guilherme Panontin, para o Tocantins, ministrar aulas no CEULP/ULBRA.

O CEULP/ULBRA é, para mim, a experiência mais engrandecedora que vivenciei na minha profissão. Trabalho com pessoas maravilhosas e aprendi muito. Iniciei minha carreira na docência com disciplinas de controle de qualidade de fármacos, medicamentos e cosméticos, farmacotécnica, tecnologia farmacêutica e cosmetologia.

Desde o início, trabalhei com projetos de pesquisa voltados ao desenvolvimento de cosméticos naturais com plantas do cerrado tocantinense, além de desenvolvimento de formulações medicamentosas inovadoras e formulações cosméticas e farmacêuticas veterinárias, sempre com o apoio da amiga e coordenadora de Pesquisa, Profa. Dra. Conceição Previero e das minhas amigas e professoras Marta Pavlak e Isis Meirelles. Projetos que renderam bons frutos, como publicações em congressos, feiras e jornadas, além de artigos científicos.

Meus alunos e eu ganhamos diversas premiações na Jornada Científica do CEULP/ULBRA e o projeto de desenvolvimento de biscoito medicamentoso veterinário rendeu o primeiro lugar na Feira de Ciência e Tecnologia – FECIT, em 2018, e a inscrição em um congresso em Portugal. Também tive a oportunidade de trabalhar, junto aos meus alunos, no desenvolvimento de diversos produtos, como batom vegano, xampu da folha do pequi e sorvete analgésico, formulações que foram destaque na AGROTINS e TV Anhanguera. Recentemente, meus alunos e eu recebemos os prêmios dos 3 primeiros lugares na Jornada de Iniciação Científica – área da saúde do CEULP/ULBRA (outubro de 2021), com nosso trabalho sobre desenvolvimento de formulação de sorvete analgésico para pós-operatório em odontopediatria, projeto que envolveu desenvolvimento e análise da formulação e agora vem sendo aplicado em um estudo clínico.

No CEULP, tive a oportunidade de ser professora, pesquisadora, extensionista, supervisora de estágio, organizadora de evento, membro de Núcleo Docente Estruturante – NDE e conselho de curso. Participei de diversos congressos e concedi várias entrevistas.

Paralelamente, fiz alguns cursos de pós-graduação *latu sensu* como especialização em docência no ensino superior (2010- CEULP/ULBRA) e desenvolvimento de formulações veterinárias (2015 - UNIARA). Atualmente, estou cursando a especialização em tecnologias inovadoras para a educação (ULBRA).

Nove anos após ter mudado para o Tocantins, resolvi dar prosseguimento ao Doutorado. Como a Universidade Federal do Tocantins não tem curso de Farmácia, fiz a prova para o programa de Ciências do Ambiente (PPGCiamb), na intenção de desenvolver algum produto cosmético a partir de plantas oriundas do extrativismo. Passei na seleção e me aventurei por este caminho tão desejado.

A Profa. Dra. Elisandra Scapin e a Profa. Dra. Carla Simone Siebert me acolheram e acreditaram no potencial do meu trabalho e, desde então, estamos lutando contra as adversidades econômicas que encontramos em uma Universidade Pública do Norte do Brasil, para poder oferecer uma alternativa para a comunidade extrativista.

Durante o doutorado no PPGCiamb, tive a oportunidade de cursar disciplinas voltadas às ciências ambientais, nas quais pude entender melhor a relação homem-natureza-sociedade, que foi decisiva para o entendimento do papel e da importância da comunidade extrativista. Além disso, a temida disciplina de Seminários de Integração (seminários de doutorado II) rendeu a produção de 1 capítulo de livro e um artigo científico. Ainda, o programa me oportunizou a apresentação de trabalhos em jornada e congressos.

Em janeiro de 2019 fui convidada a coordenar o curso de Estética e Cosmética e, em junho de 2020, acumulei a coordenação do curso de Farmácia, ambos no CEULP/ULBRA, e espero contribuir, fortemente, para a melhoria da educação no Ensino Superior.

Hoje, com 3 anos e 9 meses do doutorado e 12 anos de CEULP, acumulei 11 trabalhos completos publicados em anais de congressos, 68 resumos expandidos publicados em anais de congressos, 31 resumos publicados em anais de congressos, 22 apresentações de trabalhos, 99 bancas de TCC, 13 organizações de eventos, 76 orientados de TCC, 8 orientandos de TCC, 26 orientações de iniciação científica, 7 artigos científicos, 2 capítulos de livro e experiências pessoais que não cabem no Lattes.

Abaixo segue QR code para acesso ao currículo Lattes



*Dedico este trabalho ao meu esposo Guilherme e  
aos meus filhos, Enzo e Larissa*

“Quem tem um porquê, enfrenta qualquer como”  
Em busca de sentido - Viktor Frankl

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus por me dar força e a possibilidade de concluir esta etapa.

Agradeço à minha família! Obrigada Enzo e Larissa! Vocês, ainda, são pequenos e talvez não entendam tudo o que vocês representam para mim e como vocês me ajudaram nesta caminhada! Obrigada por me receberem sempre felizes, gritando: A mamãe chegou!!! Isso melhora, muito, todos os meus dias! Vocês são o motivo do meu ir além! Vocês são fantásticos!

Agradeço ao meu esposo, Guilherme. Sem você nada disso seria possível! Sempre falamos que este doutorado é nosso, e ele é! Você é a razão de eu ser quem sou! Obrigada pela paciência, pelos abraços, pelas Figuras, por estar sempre ao meu lado! Obrigada por viver a vida comigo! Te amo!

Agradeço aos meus pais, Sadi e Izelma, pelo incentivo e admiração do meu trabalho! Agradeço à minha irmã, Gisela, por ser amiga, por acreditar em mim e pela ajuda nas traduções! Agradeço também ao meu cunhado, Victor, que me apresentou o Programa de Pós Graduação em Ciências do Ambiente, da Universidade Federal do Tocantins.

Agradeço à Isis Meirelles e à Marta Pavlak por tudo o que vocês são! Obrigada pela força, amizade, cumplicidade e por entenderem as demoras nas respostas do nosso grupo.

Agradeço a minha orientadora, Profa. Dra. Elisandra Scapin. Professora que me acolheu, que acreditou em mim quando muitas portas foram fechadas! Caráter impecável, fez o Labquim se unir como família! Muitos conselhos, encaminhamentos, orientações, de produção acadêmica e de vida! Obrigada, professora, por cada desabafo que me permitiu fazer! Esta caminhada foi mais fácil ao seu lado! Obrigada por ser este ser humano tão incrível! Você é necessária ao mundo acadêmico!

À minha coorientadora, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carla Seibert, meus mais sinceros agradecimentos! Obrigada por acompanhar e acreditar no meu trabalho!

Ao Felipe Asensi pelo incentivo na produção acadêmica e pelas várias dicas dadivosas ao longo deste ano que entrei no Programa de Produção Acadêmica (PPA)

Ao CEULP/ULBRA, na pessoa do reitor, Marcelo Muller, às minhas ex- coordenadoras Grace Priscilla Pelissari Setti, Iolanda Castro e Beatriz Araújo, meu muito obrigada! Obrigada por organizarem meu horário, principalmente no primeiro ano do doutorado e por permitirem o uso do Laboratório de Farmacotécnica do CEULP, para o desenvolvimento das formulações.

Agradeço ao meu time de professores dos cursos de Estética e Cosmética e Farmácia, que hoje coordeno no CEULP/ULBRA, pelo apoio e torcida.

Agradeço a cada colega do PPGCiamb pelo auxílio e força na caminhada. Lembro que, muitas vezes, no início, pensava que não iria conseguir conciliar emprego-família-doutorado, e eles e elas estavam lá, encorajando-me a não desistir! Obrigada Mariana, Carol, Kênia, Dayse, Maria Antônia, Oscar, Cléber e todos os demais colegas! Suas falas e seu apoio foram fundamentais!

Agradeço à Rachel, técnica do Labquim, pela paciência e ajuda nos experimentos! Trabalhar ao seu lado é enriquecedor e tenho certeza de que faremos muitos trabalhos juntas, ainda!

Agradeço às queridas alunas de IC do Labquim, Rafaela e Maria Angélica, que sempre estavam no laboratório querendo aprender tudo! O brilho nos seus olhos nos move e nos faz acreditar no futuro da educação! Ter vocês por perto me encorajou e me deu esperança de que dias melhores, virão!

Agradeço aos colegas do Labquim, Mariana, Nicole, Rafaela, Maria Angélica, Ana Clara, Isabella, Fernando, Marco e Daniela. Mesmo com a distância física ocasionada pela pandemia da COVID-19, sempre estávamos lá, um apoiando o outro!

Agradeço ao Prof. Dr. Guilherme Nobre, por permitir o uso de seu laboratório para o ensaio de toxicidade. Agradeço a todos do laboratório de Cosmetologia (LaCos) do curso de Farmácia da minha querida Universidade Estadual Paulista (UNESP- Araraquara), na pessoa da Professora Dra. Vera Isaac, que permitiu que eu utilizasse seu laboratório para algumas análises.

Agradeço à Gabriela e ao Robson, pela ajuda na análise dos gráficos do HPLC. Ao Eclésio, pela disponibilidade na secretaria do PPG-Ciamb.

Agradeço à minha banca de qualificação, formada pelos professores: Prof. Dr. Héber Grácio, Prof. Dr. Ilsamar, Profa. Dra. Vera Isaac, Profa. Dra. Adriana Malvásio pelas valiosas contribuições.

Agradeço ao PPG-Ciamb, na pessoa da Profa. Dra. Kellen Lagares, pela acolhida e pelo grande trabalho que vem desenvolvendo, junto com a Profa. Dra. Carla Seibert! O PPGCiamb cresceu, e o mérito é de vocês!

Agradeço à Universidade Federal do Tocantins, pela oportunidade de fazer parte desta equipe.

E, por fim, agradeço a cada discente que já entrou em uma sala de aula comigo, por cada acadêmico e acadêmica que já entrou no laboratório de farmacotécnica e controle de qualidade comigo! Cada aluno que orientei no TCC e na IC (PROICT), vocês me incentivaram o tempo todo! Hoje estou aqui, finalizando esta etapa, obrigada por fazerem parte dela! A pesquisa é

apaixonante, a troca de experiências da docência é viciante! Obrigada por realizarem meu sonho de ser professora e por terem me acolhido neste Tocantins maravilhoso!

We get what we want if we really want it  
We get what we want if we're really honest  
You know what you are  
You know what you want  
You know what you deserve

Deserve - Marillion

Faça o teu melhor, na condição que você tem,  
enquanto você não tem condições melhores, para  
fazer melhor ainda!

Mário Sérgio Cortella

## RESUMO

A mangabeira (*Hancornia speciosa*) tem sido alvo de bioprospecção farmacêutica, apresentando atividades de grande interesse para a cosmetologia. No Tocantins, é comum o extrativismo de mangaba, principalmente na região noroeste do estado. Ultimamente, devido a alguns fatores, como o atraso do início das chuvas, a produção dos frutos de mangaba foi afetada, tornando-se escassa. Diante deste cenário, juntamente com a inserção da mangaba no Plano de Ação Estadual das Cadeias de Produtos da Sociobiodiversidade, este trabalho teve como objetivo verificar a abrangência do extrativismo de mangaba no Tocantins e realizar a bioprospecção do caule, folha e casca da mangabeira, para produção de cosméticos. Para isto, foram obtidos extratos hidroetanólicos a 70% por Soxhlet e ultrassom do caule, folhas e casca da mangabeira. Os extratos foram avaliados por triagem fitoquímica, quantificação de fenóis totais e flavonoides e caracterizados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência e Cromatografia Gasosa. A toxicidade foi avaliada pelos modelos *A. cepa* e *A. salina*. Foi desenvolvida uma formulação de sérum com o extrato do caule e dois xampus com o extrato da folha, ambos obtidos por Soxhlet. Para o sérum, foram avaliadas as características físico-químicas, atividade antioxidante, fotoprotetora e despigmentante. O xampu foi avaliado em relação às características físico-químicas, a formação de espuma, capacidade de limpeza e a atividade antioxidante. As formulações foram submetidas aos ensaios de estabilidade preliminar e acelerada. Os extratos do caule apresentaram maior concentração de fenóis totais e os extratos da folha apresentaram maior concentração de flavonoides. A atividade antioxidante foi mais promissora nos extratos do caule e folha obtidos por Soxhlet. Os extratos apresentaram baixa toxicidade nas duas metodologias avaliadas. O sérum apresentou baixa atividade fotoprotetora e alta atividade antioxidante. As formulações de xampu apresentaram formação de espuma inferior ao controle; contudo, conferem boa propriedade de limpeza e alta atividade antioxidante. Poucos estudos foram encontrados sobre o extrativismo da mangaba, sobretudo no Tocantins; entretanto, a pesquisa documental apontou para uma comunidade proativa que poderá se organizar, em uma associação, para melhorar o poder de comercialização de seus produtos. Para a comunidade, a melhor forma de produção dos cosméticos, atualmente, é a organização de uma pequena indústria. Atores sociais destas comunidades mostraram interesse nos resultados, apresentando vontade de desenvolver os produtos.

Palavras-chave: mangaba, caracterização química, extrativismo; xampu; sérum; antioxidante.

## ABSTRACT

Mangabeira (*Hancornia speciosa*) has been the target of pharmaceutical bioprospecting, presenting activities of great interest to cosmetology. In Tocantins, mangaba extraction is common, especially in the northwest region of the state. Lately, due to a variety of causes, including a delay in the onset of rains, the production of mangaba fruits has been harmed, making them rare. Following this scenario, and in conjunction with the inclusion of mangaba in the State Action Plan for Socio-biodiversity Product Chains, the purpose of this study was to determine the extent of mangaba extractivism in Tocantins and to perform bioprospecting for the production of cosmetics from mangaba stem, leaf, and bark. This was accomplished by obtaining 70% hydroethanolic extracts of the mangabeira stem, leaves, and bark using Soxhlet and ultrasound. The extracts were evaluated by phytochemical screening, quantification of total phenols and flavonoids and characterized by High Performance Liquid Chromatography and Gas Chromatography. Toxicity was evaluated by the models *A. cepa* and *A. salina*. A serum formulation was developed with the stem extract and two shampoos obtained with the leaf extract, both obtained by Soxhlet. For the serum, the physicochemical characteristics, antioxidant, photoprotective and depigmenting activities were evaluated. The shampoo was evaluated in relation to its physicochemical characteristics, foam formation, cleaning capacity and antioxidant activity. The formulations were submitted to preliminary and accelerated stability tests. The stem extracts had a higher concentration of total phenols and the leaf extracts had a higher concentration of flavonoids. The antioxidant activity was more promising in the stem and leaf extracts obtained by Soxhlet. The extracts showed low toxicity in the two evaluated methods. The serum showed low photoprotective activity and high antioxidant activity. The shampoo formulations showed less foam formation than the control, however, they provide good cleaning properties and high antioxidant activity. Few studies were found on mangaba extractivism, especially in Tocantins. However, the documentary research pointed to a proactive community that could organize itself into an association to improve the marketing power of its products. For the community, the best way to produce cosmetics today is to organize a small industry. Social actors from these communities showed interest in the results, showing a willingness to develop the products.

Keywords: mangaba, chemical characterization, extractivism; shampoo; serum; antioxidant.

## Lista de Figuras

Figura 1 - Exemplar da espécie de <i>Hancornia speciosa</i> Gomes, conhecida popularmente por mangabeira.....	32
Figura 2 - Estrutura química básica de um flavonoide.....	35
Figura 3 - Estruturas da pele evidenciando as camadas e anexos .....	41
Figura 4 - Disposição dos melanócitos na epiderme .....	42
Figura 5 - Etapas da biossíntese da melanina .....	43
Figura 6 - Estrutura química da enzima tirosinase. ....	44
Figura 7 - Atividade quelante do ácido kójico .....	48
Figura 8 - Representação esquemática da estrutura de um tensoativo. ....	49
Figura 9 - Ação da limpeza do tensoativo no cabelo, pela formação de micelas, iniciando com o cabelo seco (a), molhado com água (b), com início da ligação do tensoativo nas sujidades (c) e remoção das sujidades por micelas(d). ....	51
Figura 10 - Representação esquemática da formação da espuma .....	52
Figura 11 - Esquema realizado para a obtenção de extratos do caule, folha e casca da <i>H. speciosa</i> , utilizando solvente hidroalcoólico a 70%, por método de Ultrassom e Soxhlet. ....	58
Figura 12 - Reações colorimétricas, de precipitação e de formação de espuma desenvolvidas no ensaio triagem fitoquímica da casca (CS), folha (FL) e caule (CL) da <i>H. speciosa</i> para flavonoides (A), saponinas (B, C) e taninos (D, E, F, G e H) e seus respectivos controles.....	82
Figura 13 - Reações colorimétricas e de precipitação desenvolvidas no ensaio triagem fitoquímica para flavonoides dos extratos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da <i>H. speciosa</i> . A: Shinoda, B: Reação de cloreto férrico, C: Reação de hidróxido de sódio.....	85
Figura 14 - Reações colorimétricas e de precipitação desenvolvidas no ensaio triagem fitoquímica para taninos dos extratos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da <i>H. speciosa</i> . D: Cloreto férrico, E: Acetato de chumbo, F: Acetato de cobre, G: Acetato de chumbo e ácido acético. ....	86
Figura 15 - Reações colorimétricas e de precipitação desenvolvidas no ensaio triagem fitoquímica para saponinas dos extratos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da <i>H. speciosa</i> . H: Rossol, I: Mitchell, J: Rosenthalen, K: Sulfo-Vanílico L: Liebermann-Buchard.....	87
Figura 16- Curva analítica do padrão ácido tânico.....	89
Figura 17 - Curva analítica do padrão rutina.....	89

Figura 18 - Porcentagem da atividade antioxidante (AA%) alcançada nos diferentes extratos do caule (CL), folhas (FL) e casca (CS) de <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) e do padrão rutina nas concentrações de 20 a 140 µg/mL.....	93
Figura 19 – Perfil cromatográfico obtido por Cromatografia Líquida de Alta eficiência dos extratos do caule de <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (A) e por Soxhlet (B). Destaque para os picos: 1 - catequina, 3 - quercetina, 4 - ácido <i>p</i> -cumárico, 7 - ácido clorogênico.....	95
Figura 20 - Perfil cromatográfico obtido por Cromatografia Líquida de Alta eficiência dos extratos da folha de <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (A) e por Soxhlet (B). Destaque para os picos: 1 - catequina, 2 - ácido rosmarínico, 3 - quercetina 4 - ácido <i>p</i> -coumárico, 5 - isoharmetina, 6 - morina.....	96
Figura 21 – Perfil cromatográfico obtido por Cromatografia Líquida de Alta eficiência dos extratos da casca de <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (A) e por Soxhlet (B). Destaque para os picos 1 catequina e 7 ácido clorogênico.....	96
Figura 22 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico do caule de <i>H. speciosa</i> obtido por ultrassom.....	101
Figura 23 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico do caule de <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet.....	102
Figura 24 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico da folha de <i>H. speciosa</i> obtido por ultrassom.....	103
Figura 25 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico da folha de <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet.....	104
Figura 26 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico da casca de <i>H. speciosa</i> obtido por ultrassom.....	105
Figura 27 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico da casca de <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet.....	106
Figura 28 - Raízes de <i>A. cepa</i> submetidas a diferentes concentrações dos extratos do caule (CL) folha (FL) e casca (CS) da <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX). .....	114
Figura 29 - Estágios da divisão celular de meristemas de <i>A. cepa</i> tratados com extratos de caule, folha e casca da <i>H. speciosa</i> obtidos por diferentes métodos extrativos, observados microscopicamente em objetiva 100×. Destaque para os estágios da divisão celular: (a) Interfase (b) prófase (c) metáfase (d) anáfase (e) telófase.....	116
Figura 30 - Perfil de genotoxicidade observada nos extratos do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da <i>H. speciosa</i> submetidos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX). .....	118
Figura 31 - Fotomicrografia de aberrações cromossômicas encontradas em células de meristemas de <i>A. cepa</i> após contato com os extratos hidroetanólicos do caule e folha e casca da <i>H. speciosa</i> obtidos por Soxhlet e ultrassom. a: Cromossomo atrasado, b metáfase com quebra de cromossomo e ponte cromossômica, c: anáfase com ponte cromossômica, cromossomo atrasado.....	118

Figura 32 - Perfil de mutagenicidade dos extratos do caule (CL) e folha (FL) e casca (CS) da <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX), expressados pela porcentagem (%) de micronúcleos encontrados.....	119
Figura 33 - Fotomicrografia de cromossomos do meristema de <i>A. cepa</i> submetidos ao contato de extratos hidroetanólicos da <i>H. speciosa</i> obtidos por Soxhlet e ultrassom, com destaque para de presença de micronúcleo no processo de divisão mitótica. ....	119
Figura 34 - Porcentagem de sobrevivência dos náuplios de <i>A. salina</i> nas diferentes concentrações dos extratos do caule (CL) e folha (FL) da <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) e análise estatística. ....	120
Figura 35 - Aspecto macroscópico das formulações de Xampu Controle (XPC), Xampu Base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet (FL_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL_SOX.....	126
Figura 36 - Valores de pH apresentados pelas formulações de xampus logo após o preparo. Xampu Controle (XPC), Xampu Base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet.....	128
Figura 37 - Volume de espuma (mL) apresentados pelas formulações de Xampu Controle (XPC), Xampu Base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet (FL_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL_SOX. ....	129
Figura 38 - Aspecto da espuma das formulações de xampu controle (XPC), xampu base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet (FL_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g FL_SOX no ensaio de dispersão de sujeira. ....	130
Figura 39 - Aspecto macroscópico das formulações de xampu controle (XPC), xampu base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet (FL_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g FL_SOX no ensaio de centrifugação. ....	131
Figura 40 - Parâmetros de cor e aspecto das formulações do xampu controle (XPC), xampu base (XPB), Xampu1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet (FL_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL_SOX encontrados nos 6 ciclos do ensaio de estabilidade preliminar. ....	134
Figura 41 - Cor e aspecto das formulações de Xampu Controle (XPC), Xampu base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet (FL_SOX) Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL_SOX, no ensaio de estabilidade acelerado em temperaturas de 5 °C e 45 °C durante 90 dias. ....	139
Figura 42 - Aspecto macroscópico das formulações de Serum base (SB) e Serum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet. ....	143
Figura 43 - Fator de Proteção Solar (FPS) e fator de Proteção UVA (FPUVA) obtidos nas formulações base e sérum contendo extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet. ....	145

Figura 44 - Fator de Proteção Máximo (FPM) alcançado pela formulação do s�rum base na faixa de comprimento de onda de 290- 400nm. ....	146
Figura 45 - Fator de Prote�o Máximo (FPM) alcançado pela formula�o de s�rum contendo extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet na faixa de comprimento de onda de 290-400nm. ....	146
Figura 46 - Linearidade apresentada no ensaio de espalhabilidade da formula�o de s�rum contendo extrato do caule da <i>H. speciosa</i> .....	147
Figura 47 - Espectro de varredura (260-500 nm) do padrão ácido kójico (AK) (linha azul) inicial e após a adi�o de cobre (linha laranja).....	148
Figura 48 - Espectro de varredura (260-500 nm) da formula�o de s�rum contendo 0,250 mg/g do extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet (CL_SOX) inicial (linha azul), após a adi�o de cobre (linha laranja) e após adi�o de EDTA (linha cinza). ....	149
Figura 49 - Aspecto macroscópico das formula�es de s�rum base (SB) e s�rum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet após ensaio de centrifuga�o. ....	150
Figura 50 - Parâmetros de cor e aspecto das formula�es do s�rum base (SB) e s�rum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet encontrados nos 6 ciclos do ensaio de estabilidade preliminar. ....	152
Figura 51 - Cor e aspecto das formula�es de Serum base (SB) e Serum contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet, no ensaio de estabilidade acelerado em temperaturas de 5 �C e 45 �C durante 90 dias. ....	155
Figura 52 - Mapa de localiza�o das cidades com extrativismo de mangaba no estado do Tocantins .....	158
Figura 53 - Comunicado de adiamento (A) e posterior cancelamento (B) da festa da Mangaba de Goianorte do ano de 2019.....	162
Figura 54 - Folhas da mangabeira, desidratadas (A) e moídas para uso de medicina popular (B) utilizadas pela comunidade e postadas na página da Associa�o Mangaba Tocantins. ....	164

## Lista de Tabelas

Tabela 1 - Relação entre efeito eritematogênico (EE) e intensidade da radiação (I) para cada comprimento de onda. ....	74
Tabela 2 - Classes de metabólitos secundários encontrados na triagem fitoquímica da folha, casca e caule da mangabeira ( <i>H. speciosa</i> ).....	81
Tabela 3 - Resultados obtidos na triagem fitoquímica para flavonoides nos extratos vegetais do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da mangabeira ( <i>H. speciosa</i> ) obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX). ....	84
Tabela 4 - Resultados obtidos na triagem fitoquímica para taninos nos extratos vegetais do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da mangabeira ( <i>H. speciosa</i> ) obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).....	85
Tabela 5 - Resultados obtidos na triagem fitoquímica para saponinas nos extratos vegetais do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da mangabeira ( <i>H. speciosa</i> ) obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX). ....	86
Tabela 6 - Quantificação de fenóis totais (FenT) e flavonoides (Flav) dos extratos do caule (CL), folhas (FL) e casca (CS) de <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX). ....	89
Tabela 7 - Valores de IC <sub>50</sub> e da atividade antioxidante (AA%) dos extratos hidroetanólicos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) do caule (CL), da folha (FL) e da casca (CS) da <i>H. speciosa</i> .....	92
Tabela 8 - Composição química obtida por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) dos extratos do caule (CL), folhas (FL) e casca (CS) de <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).....	97
Tabela 9 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico do caule de <i>H. speciosa</i> , obtido por ultrassom.....	101
Tabela 10 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico do caule de <i>H. speciosa</i> , obtido por Soxhlet. ....	102
Tabela 11 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico da folha de <i>H. speciosa</i> , obtido por ultrassom.....	103
Tabela 12 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico da folha de <i>H. speciosa</i> , obtido por Soxhlet. ....	104
Tabela 13 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico da casca de <i>H. speciosa</i> , obtido por ultrassom.....	105

Tabela 14 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico da casca de <i>H. speciosa</i> , obtido por Soxhlet. ....	107
Tabela 15 - Substâncias presentes nos extratos do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) que devem ser levadas em consideração no desenvolvimento de produtos cosméticos. ....	111
Tabela 16 - Média do Tamanho das Raízes (MTR), Índice Relativo de Crescimento (IRC) e Taxa de Crescimento (TC) das raízes de <i>A. cepa</i> após contato com diferentes concentrações dos extratos do caule (CL) folha (FL) e casca (CS) da <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX). ....	113
Tabela 17 - Números de células mitóticas e índice mitótico de células observadas microscopicamente, após contato com extratos do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da <i>H. speciosa</i> obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX). ....	116
Tabela 18 - Relação de matérias primas e as respectivas concentrações para a produção de cada formulação de xampu proposta.....	123
Tabela 19 - Resultados obtidos para as análises das formulações de xampus controle (XCP), xampu base (XPB) e formulações de xampus obtidas a partir do extrato da folha da <i>H. speciosa</i> (XP1 e XP2) obtido por Soxhlet.....	125
Tabela 20 - Parâmetros encontrados nos 6 ciclos do ensaio de estabilidade preliminar das formulações do xampu controle (XPC), xampu base (XPB), Xampu1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet (FL_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL_SOX.....	132
Tabela 21 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerado das formulações do xampu controle (XPC) mantido em temperaturas de 5 °C e 45 °C durante 90 dias.....	135
Tabela 22 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerado das formulações do xampu base (XPB) mantido em temperaturas de 5 °C e 45 °C durante 90 dias.....	136
Tabela 23 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerado das formulações do Xampu1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet mantido em temperaturas de 5 °C e 45 °C durante 90 dias. ....	137
Tabela 24 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerado das formulações do Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de extrato da folha da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet mantido em temperaturas de 5 °C e 45 °C durante 90 dias. ....	138
Tabela 25 - Matérias-primas utilizadas na produção do sérum, com suas respectivas concentrações e funções na formulação. ....	141
Tabela 26 - Relação de matérias primas e as respectivas concentrações para a produção de cada formulação de sérum proposta.....	142
Tabela 27 - Características iniciais das formulações de sérum desenvolvidas, Sérum base (SB) e Sérum (S) obtido com o extrato hidroalcoólico do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet. ....	143

Tabela 28 - Determinação do FPS do s�rum desenvolvido a partir de extrato hidroetanólico do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet na concentra�o de 0,250 mg/g.....	144
Tabela 29 - Valores de Fator de Prote�o Solar (FPS) e valores de Fator de Prote�o UVA (FPUVA), razão UVA/UVB e comprimento de onda crítico ( $\lambda_c$ ) alcançados para o s�rum base (SB) e para a formula�o de s�rum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet. ....	144
Tabela 30 - Parâmetros encontrados nos 6 ciclos do ensaio de estabilidade preliminar das formula�es do s�rum base (SB) e s�rum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet.....	151
Tabela 31 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerado das formula�es do S�rum Base (SB) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet. ....	153
Tabela 32 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerada das formula�es S�rum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da <i>H. speciosa</i> obtido por Soxhlet.....	154
Tabela 33 - Quantidade produzida na extra�o vegetal de mangaba, em toneladas, nas diversas regiões brasileiras a partir do ano 2000. ....	157
Tabela 34 - Indicadores socioeconômicos das cidades tocantinenses que possuem cultivo e extrativismo de mangaba em compara�o com Palmas, capital do Estado do Tocantins. ....	159

## Lista de Quadros

Quadro 1 - Tipos de tensoativos em relação ao tipo de carga e características funcionais .....	50
Quadro 2 - Relação de matérias-primas que podem ser utilizadas no desenvolvimento de formulações de xampus e suas respectivas funções. ....	70
Quadro 3 - Relação de matérias-primas utilizadas no desenvolvimento de formulações de sérum .....	72
Quadro 4 - Classificação da intensidade de proteção da radiação ultravioleta B pelo valor de Fator de Proteção Solar (FPS). ....	75
Quadro 5 - Classificação da intensidade de proteção ultravioleta da razão UVA/UVB .....	75
Quadro 6 - Classificação da amplitude do espectro de proteção de acordo com o valor do Comprimento de Onda Crítico ( $\lambda_c$ ). ....	75

## Símbolos e abreviações

$\lambda$ : Comprimento de onda

A/O: Água em óleo

ANOVA: Análise de variância

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APA: Área de Preservação Ambiental

BPF: Boas Práticas de Fabricação

CG-EM: Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas

CHCl<sub>3</sub>: Clorofórmio

CL\_SOX: Extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet

CL\_US: Extrato do caule da *H. speciosa* obtido por ultrassom

CLAE: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

cP: centiPoise

CS\_SOX: Extrato da casca da *H. speciosa* obtido por Soxhlet

CS\_US: Extrato da casca da *H. speciosa* obtido por Ultrassom

CSPS-TO: Câmara Setorial dos Produtos da Sociobiodiversidade do Estado do Tocantins

cSt: CentiStoke

DPPH•: 2,2-diphenil-1-picrilhidrazil

DRP: Diagnóstico Rápido Participativo

EAT: equivalentes de ácido tânico

EE: Efeito eritematogênico

EHL: Equilíbrio Hidrófilo Lipófilo

ER: equivalente de rutina

FDA: *Food and Drug Administration*

FL\_SOX: Extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet

FL\_US: Extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Ultrassom

FOFA: Fortalezas, oportunidades, fraquezas e ameaças

FPS: Fator de proteção solar

FPUVA: Fator de proteção contra radiação ultravioleta A

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: Ácido sulfúrico

*H. speciosa*: *Hancornia speciosa*

I: intensidade da radiação

IC<sub>50</sub>: Concentração inibitória em 50%

IDHM: Índice de desenvolvimento humano municipal

IM: Índice Mitótico

INCI: International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

MTR: Média do Tamanho das Raízes

n: número de replicatas

NaOH: Hidróxido de sódio

O/A: Óleo em água

P&D: Pesquisa e desenvolvimento

P.A: Para análise

PGPM: Programa de Garantia de Preço Mínimo

pH: potencial hidrogeniônico

PIB: Produto Interno Bruto

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada

Rpm: rotações por minuto

S: SÉRUM contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet

SB: SÉRUM base

SIDRA: Sistema IBGE de Recuperação Automática

UV: Ultra violeta

UVA: Radiação ultravioleta A

UVB: Radiação ultravioleta B

UV-VIS: Ultra violeta-Visível

XP1: Xampu contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet

XP2: Xampu contendo 0,250 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet

XPB: Xampu base

XPC: Xampu controle

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>28</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>31</b>
2.1	Objetivo geral	31
2.2	Objetivos específicos	31
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>32</b>
3.1	Mangabeira ( <i>Hancornia speciosa</i> Gomes)	32
3.2	Uso de substâncias bioativas na produção de cosméticos	34
3.3	Metabólitos secundários de interesse para cosmetologia	35
3.4	Toxicidade de plantas	38
3.5	Cosméticos: conceitos e definições	39
3.6	Propriedades interessantes para a cosmetologia	40
3.6.1	Pele	40
3.6.2	Melanogênese	42
3.6.3	Haste Capilar	44
3.6.4	Envelhecimento	45
3.6.5	Ação Despigmante	47
3.7	Exemplos de xampus herbais	49
3.8	A comunidade extrativista como produtora de cosméticos	53
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>58</b>
4.1	Material vegetal	58
4.2	Estabilização por secagem	58
4.3	Preparo dos extratos	58
4.4	Triagem fitoquímica	59
4.4.1	Triagem fitoquímica da droga vegetal	59
4.4.2	Triagem fitoquímica nos extratos	61
4.5	Conteúdo de fenóis totais e flavonoides	63
4.5.1	Quantificação de fenóis totais	63
4.5.2	Flavonoides totais	64
4.6	Avaliação da atividade antioxidante dos extratos do caule, folha e casca da <i>H. speciosa</i>	65
4.7	Caracterização de Compostos Químicos	65
4.7.1	Caracterização Química por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)	65
4.7.2	Caracterização Química por Cromatografia gasosa acoplada a Espectrofotômetro de Massas (CG-EM)	66
4.8	Avaliação da toxicidade	66
4.8.1	Modelo <i>Allium cepa</i>	66
4.8.2	Ensaio de Toxicidade frente a <i>Artemia salina</i> ( <i>A. salina</i> )	69
4.9	Desenvolvimento de formulações cosméticas a partir de extratos da <i>H. speciosa</i>	70
4.9.1	Xampu contendo extrato seco da folha da <i>H. speciosa</i>	70
4.9.2	Sérum antioxidante contendo extrato seco do caule da <i>H. speciosa</i>	72
4.9.3	Estabilidade preliminar das formulações desenvolvidas	76
4.9.4	Estabilidade acelerada das formulações desenvolvidas	79
4.10	Análise da Abrangência do extrativismo de mangaba no Tocantins	79
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>81</b>
5.1	Triagem fitoquímica	81
5.1.1	Triagem fitoquímica da droga vegetal	81
5.1.2	Triagem fitoquímica dos extratos	83
5.2	Conteúdo de fenóis totais e flavonoides	88

5.3	Avaliação da atividade antioxidante .....	92
5.4	Caracterização dos compostos químicos .....	95
5.4.1	Identificação por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE).....	95
5.4.2	Análise por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM)	100
5.5	Avaliação da toxicidade.....	112
5.5.1	Modelo <i>Allium cepa</i> .....	112
5.5.2	Ensaio de Toxicidade frente a <i>Artemia salina</i> ( <i>A. salina</i> ) .....	120
5.6	Desenvolvimento de formulações cosméticas a partir de extratos da <i>H. speciosa</i> .....	121
5.6.1	Formulação e desenvolvimento de xampu contendo extrato seco da folha da <i>H. speciosa</i> 122	
5.6.2	Propriedades encontradas nas formulações de xampus desenvolvidas.....	124
5.6.3	Estabilidade do xampu .....	130
5.7	Desenvolvimento do sérum antioxidante contendo extrato seco do caule da <i>H. speciosa</i> 141	
5.7.1	Formulação e desenvolvimento de sérum facial obtido com extrato do caule da <i>H. speciosa</i> .....	141
5.7.2	Avaliação da atividade antioxidante da formulação .....	143
5.7.3	Determinação <i>in vitro</i> do Fator De Proteção Solar (FPS).....	144
5.7.4	Avaliação da Capacidade queladora de íons cobre (Cu) .....	147
5.7.5	Estabilidade do sérum .....	150
5.8	Extrativismo de mangaba no Tocantins e as políticas públicas de incentivo na sua cadeia extrativista .....	156
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>166</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>168</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A bioprospecção de fitoativos é uma das áreas mais promissoras para o descobrimento de novos compostos que apresentem atividades, tanto na área farmacológica como na área cosmética. Embora o uso de ativos naturais em cosméticos esteja comercialmente reemergindo, é importante lembrar que as plantas vêm sendo utilizadas com fins cosméticos desde o antigo Egito (ELANSARY *et al.*, 2015, JAIN; CHAUDHRI, 2009, WALTER *et al.*, 1999).

A mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes) é uma árvore típica do cerrado, ocorrendo naturalmente nas regiões Norte e Nordeste do Brasil (SOUSA *et al.*, 2007). A parte mais popular e estudada desta árvore, para fins de bioprospecção é o fruto, principalmente na área alimentar (ALMEIDA *et al.*, 2016, LIMA *et al.*, 2018, OLIVEIRA; ROCHA, 2008).

No estado de Sergipe, maior produtor extrativista de mangaba do Brasil, a falta do escoamento, tanto da fruta quanto de seus produtos, tem refletido em desânimo para as catadoras de mangaba da região (OLIVEIRA *et al.*, 2017). No Tocantins, o extrativismo da mangaba está presente especialmente na região de Goianorte e na região do parque Estadual do Cantão, com extrativistas de mangaba que comercializam principalmente a fruta, polpa para suco e doces.

Baseado no pensamento de Homma (2012), que aponta que o primeiro passo para o extrativismo é a transformação dos recursos naturais em produtos úteis que sejam economicamente viáveis, é possível sugerir que quanto mais possibilidades econômicas um produto do extrativismo possuir e quanto maior for o leque de produtos transformados pela comunidade, maior é a possibilidade da manutenção do extrativismo.

A folha (PEREIRA *et al.*, 2015, SANTOS *et al.*, 2012, SILVA *et al.*, 2016) e o látex (ALMEIDA *et al.*, 2014, FLORIANO *et al.*, 2016, GELLER *et al.*, 2015, MARINHO *et al.*, 2011, RIBEIRO *et al.*, 2016) da *H. speciosa* têm sido alvo de ampla bioprospecção farmacêutica, diferente das pesquisas envolvendo a bioprospecção cosmética, sendo trabalhos pioneiros com a casca, folha e caule publicados por nosso grupo de pesquisa (CAMPOS *et al.*, 2019; CHAVES *et al.*, 2020; PANONTIN *et al.*, 2021).

Com base no exposto, o desenvolvimento de estudos envolvendo a bioprospecção cosmética da *H. speciosa* se mostra como uma alternativa interessante para o extrativismo desta espécie, principalmente pela possibilidade da utilização das folhas, casca e caule, que não são sazonais como o fruto e podem ser obtidos da poda da árvore.

Desta forma, o estudo fitoquímico, de caracterização química e avaliação das atividades biológicas são importantes para o desenvolvimento das formulações cosméticas, uma vez que

o tipo da ação que o extrato apresenta, ele é direcionado para um tipo diferente de produto. Extratos com potencial despigmentante podem ser direcionados para cosméticos faciais, enquanto extratos com potencial fotoprotetor e antioxidante podem ser utilizados em diversos tipos diferentes de cosméticos, como formulações faciais e capilares.

A triagem fitoquímica, realizada com o intuito de verificar a presença de classes de metabólitos secundários, é fundamental na triagem de plantas medicinais em busca de propostas de bioprospecção, visto que, entendendo a composição de metabólitos que a planta produz, é possível orientar e delinear o método extrativo que deve ser empregado (SIMÕES *et al.*, 2017). Já técnicas de Cromatografia líquida e gasosa visam identificar e quantificar os compostos presentes nestes extratos.

Na cosmetologia, várias classes de metabólitos secundários são importantes, sobretudo flavonoides, taninos e saponinas (CHERUBIM *et al.*, 2019). Os flavonoides, assim como os taninos, são compostos polifenólicos que tem demonstrado diversas propriedades, entre elas atividade antioxidante (ESKANDARI *et al.*, 2019), despigmentante (BOO, 2019a, SMERIGLIO *et al.*, 2019), de proteção contra radiação ultravioleta (LIU *et al.*, 2018) e de reparação tecidual (LIU *et al.*, 2018b). Já as saponinas têm demonstrado propriedade surfactante e formadora de espuma, o que fez que diversos estudos (CHABRA *et al.*, 2018, MOGHIMIPOUR *et al.*, 2020, SBHATU *et al.*, 2020) tenham abordado a sua incorporação em cosmético espumante, principalmente em xampus.

Além disso, a toxicidade dos extratos precisa ser avaliada. Muitas plantas possuem substâncias que podem ser tóxicas e ocasionar reações alérgicas ou sensibilizar a pele e não podem ser utilizados para o desenvolvimento de cosméticos, mesmo que apresentem propriedades biológicas interessantes.

O desenvolvimento de formulações cosméticas pela comunidade extrativista é, sem dúvidas, desafiadora, tanto na questão técnica, como na questão legal. Na questão técnica, o auxílio da academia na execução de pesquisas, além do apoio de profissionais qualificados, que elaborem formulações minimalistas e estáveis pode ajudar a comunidade. Já na questão legal, embora uma normativa foi criada para facilitar a produção de microempreendedores individuais e comunidades extrativistas, há ainda um longo percurso a ser trilhado para que a comunidade possa ser protagonista na produção de cosméticos.

Fortalecer a cadeia agroextrativista, fornecendo subsídios e fomentando a implantação de políticas públicas para que ela possa atuar de forma mais independente é equivalente a realizar a curadoria da biodiversidade. A comunidade extrativista é muito consciente do papel

da natureza e da biodiversidade no extrativismo, pois tem entendido que a degradação ambiental prejudica o extrativismo. Desta forma, uma comunidade fortalecida é capaz de tomar posse de seus conhecimentos tradicionais e, além de se unir, pode utilizar sua experiência empírica para a criação de novos produtos.

Neste cenário, o propósito deste trabalho foi analisar os extratos do caule, folhas e casca da *H. speciosa* e verificar quais extratos possuem propriedades biológicas mais interessantes para a cosmetologia e, a partir disso, desenvolver e caracterizar formulações minimalistas estáveis, com o intuito de fomentar a produção pela comunidade extrativista de mangaba.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Avaliar o potencial químico, biológico e toxicológico de extratos da *H. speciosa* incorporados a produtos cosméticos simples para possível produção pela comunidade extrativista.

### 2.2 Objetivos específicos

- I. Realizar caracterização e identificação dos compostos químicos encontrados nos extratos hidroetanólicos da folha, caule e casca da *H. speciosa*;
- II. Analisar as propriedades biológicas dos extratos para aplicação em cosméticos;
- III. Analisar a toxicidade dos extratos obtidos;
- IV. Desenvolver e caracterizar um cosmético facial e capilar obtido a partir de extratos da *H. speciosa*;
- V. Analisar a estabilidade das formulações desenvolvidas a partir dos extratos obtidos;
- VI. Verificar a abrangência do extrativismo de mangaba no Tocantins;
- VII. Propor métodos para a produção dos cosméticos pela comunidade extrativista de mangaba.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes)

A mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes) é uma árvore da família Apocynaceae, de altura média entre 4 e 7 metros, podendo alcançar 15 metros. Possui tronco único, que pode ser tortuoso ou reto, de casca fendida e ramos numerosos e espalhados (Figura 1). As folhas são simples e opostas, de formato geralmente elíptico. As inflorescências são compostas por até cinco flores hermafroditas, em formato de campânula, que apresentam autoincompatibilidade e necessitam de polinizadores. Os frutos são arredondados de coloração amarela-esverdeada, que podem apresentar pontos de pigmentação avermelhada, com peso variado de 5 a 260 g, dependendo da região, sendo os frutos maiores encontrados em regiões de cerrado (LÉDO *et al.*, 2015, PEREIRA *et al.*, 2010).

Figura 1 - Exemplar da espécie de *Hancornia speciosa* Gomes, conhecida popularmente por mangabeira.



Fonte: A autora

O fruto é consumido *in natura* ou na forma de doces, compotas e outros alimentos. A bioprospecção do fruto vem sendo estudada, com várias patentes já depositadas, em sua maioria em relação a produtos alimentares (SOUZA *et al.*, 2015).

A *H. speciosa* possui ocorrência natural do Amapá ao Paraná, sobretudo no estado de Sergipe (SILVA-JUNIOR *et al.*, 2017), considerada uma planta típica do cerrado. Embora o cerrado possua características próprias de clima seco e quente, as áreas de transição com os diversos biomas traz características diferenciadas, como temperatura, umidade, radiação e precipitação, mesclando suas características próprias com as características do bioma no qual faz transição (COUTINHO, 2016).

Logo, plantas, como a *H. speciosa*, que possuem ampla distribuição geográfica podem produzir diferentes metabólitos secundários, dependendo dos fatores a que são submetidas, uma vez que fatores como sazonalidade, aporte hídrico e índice de radiação ultravioleta influenciam o conteúdo produzido de metabólitos secundários (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

A *H. speciosa* vem sendo estudada em diversas partes do Brasil e diversas atividades farmacológicas vem sendo atribuídas a seus extratos.

Extratos etanólicos dos frutos da *H. speciosa*, ciriguela (*Spondias purpurea* L.) e cagaita (*Stenocalyx dysentericus* (DC.) O. Berg) apresentaram atividade antioxidante semelhantes quando analisados pelo método do radical DPPH<sup>\*</sup> (DORES *et al.*, 2018). Já o extrato aquoso dos frutos apresentou atividade anti-inflamatória, sugestionada pela presença de rutina e ácido clorogênico (TORRES-RÊGO *et al.*, 2016), atividades interessantes para a produção de cosméticos.

Em estudo realizado por Maia *et al.* (2018) foram avaliados os compostos bioativos presentes nos frutos da *H. speciosa* por diferentes métodos extrativos. Foram empregados maceração fria, extração assistida por ultrassom, Soxhlet e extração por fluido supercrítico, com diferentes solventes. Os extratos foram analisados em relação aos compostos fenólicos, potencial antioxidante e oxidação térmica em estufa. O método de maceração com etanol mostrou maior atividade antioxidante, enquanto o extrato hexânico foi o único solvente capaz de solubilizar  $\alpha$ -amirina, composto com atividade hepatoprotetora (OLIVEIRA *et al.*, 2005), anti-inflamatória (PINTO *et al.*, 2007), anti-hiperglicêmica e hipolipidêmica (SANTOS *et al.*, 2012).

O látex extraído da mangabeira também possui estudos de bioprospecção aplicados à área farmacêutica, tanto em via oral, como em biomembranas, devido a seu comportamento físico-químico (ALMEIDA *et al.*, 2014; FLORIANO *et al.*, 2016) e baixa toxicidade (RIBEIRO *et al.*, 2016), além de atividade anti-inflamatória (MARINHO *et al.*, 2011) e capacidade osteogênica (FLORIANO *et al.*, 2016).

As folhas da *H. speciosa* têm sido tão estudadas quanto o látex, e estudos importantes estão sendo delineados na perspectiva de bioprospecção. O extrato etanólico das folhas de *H. speciosa* e suas frações cromatográficas apresentaram resultados satisfatórios na inibição da  $\alpha$ -glicosidase, o que torna o extrato uma alternativa promissora para tratamento da diabetes (PEREIRA *et al.*, 2015). Extratos das folhas também apresentaram atividade antioxidante e antimicrobiana (ATTC e cepas hospitalares) (SANTOS *et al.*, 2012), anti-hipertensiva (SILVA *et al.*, 2016) e cicatrizante. O bornesitol e o ácido quínico extraídos do extrato etanólico das folhas da *H. speciosa* mostraram melhora significativa da cicatrização das feridas, corroborando para o uso popular como cicatrizante (GELLER *et al.*, 2015).

Em estudo realizado por Penido e colaboradores (2017), a casca da mangaba apresentou alto teor de fenóis e flavonoides e consequente boa atividade antioxidante em extrato preparado com etanol 70%. Esta preparação também obteve bom desempenho na atividade anticolinesterase. A junção dos dois efeitos elenca esta espécie como promissora para o tratamento da doença de Alzheimer.

Embora não haja nenhum estudo publicado utilizando a mangaba para produção de cosméticos, as propriedades antioxidantes já descritas são alvo para fomentar estudos neste sentido.

### 3.2 Uso de substâncias bioativas na produção de cosméticos

O crescente uso de substâncias ativas da biodiversidade brasileira permitiu o desenvolvimento de novos produtos cosméticos utilizando extratos obtidos a partir de material vegetal ou animal, em substituição de componentes químicos sintéticos (BARREIRA *et al.*, 2013).

Muitas plantas podem ser utilizadas para obtenção de extratos com atividades desejadas para aplicação na cosmetologia, principalmente plantas que produzem metabólitos secundários como compostos fenólicos. Estes, evitam o estresse oxidativo na planta, principalmente, pela sua capacidade redutora, sendo responsáveis pela neutralização ou sequestro de radicais livres e quelação de metais de transição (PEREIRA, VIDAL, CONSTANT, 2009).

Estes metabólitos apresentam ação antioxidante e clareadora da pele (LEE *et al.*, 2017) e ao serem incorporados em formulações base, geram cosméticos que propiciam apelo (*claim*) de anti-sinais, melhorando aspectos relacionados a derme e epiderme e despigmentantes,

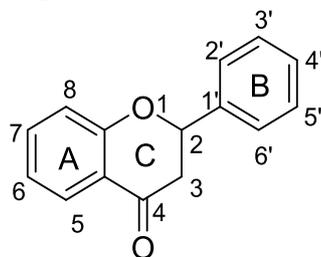
relacionado às reações bioquímicas na junção derme-epiderme. Além disso, a capacidade despigmentante de extratos vegetais também pode ser considerada um atrativo comercial, visto que despigmentantes como a hidroquinona possuem alta toxicidade e alta taxa de efeito rebote (FERRI *et al.*, 2017).

Alguns estudos realizados mostram que a incorporação de extratos vegetais em formulações cosméticas foi promissora, com o desenvolvimento de cosméticos corados com corantes naturais de antocianinas do jambolão (FARINELLI *et al.*, 2012). Além destes componentes, óleos vegetais também tem se mostrado promissores para obtenção de formulações base de cosméticos, como o xampu hidratante contendo óleo de buriti (ALVARES *et al.*, 2012) e o creme desenvolvido a partir do óleo da semente do algodão (COUTO *et al.*, 2012), formulações com ativos naturais que apresentaram proteção ultra violeta (CEFALI *et al.*, 2016), atividade antioxidante e hidratante (MOTA *et al.*, 2017).

### 3.3 Metabólitos secundários de interesse para cosmetologia

Os flavonoides são uma classe de compostos amplamente dispostos na natureza. Estas substâncias podem ser glicosiladas ou esterificadas e são construídas por um anel C3-C6-C3, denominados A e C, ligados a um anel B (MLADĚNKA *et al.*, 2011), conforme apresentado na Figura 2.

Figura 2 - Estrutura química básica de um flavonoide.



Fonte: A autora

As diferentes substituições na estrutura química básica de um flavonoide originam os mais de 9000 flavonoides já descritos na literatura (FERRER *et al.*, 2008). Esta classe de metabólitos tem sido amplamente estudada a partir do ano 2000, tanto para uso farmacêutico, quanto alimentar e cosmético (PEREZ-VIZCAINO; FRAGA, 2018; NG *et al.*, 2019).

Muitos métodos podem ser utilizados para detectar flavonoides em plantas. Basicamente estes testes podem ser colorimétricos, ou seja, possuem apenas caráter qualitativo,

como Folin-Ciocalteu, por exemplo, ou podem ser analíticos, geralmente por cromatografia, como a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência e/ou Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de massas.

Os flavonoides são considerados potentes agentes antioxidantes (ARARUNA *et al.*, 2013, KHALID *et al.*, 2019, NG *et al.*, 2019, OLIVEIRA *et al.*, 2015), uma vez que os radicais livres podem ser neutralizados quando o elétron desemparelhado oxida os polifenóis resultando em um radical que apresenta maior estabilidade e menor reatividade (NIJVELDT *et al.*, 2001). Este mecanismo ocorre pela alta reatividade dos grupos hidroxila dos flavonoides, que são capazes de inativar os radicais livres.

Além da atividade antioxidante, estas substâncias podem apresentar ação despigmentante e clareadora da pele (KORKINA; AFANASEV, 1996, ŞÖHRETOĞLU *et al.*, 2018), o que as torna uma alternativa promissora na substituição de compostos despigmentantes sintéticos.

O tratamento para os diversos distúrbios de hiperpigmentação, geralmente convergem para o uso tópico de hidroquinona, contudo este fármaco despigmentante resulta em efeitos colaterais indesejáveis, como ressecamento da pele, alergias e efeito rebote, com hiperpigmentação negro-azulada (TATEBAYASHI *et al.*, 2014). Toda a problemática em torno do uso da hidroquinona tem fomentado pesquisas para alternativas despigmentantes (LU *et al.*, 2009). Dessa forma, as plantas medicinais que possuem estruturas fenólicas são consideradas como fontes para novas propostas despigmentantes.

Em estudo *in silico* das propriedades despigmentantes dos flavonoides, foi verificado que a presença da hidroxila na posição 7 do anel A-C (Figura 2) torna esta molécula capaz de inibir competitivamente a tirosinase (ŞÖHRETOĞLU *et al.*, 2018), enzima responsável pela melanogênese.

A ação despigmentante também pode ser evidenciada pela quelação dos íons cobre, substrato da tirosinase. Com a quelação destes íons, há diminuição da atividade da enzima tirosinase, responsável pela pigmentação da pele e com isso, ocorre também um processo despigmentante. Os flavonoides que apresentam propriedade queladora de ferro, por exemplo, possuem o sítio 6,7-dihidroxi, como a baicaleína. Já flavonóis, (que contenha os grupamentos 3-hidroxi, 4-ceto e 2,3 dupla ligação) com anel B catecólico possuem atividade queladora apenas em pH neutro (MLADĚNKÁ *et al.*, 2011), o que não é desejável para cosméticos como cremes para pele e xampus, que necessitam de pH fisiológico ao local de aplicação,

correspondendo a pH em torno de 5 para a face e cabelos, ou seja, os componentes de formulação precisam apresentar estabilidade em pH ácido (MARRAKCHI; MAIBACH, 2007, FARAGE *et al.*, 2018, PROKSCH, 2018). Já flavonoides com sítio de quelação 5-hidroxil-4-ceto foram classificados como quelantes de metais menos potentes (MLADĚNKA *et al.*, 2011).

Além disso, esta classe de metabólitos secundários apresenta atividade rejuvenescedora, contribuindo para a melhora da integridade e funcionalidade das células endoteliais (D'ANTUONO *et al.*, 2018).

Já os alcaloides são menos reportados que os flavonoides para utilização em cosméticos, contudo, alguns estudos evidenciaram atividade antioxidante (KHAMTACHE-ABDERRAHIM *et al.*, 2016, LI *et al.*, 2017), podendo ser utilizados para obtenção de cosméticos que auxiliem na prevenção do envelhecimento cutâneo e da fibra capilar.

As saponinas são substâncias surfactantes que podem ser candidatas à substituição de tensoativos sintéticos, como o lauril sulfato de sódio (LSS) ou sua forma etoxilada, lauril éter sulfato de sódio (LESS). Estes tensoativos tem característica anfipática, ou seja, possuem uma parte de maior polaridade e uma parte de menor polaridade, esta, representada pela longa cadeia carbônica. Ainda, estes tensoativos possuem caráter aniônico, ou seja, liberam cargas negativas, o que pode levar a degradação da fibra capilar (PIRES-OLIVEIRA; JOEKES, 2014)

Para que os tensoativos possam ser substituídos, o novo composto deve ser capaz de limpar os cabelos, ou seja, possuir capacidade de dispersão de sujeira, deve ser estável em pH ácido (em torno de 5,5-6,5, pH das formulações de xampu em geral), além de produzir espuma. A espuma, embora não esteja ligada a limpeza dos cabelos, uma vez que, sua formação ocorre pela interação entre os tensoativos, a água e o ar, é fundamental para o efeito sensorial de bem-estar que a lavagem dos cabelos remete (CORNWELL, 2017).

Apesar de todas as propriedades apresentadas pelos metabólitos secundários, dificilmente na cosmetologia eles são aplicados isoladamente, sem uso de veículos, uma vez que precisam ser incorporados em formulações para serem utilizados. Assim sendo, torna-se necessário entender como as substâncias bioativas se comportam quando incorporadas em uma formulação. Dyja e Jankowski (2017) verificaram que alguns flavonoides se comportam de forma diferente em diferentes tipos de formulação, logo, o estudo de incorporação em diferentes bases deve ser realizado para a melhor triagem das formulações, uma vez que estas podem levar a diferentes comportamentos dos bioativos.

Desta forma, análises de identificação destes biocompostos podem ser consideradas como um estudo de pré-formulação, por meio do delineamento das atividades pretendidas para a formulação.

### 3.4 Toxicidade de plantas

A utilização de plantas medicinais remonta a própria existência humana, com costumes que são passados de geração em geração, o que gerou a crença de que por ser natural, as plantas não podem apresentar propriedades deletérias, questão desmentida pela ciência ao longo dos anos (AIELLO *et al.*, 2017, BROWN, 2017, MANCUSO; SANTANGELO, 2017, RUJJANAWATE; KANJANAPOTHI; PANTHONG, 2003, TESCHKE *et al.*, 2013, WELCH *et al.*, 2014).

Logo, no processo de desenvolvimento de uma formulação que utilize bioativos, também é necessário que se proceda ensaios toxicológicos para avaliar a segurança dos compostos e da formulação.

Dentre os bioensaios realizados, o ensaio em células de cebola (*Allium cepa*) vem sendo amplamente utilizado para avaliar a toxicidade de extratos (BAGATINI; SILVA; TEDESCO, 2007, MANSOUR; MAHFOUZ; MAHER, 2017, OKWUZU *et al.*, 2017, PEREIRA *et al.*, 2017, SHARMA; SHARMA; VIG, 2018). Embora testes *in vivo* sejam necessários para confirmar a toxicidade, este modelo é considerado eficaz, de baixo custo, fácil análise, e pode ser utilizado nas etapas de desenvolvimento de produtos.

Neste ensaio são avaliados o desenvolvimento e crescimentos das raízes da cebola quando colocadas em diferentes concentrações dos extratos. Além disso, também é possível visualizar microscopicamente a quantidade de células em divisão celular e se há anomalias no processo mitótico, bem como, verificar a presença de micronúcleos, formados por fragmentos de cromossomos. Com a análise microscópica é possível calcular o índice mitótico, a porcentagem de aberrações cromossômicas para análise de genotoxicidade, e a porcentagem de micronúcleos para verificar mutagenicidade nas raízes de *A. cepa*.

Extratos do látex da *H. speciosa* foram estudados em relação a toxicidade frente a raízes de *A. cepa* e demonstraram baixa toxicidade (MARINHO *et al.*, 2011, MORAES *et al.*, 2008, RIBEIRO *et al.*, 2016), sendo considerados seguros nas doses testadas.

Outro ensaio utilizado para avaliar a toxicidade de extratos é o bioensaio em náuplios do microcrustáceo *Artemia salina*. Neste ensaio, diferentes concentrações de extratos são

colocadas em contato com náuplios de *A. salina* e verifica-se a porcentagem de sobrevivência dos náuplios, em 24 horas. Extratos das folhas da *H. speciosa* já foram estudados frente a *A. salina* e não apresentaram toxicidade neste teste (LIMA NETO *et al.*, 2015).

### 3.5 Cosméticos: conceitos e definições

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 211/05 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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.”* (BRASIL, 2005)

Ainda de acordo com esta resolução, os produtos cosméticos são divididos em grau 1 e grau 2 de acordo com a probabilidade de desencadeamento de efeitos indesejados por uso inadequado dos produtos, bem como a sua formulação, finalidade de uso, áreas do corpo e cuidados em relação a utilização.

Resumidamente, os produtos de grau 1 possuem características básicas que não necessitam de comprovação e informações detalhadas quanto ao modo e restrições de uso, como perfumes e desodorantes, que possuem apenas a função de perfumar. Já os produtos de grau 2 necessitam comprovar efeito e segurança e ainda apresentar informações sobre modo e restrições de uso, como antitranspirantes e protetores solares.

Atualmente na legislação brasileira há apenas esta classificação referente a cosméticos, que é utilizada para registro de produtos, sendo que cada grau de cosmético necessita de diferentes trâmites para registro.

Contudo, outras terminologias, utilizadas de forma técnica, como fitocosméticos ou cosméticos naturais não possuem legislação específica e devem se enquadrar de acordo com a legislação já mencionada. Estas nomenclaturas começaram a ser utilizadas devido ao desenvolvimento de cosméticos contendo produtos naturais, o que ocorreu em resposta ao desejo mercadológico de consumidores utilizarem produtos que contenham ativos naturais, de modo que se sintam mais próximos a natureza e que sejam mais biodegradáveis e ambientalmente mais corretos que produtos sintetizados (CHIN *et al.*, 2018).

Para um produto ser classificado como fitocosmético ou cosmético natural é necessário que, ao menos um ingrediente derivado de substância natural, não obtido por síntese, seja incorporado na formulação (ROMERO, 2018).

A adição de ativos naturais, como por exemplo, extratos de plantas, ceras, óleos fixos e essenciais em produtos cosméticos agrega benefícios aos cosméticos, uma vez que os ativos naturais contêm metabólitos secundários que possuem atividades biológicas interessantes para a cosmetologia, tais como antioxidante, anti-irritante, antienvelhecimento e fotoprotetora.

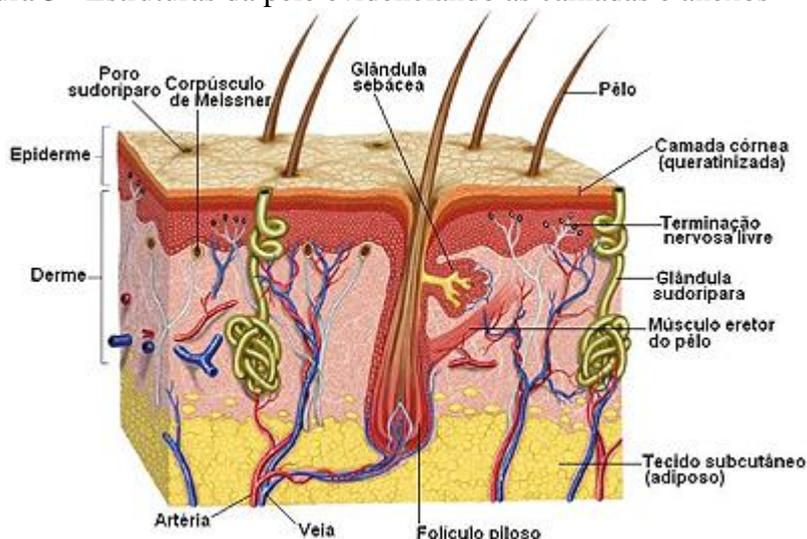
### **3.6 Propriedades interessantes para a cosmetologia**

Com a intenção de proporcionar melhor entendimento sobre como as propriedades dos metabólitos secundários podem ser interessantes para a cosmetologia, é necessário entender as estruturas celulares da pele e cabelos, locais nos quais os cosméticos desenvolvidos nesta tese irão atuar.

#### **3.6.1 Pele**

A pele, maior órgão do corpo humano, é dividida em duas camadas: epiderme (camada mais superficial) e derme (camada de sustentação) (ARDA; GÖKSÜGÜR; TÜZÜN, 2014, LOSQUADRO, 2017). A interface de transição entre a epiderme e a derme é denominada junção dermoepidérmica. O microbioma da pele, composto por microorganismos naturalmente presentes na pele já vêm sendo considerado por alguns autores como a terceira camada da pele (KWIECIEN *et al.*, 2019, ZEEUWEN *et al.*, 2013). A anatomia das estruturas da pele pode ser observada na Figura 3.

Figura 3 - Estruturas da pele evidenciando as camadas e anexos



Fonte: Kede; Sabatovich (2015)

Resumidamente, a epiderme é um epitélio de revestimento estratificado e pavimentoso, ou seja, possui várias camadas de células, composta principalmente por queratinócitos (FRANQUILINO, 2014), que possuem como principal função a produção de queratina, proteína fibrosa maleável, responsável pela impermeabilidade cutânea, conferindo proteção ao organismo contra os agentes físico-químicos e microrganismos. A epiderme é vascularizada e desta forma sua nutrição ocorre pela difusão de vasos capilares na derme, de modo que à medida que as células se distanciam da camada basal, ocorre morte e desprendimento celular, o que resulta na descamação da pele (BORGES, 2010).

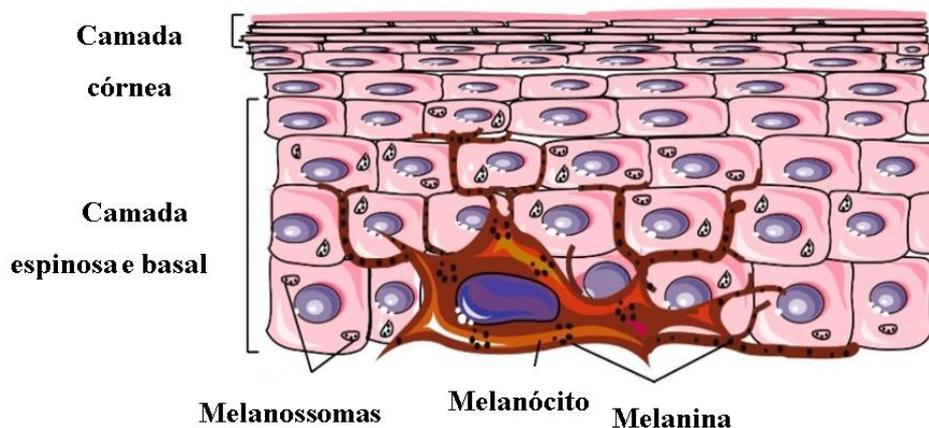
Abaixo da epiderme, encontra-se a derme, tecido conjuntivo composto por vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos, anexos epidérmicos, além das proteínas fibrosas (colágeno e elastina que conferem propriedades viscoelásticas a pele. A derme é dividida em duas subcamadas, sendo elas a papilar, que é composta pelo tecido conjuntivo frouxo, e a reticular, constituída por tecido conjuntivo denso não modelado, na qual tem o predomínio de fibras de colágeno (AZULAY; AZULAY; AZULAY, 2008, FRANQUILINO, 2014; MENDONÇA; RODRIGUES, 2011).

A interface entre a epiderme e a derme é conhecida como junção dermoepidérmica ou zona de membrana basal, na qual a epiderme penetra na derme por meio dos cones interpapilares, e a derme se projeta na epiderme através das papilas dérmicas. Essa junção é

uma estrutura complexa e a maioria dos seus componentes são de origem epidérmica (KEDE; SABATOVICH, 2015).

Os melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina, estão localizados na junção dermoepidérmica, camada basal da epiderme e, ocasionalmente, na derme (Figura 4). São células extremamente importantes, responsáveis pela pigmentação da pele e dos pelos e proteção contra danos causados pela radiação ultravioleta (MIOT *et al.*, 2009).

Figura 4 - Disposição dos melanócitos na epiderme



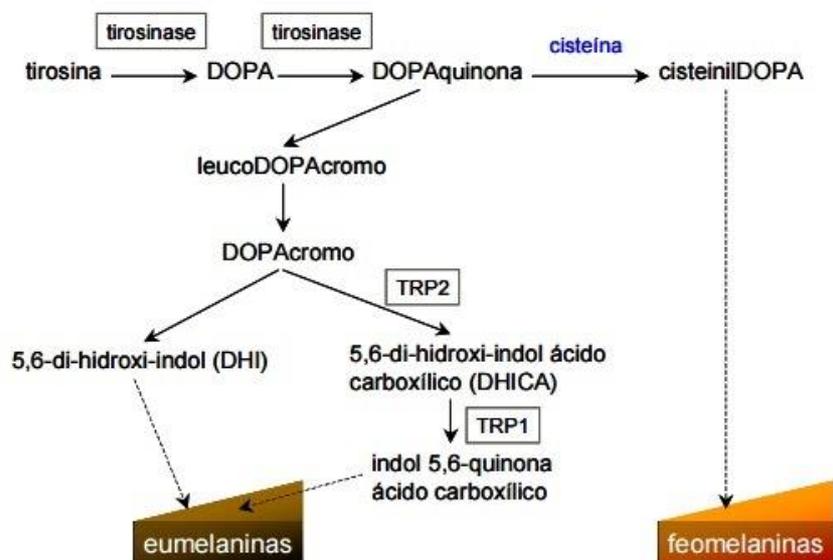
Fonte: Adaptado de D'Mello *et al.* (2016)

A ação do hormônio melanoestimulante, provoca o aumento dos melanócitos e entra nas células através de receptores. A exposição aos RUV estimula o aumento dos números de melanócitos (RIGOPOULOS; GREGORIOU; A KATSAMBAS, 2007).

### 3.6.2 Melanogênese

A melanogênese consiste no processo de síntese da melanina (Figura 5), que ocorre em organelas denominadas melanossomas.

Figura 5 - Etapas da biossíntese da melanina

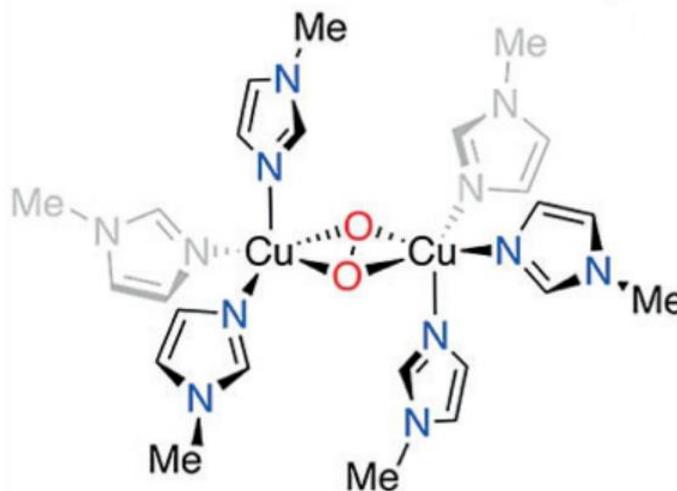


Fonte: Adaptado de Wakamatsu; Ito (2002) por Sienna (2008).

A cascata de biossíntese de melanina é iniciada pela ação da enzima tirosinase sobre a tirosina (OLIVEIRA; ALMEIDA JUNIOR, 2003), que primeiramente a oxida e a converte em 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) em seguida ocorre a desidrogenação da DOPA em dopaquinona. As etapas seguintes, correspondem a ligação oxidativa dos intermediários indólicos, a partir disso, ocorrem a atuação das enzimas TRP1 e a TRP2. Logo após, a presença ou ausência de cisteína determina o fim da síntese da melanina, que pode resultar em dois tipos diferentes: a eumelanina, pigmento castanho-preto ou a feomelanina, pigmento vermelho-amarelo (GONCHOROSK; CÔRREA, 2005; OLIVEIRA; ALMEIDA JUNIOR, 2003).

A enzima tirosinase apresenta funções mistas e diversos sítios ativos em seu interior, que envolvem estruturas de formatos binucleares com íons de cobre, essa enzima atua catalisando a síntese de melanina por meio da hidroxilação de um monofenol com a posterior oxidação a quinonas, que é a atividade monofenolase, e a oxidação de o-difenóis em o-quinonas, atividade da difenolase, que após isso são polimerizados para a formação de pigmentação castanha e preta. A estrutura química da tirosinase pode ser observada na Figura 6 (VIEIRA *et al.*, 2015).

Figura 6 - Estrutura química da enzima tirosinase.



Fonte: Chiang *et al.* (2016)

A ação da tirosinase é cobre-dependente, pois depende da valência do átomo de cobre presente em seu interior e da sua ligação ao oxigênio molecular.

### 3.6.3 Haste Capilar

O fio de cabelo é produzido no folículo piloso, estrutura localizada na derme que se estende até a epiderme. O cabelo é composto basicamente por queratina, proteína formada por cadeias polipeptídicas e com alto teor de enxofre, provenientes do aminoácido cistina, que geram as pontes de dissulfeto responsáveis pelas mudanças nas propriedades mecânicas do fio (HALAL, 2016).

O cabelo é composto por três partes distintas: a cutícula, o córtex e a medula. A cutícula é a parte mais externa do fio, responsável pela integridade do córtex e brilho dos cabelos. Existem até 10 cutículas ordenadas de forma sobreposta, em camadas, ao longo da haste capilar (JONES; RIVETT, 1997). O córtex, parte central da haste capilar, corresponde a cerca de 80% da massa da fibra capilar. A célula do córtex é formada por microfibrilas, estruturas compostas por microfibrilas que por sua vez são compostas por protofibrilas (PINHEIRO *et al.*, 2013), estruturas formadas por cadeias de  $\alpha$ -queratina, no formato de duplas hélices, que se encontram alinhadas de forma paralela ao comprimento do fio (PAULING; COREY, 1953). A medula, embora menos estudada, aparenta ser uma diferenciação do córtex, de forma que alguns fios de cabelo nem mesmo possuem esta estrutura (WAGNER, 2006).

O pH possui importante papel no alinhamento cuticular, de modo que para que as cutículas fiquem sedimentadas, planas e alinhadas, o que garante maior proteção ao córtex e maior brilho aos cabelos, o pH dos cabelos precisa estar entre 2 e 8. Em caso de exposição a produtos fora da faixa de pH mencionada, pode ocasionar um fenômeno chamado de decementação, no qual ocorre a abertura das cutículas e exposição do córtex (PINHEIRO *et al.*, 2013), o que pode levar à perda de massa proteica capilar, levando ao afinamento do cabelo e a formação de pontas duplas.

Um adulto normal possui de 81 a 121 mil folículos de cabelo na cabeça, a taxa de crescimento do cabelo é de 0,36 mm por dia para mulheres, e de 0,34 mm por dia para homens, quase 90 % dos fios estão na fase de crescimento e 10 % estão na fase de formação, um fio novo expulsando o fio anterior, fase telógena. Acreditava-se que um adulto normal perca naturalmente até 100 fios por dia, recentemente medições indicam uma média de 35 a 40 fios diários perdidos (HALAL, 2016; PIRES-OLIVEIRA; JOEKES, 2014).

#### 3.6.4 Envelhecimento

O envelhecimento humano é um progresso degenerativo tecidual que pode ocorrer pela ação de fatores intrínsecos e extrínsecos (RIBEIRO, 2006). Dentre os fatores intrínsecos é possível citar as reações oxidativas endógenas, resultantes, por exemplo diminuição da função dos fibroblastos, sirtuínas, danos mitocondriais e perda dos telômeros dos cromossomos. Processos inflamatórios crônicos também estão relacionados às causas que levam ao envelhecimento. Já fatores externos como radiação solar e poluição afetam externamente o nosso organismo e também geram reações que desencadeiam o envelhecimento (BAUMANN *et al.*, 2018).

Embora o envelhecimento seja um processo natural, em muitas culturas a preocupação com a manutenção do aspecto jovial do corpo, sobretudo da pele, é frequente. O envelhecimento do sistema tegumentar se caracteriza pelo surgimento de características como ser seca, irregular, apresentar rugas e diminuição da sua elasticidade (TONČIĆ *et al.*, 2018).

O início das manifestações visuais do envelhecimento ocorre por volta dos 30 anos de idade (BAUMANN *et al.*, 2018) com problemas relacionados principalmente a degradação do colágeno e elastina, as duas principais proteínas de sustentação da pele. Estas proteínas são responsáveis pelo suporte estrutural da pele e sua diminuição leva a perda da elasticidade, além

da diminuição da espessura e resistência, o que leva ao surgimento de rugas e linhas de expressão (WEIHERMANN *et al.*, 2016).

Diversas teorias relacionam os variados fatores que levam a aceleração do processo de envelhecimento. Entre elas é possível citar a mutação do DNA mitocondrial (STEWART; CHINNERY, 2015), uma vez que a mitocôndria é a estrutura celular responsável pelo fornecimento de energia. Outra teoria sobre o processo de envelhecimento é o declínio dos níveis normais de ácido hialurônico, um composto da matriz extracelular responsável pela hidratação do tecido. Níveis insuficientes de ácido hialurônico estão ligados ao processo de ressecamento e perda de elasticidade da pele (SANO *et al.*, 2017). Já a teoria genética do envelhecimento sugere que o processo de envelhecimento é geneticamente programado para que sejam supridas as necessidades do período de reprodução do ser humano e em seguida, evitar o excesso populacional (FARINATTI, 2002).

Contudo, a teoria mais estudada e mais aceita em relação ao envelhecimento é a teoria dos radicais livres. Nesta teoria o envelhecimento está relacionado aos danos cumulativos provocados por radicais livres nas células do corpo. A degeneração celular e consequente degeneração tecidual ocorre pela alta reatividade dos radicais livres, que reagem em cadeia nas estruturas celulares, provocando alterações nas características dos tecidos (LIOCHEV, 2013).

#### 3.6.4.1 Teoria dos radicais livres e antioxidantes

Para melhor entendimento da teoria dos radicais livres, primeiro é necessário entender a definição e o mecanismo de ação dos radicais livres.

Os radicais livres são átomos ou moléculas que possuem um par de elétrons não pareados, que orbitam em torno do núcleo e que possuem alta energia livre. Este desemparelhamento de elétrons na camada de valência é responsável pela alta reatividade desses átomos ou moléculas, que para se tornarem estáveis precisam retirar ou doar um elétron de outra molécula ou átomo (LIOCHEV, 2013).

Desta forma, a teoria dos radicais livres sugere que o envelhecimento ocorre devido à toxicidade gerada de forma contínua pelos radicais livres, que reagem em cadeia, o que leva à produção continuada de radicais livres e consequente aumento do dano celular, até que o radical livre adquira estabilidade (KEHRER; KLOTZ, 2015). Estas reações de oxidação geram aumento do estresse oxidativo, cujo maior dano é a peroxidação dos ácidos graxos da dupla

camada lipídica presente nas membranas celulares, levando à apoptose celular (KAMINSKY; ZHIVOTOVSKY, 2014).

O início da peroxidação lipídica é marcado pela ligação do radical livre a um átomo de hidrogênio alélico do grupo metileno das cadeias de ácidos graxos poli-insaturados. Os radicais formados neste processo reagem espontaneamente com o oxigênio formando radicais peroxila, responsáveis pela propagação da cadeia de peroxidação lipídica, se ligando a átomos de hidrogênio para formar hidroperóxidos e novos radicais de carbono, levando à oxidação das moléculas de ácidos graxos (PETRY *et al.*, 2010).

O impedimento ou diminuição da propagação dos radicais livres endógenos ou exógenos pode ser realizado pela ação de antioxidantes. Compostos fenólicos agem como antioxidantes, não só pela habilidade de doar hidrogênio ou elétrons, mas também pela formação de radicais intermediários estáveis, que impedem a oxidação (TRAINA, 2016). Estes antioxidantes naturais atuam como sequestradores de radicais livres e algumas vezes como quelantes de metais, agindo tanto na etapa de iniciação como na propagação do processo oxidativo, sendo eficazes para prevenir a oxidação lipídica (JADOON *et al.*, 2015).

Os estudos acerca dos flavonoides especialmente, comprovam os efeitos anti-envelhecimento (JADOON *et al.*, 2015) e neuroprotetores (SINGH; MANDAL; KHAN, 2015) dos polifenóis devido à sua capacidade antioxidante e à teoria que se baseia no envelhecimento e no desenvolvimento de doenças neuro-degenerativas, resultantes da acumulação do dano oxidativo nas células.

### 3.6.5 Ação despigmentante

Inicialmente é necessário explicitar que o termo clareador, embora ainda seja muito utilizado na área da cosmetologia possui caráter pejorativo, de forma que remete que o claro é belo, o que mesmo de forma não intencional coloca a pele alva como sinônimo de beleza. Nesta tese, foi abordado o termo despigmentante, pois estes ativos se referem a propriedade de redução do pigmento melanina em manchas escuras e desta forma busca a uniformidade do tom natural de cada cor de pele.

Para uma substância ser despigmentante, ela deve inibir ou diminuir a produção da melanina, pigmento endógeno responsável pela coloração da pele. O excesso de produção de melanina é responsável pelos efeitos hiperpigmentantes da pele, que podem originar melasmas, efélides (sardas) e até mesmo manchas senis, que aparecem com o envelhecimento da pele, que

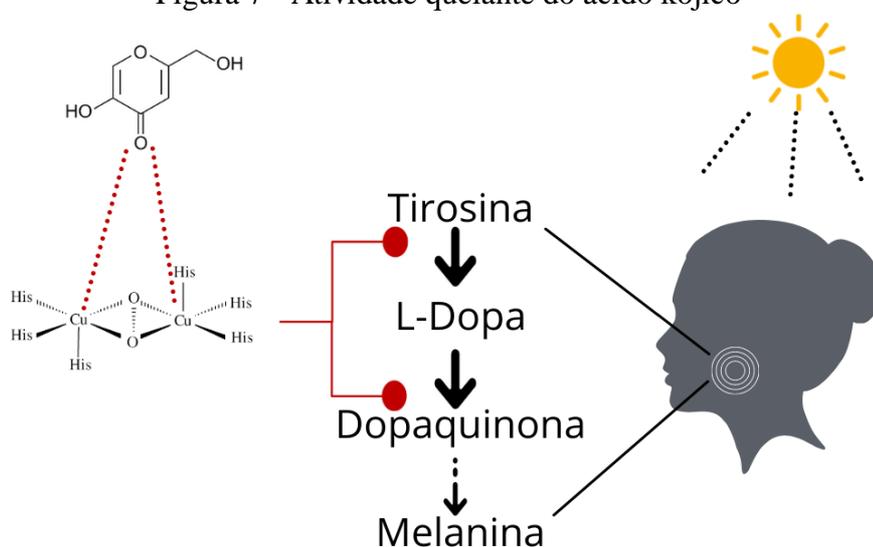
mudam a coloração natural da pele, gerando uma discromia de característica hipercrômica, na qual há aumento da intensidade da coloração natural.

A forma mais convencional para o tratamento da hiperpigmentação é inibir a enzima tirosinase, que pode ser realizada de duas formas distintas: pela inibição da enzima tirosinase em si ou pela quelação dos íons cobre presentes em seu interior.

Os inibidores da tirosinase se ligam reversivelmente à enzima e reduzem a sua capacidade catalítica. A avaliação da capacidade de uma substância com potencial para inibidor da tirosinase é realizada através da concentração necessária para reduzir, pela metade, a atividade da enzima tirosinase ( $IC_{50}$ ). A hidroquinona, inibidora da tirosinase, embora seja ainda considerada o padrão ouro para despigmentação da pele, não afeta apenas a síntese de melanina, mas diminui a quantidade de melanossomas e afeta a membrana dos melanócitos (JIMBOW *et al.*, 1974), o que pode causar hipopigmentação, discromia caracterizada pela diminuição ou ausência da melanina.

Já outros compostos, que possuem capacidade para quelar os íons cobre do interior da enzima tirosinase e desta forma impedir sua ação, como o ácido kójico, que é um produto originado de processos fermentativos de fungos das espécies *Acetobacter*, *Aspergillus* e *Penicillium* (OLIVEIRA *et al.*, 2007; COSTA *et al.*, 2011), atuam pela inibição da conversão do dopacromo em ácido 5,6-dihidroxiindol-2-carboxílico (SPADAFORA *et al.*, 2019), conforme apresentado na Figura 7.

Figura 7 - Atividade quelante do ácido kójico



Fonte: A autora

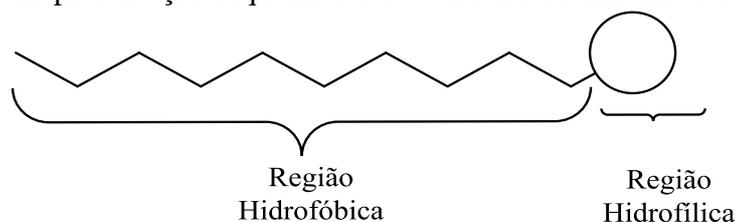
A vantagem do ácido kójico inclui atividade suave sobre a pele, de modo que não causa irritações cutâneas e nem mesmo fotossensibilização, o que possibilita seu uso durante o dia. Contudo, a atividade quelante com átomos metálicos e oxidação em exposição a temperaturas levam instabilidade de coloração da formulação, o que o torna gradualmente marrom ou amarelo (SOUZA; AMURIM; GRIGNOLI, 2018).

### 3.7 Exemplos de xampus herbais

Xampus são formulações cosméticas destinadas a lavagem dos cabelos e couro cabeludo com a finalidade de remover sujidades como poeira, oleosidade e restos queratínicos (BAPTISTA; BONETTO, 2016; SCACHETI *et al.*, 2011).

O processo de lavagem dos xampus é realizado pela presença de um composto denominado tensoativo (Figura 8), que é uma molécula de característica anfifílica, uma vez que possui um grupo polar e outro apolar, ou seja, tem afinidade pela água e por óleos (HALAL, 2016).

Figura 8 - Representação esquemática da estrutura de um tensoativo.



Fonte: A autora

Os tensoativos são divididos nas seguintes categorias: aniônicos, catiônicos, não-iônicos e anfóteros, as características destes tensoativos estão elucidadas no Quadro 1 (AULTON, 2005; BAPTISTA; BONETTO, 2016).

Quadro 1 - Tipos de tensoativos em relação ao tipo de carga e características funcionais

Tensoativos	Carga	Características
Aniônicos	Negativa	Possuem boa ação detergente, exemplo: sulfatos (mais agressivos), (Lauril sulfato), éter sulfatos (etoxilados - um pouco menos agressivo), sulfonatos (menos agressivo), sulfosuccinatos e sarcosinatos (ambos suaves).
Catiônicos	Positiva	Atuam como emulsificantes e emolientes, exemplo: sais de amônio quaternário - cloreto de cetrimônio, cloreto de amônio, cloreto de benzalcônio, cloreto de cetilpiridíneo poliquaternários, metossulfato de berretimônio.
Não-Iônicos	Não possuem carga	Possuem ação detergente e também atua como emulsificantes, estabilizam emulsões A/O (água em óleo) e emulsões O/A (óleo em água), exemplo: Saponinas, álcoois graxos – álcool cetosteárfílico - nonilfenóis etoxilados, ésteres de sorbitano e de glicerol, alquil ésteres de sorbitano, alcanolamidas de ácido graxo de coco, isetionatos.
Anfóteros	Positiva e Negativa	A carga depende do pH do meio, são catiônicos em pH baixo e aniônicos em pH elevado por este motivo, são agentes limpantes mais suaves que os aniônicos e eficientes, também atuam como emolientes, exemplo: aminoácidos e derivados de betaína, sultaína e imidazolina.

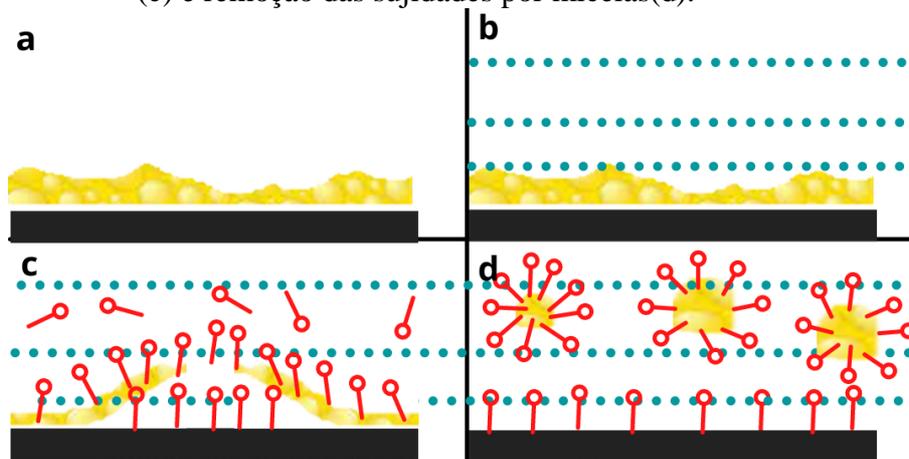
Fonte: Adaptado de Aulton (2005) e Baptista; Bonetto (2016)

Tensoativos não-iônicos são considerados bons emulsionantes, umectantes ou solubilizantes. Muitas vezes estão associados aos tensoativos anfóteros ou aniônicos, para fazer deles xampus leves. Eles são considerados como os mais leves dos tensoativos tendo, no entanto, um bom poder detergente, mas um fraco poder de espuma (CARVALHO *et al.*, 2005).

Pires-Oliveira e Joeques (2014) relatam a reação desses tensoativos no cabelo e julga o tensoativo aniônico, o mais utilizado em produtos limpantes como sendo prejudicial à saúde capilar. Para o autor, o tensoativo não-iônico, apesar de apresentar menor potencial de limpeza demonstra menor agressão ao cabelo.

O processo de limpeza dos cabelos ocorre pela formação de micelas (Figura 9), na qual a parte lipofílica do tensoativo se liga as sujidades, como a oleosidade do fio e a parte hidrofílica se liga a água, permitindo o carreamento da sujidade (PIRES-OLIVEIRA; JOEKES, 2014).

Figura 9 - Ação da limpeza do tensoativo no cabelo, pela formação de micelas, iniciando com o cabelo seco (a), molhado com água (b), com início da ligação do tensoativo nas sujidades (c) e remoção das sujidades por micelas(d).

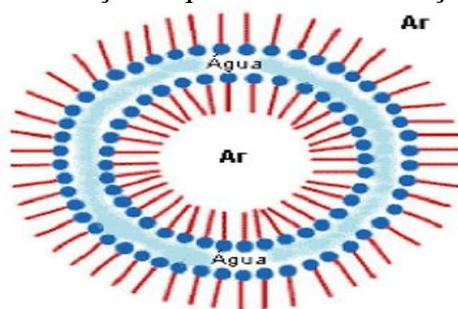


Fonte: A autora

Por atuar na remoção de todo o sebo natural do cabelo, o xampu torna o cabelo opaco, áspero ao tato e sujeito à eletricidade estática, tornando-o difícil de pentear. Na tentativa de compensar os efeitos negativos dos tensoativos, a indústria cosmética cria frequentemente, uma enorme variedade de xampus que, além de limpar, também hidratam os cabelos (BARBOSA; SILVA, 1995).

O poder de espuma de uma formulação de xampu é, frequentemente, associado pelo consumidor à qualidade em relação ao seu poder de limpeza, contudo a espuma é apenas a reação entre tensoativo, água e ar (Figura 10), na qual o tensoativo consegue reter parte do ar, e está relacionada apenas ao apelo sensorial do produto. A grande quantidade de espuma que um xampu produz não está relacionada com a maior limpeza, apenas diz que maior quantidade do produto está sendo utilizada (HALAL, 2016).

Figura 10 - Representação esquemática da formação da espuma



Fonte: Halal (2016)

Os xampus devem ser seguros à pele e aos olhos, pois durante o processo de lavagem, ocorrerá o contato da formulação com estas regiões. Dessa forma, um cosmético deve apresentar matérias-primas, princípios ativos e excipientes com baixa irritabilidade, favorecendo o uso diário e, garantindo a segurança dos indivíduos com sensibilidade aumentada em determinadas regiões.

Os tensoativos utilizados normalmente em xampus são lauril sulfato de sódio, lauril éter sulfato de sódio e o lauril éter sulfato de trietanolamina. Esses tensoativos aniônicos são os mais irritantes ao couro cabeludo e região facial (LIMA; COMARELLA, 2012) e substitutos a estes componentes podem ser encontrados em plantas, pois ativos naturais também podem apresentar propriedades espumantes e detergentes.

As saponinas são metabólitos secundários que possuem a propriedade de redução da tensão superficial da água, com ação detergente e emulsificante, formando espuma persistente (ALONSO, 1998; SIMÕES *et al.*, 2017).

Por suas propriedades detergentes, saponinas são excelentes espumantes pois formam espumas estáveis. Por causa de suas propriedades surfactantes, elas são utilizadas industrialmente para preparação de emulsões, e em cosméticos, como batom e xampu. Diversas plantas possuem este metabólito, como *Tribulus terrestris*, *Stenocereus erucae* *Caryocar brasilienseis*, o que os torna alvo de pesquisas na área de produtos capilares (CHEEKE, 2000).

Moghimpour *et al.* (2020) utilizaram as saponinas de *Acanthophyllum Squarrosom* para obtenção de um xampu herbal. Após os ensaios de qualidade, os autores concluíram que o xampu herbal possui características desejáveis para comercialização, tais como, bom poder de espuma e boa capacidade de limpeza.

Já Chabra *et al.* (2018) desenvolveram xampu utilizando as saponinas das raízes da *Glycyrrhiza glabra*. O xampu desenvolvido apresentou boa capacidade de espuma e viscosidade.

Além de saponinas, xampus herbais também podem ter *claim* de hidratação. Badi e Khan (2014) utilizaram o pericardo de *Spindus mukorossi*, frutos de *Phyllanthus emblica* e vagens da *Acacia concinna*, plantas utilizadas no folclore indiano para lavagens de cabelos, para produzir xampu herbal, que demonstrou propriedades hidratantes semelhantes a xampus que contém apenas componentes sintéticos, como silicones.

### 3.8 A comunidade extrativista como produtora de cosméticos

O uso de plantas na produção de cosméticos já é uma realidade no cotidiano. Basta ir a qualquer loja que vende produtos cosméticos, ou até mesmo em lojas *on line* para verificar a quantidade expressiva deste tipo de produto.

Logo, ressoa o pensamento sobre a origem da matéria-prima natural, sua fonte de obtenção e toda a sustentabilidade ambiental que pode ser desconsiderada pelas empresas no momento da pesquisa e desenvolvimento (P&D) e produção.

Neste sentido, vale a pena voltar o olhar para o processo de obtenção das matérias-primas naturais, que podem ser obtidas por cultivo ou extrativismo.

Em um cenário que vislumbra a preservação ambiental, o extrativismo sustentável soa como a melhor opção para obtenção de matérias-primas naturais, uma vez que a consciência ambiental enraizada na cultura extrativista não permitirá que se tenha apenas um olhar mercadológico sobre o cerrado e sua natureza, mas sim que os produtos se tornem uma forma de incentivar a sua diversidade cultural e sua responsabilidade ambiental (SILVA; EGITO, 2005).

Contudo é necessário imprimir na comunidade extrativista a intenção da autonomia e alinhamento de mercado. Cançado (2008) problematiza a construção da autogestão em empreendimentos de economia solidária à luz da teoria de Paulo Freire e alicerça a proposta na evolução dos níveis de consciência, de forma que haja capacitação dos membros de forma lúdica e simples, para que o relato da dívida do extrativista relatado por Euclides da Cunha, apresentado no livro *A margem da história*, seja restrito apenas à literatura.

*“No próprio dia em que parte do Ceará, o seringueiro principia a dever: deve a passagem de proa até ao Pará (35\$000), e o dinheiro que recebeu para preparar-se (150\$000). Depois vem a importância do transporte, num "gaiola" qualquer de Belém ao barracão longínquo a que se destina, e que é, na média, de 150\$000. Aditem-se cerca de 800\$000 para os seguintes utensílios invariáveis: um boião de furo, uma bacia, mil tigelinhas, uma machadinha de ferro, um machado, um terçado, um refle (carabina Winchester) e duzentas balas, dois pratos, duas colheres, duas xícaras, duas panelas, uma cafeteira, dois carretéis de linha e um agulheiro. Nada mais. Aí temos o nosso homem no "barracão" senhoril, antes de seguir para a barraca, no centro, que o patrão lhe designará. Ainda é um "brabo", isto é, ainda não aprendeu o "corte da madeira" e já deve 1:135\$000. Segue para o posto solitário encaçado de um comboio levando-lhe a bagagem e víveres, rigorosamente marcados, que lhe bastem para três meses: 3 paneiros de farinha de água, 1 saco de feijão, outro, pequeno, de sal, 20 quilos de arroz, 30 de xarque, 21 de café, 30 de açúcar, 6 latas de banha, 8 libras de fumo e 20 gramas de quinino. Tudo isto lhe custa cerca de 750\$000. Ainda não deu um talho de machadinha, ainda é o "brabo" canhestro, de quem chasqueia o "manso" experimentado, e já tem o compromisso sério de 2:090\$000.” (CUNHA, 1909. p. 12 – domínio público).*

Obviamente, o relato sobre o seringueiro, emigrante, difere da realidade da comunidade extrativista, todavia, é necessário observar que no cenário extrativista podem ocorrer conflitos entre os grandes proprietários de terra e os extrativistas, e que possíveis acordos advindos destes conflitos tendem a colocar o extrativista em condições semelhantes à do seringueiro. Desta forma, a conscientização da comunidade frente a seus deveres e direitos lhes possibilita maior autonomia.

No Tocantins, é possível lançar luz sobre a situação vivenciada pelas mulheres quebradeiras de coco babaçu. Embora as quebradeiras do coco babaçu façam o extrativismo consciente e prezem pela preservação ambiental, estas extrativistas vêm sofrendo com o desmatamento de proprietários de terras para o desenvolvimento do agronegócio. Além de terem o quilo do coco, em 2015, sendo vendido a apenas R\$1,00, estas extrativistas têm retratado conflitos para realizarem o extrativismo e lidam com a invisibilidade de sua comunidade para o poder público (VIEIRA; SOUZA, 2017).

Por outro lado, cabe ao Governo a elaboração de Políticas Públicas que favoreçam o extrativismo e dê condições para que a comunidade seja protagonista da cadeia extrativista na qual está inserida.

Para a produção de cosméticos, muitos caminhos podem ser trilhados. O primeiro ponto a ser destacado seria algo como o “estudo da sociologia dos cosméticos”. Desta forma é preciso entender como funciona a questão sanitária, a questão industrial e a comunidade extrativista.

Inicialmente é necessário que se entenda que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão sanitário que regulamenta o registro de cosméticos no Brasil. Para a ANVISA não há diferenciação entre o cosmético artesanal e o industrializado, sendo que ambos devem seguir as mesmas resoluções.

Contudo, em 2013, a ANVISA publicou a RDC 49/2013 que dispõe sobre obtenção da autorização de funcionamento para o estabelecimento de pequeno porte e da regularização de atividades de interesse sanitário realizadas por microempreendedor individual, empreendimento familiar rural e empreendimento econômico solidário. Como a produção de cosméticos está ligada a segurança do consumidor, é mandatória uma inspeção sanitária anterior ao início dessa atividade.

Desta forma, ao se propor em produzir cosméticos, a comunidade extrativista deve fazer a adequação do espaço de produção para garantir a segurança dos produtos cosméticos, de acordo com os requisitos técnicos vigentes.

A empresa deve ser cadastrar nos seguintes órgãos: Junta Comercial, Secretaria da Receita Federal (Registro no Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica - CNPJ); Secretaria Estadual de Fazenda; Registro no Ministério da Saúde; Prefeitura do Município para obter o alvará de funcionamento de acordo com a Lei de Zoneamento Urbano do município; Enquadramento na Entidade Sindical Patronal (a empresa ficará obrigada a recolher a Contribuição Sindical Patronal); Cadastramento junto à Caixa Econômica Federal no sistema “Conectividade Social – INSS/FGTS”; Corpo de Bombeiros Militar.

Além disso, deve-se consultar a Vigilância Sanitária Municipal para verificar as orientações locais sobre a estrutura mínima necessária, como espaço mínimo exigido, caso haja, para abertura deste tipo de empresa e documentação necessária para autorização de funcionamento (SEBRAE, 2021).

É também importante destacar que ao abrir o CNPJ sejam analisadas as atividades da empresa. No caso de empresas que manufacturem matéria-prima, como óleos vegetais, manteigas vegetais e extratos, é importante colocar esta atividade no mesmo CNPJ, além da atividade de manufatura.

Como empresa, é necessário que um profissional qualificado tecnicamente, por meio de graduação em química ou farmácia assuma a responsabilidade técnica pela empresa.

As instalações devem ser planejadas de acordo com um fluxo lógico, devendo haver espaços para recepção de matérias-primas, embalagens etc.; almoxarifado, área de produção, área de controle de qualidade, setor de envase, local para rotulagem embalagem, depósito e expedição.

Os equipamentos utilizados nas fábricas devem ser pensados de forma a otimizar processos e evitar contaminação cruzada, logo, é necessário planejar os tipos de cosméticos que serão fabricados antes de comprar os equipamentos necessários. Embora possa parecer complexo, pequenas indústrias podem ser organizadas em locais pequenos e com pouco maquinário. Processo de envase e rotulagem podem ser realizados de forma manual, o que permite uma economia considerável de recursos financeiros.

Para a comunidade extrativista, o investimento inicial para a abertura da indústria, pode ser articulado com parceiros e investidores.

Além disso, a comunidade pode se apropriar da cadeia produtiva de cosméticos por meio da produção dos extratos para venda para as indústrias ou a terceirização dos cosméticos.

A comunidade pode ser organizar para vender as partes da planta para empresas que beneficiem e produzam os extratos que, por sua vez, podem ser vendidos para a indústria cosmética. Neste cenário, a comunidade obterá pouco lucro. Toda vez que o beneficiamento é realizado, o preço do produto se eleva, desta forma, para a comunidade extrativista, já acostumada no beneficiamento do fruto para produção de geleias, polpas e sorvetes, pode se dispor a beneficiar também os extratos.

Contudo, as indústrias apenas compram extratos que já são usados em suas formulações. Desta forma, caberia a alguma indústria mostrar interesse pelo extrato vendido. Além disso, a produção de extratos deve seguir etapas que garantam a qualidade e reprodutibilidade, além de laudos que atestem a qualidade do produto, pois de acordo com as Boas Práticas de Fabricação, atualmente disposta na RDC 301/19, toda matéria-prima adquirida para produção industrial precisa ser obtida de um fornecedor, cujas formalidades legais precisam ser cumpridas e, desta forma, os extratos também devem ser produzidos em uma indústria.

Assim, ou a comunidade estrutura um laboratório para produção e certificação dos extratos, ou então irá precisar de intermediários para fazer as negociações, o que novamente coloca a comunidade em desvantagem econômica.

No segundo cenário, a comunidade pode optar pela produção terceirizada de suas formulações. Nesta perspectiva a comunidade negocia com uma indústria cosmética que produz e rotula seus produtos. Esta é uma opção mais vantajosa quando já se entende que o produto é aceito pelo consumidor e tem potencial para venda em uma escala maior, que compense o valor investido.

A elaboração de uma política pública que incentive a cadeia extrativista e o manejo, juntamente com a legalização da produção artesanal de cosméticos seria o cenário ideal para a produção de cosméticos por comunidades extrativistas, pois exige menor investimento financeiro que a terceirização de uma linha de produtos ou até mesmo a organização de uma indústria cosmética, mesmo que seja de pequeno porte.

Desta forma, analisando todo o cenário atual, a abertura da indústria para beneficiamento dos extratos e produção de cosméticos é a melhor possibilidade para a comunidade extrativista. Na ausência da possibilidade da produção legalizada, a terceirização da produção por uma indústria cosmética parece ser, atualmente, a melhor opção econômica para a comunidade. Contudo, as empresas terceirizadas compram apenas matérias-primas certificadas e desta forma, caberia a comunidade produzir o extrato, arcar com os custos das análises de controle de qualidade, para que assim possa comercializar o extrato para a terceirizada a produzir os lotes.

Contudo é importante salientar que mesmo com a RDC 49/2013, a produção de cosméticos por comunidades extrativistas é um caminho difícil (porém não impossível) de ser percorrido. Paralelamente, é possível sinalizar que a ausência de políticas públicas atrelada a pouca flexibilização da ANVISA é visivelmente ligada a hegemonia do segmento industrial de certa forma patriarcal, em detrimento do segmento popular. Ao se realizar uma análise em relação ao texto de Lopes e Silva (2015), que discutem sobre como a Lei do Ato Médico dificulta o trabalho multiprofissional na saúde, uma vez que ancora apenas na classe médica uma série de atribuições multiprofissionais, desta mesma forma a ANVISA estaria preterindo comunidades extrativistas. Além disso, o saber popular, muitas vezes discriminado, é de grande valia e merece seu reconhecimento (PIMENTA, 2004).

Cabe dizer, contudo, que a proposição de políticas públicas viáveis ligadas a legalização junto a ANVISA deve vir acompanhada de formações e palestras para que as comunidades possam conduzir de forma correta a produção de cosméticos, da mesma forma que ocorre para a produção de alimentos artesanais.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Material vegetal

O caule, folha e casca da *H. speciosa* foram coletados no município de Palmas-TO, Brasil, na coordenada geográfica 10°18'00" S, 48°31'41" W, em agosto de 2018, no período matutino. O cadastrado no SISGen (<https://sisgen.gov.br/>) foi realizado sob o número A8853F4 e a exsicata foi depositada e identificada pelo herbário da Universidade Estadual do Tocantins (UNITINS), sob o número de registro 7278.

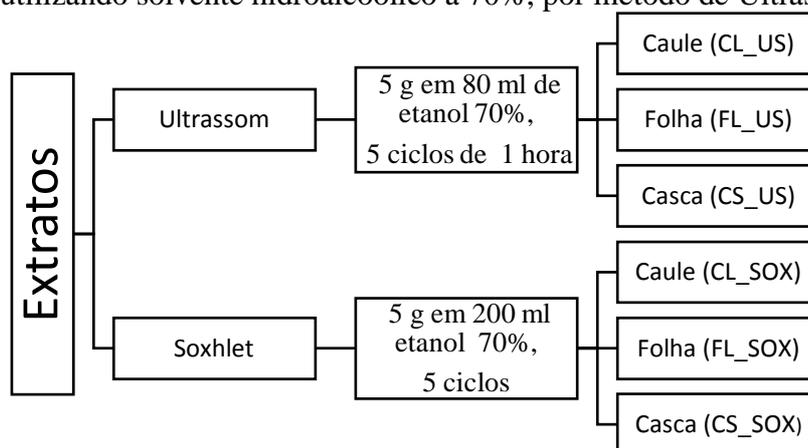
### 4.2 Estabilização por secagem

As folhas, caule e cascas foram lavadas em água corrente e enxugadas com papel toalha. Em seguida, foram dispostas para secagem em estufa a 50 °C, por 3 dias, até massa constante. Depois, as partes da planta foram, separadamente, trituradas em moinho de facas tipo Willye (Fortinox STAR FT 50), em malha 20 mm e armazenados em frascos do tipo âmbar.

### 4.3 Preparo dos extratos

Os extratos do caule (CL), da folha (FL) e da casca (CS) foram obtidos por processo extrativo usando ultrassom (US) e Soxhlet (SOX), denominados CL\_US, CL\_SOX, F\_US, F\_SOX, CS\_US e CS\_SOX, conforme ilustrado no esquema da Figura 11.

Figura 11 - Esquema realizado para a obtenção de extratos do caule, folha e casca da *H. speciosa*, utilizando solvente hidroalcoólico a 70%, por método de Ultrassom e Soxhlet.



Fonte: A autora

Para a obtenção dos extratos por ultrassom, 5 g de cada material vegetal (caule, folha e casca), já triturados, foram misturados a 80 mL de etanol 70% e colocados em banho de ultrassom (USC1600, *ultrasonic cleaner*), com frequência de 40 kHz (135 W), por 1 hora em temperatura ambiente. O processo foi repetido cinco vezes combinando os sobrenadantes. Na extração por Soxhlet, foram utilizados 5 g do pó de cada material vegetal, em 200 mL de etanol 70% por 5 ciclos.

Após a extração, os solventes foram removidos por rotaevaporação (45° C) e, posteriormente, liofilizados em liofilizador de bancada L101 da LIOTOP. Os extratos liofilizados foram armazenados em recipientes tipo ependorff® e armazenados sob refrigeração (4° C ± 2° C).

#### 4.4 Triagem fitoquímica

##### 4.4.1 Triagem fitoquímica da droga vegetal

Para a realização da triagem fitoquímica foi utilizada a metodologia proposta por Costa (2002).

##### 4.4.1.1 Flavonoides

Para a detecção da presença de flavonoides, foi realizado a reação de Shinoda. A solução extrativa foi obtida pela digestão a 60 °C de 5,0 g da droga vegetal em 50,0 mL de etanol 70%, por 5 minutos. Foram transferidos 8,0 mL da solução extrativa para cápsula de porcelana para evaporação em chapa aquecedora. O extrato foi lavado duas vezes com 10 mL de clorofórmio (CHCl<sub>3</sub>) e ressuspensionado na cápsula de porcelana com 5 mL de metanol (CH<sub>3</sub>OH). A solução foi transferida para um tubo de ensaio e adicionados 10 mg de magnésio em pó e 1,0 mL de ácido clorídrico (HCl) P.A. A presença de flavonol foi avaliada pelo desenvolvimento de coloração vermelha e flavona, pela presença de coloração laranja. Como controle positivo, foi utilizado *Passiflora edulis*.

##### 4.4.1.2 Taninos

A solução extrativa foi obtida por decocção de 5,0 g da droga vegetal em 100,0 mL de água destilada, por 10 minutos. Como controle positivo, foi utilizado *Stryphnodendron barbatiman*.

#### 4.4.1.2.1 Reação com acetato de chumbo

Em tubo de ensaio, foram adicionados 5,0 mL da solução extrativa, 10,0 mL de ácido acético ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) e 5,0 mL de acetato de chumbo. A reação foi considerada positiva, para tanino hidrolisável, pela formação de precipitado esbranquiçado.

#### 4.4.1.2.2 Reação de Gelatina

Em tubo de ensaio, foram adicionados 2,0 mL da solução extrativa, 2 gotas de  $\text{HCl}$  0,1N e 5 gotas de solução de gelatina 2,5%, preparada em água destilada. A presença de taninos foi avaliada pela formação de precipitado.

#### 4.4.1.2.3 Reação de sais de Ferro

Em tubo de ensaio, foram adicionados 2,0 mL da solução extrativa, 10,0 mL de água destilada e 5 gotas de solução de cloreto férrico 1%, em  $\text{CH}_3\text{OH}$ . A presença de tanino condensado foi avaliada pela formação de coloração azul.

#### 4.4.1.3 Saponinas

A solução extrativa foi obtida por decocção, em banho-maria, de 2 g da droga vegetal em 100,0 mL de água destilada, por 10 minutos. Como controle positivo foi utilizado *Baccharis trimera*.

##### 4.4.1.3.1 Teste de Espuma

Foi adicionado 1,0 mL da solução extrativa e 10,0 mL de água destilada, em tubo de ensaio e procedeu-se vigorosa agitação, por 15 segundos. Adicionou-se 1,0 mL de  $\text{HCl}$  2N e esperou-se 20 minutos para observar a persistência da espuma.

##### 4.4.1.3.2 Reação de Salkowski

Foram evaporados 10,0 mL da solução extrativa em cápsula de porcelana. O resíduo foi ressuspendido com 5,0 mL de  $\text{CHCl}_3$  e transferido para um tubo de ensaio. A solução clorofórmica foi evaporada e, posteriormente, foi adicionado, ao resíduo, 1,0 mL de ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). A presença do núcleo esteroidal foi avaliada pela formação da coloração castanho avermelhado.

#### 4.4.2 Triagem fitoquímica nos extratos

A triagem fitoquímica dos extratos foi realizada com o extrato recém preparado, antes de proceder o congelamento e liofilização. A metodologia seguida foi proposta por Mouco (2003) e Sociedade Brasileira de Farmacognosia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2020).

##### 4.4.2.1 Flavonoides

###### 4.4.2.1.1 Reação de Shinoda

Foram transferidos 2,0 mL do extrato para um tubo de ensaio e adicionados dois fragmentos de magnésio metálico. Adicionou-se 1 mL de HCl. A presença de flavonoides foi avaliada pelo aparecimento de coloração rósea a vermelha.

###### 4.4.2.1.2 Reação com cloreto férrico

Diluiu-se o extrato na proporção 1:5, em água destilada e, em seguida, colocou-se 5,0 mL do extrato diluído, em tubo de ensaio. Adicionou-se pela parede de um dos tubos 1 gota de cloreto férrico 2%. A presença de flavonoides foi avaliada pelo aparecimento de coloração variando entre verde, amarelo-castanho e violeta.

###### 4.4.2.1.3 Reação com hidróxido de sódio

Diluiu-se o extrato na proporção 1:5, em água destilada e, em seguida, colocou-se 5 mL do extrato diluído em tubo de ensaio. Adicionou-se 2 gotas de NaOH 5%. A presença de flavonoides foi avaliada pelo aparecimento de coloração amarela, que pode variar de intensidade.

##### 4.4.2.2 Taninos

###### 4.4.2.2.1 Teste com cloreto férrico

Em tubo de ensaio, foram adicionados 1,0 mL da solução extrativa, 5,0 mL de água destilada e uma gota de cloreto férrico 2%. A presença de taninos foi avaliada pela formação

de precipitado ou aparecimento das colorações azul, indicando taninos hidrolisáveis ou gálico e verde, indicando taninos condensados ou catéquico.

#### 4.4.2.2.2 Teste com acetato neutro de chumbo

Em tubo de ensaio, foram adicionados 1,0 mL da solução extrativa diluída (1:5, em água destilada) e 2 gotas de solução aquosa de acetato neutro de chumbo a 10%. A presença de taninos foi avaliada pela formação de um precipitado castanho avermelhado volumoso e denso.

#### 4.4.2.2.3 Teste com solução de acetato de cobre

Em tubo de ensaio, foram adicionados 1,0 mL de solução extrativa diluída (1:5, em água destilada) e 2 gotas de solução aquosa de acetato de cobre a 5%. A presença de taninos foi avaliada pela formação de um precipitado castanho avermelhado.

#### 4.4.2.2.4 Teste com acetato de chumbo e $\text{CH}_3\text{COOH}$ glacial

Em tubo de ensaio, foram adicionados 3,0 mL de solução extrativa, 2,0 mL de  $\text{CH}_3\text{COOH}$  glacial a 10% e 3,0 mL da solução de acetato de chumbo a 10%. A presença de taninos foi avaliada pela formação de um precipitado castanho avermelhado, com indicação da presença de taninos gálicos.

#### 4.4.2.3 Saponinas

Para identificação de saponinas, quantidade suficiente do extrato seco liofilizado foi dissolvido em 90,0 mL de água purificada. Transferiu-se esta solução para um funil de separação e adicionou-se 50,0 mL de  $\text{CHCl}_3$ . A extração com  $\text{CHCl}_3$  foi repetida por mais duas vezes. As porções clorofórmicas foram combinadas e o volume foi reduzido a 75,0 mL em banho maria. Para cada reação de identificação proposta, 5,0 mL da solução clorofórmica foi evaporada diretamente no tubo de ensaio.

##### 4.4.2.3.1 Reação de Rossol

No tubo de ensaio contendo a solução clorofórmica evaporada, adicionou-se 1 gota de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentrado. A presença de saponina foi avaliada pelo aparecimento de coloração vermelha ou violeta.

#### 4.4.2.3.2 Reação de Mitchell

No tubo de ensaio contendo a solução clorofórmica evaporada, adicionou-se 1 gota de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado e vestígios de nitrato de prata. A presença de sapogenina foi avaliada pelo aparecimento de coloração vermelha.

#### 4.4.2.3.3 Reação de Rosenthalen

No tubo de ensaio contendo a solução clorofórmica evaporada, adicionou-se 2 gotas de solução de vanilina a 1% em HCl. A reação foi avaliada pelo aparecimento da coloração azul desenvolvida a quente.

#### 4.4.2.3.4 Reação com reativo sulfo-vanílico

No tubo de ensaio contendo a solução clorofórmica evaporada, adicionou-se 2 gotas de solução de vanilina a 1% em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. A reação foi avaliada pelo aparecimento da coloração violeta-azulada.

#### 4.4.2.3.5 Reação de Liebermann-Buchard

No tubo de ensaio contendo a solução clorofórmica evaporada, adicionou-se 1,0 mL CH<sub>3</sub>COOH glacial para dissolver o resíduo. Em seguida, adicionou-se, cuidadosamente, pela parede do tubo, 1,0 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. O tubo não deve ser movimentado. A reação foi avaliada pela formação de um anel colorido na interface dos líquidos. A coloração avermelhada ou púrpura foi considerada indicativo de núcleo terpênico e a coloração azul ou verde foi considerada indicativo de derivados esteroidais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2020).

### 4.5 Conteúdo de fenóis totais e flavonoides

#### 4.5.1 Quantificação de fenóis totais

O teor de fenóis totais foi quantificado usando o método de Folin-Ciocalteu, proposto por Amorim *et al.* (2008) e modificado por Soares (2014), utilizando ácido tânico como padrão. Foram preparadas soluções metanólicas, na concentração de 0,1 mg/mL, dos extratos liofilizados do caule, folha e casca da *H. speciosa* obtidos por ultrassom e Soxhlet, além do padrão ácido tânico. Em triplicata, 0,2 mL de cada solução foram transferidos para tubo de

ensaio, no qual foram adicionados 0,5 mL do reagente de Folin-Ciocalteu 10%, 1 mL de carbonato de sódio 7,5% e 8,3 mL de água destilada. Os tubos foram homogeneizados e mantidos sob o abrigo da luz, por 30 minutos, e, em seguida, as absorvâncias foram medidas em espectrofotômetro BEL-Photonics, SP 2000UV, em 760 nm, utilizando cubetas de quartzo de 1 cm de caminho óptico. Como branco, foi utilizada água destilada.

Para a quantificação do teor fenólico, foi preparada uma curva de calibração, adicionando-se alíquotas de 0,01 a 0,2 mL em balão volumétrico de 10 mL, completando-se o volume com água destilada, obtendo-se concentrações que variaram de 0,1 a 2,0 µg/mL. O conteúdo fenólico total foi determinado por interpolação da absorvância das amostras contra a curva de calibração. O resultado foi expresso em mg de equivalentes em ácido tânico (EAT) por grama de extrato liofilizado (mg EAT/g).

#### 4.5.2 Flavonoides totais

A quantificação de flavonoides totais dos extratos do caule, folha e casca da *H. speciosa* foi realizada pelo método proposto por Peixoto Sobrinho *et al.* (2011) e modificado por Soares *et al.* (2014). Inicialmente, foram preparadas soluções metanólicas a partir dos extratos liofilizados do caule, folha e casca da *H. speciosa*, obtidos por ultrassom e Soxhlet, na concentração de 1 mg/mL, além do padrão rutina, na concentração de 0,1 mg/mL, denominadas soluções estoque. Em triplicata, foram transferidos 0,5 mL das soluções estoque para tubos de ensaio. Em seguida, foram adicionados 0,5 mL de CH<sub>3</sub>COOH (60:40, v/v), 2,0 mL de piridina (20:80, v/v, em CH<sub>3</sub>OH), 1,0 mL de cloreto de alumínio 5% e 6,0 mL de água destilada. O branco foi obtido pela substituição do cloreto de alumínio por água destilada. As soluções foram mantidas sob o abrigo da luz, por 30 minutos e as absorvâncias foram medidas em 460 nm, em espectrofotômetro BEL-Photonics, SP 2000UV, utilizando cubetas de quartzo de 1 cm de caminho óptico. Como branco foi utilizada água destilada.

A curva de calibração do padrão rutina foi obtida transferindo-se alíquotas de 0,1 a 1,0 mL da solução estoque do padrão e demais reagentes para balão volumétrico de 10 mL, utilizando água destilada para aferição do volume, obtendo-se concentrações de 1 a 10 µg/mL.

O conteúdo de flavonoides foi determinado por interpolação da absorvância das amostras contra a curva de calibração. O resultado foi expresso em mg de equivalentes em rutina (ER) por grama de extrato liofilizado (mg ER/g).

#### 4.6 Avaliação da atividade antioxidante dos extratos do caule, folha e casca da *H. speciosa*

A avaliação da atividade antioxidante dos extratos do caule, folha e casca da *H. speciosa* foi realizada conforme metodologia proposta por Peixoto Sobrinho *et al.* (2011), que utiliza o radical DPPH<sup>\*</sup> (2,2-diphenil-1-picrilhidrazil). Foram adicionados 3 mL da solução do radical DPPH<sup>\*</sup> (40 µg/mL de DPPH<sup>\*</sup> em CH<sub>3</sub>OH) e 0,5 mL dos extratos em CH<sub>3</sub>OH (20, 40, 60, 80, 100, 120, 140 µg/mL). As amostras permaneceram em repouso, com ausência de luminosidade, por 30 minutos e, em seguida, as absorbâncias foram determinadas em 517 nm. As medidas foram comparadas com o controle negativo, usando 0,5 mL de CH<sub>3</sub>OH em 3 mL da solução do radical DPPH<sup>\*</sup>. Como controle positivo foi utilizado o padrão rutina.

A porcentagem da atividade antioxidante (% AA) foi calculada conforme equação 01.

$$\%AA = \frac{\text{Abs controle} - \text{Abs amostra}}{\text{Abs controle}} \times 100 \quad \text{Equação 01}$$

Onde Abs é a absorbância

A concentração responsável pela inibição de 50% do radical DPPH<sup>\*</sup> (IC<sub>50</sub>) foi calculada com base na regressão linear resultante da plotagem da %AA pelas concentrações analisadas (LIM *et al.*, 2019). A análise estatística foi realizada por ANOVA fator único, seguido do teste de Tukey ( $p < 0,05$ )

O gráfico da porcentagem da atividade antioxidante foi construído utilizando as concentrações de 20, 80 e 140 µg/mL.

#### 4.7 Caracterização de Compostos Químicos

##### 4.7.1 Caracterização Química por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

Os extratos obtidos do caule, folha e casca da *H. speciosa* foram analisados por CLAE, em Cromatógrafo Shimadzu® LC-10, equipado com bomba (LC-10AD), degaseificador (DGU-14A), detector UV-VIS (SPD - 10A), forno de coluna (CTO-10A), injetor manual (loop de 20 µL) e integrador software Shimadzu Class-VP.

A separação foi desenvolvida utilizando-se uma coluna de fase reversa Phenomenex Luna C18 5µ (2) (250 x 4,6 mm) e pré-coluna Phenomenex C18 (4 x 3,0 mm). A fase móvel

utilizada foi constituída por sistema de gradiente com duas fases móveis (A e B). A: ácido fosfórico 0,1 % em água ultrapura, produzida por equipamento Millipore®; B: ácido fosfórico 0,1 % em água ultrapura/acetoneitrila/metanol (54:35:11 v/v/v), taxa de fluxo do eluente a 1,0 mL/min, temperatura de 22 °C, detecção UV a 280 nm, com tempo máximo de corrida de 120 minutos.

A identificação dos compostos foi realizada por comparação entre os tempos de retenção das amostras e dos padrões, tais como ácido gálico, ácido *p*-coumárico, ácido siríngico, ácido rosmarínico, ácido clorogênico, catequina, isorhamnetina, naringina, morina, miricetina, quercetina, rutina, epigallocatequina galato e vitexina (Sigma®). Todos os extratos foram dissolvidos no solvente de eluição e os padrões em CH<sub>3</sub>OH e filtrados em membrana Millipore® (0,45 µm).

#### 4.7.2 Caracterização Química por Cromatografia gasosa acoplada a Espectrofotômetro de Massas (CG-EM)

Os extratos secos do caule, folha e casca da *H. speciosa* foram diluídos na proporção 1:1 de diclorometano e água. A porção de diclorometano foi recolhida e o solvente evaporado.

A análise por CG-EM foi realizada pela Central Analítica da USP em espectrofotômetro de massas da marca Shimadzu® QP2020 utilizando coluna ZB-5HT Inferno (Phenomenex®), com espessura de 0,25 µ, diâmetro de 0,25 mm e 30 m de comprimento. Gás hélio foi utilizado como carreador com fluxo de 1,8 mL/min, pressão de 111,5 kPa, fluxo total de 13,8 mL/min, fluxo da coluna de 1,8 mL/min e tempo de programação de 58 minutos para os extratos da folha e caule e 88 min para extratos da casca.

A identificação dos compostos foi realizada comparando o tempo de retenção dos picos dos cromatogramas obtidos com os padrões das substâncias existentes na biblioteca de referência NIST 107 e Wiley 229. A porcentagem dos componentes foi calculada utilizando a área do pico de cada substância no cromatograma.

### 4.8 Avaliação da toxicidade

#### 4.8.1 Modelo *Allium cepa*

O ensaio de toxicidade em meristemas de cebola (*Allium cepa*) dos extratos CL\_US, CL\_SOX, FL\_US, FL\_SOX, CS\_US e CS\_SOX foi realizado segundo metodologia

desenvolvida por Ribeiro *et al.* (2016), com modificações. Os bulbos das cebolas (n = 3, 39 unidades) foram obtidos comercialmente, em supermercado na cidade de Palmas-TO, Brasil. Todas as cebolas estavam com aspecto saudável e possuíam tamanho semelhante, com média de 8 cm.

Os bulbos das cebolas foram acomodados sobre frascos contendo água potável (*tap water*) a 25 °C, por 72 horas, para estimular o crescimento das raízes, com intuito de avaliar a qualidade do vegetal. Posteriormente, as cebolas tiveram as suas raízes cortadas e foram separadas, aleatoriamente. Foram utilizadas 3 cebolas para o controle negativo e um grupo de 36 cebolas separadas em 4 subgrupos com 3 concentrações diferentes (50 µg/mL, 250 µg/mL, 500 µg/mL) de cada extrato. Cada subgrupo foi transferido para novos frascos, e as cebolas foram colocadas com o bulbo em contato com as diferentes concentrações dos diferentes extratos, por 5 dias, denominado período de contato. Em seguida, foram realizadas as determinações da média do tamanho das raízes, índice relativo de crescimento e taxa de crescimento.

#### 4.8.1.1 Determinação da média do tamanho das raízes, índice relativo de crescimento e taxa de crescimento

O comprimento das raízes das cebolas foi medido com paquímetro e foi contada a quantidade das raízes para avaliar a Média do Tamanho das Raízes (MTR, equação 02), o Índice Relativo de Crescimento (IRC, equação 03) e a Taxa de Crescimento (TC%, equação 04), conforme metodologia proposta por Young *et al.* (2012).

$$MTR = \frac{\sum r}{n} \quad \text{Equação 02}$$

$$IRC = \frac{CRA}{CRC} \quad \text{Equação 03}$$

$$TC\% = \frac{CRA \times RGA}{CRC \times RGC} \times 100 \quad \text{Equação 04}$$

Onde r: comprimento das raízes em cm, n: número de raízes, CRA: comprimento radicular da amostra, CRC: comprimento radicular do controle, RGA: número de raízes germinadas na amostra, RGC: número de raízes germinadas no controle

#### 4.8.1.2 Determinação da citotoxicidade, mutagenicidade e genotoxicidade

Para a determinação da citotoxicidade, mutagenicidade e genotoxicidade foi necessário realizar as etapas de fixação e coloração das raízes, para que os cromossomos pudessem ser observados em microscópio óptico.

As análises de citotoxicidade, mutagenicidade e genotoxicidade foram realizadas a partir da observação microscópica dos cromossomos das células das raízes das cebolas.

Para isso, as raízes foram fixadas em solução Carnoy (3:1) e procedeu-se coloração em hematoxilina, conforme metodologia proposta por Guerra e Souza (2002). As raízes (n=3) foram lavadas e postas em contato direto com uma solução composta por etanol e CH<sub>3</sub>COOH, por 24 horas. Em seguida, foram lavadas duas vezes com água destilada, por 5 minutos e hidrolisadas em HCl 5N, por 20 minutos, à temperatura ambiente. Novamente, foram lavadas, por 3 vezes, e, posteriormente, foram adicionadas 3 gotas de hematoxilina 1% e deixadas em repouso, por 30 minutos.

Na sequência, transferiu-se a radícula para a lâmina, adicionou-se 1 gota de CH<sub>3</sub>COOH 45% e foram dessecadas para avaliação apenas do meristema. Este meristema foi dividido em pequenos fragmentos e esmagado. Após, foi realizada a análise microscópica.

##### 4.8.1.2.1 Análise da citotoxicidade

Em cada lâmina, foram analisadas 1000 células meristemáticas de *Allium cepa* em microscópio óptico, com ampliação de 100 x. Foram observadas as etapas da divisão celular na mitose; a interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase. O Índice Mitótico (IM) foi obtido a partir da contagem de células mitóticas em relação à quantidade de células observadas, utilizando a equação 05.

$$IM = \frac{m}{t} \times 100 \quad \text{Equação 05}$$

Onde m é o número de células em mitose e t é o número total de células.

##### 4.8.1.2.2 Análise do potencial mutagênico e genotóxico

Para a análise do potencial mutagênico, foram observadas anomalias cromossômicas durante a mitose como, por exemplo, cromossomos atrasados, quebra de cromossomo, anáfase com ponte cromossômica etc. O cálculo foi realizado conforme equação 06:

$$PM(\%) = \frac{a}{t} \times 100 \quad \text{Equação 06}$$

Onde PM (%) é o potencial mutagênico, em porcentagem; a: número de células com anomalias; t: número total de células.

Para análise do potencial genotóxico, foi avaliada a porcentagem de micronúcleos nas células analisadas. O cálculo foi realizado conforme equação 07

$$PG(\%) = \frac{mn}{t} \times 100 \quad \text{Equação 07}$$

Onde PG (%) é o potencial genotóxico, em porcentagem; mn é o número de micronúcleos observados e t é o número total de células.

#### 4.8.1.2.3 Análise estatística dos ensaios de toxicidade de *A. cepa*

Foi realizada a análise de variância ANOVA ( $p < 0,05$ ) e aplicado o Teste de Tukey, para identificar quais, entre as concentrações comparadas, possuíam variação significativa em relação à Média do Tamanho das Raízes (MTR) e em relação ao Índice Mitótico (IM).

#### 4.8.2 Ensaio de Toxicidade frente a *Artemia salina* (*A. salina*)

O ensaio foi realizado em triplicata de acordo com metodologia proposta por Colegate; Molyneux (1993) e modificada por Ruiz *et al.*, 2005).

Os ovos de *Artemia salina* foram adquiridos em comércio especializado em aquarismo na cidade de São Paulo-SP. Cerca de 2 g de ovos de *A. salina* foram adicionados em água do mar artificial (preparada com 1 L de água destilada, 20 g de sal marinho e pH ajustado para 8), sob iluminação (20w) e temperatura de 27 °C, até eclosão.

Os extratos secos foram diluídos em água do mar artificial, nas concentrações de 50 µg/mL, 250 µg/mL e 500 µg/mL e o controle foi preparado contendo apenas água do mar artificial. Cerca de 10 mL de cada solução foram transferidos para tubo de ensaio e 10 náuplios de *A. salina* foram colocados em cada tubo. Após 24 horas, contou-se os náuplios sobreviventes para determinação da porcentagem de sobrevivência.

#### 4.9 Desenvolvimento de formulações cosméticas a partir de extratos da *H. speciosa*

Para realizar o desenvolvimento das formulações cosméticas do sérum antioxidante e do xampu, levou-se em consideração a performance de cada extrato, em relação a sua atividade antioxidante e potencial formação de espuma, juntamente com a toxicidade, de modo que fosse utilizada a melhor concentração efetiva *in vitro* e o extrato que apresentasse melhor formação de espuma juntamente com o menor potencial de toxicidade.

##### 4.9.1 Xampu contendo extrato seco da folha da *H. speciosa*

###### 4.9.1.1 Formulação e desenvolvimento do xampu

As matérias-primas utilizadas no desenvolvimento da formulação encontram-se descritas no Quadro 2

Quadro 2 - Relação de matérias-primas que podem ser utilizadas no desenvolvimento de formulações de xampus e suas respectivas funções.

Matéria-prima	Função na formulação
Extrato da folha obtido por Soxhlet	Tensoativo
Lauril sulfato de sódio	Tensoativo aniônico
Cocoamido propilbetaína	Tensoativo anfótero
Hidroxietilcelulose	Agente espessante
Ácido etilenodiaminotetracético (EDTA)	Quelante de metais
Fenoxietanol	Conservante microbiológico
Polissorbato 80	Agente solubilizante

A escolha das matérias primas foi baseada no Formulário Nacional, publicação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2012), elaborada pelo Comitê Técnico Temático “Produtos Magistrais e Oficiniais” da Comissão da Farmacopeia Brasileira.

Desta forma, foram preparadas diferentes formulações, baseadas na formulação de xampu do Formulário Nacional (2012), com algumas adaptações.

A formulação de Xampu 1 (XP1): Ao xampu base foram adicionados quantidade de extrato seco liofilizado suficiente para a produção de 500 g de xampu a 0,125mg/g (0,0625 g).

A formulação de Xampu 2 (XP2): Ao xampu base foram adicionados quantidade de extrato seco liofilizado suficiente para a produção de 500 g de xampu a 0,250mg/g (0,125 g).

Ademais, todas as formulações continham como quelante de metais o ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA, do inglês *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid*) e o conservante microbiológico fenoxietanol.

O procedimento de preparo destas formulações foi realizado de modo diferente para o xampu controle e o xampu base.

Para a obtenção do xampu controle, solubilizou-se o fenoxietanol e o EDTA em quantidade suficiente de água purificada, sob agitação manual e aquecimento brando (45 °C). Esta etapa foi reservada. Ao restante da água purificada, foi adicionada a hidroxietilcelulose, seguida de agitação intensa (2000 rpm), em agitador mecânico, até o intumescimento da formulação. Diminui-se a velocidade de agitação para 200 rpm e adicionou-se a primeira etapa, que estava reservada. Em seguida, adicionou-se a cocoamidopropilbetaína e o lauril sulfato de sódio e procedeu-se agitação lenta até total incorporação.

O xampu base foi obtido da mesma forma, apenas sem a adição do lauril sulfato de sódio.

Para a obtenção das formulações XP1 e XP2, o extrato liofilizado da folha de *H. speciosa* foi pré-solubilizado com pequena quantidade de água purificada (algumas gotas apenas para umidecer e solubilizar o extrato antes da incorporação) e, em seguida, procedeu-se a incorporação na formulação de xampu base em escala geométrica. O sistema foi submetido a agitação lenta, 200 rpm em agitador mecânico. Para a formulação XP1, a concentração de extrato foi de 0,125 mg/g e para a formulação XP2 a concentração foi de 0,250 mg/g.

#### 4.9.1.2 Análises das propriedades das formulações de xampus desenvolvidas

##### 4.9.1.2.1 Determinação de volume e manutenção de espuma

Foram transferidos cerca de 50 mL da solução 1:10 da formulação em água destilada em uma proveta graduada de 250 mL, em seguida, a proveta tampada foi manualmente agitada por 10 vezes, em ângulo de 90°.

Ao término da agitação, o volume indicado foi anotado na altura máxima da espuma formada. Após 10 minutos, anotou-se novamente a altura da espuma (BADI; KHAN, 2014). O volume da espuma foi determinado subtraindo-se o volume indicado na altura máxima do volume logo após a agitação e manutenção da espuma verificada após 10 minutos.

#### 4.9.1.2.2 Determinação da porcentagem de conteúdo sólido

Em uma cápsula de porcelana, previamente pesada, foram transferidos 4 g de cada formulação de xampu. O conjunto cápsula e xampu foram pesados novamente para confirmar a massa exata do xampu. A cápsula foi colocada em chapa aquecedora (60 - 70 °C) para evaporação da porção líquida do xampu. A cápsula foi resfriada em dessecador, pesada novamente e foi calculada a porcentagem de conteúdo sólido (BADI; KHAN, 2014), conforme equação 08.

$$\% \text{ conteúdo sólido} = \frac{\text{massa de xampu inicial}}{\text{massa de xampu final}} \times 100 \quad \text{Equação 08}$$

#### 4.9.1.2.3 Determinação da dispersão de sujeira

Uma solução de um por cento (1%) de cada xampu (1 g de amostra em 100 mL de água) e uma gota de tinta nanquim foram adicionados em proveta de 250 mL e agitada dez vezes. A quantidade de tinta na espuma foi estimada como nenhuma, leve, moderada e severa. Foram analisados o xampu base e os xampus contendo os extratos. Como controle foi utilizado xampu controle (XPC) (BADI; KHAN, 2014, KUMAR; MALI, 2010).

### 4.9.2 Sérum antioxidante contendo extrato seco do caule da *H. speciosa*

#### 4.9.2.1 Formulação e desenvolvimento do sérum antioxidante

As matérias-primas utilizadas no desenvolvimento da formulação encontram-se descritas no Quadro 3.

Quadro 3 - Relação de matérias-primas utilizadas no desenvolvimento de formulações de sérum

Matéria-prima	Função na formulação
Extrato do caule obtido por Soxhlet	Antioxidante/rejuvenescedor
Hidroxietilcelulose	Espessante
Propilenoglicol	Umectante
EDTA	Quelante de metais
Fenoxietanol	Conservante microbiológico
Polissorbato 80	Agente solubilizante
Água deionizada qsp	Diluyente

Desta forma, foram preparadas duas diferentes formulações, uma base, para servir como controle e a formulação contendo o extrato.

Para o preparo do s rum base, o EDTA e o fenoxietanol foram solubilizados em propilenoglicol sob agita o manual em temperatura branda (45  C). Separadamente, a hidroxietilcelulose foi cuidadosamente dispersada em água morna (50  C) e colocada sob forte agita o (2000 rpm) em agitador mecânico (Nova  tica, M510 série 66723, 173W) até o intumescimento da formula o.

Para o preparo do s rum contendo extrato do caule, o extrato foi pesado e pr -solubilizado com quantidade suficiente (cerca de 5 gotas) de água destilada. Ao extrato foi adicionado o s rum base em escala geométrica e o sistema foi submetido   agita o branda (200 rpm), em agitador mecânico, por 10 minutos.

#### 4.9.2.2 Avalia o da atividade antioxidante da formula o

A avalia o foi realizada através da metodologia que utiliza o radical DPPH<sup>•</sup>, proposta por Leite *et al.* (2019), com adapta es. Foram adicionados 2,5 mL da soluço de radical DPPH<sup>•</sup> (40  g/mL, em etanol 70%) e 0,5 g da formula o solubilizada em 0,5 mL de etanol 70%. As amostras permaneceram em repouso, com ausência de luminosidade, por 30 minutos e, em seguida, as absorbâncias foram determinadas em 515 nm. As medidas foram comparadas com controle negativo, usando 1 mL de etanol 70% em 2,5 mL da soluço de radical DPPH<sup>•</sup>.

A porcentagem da atividade antioxidante foi calculada conforme equa o 01, previamente utilizada para cáculo da atividade antioxidante dos extratos.

#### 4.9.2.3 Determina o *in vitro* do Fator de Prote o Solar (FPS)

##### 4.9.2.3.1 Determina o *in vitro* do Fator De Prote o Solar (FPS) – Metodologia por

Espectrofotometria de transmitância, proposta por Mansur

Foram preparadas solu es de concentra o 0,1% (v/v – extrato a 10% /  gua). As amostras foram analisadas em cubeta de quartzo com caminho óptico de 1 cm (MANSUR *et al.*, 1986). Foram realizadas varreduras de 290 a 320 nm com intervalos de 5 nm. Os valores encontrados foram aplicados na equa o 09.

$$FPS = FC \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot Abs(\lambda) \quad \text{Equação} \quad 09$$

Onde: FC = fator de correção (igual a 10); EE ( $\lambda$ ) = efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda  $\lambda$ ; I ( $\lambda$ ) = intensidade da luz solar no comprimento de onda  $\lambda$ ; Abs ( $\lambda$ ) = leitura espectrofotométrica da absorbância da solução da preparação no comprimento de onda ( $\lambda$ )

A relação entre o efeito eritematogênico e a intensidade da radiação, para cada comprimento de onda, está descrita na Tabela 1 (SAYRE *et al.*, 1979).

Tabela 1 - Relação entre efeito eritematogênico (EE) e intensidade da radiação (I) para cada comprimento de onda.

$\lambda$ (nm)	EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
$\Sigma$	1,000

Fonte: SAYRE *et al.* (1979)

#### 4.9.2.4 Determinação *in vitro* do Fator de Proteção Solar (FPS) e Fator de Proteção UVA (FPUVA)- Metodologia por Espectrofotometria de reflectância

A determinação do FPS foi realizada no laboratório de cosmetologia – LaCos da UNESP-Ararquara utilizando o equipamento Optometrics SPF-290S conforme instruções do fornecedor. Desta forma, 110 mg da base (SB) e da formulação (S) foram pesados diretamente em fita Transpore<sup>®</sup> acoplada em placa suporte para leitura, afim de obter um filme da amostra sobre a fita de 2  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ . A placa foi inserida no equipamento e exposta à lâmpada de Xenônio. As leituras foram repetidas em doze pontos na faixa de comprimento de onda de 290 a 400 nm e a determinação do fator de proteção solar foi realizada pelo software do equipamento (KALE *et al.*, 2010; DURASAIMY *et al.*, 2011).

Neste ensaio são disponibilizados os parâmetros de FPS, FPUVA, a razão UVA/UVB e o comprimento de onda crítico.

Os protetores solares foram classificados, quanto ao FPS, conforme Quadro 4.

Quadro 4 - Classificação da intensidade de proteção da radiação ultravioleta B pelo valor de Fator de Proteção Solar (FPS).

FPS	Intensidade de Proteção
2- 11	Mínima
12-29	Moderada
>30	Alta

Fonte: Stevanato; Bertelle; Fabris (2014) – Adaptado

A razão UVA/UVB foi classificada conforme proposto por Stevanato, Bertelle e Fabris (2014), que ordena as razões entre 0 e 4 estrelas, conforme listado no Quadro 5.

Quadro 5 - Classificação da intensidade de proteção ultravioleta da razão UVA/UVB

Razão UVA/UVB	Intensidade de Proteção	Classificação
<0,2	Baixa	0 estrelas
0,21-0,40	Moderada	1 estrela
0,41-0,60	Boa	2 estrelas
0,61-0,80	Superior	3 estrelas
>0,8	Máxima	4 estrelas

Fonte: Stevanato; Bertelle; Fabris (2014) – Adaptado

A amplitude do espectro de proteção solar foi classificada pela determinação do comprimento de onda crítico, conforme Quadro 6.

Quadro 6 - Classificação da amplitude do espectro de proteção de acordo com o valor do Comprimento de Onda Crítico ( $\lambda_c$ ).

Faixa de $\lambda_c$	Classificação da amplitude do espectro de proteção
< 325 nm	Amplio espectro 0
325- 335 nm	Amplio espectro 1
335 - 350 nm	Amplio espectro 2
350 -370 nm	Amplio espectro 3
>370 nm	Amplio espectro 4

Fonte: Stevanato; Bertelle; Fabris (2014) – Adaptado

#### 4.9.2.4.1 Análise estatística da determinação do FPS

Foi realizada análise estatística para verificar se houve diferença entre o FPS e FPUVA obtidos para a base e para a formulação por teste t-pareado ( $p < 0,05$ ).

#### 4.9.2.5 Avaliação da capacidade quelante de íons cobre

A capacidade quelante em relação aos íons cobre das amostras foi avaliada por medidas de absorvância na faixa entre 200 a 500 nm e na faixa de 260 a 500 nm para o controle positivo. Inicialmente, foram incubados 500 µL da solução da formulação (1000 ppm), 500 µL da amostra (1000 ppm) e 2 mL de tampão fosfato (pH 6,5) obtendo-se 2 amostras. Em seguida, realizou-se a leitura da absorvância na faixa entre 200 a 500 nm (extratos) e 260-500 (ácido kójico). Após a leitura foram adicionados 100 µL da solução de CuSO<sub>4</sub> nas amostras, realizando, novamente, a leitura da absorvância.

Para a amostras do serum, foram adicionados, ainda, 100 µL da solução de EDTA (250 µM); então, novamente, foi realizada a leitura da absorvância. Observou-se a formação ou não de complexos por meio da alteração das medidas de absorvância (SILVÉRIO; CASTRO; MIRANDA, 2013). Resultados positivos foram considerados para amostras que apresentaram alteração de deslocamento de pico dos extratos.

#### 4.9.2.6 Espalhabilidade

Pesou-se 0,3 g das amostras (sérum base e sérum contendo extrato) e colocou-se entre duas placas de vidro com 10 x 18 e 0,5 cm de espessura. Este aparato foi disposto sobre papel milimetrado. A cada 1 minuto, foram colocados pesos de 200, 400, 600 e 800 g sobre a placa superior e realizada a leitura dos diâmetros (CEFALI *et al.*, 2015, ISAAC *et al.*, 2008). Em seguida, foi realizado o cálculo da espalhabilidade (BORGHETTI; KNORST, 2006) conforme equação 10.

$$E_i = \frac{d^2 \times \pi}{4} \quad \text{Equação} \quad 10$$

Onde E<sub>i</sub> é a espalhabilidade da amostra para peso i; d = diâmetro médio (mm)

As análises foram realizadas em triplicata e o resultado apresentado como média e desvio padrão. Foi analisada a correlação entre a espalhabilidade e o peso aplicado.

#### 4.9.3 Estabilidade preliminar das formulações desenvolvidas

Os critérios para análise da estabilidade preliminar foram seguidos conforme o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2004)

#### 4.9.3.1 Centrifugação das amostras

Foram pesados 5 g de cada amostra das formulações selecionadas que foram submetidas a centrifugação, a 3.000 rpm, durante 30 minutos. Para prosseguir para os testes de estabilidade, o produto deve permanecer estável (BRASIL, 2004).

#### 4.9.3.2 Estabilidade preliminar das formulações desenvolvidas

As amostras foram submetidas ao teste de estabilidade preliminar, sendo expostas a seis ciclos de 24 horas de congelamento em freezer ( $-5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) e 24 horas de descongelamento em estufa ( $50\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). A leitura dos parâmetros organolépticos (cor, odor e aspecto), densidade, viscosidade e pH foram realizadas no tempo zero e ao final do ensaio (BRASIL, 2004, BRASIL, 2007).

##### 4.9.3.2.1 Análises das características organolépticas

A análise das características organolépticas foi realizada conforme preconiza a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2004; BRASIL, 2019).

Para análise de cor, observou-se, visualmente, a cor de cada formulação obtida tendo em vista que deveriam encontrar-se homogêneas e límpidas. As variações de tonalidade de coloração foram designadas com os símbolos +, ++, +++, +++++, de modo que o símbolo + representa a menor intensidade e o símbolo +++++ a maior intensidade.

O odor foi verificado por percepção olfativa, apenas no intuito de caracterizar as formulações. Inicialmente, as amostras foram expostas ao ar, por 15 minutos, e cada odor foi anotado utilizando as expressões: inodoro; praticamente inodoro; leve odor característico.

Na análise do aspecto, observou-se, macroscopicamente, as amostras das formulações em relação a alterações de precipitação ou turvação. As formulações que mantiveram as características iniciais foram classificadas como “sem alteração”.

De maneira geral, o produto deve manter seu aspecto inicial nas diferentes condições testadas, exceto quando submetidos a temperaturas elevadas, freezer ou ciclos em que são aceitáveis pequenas alterações.

##### 4.9.3.2.2 Análise da densidade das formulações

Inicialmente, foi medida a massa do picnômetro limpo e seco ( $m_0$ ). Em seguida, determinou-se a massa do picnômetro contendo água recém destilada, fervida e arrefecida a  $20^{\circ}$

C ( $m_1$ ). Do mesmo modo, o picnômetro foi preenchido com a formulação a 20° C e sua massa foi anotada ( $m_2$ ). O cálculo da densidade foi realizado conforme equação 11 (BRASIL, 2019). As análises foram realizadas em triplicata e o resultado apresentado como média e desvio padrão.

$$\rho_{20} = \frac{m_2 - m_0}{m_1 - m_0} \times 0,99820 + 0,0012 \quad \text{Equação} \quad 11$$

Onde:  $\rho_{20}$  = densidade da amostra a 20 °C

#### 4.9.3.2.3 Análise da viscosidade

A viscosidade das formulações foi determinada por viscosímetro de orifício (Gehaka Mod. VG 200), utilizando o orifício número 4 para proceder as análises. Inicialmente, o orifício foi fechado e o copo preenchido com 150 mL da amostra e o excesso foi removido com uma placa de vidro. Em seguida foi realizado o escoamento. O resultado, em cSt foi obtido, automaticamente, a partir da primeira interrupção do fluxo de escoamento e impresso em impressora auxiliar.

Como o equipamento apresenta o resultado em cSt é necessário fazer a conversão para Pa.s (equação 12). As análises foram realizadas em triplicata e o resultado apresentado como média e desvio padrão.

$$cP = cSt \times d \quad \text{Equação 12}$$

$$1 \text{ poise} = 100 \text{ centipoise} = 1 \text{ g}/(\text{cm}\cdot\text{s}) = 0,1 \text{ Pa}\cdot\text{s}.$$

$$1 \text{ centipoise} = 1 \text{ mPa}\cdot\text{s}.$$

Onde cP é centiPoise, cSt é centiStoke e d é a densidade(g/mL)

#### 4.9.3.2.4 Análise pH

O pH foi analisado pela diluição da formulação em água purificada na proporção 1:10 com pH-metro digital. O pH foi medido em pHmêtro digital, utilizando 5 g da formulação e 45 g de água destilada, com realização da leitura após homogeneização (MAINKAR *et al.*, 2000).

Os valores considerados ideais para xampu foram os que estiveram entre 5,5 e 6,5 (BRASIL, 2012). Os valores ideais para o sêrum devem variar entre 4 e 5 (LAMBERS *et al.*,

2006). As análises foram realizadas em triplicata e o resultado apresentado como média e desvio padrão.

#### 4.9.4 Estabilidade acelerada das formulações desenvolvidas

Os critérios para análise da estabilidade acelerada foram seguidos baseados no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2004).

Para análise de estabilidade as formulações foram submetidas a 90 dias de exposição em diferentes condições: temperatura elevada (45 °C), temperatura baixa (5 °C).

Os parâmetros de características organolépticas, pH, densidade, viscosidade, além das análises específicas de cada formulação, dispersão de sujeira, altura de espuma e atividade antioxidante para os xampus e atividade antioxidante para o sêrum foram investigados.

Paralelamente, os extratos foram preparados em álcool 70%, na concentração de 0,250 mg/g e a estabilidade foi monitorada em relação a atividade antioxidante.

As análises foram realizadas no tempo zero ( $t_0$ ), logo após a produção, e nos tempos 15 ( $t_{15}$ ), 30 ( $t_{30}$ ), 45 ( $t_{45}$ ), 60 ( $t_{60}$ ), e 90 ( $t_{90}$ ) dias e comparadas com amostra de referência mantida sob leve refrigeração (15 °C).

#### 4.10 Análise da Abrangência do extrativismo de mangaba no Tocantins

A análise da abrangência do extrativismo de mangaba no estado do Tocantins (TO) foi realizada por meio de pesquisa na base de dados Scielo, além de sites e entrevistas concedidas, disponíveis de forma *on line*, utilizando como descritores: mangaba, extrativismo e Tocantins.

Não foi selecionado período para a busca, uma vez que a intenção foi traçar o percurso do extrativismo de mangaba no TO. Os artigos foram analisados, inicialmente, pelo título e resumo, sendo excluídos artigos que não contemplavam o objetivo proposto.

Para a obtenção de dados referentes ao extrativismo de mangaba no Brasil e no Tocantins, foi utilizada a base de dados SIDRA do IBGE.

Foi realizada uma busca por entrevistas já publicadas de extrativistas de mangaba em *sites* da Internet, uma vez que a entrevista presencial ficou inviável devido às recomendações de distanciamento social do Ministério da Saúde, devido a pandemia da COVID-19.

As entrevistas encontradas foram obtidas a partir de dados secundários, ou seja, estavam disponíveis em meio eletrônico. O trecho de entrevista do Sr. Dida foi extraído de uma

entrevista que ele forneceu à rádio. A entrevista da Sra. Zilma foi realizada pela Seagro para a Agrotins 2021, na qual a representante Marta explicou a Sra. Zilma o projeto e ela gravou um vídeo explicitando suas expectativas em relação aos cosméticos desenvolvidos, principalmente o xampu.

As entrevistas foram utilizadas em fragmentos, com os *links* da entrevista disponibilizados nas referências. A análise das entrevistas foi baseada no uso da literatura e, em especial, da fala dos entrevistados foi utilizada como parte da redação, conforme sugerido por Alves e Silva (1992), na composição dos resultados pela redação.

Neste sentido, Alves e Silva explicam, baseados no texto de Biasoli-Alves e Dias da Silva (1987), que:

“pode-se e deve-se usar da literatura e, em especial, da fala dos sujeitos como parte da redação, das explicitações e interpretações, mas o dado precisa estar acima de tudo e muito saliente; segundo, o pesquisador trança informações diversas, recorre ao conhecimento em áreas afins, e busca um significado para elas, mas não lhe é permitido compactuar com o "achismo"; terceiro, ele trabalha artesanalmente "pintando" um quadro mas que deverá ser fiel e vinculado ao problema de pesquisa que investiga, ou seja, a sua "criação" está contida e delimitada pela realidade expressa pelos sujeitos”

Assim, aos trechos das entrevistas foram recortados de forma que servissem de âncora para a discussão das situações apresentadas.

Os resultados foram organizados na forma compilada, com apresentação de textos e figuras.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Triagem fitoquímica

#### 5.1.1 Triagem fitoquímica da droga vegetal

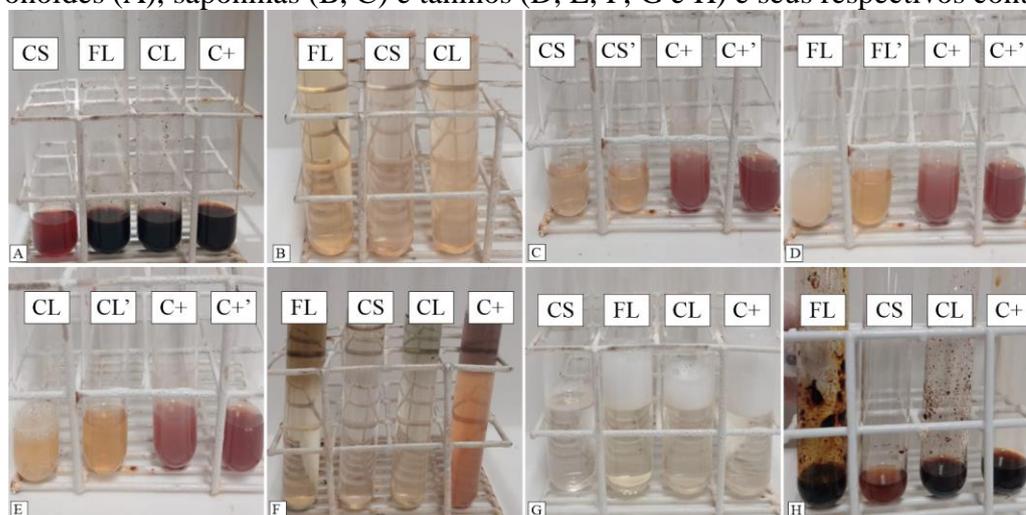
Na triagem fitoquímica, realizada para flavonoides, taninos e saponinas, foi possível verificar a presença dos metabólitos pesquisados no caule, folha e casca da *H. speciosa*. O detalhamento de positividade e negatividade nas reações encontra-se disposto na Tabela 2 e as características colorimétricas, de formação de espuma ou de precipitação podem ser observadas na Figura 12.

Tabela 2 - Classes de metabólitos secundários encontrados na triagem fitoquímica da folha, casca e caule da mangabeira (*H. speciosa*).

Metabólitos e Ensaio	Caule	Folha	Casca	Controle
<b>Flavonoides</b>				
Shinoda	+	+	+	+
<b>Taninos</b>				
Acetato de chumbo	-	+	-	+
Reação de gelatina	+	+	+	+
Sais de ferro	+	+	+	+
<b>Saponinas</b>				
Espuma	+	+	-	+
Salkowski	+	+	-	+

+: presença; -: ausência

Figura 12 - Reações colorimétricas, de precipitação e de formação de espuma desenvolvidas no ensaio triagem fitoquímica da casca (CS), folha (FL) e caule (CL) da *H. speciosa* para flavonoides (A), saponinas (B, C) e taninos (D, E, F, G e H) e seus respectivos controles



Onde A: Shinoda, B: Reação de Acetato de chumbo, C, D, E: Reação de gelatina, F: Reação de Sais de Ferro, G: Reação de Espuma, H: Salkowski. C+: controle positivo. O símbolo ' depois de cada sigla indica aparência inicial, antes da reação.

A folha, a casca e o caule da *H. speciosa* apresentaram positividade para o teste de Shinoda (Figura 12, A), resultando em coloração avermelhada, indicativo da presença de flavonol para folha e caule, e para a casca apresentou coloração alaranjada, indicando a presença de flavona. Não foi possível identificar os subtipos de flavonoides; contudo, os mais comuns se diferem pelos grupos funcionais encontrados nas substituições (HUBER *et al.*, 2008).

Como o vermelho é uma cor mais intensa que a laranja, quando a droga vegetal apresenta cor avermelhada, apenas pelo resultado desta reação, não é possível concluir que há apenas presença do grupo flavonol, uma vez que a coloração alaranjada, característica das flavonas pode ter sido mascarada pela cor avermelhada apresentada pela reação com flavonóis.

Várias atividades cosméticas já foram reportadas na literatura para estes compostos, com ênfase na atividade antioxidante (JANG *et al.*, 2016) e prevenção do fotoenvelhecimento da pele (CHOI *et al.*, 2016; LIM *et al.*, 2013; MOON *et al.*, 2018b; YANG *et al.*, 2019).

No ensaio de taninos, a folha foi a única droga vegetal que positivou para a reação de chumbo (Figura 12, B), indicando a presença de taninos hidrolisáveis. Estudo realizado por Ryeom *et al.* (2018) verificou atividade fotoprotetora e, no estudo conduzido por Ma *et al.* (2017), verificou-se atividade despigmentante de taninos hidrolisáveis.

Na reação de gelatina todas as drogas vegetais produziram precipitado, o que indica a capacidade de precipitação de proteínas (Figura 12, C, D e E). Como pode ser observado na

Figura 12, tanto o controle positivo (C<sup>+</sup>, antes da reação e C<sup>+</sup>, após a reação) quanto as folhas (FL' e FL) e caule (CL' e CL) apresentaram maior intensidade na precipitação da gelatina do que a casca (CS' e CS). Esta propriedade pode ser interessante pois a precipitação de proteínas da pele da face leva a diminuição do diâmetro dos poros, atividade esta que pode ser utilizada em formulações sebo-reguladoras, ideais para peles oleosas.

Já na reação de sais de ferro (Figura 12, F), verificou-se que todas as partes estudadas da *H. speciosa* apresentaram cor verde, indicando taninos condensados, enquanto o controle apresentou cor azul indicando presença de taninos hidrolisáveis. Os taninos condensados podem apresentar propriedades interessantes para aplicação em cosméticos, como ação despigmentante (FENG *et al.*, 2014). Em estudo realizado por Song *et al.* (2017), os autores verificam que os taninos condensados extraídos das folhas e do caule da *Prunus cerasifera* apresentaram propriedades antioxidantes, pela neutralização de radicais livres e despigmentantes, pela inibição da enzima tirosinase. Desta forma, a utilização de taninos condensados deve ser explorada para utilização em produtos despigmentantes, uma vez que possui potencial para atuar na inibição da enzima responsável pela produção de melanina.

Em relação a presença de saponinas, no ensaio de formação de espuma (Figura 12, G) foi possível observar formação de espuma intensa na folha, semelhante ao controle positivo (*Baccharis trimera*), enquanto o caule, embora apresentasse positividade para saponina, visualmente a quantidade de espuma persistente foi menor. Na reação de Salkowski (Figura 12, H), as amostras do caule e da folha apresentaram positividade, indicada pela presença da coloração avermelhada. A casca não apresentou saponinas no ensaio de espuma nem na reação de Salkowski.

As saponinas possuem diversas ações farmacológicas já descritas, dentre elas atividade anti-inflamatória (DONG *et al.*, 2019) e antitumoral (KIMURA *et al.*, 2019), contudo esta classe de metabólitos secundários se destaca pela potencialidade surfactante e formadora de espuma, desejável em cosméticos espumantes como xampus e sabonetes (BEZERRA *et al.*, 2018; CHABRA *et al.*, 2018; MOGHIMIPOUR *et al.*, 2020; SANTINI *et al.*, 2019).

### 5.1.2 Triagem fitoquímica dos extratos

Embora os farmacógenos (“Parte do animal ou vegetal que contém o princípio ativo ou os princípios ativos utilizados na terapêutica” (ALICE *et al.*, 1995)) apresentem os metabólitos de interesse, eles dificilmente são utilizados na sua forma original, sendo mais rotineiro o

emprego de extratos. Contudo, vários fatores como polaridade do solvente extrator (ALCÂNTARA *et al.*, 2019), temperatura de extração e granulometria da droga vegetal podem interferir na quantidade de metabólitos extraídos.

Além disso, outros fatores que devem ser observados na produção de um extrato é a metodologia empregada, a toxicidade do solvente, bem como o impacto ambiental de seu descarte. Levando em consideração estes fatores, foi utilizado como solvente extrator etanol 70% e cada parte da planta (caule, folha e casca) foi submetida a extração por ultrassom e Soxhlet.

Para melhor entendimento, os resultados obtidos foram descritos a partir das análises de cada classe de metabólito secundário. Desta forma, a Tabela 3 resume os resultados obtidos para a triagem fitoquímica realizada nos extratos obtidos para as classes de flavonoides; a Tabela 4, para classe de taninos e a Tabela 5, para a classe de saponinas. As reações colorimétricas para flavonoides estão apresentadas na Figura 13; para taninos, na Figura 14 e, para saponinas, na Figura 15.

Tabela 3 - Resultados obtidos na triagem fitoquímica para flavonoides nos extratos vegetais do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da mangabeira (*H. speciosa*) obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).

Extratos	Ensaio para detecção qualitativa de Flavonoides		
	Shinoda	Cloreto Férrico	Hidróxido de Sódio
CL_US	+	-	+
CL_SOX	+	-	+
FL_US	+	+	+
FL_SOX	+	+	+
CS_US	+	-	-
CS_SOX	+	-	-

Onde +: presença; -: ausência

Figura 13 - Reações colorimétricas e de precipitação desenvolvidas no ensaio triagem fitoquímica para flavonoides dos extratos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da *H. speciosa*. A: Shinoda, B: Reação de cloreto férrico, C: Reação de hidróxido de sódio

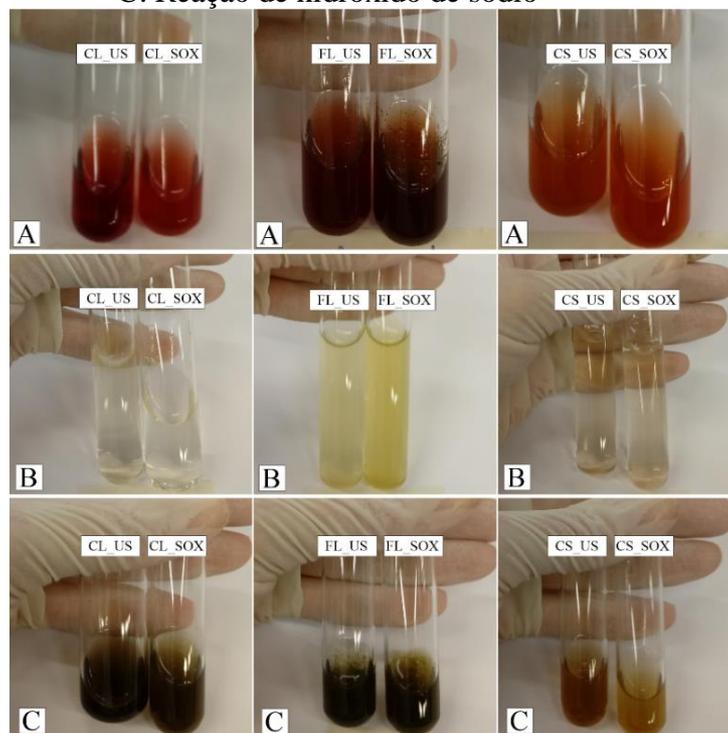


Tabela 4 - Resultados obtidos na triagem fitoquímica para taninos nos extratos vegetais do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da mangabeira (*H. speciosa*) obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).

Extratos	Ensaio para detecção qualitativa de Taninos			
	Cloreto férrico	Acetato de chumbo	Acetato de cobre	Acetato de chumbo e ácido acético
CL_US	+	-	+	+
CL_SOX	+	-	+	+
FL_US	+	-	+	+
FL_SOX	+	-	+	+
CS_US	+	-	+	+
CS_SOX	+	-	+	+

Onde +: presença; -: ausência

Figura 14 - Reações colorimétricas e de precipitação desenvolvidas no ensaio triagem fitoquímica para taninos dos extratos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da *H. speciosa*. D: Cloreto férrico, E: Acetato de chumbo, F: Acetato de cobre, G: Acetato de chumbo e ácido acético.

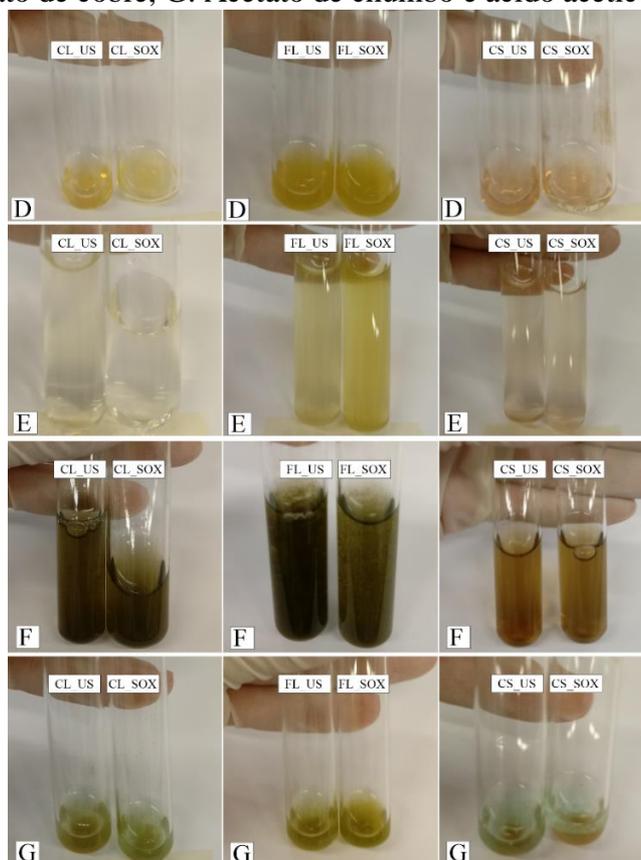
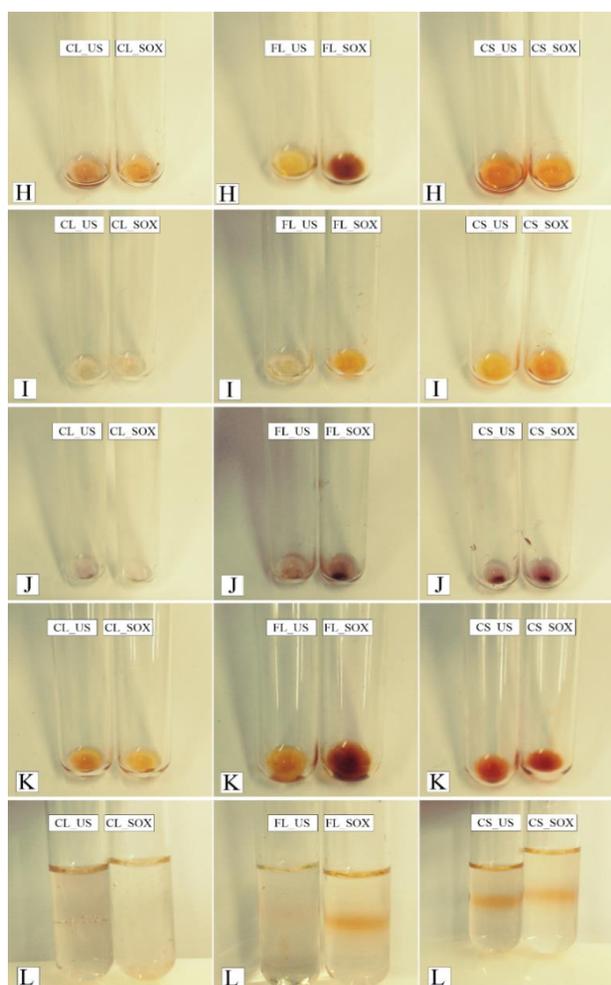


Tabela 5 - Resultados obtidos na triagem fitoquímica para saponinas nos extratos vegetais do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da mangabeira (*H. speciosa*) obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).

Extratos	Ensaio para detecção qualitativa de Saponinas				
	Rossol	Mitchell	Rosenthalen	Sulfo-Vanílico	Lieberman n-Burchard
CL_US	+	-	-	-	-
CL_SOX	+	-	-	-	-
FL_US	-	-	-	-	-
FL_SOX	+	+	+	+	+
CS_US	+	+	+	+	+
CS_SOX	+	+	+	+	+

Onde +: presença; -: ausência

Figura 15 - Reações colorimétricas e de precipitação desenvolvidas no ensaio triagem fitoquímica para saponinas dos extratos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da *H. speciosa*. H: Rossol, I: Mitchell, J: Rosenthalen, K: Sulfo-Vanílico L: Liebermann-Buchard.



Os resultados encontrados nos ensaios para flavonoides demonstraram que o processo extrativo não influenciou no perfil qualitativo dos extratos analisados, de forma que independente de a extração ter sido realizada Soxhlet ou ultrassom, qualitativamente, os resultados foram muito semelhantes.

Dentre os extratos analisados, os extratos da folha apresentaram positividade em todos os testes, inclusive em maior intensidade no teste de Shinoda, o que sugere que os extratos da folha possuem maior quantidade de flavonoides que os demais extratos. Os extratos da casca apresentaram positividade apenas no ensaio de Shinoda, enquanto os extratos do caule foram positivos para o teste de Shinoda e hidróxido de sódio.

No ensaio para identificação qualitativa de taninos, todos os extratos apresentaram positividade nos ensaios de cloreto férrico, acetato de cobre, acetato de chumbo e ácido acético, sendo que os extratos do caule e folhas apresentaram positividade mais intensa que os extratos da casca no ensaio de acetato de cobre.

A coloração esverdeada apresentada no ensaio de cloreto férrico indica a presença de taninos condensados ou catequinos, como a catequina, enquanto o precipitado avermelhado no ensaio de acetato de chumbo e  $\text{CH}_3\text{COOH}$  indica a presença de taninos gálicos, o que indica variação de taninos nos extratos analisados. Todos os extratos apresentaram resultado negativo para o ensaio de acetato de chumbo.

Já para as reações de saponinas, o extrato da folha extraído por Soxhlet apresentou maior perfil de indicação de saponinas, uma vez que apresentou positividade nas reações de Rossol, Rosenthalen, Sulfo-Vanílico e Liebermann-Burchard, e resultado inconclusivo na reação de Mitchell. A reação de Liebermann-Burchard não é exclusiva para saponinas, uma vez que detecta núcleo esteroidal, sendo assim, a positividade nesta reação pode estar relacionada a presença de glicosídeos cardiotônicos.

Desta forma, a utilização de triagem fitoquímica para identificação de classes de metabólitos secundários é realizada como direcionamento sobre os metabólitos que podem ser extraídos da droga vegetal, uma vez que, nesta análise, como as reações são apenas qualitativas e, às vezes, a quantidade do composto é pequena, o ensaio não consegue detectar os grupos de moléculas de forma conclusiva.

## 5.2 Conteúdo de fenóis totais e flavonoides

Estudos de caracterização química e doseamento de metabólitos secundários de interesse para área farmacêutica e cosmética são importantes para elucidar as propriedades terapêuticas das plantas. Em um país que possui biodiversidade tão ampla quanto o Brasil, estes estudos devem ser fomentados, uma vez que a produção de metabólitos secundários pelas plantas pode variar de acordo com fatores extrínsecos como a sazonalidade e regionalidade das espécies (BENARFA *et al.*, 2019, SAMPAIO; EDRADA-EBEL; COSTA, 2016).

Para quantificar os teores de compostos fenólicos totais e de flavonoides foram obtidas curvas analíticas com os padrões ácido tânico (Figura 16) e rutina (Figura 17), respectivamente.

Figura 16- Curva analítica do padrão ácido tânico.

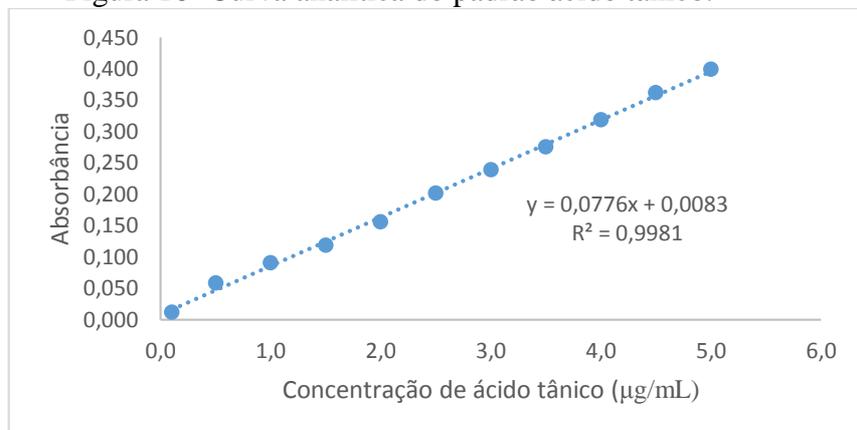
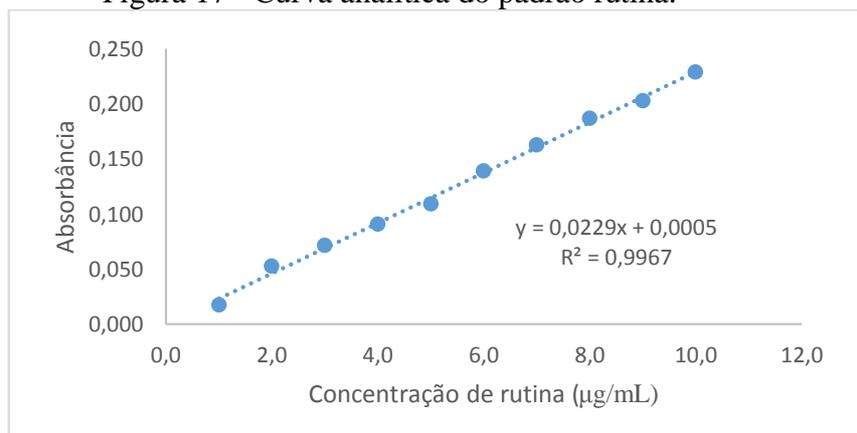


Figura 17 - Curva analítica do padrão rutina.



Os resultados obtidos na quantificação de fenóis e flavonoides nos extratos do caule (CL), folhas (FL) e casca (CS) de *H. speciosa* obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) estão descritos na Tabela 6.

Tabela 6 - Quantificação de fenóis totais (FenT) e flavonoides (Flav) dos extratos do caule (CL), folhas (FL) e casca (CS) de *H. speciosa* obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).

Extratos	FenT (mg EAT/g ± dp)	Flav (mg ER/g ± dp)
CL_US	163,68 ± 1,00 <sup>B</sup>	36,83 ± 1,82 <sup>D</sup>
CL_SOX	249,30 ± 1,36 <sup>A</sup>	45,56 ± 1,33 <sup>C</sup>
FL_US	59,11 ± 1,36 <sup>D</sup>	144,25 ± 1,01 <sup>B</sup>
FL_SOX	72,61 ± 1,73 <sup>C</sup>	157,64 ± 2,62 <sup>A</sup>
CS_US	7,91 ± 1,13 <sup>E</sup>	3,64 ± 0,50 <sup>E</sup>
CS_SOX	1,81 ± 0,38 <sup>F</sup>	1,60 ± 0,50 <sup>E</sup>

EAT: Equivalente em ácido tânico; ER: equivalente em rutina. Valores representam a média seguido do desvio padrão. Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

A presença de compostos fenólicos como taninos e flavonoides evidenciam que as folhas e o caule da *H. speciosa* possuem maior potencial para apresentarem atividade antioxidante que a casca.

Nos resultados obtidos para fenóis totais dos extratos do caule, folha e casca obtidos por ultrassom e Soxhlet, a análise estatística evidenciou diferença estatística entre as quantidades encontradas nos diferentes extratos ( $p < 0,05$ ). Os extratos obtidos a partir do caule apresentaram a maior quantidade de compostos fenólicos, com  $249,30 \pm 1,36$  mg EAT/g no CL\_SOX, enquanto o CL\_US apresentou  $163,68 \pm 1,00$  mg EAT/g. Os extratos obtidos a partir das folhas apresentaram quantidades inferiores de fenóis totais, com  $72,61 \pm 1,73$  mg EAT/g para o F\_SOX e  $59,11 \pm 1,36$  mg EAT/g para F\_US. Já os extratos da casca apresentaram  $7,91 \pm 1,13$  mg EAT/g para CS\_US e  $1,81 \pm 0,38$  mg EAT/g para CS\_SOX.

Já para flavonoides, a maior quantidade foi encontrada para os extratos das folhas da *H. speciosa*, com  $157,64 \pm 2,62$  mg ER/g no extrato obtido por ultrassom e  $144,25 \pm 1,01$  mg ER/g no extrato obtido por Soxhlet, enquanto os extratos do caule e casca apresentaram quantidades inferiores, correspondendo a  $45,56 \pm 1,33$  mg ER/g para CL\_SOX,  $36,83 \pm 1,82$  mg ER/g para CL\_US e  $3,64 \pm 0,50$  mg ER/g para CS\_US e  $1,60 \pm 0,50$  mg ER/g para o CS\_SOX.

Desta forma, os resultados sugerem que os extratos do caule são ricos em fenóis totais e os extratos das folhas são ricos em flavonoides, enquanto os extratos da casca apresentaram baixa quantidade de ambos.

As folhas de *H. speciosa* já foram estudadas em relação a quantificação de polifenóis, apresentando  $179 \pm 2,9$  mg GAE/g de extrato para compostos fenólicos e  $29 \pm 1,1$  mg QE/g de extrato para flavonoides (SANTOS *et al.*, 2016). Embora os padrões utilizados para quantificar os extratos do trabalho de Santos *et al.* (2016) tenham sido diferentes do que os usados neste trabalho, o que impossibilita a comparação direta, é possível verificar que, a quantidade de flavonoides, padronizados em quercetina, é menor em relação ao conteúdo de fenóis totais, padronizado em ácido gálico, enquanto nos resultados encontrados neste trabalho a quantidade de flavonoides é superior a quantidade de fenóis totais nas folhas de *H. speciosa*.

Em outro estudo, a extração pressurizada mostrou-se eficiente para a extração de compostos fenólicos ( $347,0 \pm 4,1$  mg/g extrato a  $60^\circ$  C, padronizado em ácido gálico e flavonoides ( $230,5 \pm 3,5$  mg/g extrato a  $60^\circ$  C, padronizado em rutina) das folhas de *H. speciosa* (BARBOSA *et al.*, 2019). Embora neste estudo o padrão utilizado para flavonoides também tenha sido a rutina, a metodologia utilizada foi diferente (método colorimétrico de nitrato de

alumínio), o que mais uma vez inviabiliza a comparação direta. Contudo, pode-se observar que a quantidade de compostos fenólicos obtidos pela extração pressurizada é maior que a de flavonoides para as folhas de *H. speciosa*, contrário aos resultados obtidos neste trabalho.

Já no estudo realizado por Lima Neto *et al.* (2015), no qual foi utilizado como padrão ácido tânico para fenóis totais e rutina para flavonoides, os resultados do extrato das folhas de *H. speciosa* foram 91,6 mg EAT/g e 280,5 mg ER/g, semelhantes aos extratos FL\_SOX e FL\_US, apresentando quantitativo de flavonoides superior ao de fenóis totais.

Compostos fenólicos são amplamente estudados e, por possuírem atividade antioxidante, são utilizados no tratamento de diversas patologias, bem como tratamentos estéticos, principalmente pelo apelo de rejuvenescedor (JADOON *et al.*, 2015), uma vez que possuem capacidade de inativar radicais livres (CHERUBIM *et al.*, 2019). Logo, este grupo de metabólitos é interessante para a produção de cosméticos, o que fomenta as pesquisas para descobertas de ativos naturais com potencial aplicação em cosmetologia.

Estudo recente conduzido por Boo *et al.* (2019c) evidenciou que os polifenóis podem, também, proteger a pele da poluição presente no ar. Neste estudo, os autores discutiram que os mecanismos de ataque da poluição, que envolvem aumento da quantidade de espécies reativas de oxigênio intracelular, além do aumento dos níveis citocinas e prostaglandinas, que levam a oxidação celular e reposta inflamatória, podem ser inibidos pela ação de polifenóis.

Polifenóis extraídos de resíduos do processo de produção de vinho tinto da uva Tempranillo mostraram alta atividade antioxidante, além de apresentarem eficácia na inibição das enzimas elastase, metaloproteinase de matriz - 1 e tirosinase (MATOS *et al.*, 2019). A elastase atua degradando a elastina, uma proteína estrutural essencial e sua degradação leva ao envelhecimento cutâneo, enquanto a MMP-1 está associada a degradação de colágeno na pele (PANWAR *et al.*, 2018). Estas duas enzimas estão relacionadas com o processo de degeneração das fibras de sustentação da pele e sua atuação leva ao aparecimento de rugas e marcas de expressão, logo, sua inativação pode diminuir o processo de envelhecimento da pele. Já a tirosinase é a principal enzima envolvida na cascata de produção de melanina e sua inibição leva ao processo de despigmentação, ideal para pessoas que apresentam discromias, como o melasma (ARROWITZ *et al.*, 2019).

Bazzicalupo *et al.* (2019) verificaram que os polifenóis das flores de *Himantoglossum robertianum* apresentaram atividade antioxidante pronunciada, além de apresentar inibição da

atividade da enzima tirosinase e inibição da enzima elastase, o que demonstra que extratos ricos em polifenóis são interessantes para aplicações cosméticas.

Embora a análise quantitativa de compostos polifenólicos seja uma estimativa de predição da atividade antioxidante, ela sozinha não se sustenta, uma vez que a resposta antioxidante pode não ser dose-dependente, além de os compostos fenólicos possuírem diferentes perfis antioxidantes, principalmente em relação a seus substituintes estruturais.

### 5.3 Avaliação da atividade antioxidante

Dentre os diversos ensaios para avaliar a capacidade antioxidante, a metodologia de captura do radical 2,2-diphenil-1-picrilhidrazil (DPPH<sup>•</sup>) é a mais comum, por se tratar de uma metodologia relativamente simples e de baixo custo (SHARMA; BHAT, 2009).

Na Tabela 7, estão apresentados os resultados da atividade antioxidante do padrão rutina e dos extratos obtidos da folha, caule e da *H. speciosa* por ultrassom e por Soxhlet.

Tabela 7 - Valores de IC<sub>50</sub> e da atividade antioxidante (AA%) dos extratos hidroetanólicos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) do caule (CL), da folha (FL) e da casca (CS) da *H. speciosa*.

	IC <sub>50</sub> (µg/mL)	AA%
RUTINA	21,64 ± 0,98 <sup>E</sup>	98,86 ± 0,14 <sup>A</sup>
CL_US	75,15 ± 3,28 <sup>C</sup>	68,06 ± 0,76 <sup>B</sup>
CL_SOX	28,63 ± 3,05 <sup>D,E</sup>	99,36 ± 0,62 <sup>A</sup>
FL_US	100,24 ± 3,53 <sup>B</sup>	67,74 ± 1,64 <sup>B</sup>
FL_SOX	41,22 ± 9,02 <sup>D</sup>	91,93 ± 0,15 <sup>A</sup>
CS_US	146,95 ± 3,66 <sup>A</sup>	48,72 ± 0,45 <sup>D</sup>
CS_SOX	103,52 ± 5,68 <sup>B</sup>	61,51 ± 1,59 <sup>C</sup>

Valores representam a média seguido do desvio padrão. Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

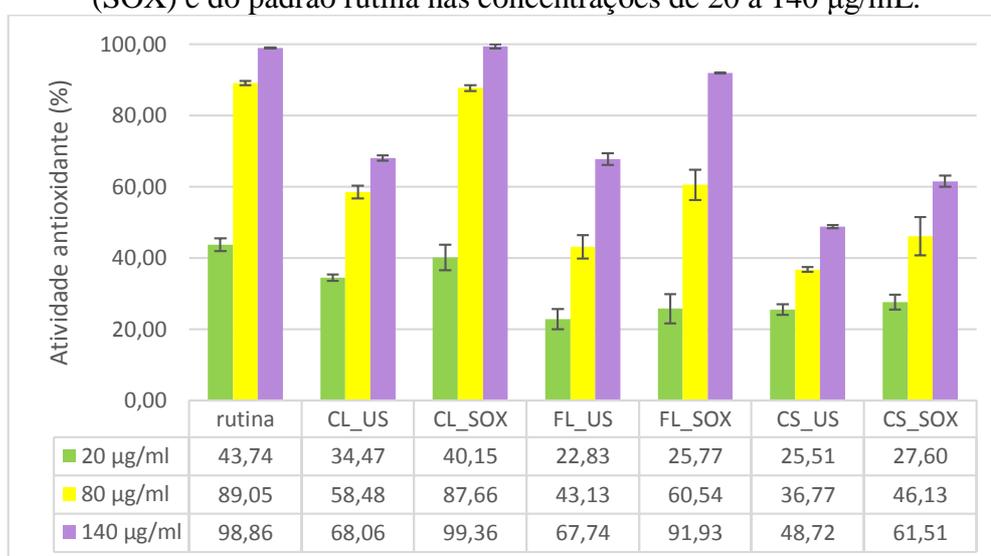
O poder antioxidante de uma substância geralmente é dado pela capacidade de neutralizar 50% do substrato, conhecido como IC<sub>50</sub>, sendo que quanto menor o valor de IC<sub>50</sub>, maior é a capacidade antioxidante de um composto (FOTI, 2015).

Desta forma, os resultados da análise estatística da atividade antioxidante pela metodologia do radical DPPH<sup>•</sup> dos extratos analisados demonstram que a melhor atividade antioxidante pode ser encontrada nos CL\_SOX (IC<sub>50</sub> = 28,63 ± 3,05), seguido do extrato da FL\_SOX (IC<sub>50</sub> = 41,22 ± 9,02) (Tabela 10), demonstrando que, para esta espécie, a extração por

Soxhlet parece ser mais favorável para extração de compostos com atividade antioxidante. Paniwnyk *et al.* (2001) verificaram que a água pode favorecer o processo de degradação de flavonoides em extratos submetidos a extração assistida por ultrassom. Logo, esta influência pode estar relacionada com a menor quantidade de flavonoides nos extratos obtidos por ultrassom, conforme apresentado anteriormente na Tabela 6.

A Figura 18 apresenta o perfil da atividade antioxidante dos diferentes extratos estudados.

Figura 18 - Porcentagem da atividade antioxidante (AA%) alcançada nos diferentes extratos do caule (CL), folhas (FL) e casca (CS) de *H. speciosa* obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) e do padrão rutina nas concentrações de 20 a 140 µg/mL.



Como pode ser observado, a atividade antioxidante dos extratos da folha e do caule da *H. speciosa*, quando submetidos a extração em Soxhlet, não foram significativamente diferentes da atividade antioxidante do controle rutina, o que sugere que estes extratos possuem potencialidade para serem utilizados como antioxidantes.

Em um estudo recente, realizado a partir de extratos do caule e folha da *H. speciosa* obtidos por ultrassom em diferentes solventes, foi demonstrada atividade antioxidante mais pronunciada na folha ( $47,1 \pm 0,4$  mg/g e  $49,2 \pm 0,7$  mg/g) que na casca ( $60,2 \pm 0,3$  mg/g e  $61,4 \pm 0,2$  mg/g) de *H. speciosa*, o que corrobora com os achados aqui descritos da *H. speciosa* coletada em Palmas-TO (LEITE, 2020).

Santos *et al.* (2016), avaliaram a atividade antioxidante do extrato etanólico das folhas de *H. speciosa*, obtido por maceração de 14 dias, que apresentou potencial antioxidante mais

efetivo ( $IC_{50} = 9,4 \pm 0,8 \mu\text{g/ml}$ ) que o encontrado no extrato FL\_SOX ( $IC_{50} = 41,22 \pm 9,02 \mu\text{g/ml}$ ).

Oliveira *et al.* (2015) avaliaram a atividade antioxidante de extratos metanólicos das folhas e da casca da *H. speciosa*. Os valores de  $IC_{50}$  encontrados foram altos, indicando que o metanol não é o solvente apropriado para extrair substâncias antioxidantes nestas partes da planta.

Esta diferença na atividade antioxidante dos extratos hidroetanólicos pode ser devido a sazonalidade e, até mesmo, a ação de fatores externos climáticos, como radiação ultra violeta e oferta hídrica (GOBBO-NETO; LOPES, 2007), uma vez que o material vegetal estudado por Leite *et al.* (2020) foi coletado em Aracajú-SE, por Santos *et al.* (2016) em Dourados-MS e o apresentado nesta tese em Palmas-TO, locais que estão situados em condições climáticas diferenciadas (MAPA, 2020), com biomas distintos que perpassam pelo pantanal, cerrado e mata atlântica.

De acordo com INMET, dentre os Estados citados, o Tocantins é o estado mais quente, seguido de Sergipe e Mato Grosso do Sul, o que sugere que a temperatura pode ser um fator que influencia na produção de compostos fenólicos e, conseqüentemente, na atividade antioxidante. O aumento da temperatura se mostrou favorável para produção de ácidos fenólicos e flavonoides no trigo (SHAMLOO *et al.*, 2017) enquanto para uvas, o aumento da temperatura pareceu degradar as antocianinas e diminuir o potencial antioxidante (GOUOT *et al.*, 2018). A quantidade de precipitação anual e índice de radiação ultravioleta também são diferentes nas regiões de cada Estado, e, sabe-se que plantas expostas a diferentes condições ambientais produzem quantidades diferentes de metabólitos.

Como foi discutido, os fatores ambientais são demasiadamente diferentes nas regiões brasileiras. O Brasil, por se tratar de um país com dimensões continentais, possui diferentes características climatológicas. Desta forma, já é esperado que a mesma planta apresente constituintes químicos em diferentes quantidades ou até mesmo produza metabólitos secundários diferentes em cada região, o que ocorre devido a necessidade de ambientação da planta.

A variação de resultados encontrados de atividade antioxidante é motivo para que esta atividade seja monitorada em cada lote de extratos obtidos quando a atividade antioxidante for usada como apelo comercial para um produto.

Além disso, outros motivos também estão atrelados a estas variações, que também podem ocorrer devido a diferente capacidade de extração dos métodos empregados, bem como do solvente utilizado, pois estes fatores estão relacionados a capacidade de extração de diferentes moléculas, uma vez que capacidade antioxidante de compostos fenólicos é proporcional ao número de hidroxilas presentes na molécula (ALVES *et al.*, 2010).

Desta forma, torna-se interessante analisar a estrutura das moléculas presentes nos extratos.

## 5.4 Caracterização dos compostos químicos

### 5.4.1 Identificação por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

Os espectros obtidos por CLAE dos extratos hidroetanólicos obtidos por ultrassom e Soxhlet do caule, folha e casca da *H. speciosa* encontram-se nas Figuras 19, 20 e 21. A análise sumarizada da composição química, compostos identificados, as áreas dos picos e bem como as atividades já descritas para estas substâncias encontram-se na Tabela 8.

Figura 19 – Perfil cromatográfico obtido por Cromatografia Líquida de Alta eficiência dos extratos do caule de *H. speciosa* obtidos por ultrassom (A) e por Soxhlet (B). Destaque para os picos: 1 - catequina, 3 - quercetina, 4 - ácido *p*-cumárico, 7 - ácido clorogênico.

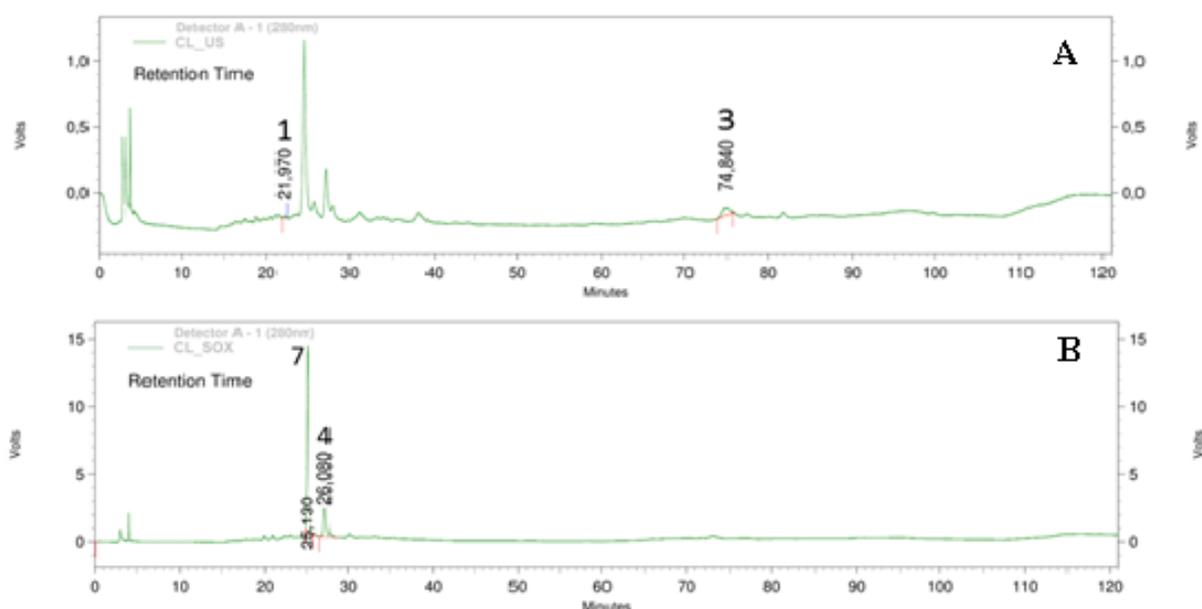


Figura 20 - Perfil cromatográfico obtido por Cromatografia Líquida de Alta eficiência dos extratos da folha de *H. speciosa* obtidos por ultrassom (A) e por Soxhlet (B). Destaque para os picos: 1 - catequina, 2 - ácido rosmarínico, 3 - quercetina 4 - ácido *p*-coumárico, 5 - isoharmetina, 6 - morina.

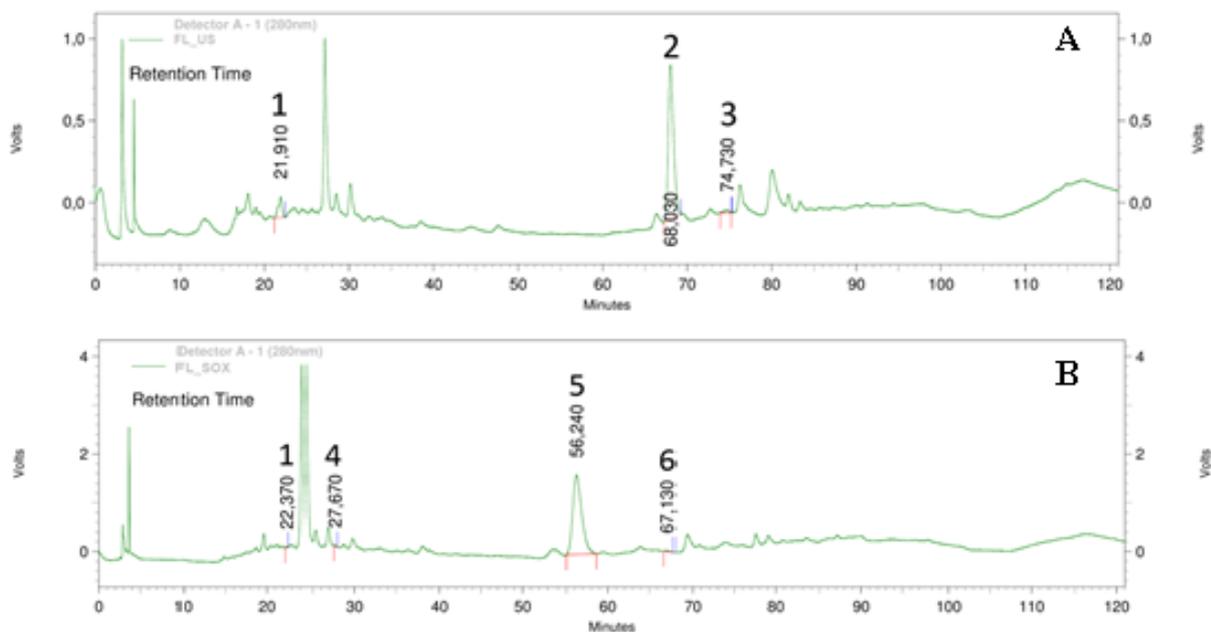


Figura 21 – Perfil cromatográfico obtido por Cromatografia Líquida de Alta eficiência dos extratos da casca de *H. speciosa* obtidos por ultrassom (A) e por Soxhlet (B). Destaque para os picos 1 catequina e 7 ácido clorogênico.

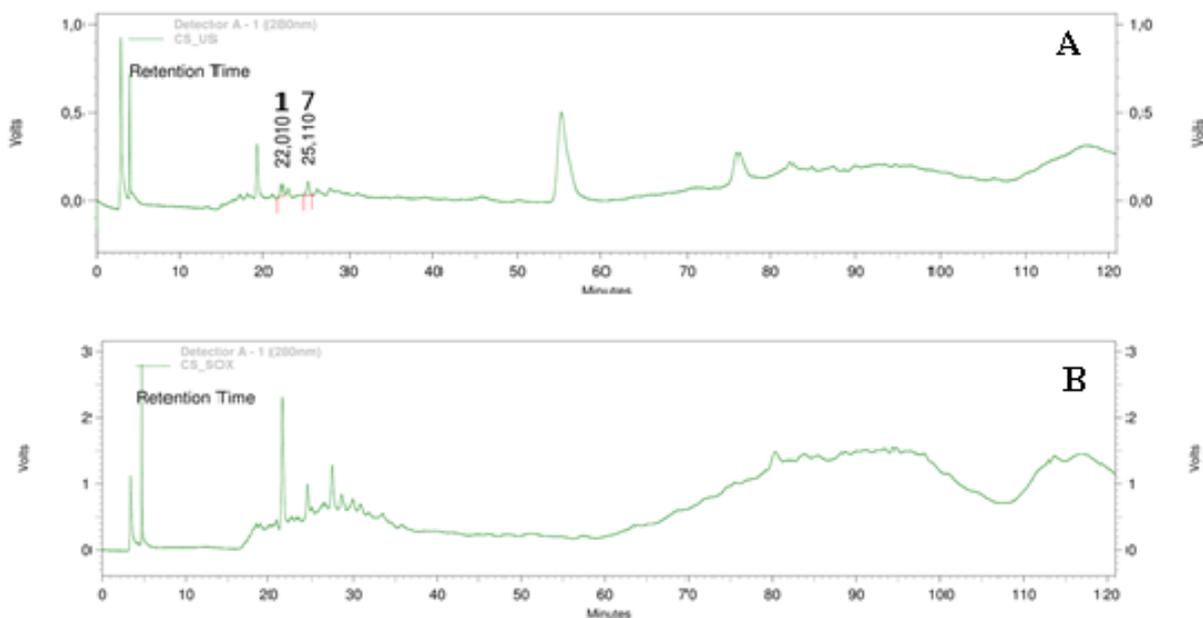


Tabela 8 - Composição química obtida por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) dos extratos do caule (CL), folhas (FL) e casca (CS) de *H. speciosa* obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).

Composto	Tempo de retenção						Atividades descritas na literatura para estes ativos
	CL_US	CL_SOX	FL_US	FL_SOX	CS_US	CS_SOX	
Ácido clorogênico	-	25,130	-	-	25,110	-	Antioxidante e cicatrizante <sup>1</sup> , antitumoral <sup>2</sup>
Ácido <i>p</i> -cumárico	-	26,080	-	27,670	-	-	Antioxidante, antiinflamatória <sup>3,4</sup>
Ácido rosmarínico	-	-	68,030	-	-	-	Antiinflamatória <sup>5</sup> , antioxidante <sup>6</sup> , antitumoral <sup>7,8</sup>
Catequina	21,970	-	21,910	22,370	22,010	-	Anti-inflamatória <sup>9</sup> , antioxidante <sup>10</sup>
Isorhamnetina	-	-	-	56,240	-	-	Cardioprotetora <sup>11</sup> , hepatoprotetora <sup>12</sup> , anti-inflamatória, antioxidante <sup>13</sup>
Morina	-	-	-	67,130	-	-	Anti-inflamatório e antitumoral <sup>14,15,16</sup>
Quercetina	74,840	-	74,730	-	-	-	Anti-diabética <sup>17</sup> , anti-hipertensiva <sup>18</sup> , cardioprotetora <sup>19</sup>

<sup>1</sup>Bagdas *et al.* (2015), <sup>2</sup>Huang *et al.* (2017), <sup>3</sup>Kheiry *et al.* (2020), <sup>4</sup>Rafiee *et al.* (2020), <sup>5</sup>Colica *et al.* (2018), <sup>6</sup>Fetoni *et al.* (2018), <sup>7</sup>Ma *et al.* (2020), <sup>8</sup>Waer *et al.* (2020), <sup>9</sup>Nakano *et al.* (2019), <sup>10</sup>Das *et al.* (2020), <sup>11</sup>Gao *et al.* (2017), <sup>12</sup>Lu *et al.* (2018), <sup>13</sup>Kim *et al.* (2018), <sup>14</sup>Lee *et al.* (2019), <sup>15</sup>Nie *et al.* (2019), <sup>16</sup>Sharma *et al.* (2018), <sup>17</sup>Haddad *et al.* (2017), <sup>18</sup>Marunaka *et al.* (2017), <sup>19</sup>Ferenczyova *et al.* (2020). - : ausencia.

Embora o efeito antioxidante em um extrato ocorra pelo efeito sinérgico entre as substâncias nele presentes, algumas moléculas possuem importante ação antioxidante. No extrato FL\_SOX, a capacidade antioxidante pode estar relacionada a presença de isorhamnetina, composto fenólico que possui 4 hidroxilas, uma vez que, quanto maior o número de hidroxilas, maior atividade antioxidante o composto possui (ALVES *et al.*, 2010).

Os compostos identificados nesta planta, presentes no caule, folha, e casca são polifenóis que possuem, sobretudo, atividade antioxidante. A capacidade antioxidante destas substâncias é responsável por muitas atividades farmacológicas comprovadas tanto em modelo animal (MUSIAL *et al.*, 2021), quanto humano (ROMANO; MARTEL, 2021).

O número de compostos identificados extraídos variou de acordo com a parte da planta analisada e o processo extrativo empregado. Quando submetido aos diferentes métodos extrativos (ultrassom e Soxhlet) tanto o caule, quanto a folha e a casca, apresentaram diferentes compostos identificados. Esta variação pode ser resultado da ação das variáveis envolvidas em cada processo, como a temperatura e o tempo de contato do solvente com a droga vegetal.

O exemplo é possível citar o ácido *p*-cumárico que foi identificado nos extratos da folha e caule obtidos por Soxhlet, enquanto a quercetina foi identificada nos extratos da folha e caule obtidos por ultrassom e a catequina que foi identificada em todos os extratos obtidos por ultrassom e em menor quantidade no extrato FL\_SOX. Desta forma, é possível utilizar o processo extrativo como ferramenta de orientação da extração de diferentes tipos de compostos, de acordo com a necessidade de aplicação esperada para bioprospecção.

O ácido *p*-cumárico possui atividade antimelanogênica pela inibição da enzima tirosinase (BOO, 2019b), o que pode ser interessante para o desenvolvimento de cosméticos despigmentantes, como alternativa a utilização da hidroquinona. An *et al.* (2008) investigaram a ação antimelanogênica do ácido *p*-cumárico e relacionaram a ação despigmentante com o controle da expressão da tirosinase em resposta ao hormônio estimulador de melanócito alfa (alfa-MSH).

Em relação a quercetina, Shin *et al.* (2019) investigaram o mecanismo de ação de proteção da quercetina contra danos causados pela radiação solar na pele e descobriram que a quercetina se liga a proteína kinase C delta e Janus kinase 2, diminuindo a inflamação e atuando contra o envelhecimento da pele.

Estudo realizado por Kim *et al.* (2018) evidenciou que a catequina possui efeito hidratante para a pele devido ao aumento de fatores de hidratação natural da pele, como filagrina

(FLG), transglutaminase-1, ácido hialurônico sintase (HAS-1 e HAS-2), além de apresentar atividade antioxidante e despigmentante, o que sugere que seu uso pode ser empregado na cosmetologia.

Outros compostos como o ácido clorogênico foi identificado no extrato CL\_SOX e no extrato CS\_US.

Bagdas *et al.* (2015) estudaram o efeito cicatrizante e antioxidante do ácido clorogênico em feridas provocadas em ratos diabéticos e verificaram que a utilização desta substância promoveu aceleração do processo cicatricial. O ácido clorogênico também possui efeito antioxidante. Tošović *et al.* (2017) investigaram as vias de ação antioxidante do ácido clorogênico e concluíram que a ação depende do pH do meio, de forma que, em meio alcalino, a ação antioxidante ocorre pela via de transferência sequencial de elétrons com perda de prótons e em meio ácido e neutro pode ocorrer tanto pela via de transferência de átomo de hidrogênio ou por formação de radicais adutos.

Isorhamnetina e morina foram identificados no extrato FL\_SOX e o ácido rosmarínico apenas no extrato FL\_US.

A isorhamnetina foi estudada por Yang *et al.* (2013) e os resultados encontrados pelos autores sugerem que a isorhamnetina inativa o fator nuclear kappa B, o que auxilia na diminuição da resposta inflamatória aguda, agindo, então, por esta via como anti-inflamatório. Kim *et al.* (2018b) confirmaram a inativação do fator nuclear kappa B pela isorhamnetina, antagonizando receptores Toll-like 4, o que leva a eliminação do acúmulo de espécies reativas de oxigênio, promovendo, desta forma, seu efeito antioxidante.

A morina foi estudada por Yu, Wan e Sun (2017) e apresentou resultados promissores na diminuição da resposta inflamatória para dermatite alérgica de contato, devido a sua ação antialérgica e anti-inflamatória. Além disso, em estudo realizado por Mutalik *et al.* (2015), a morina foi veiculada em um sistema nanoparticulado e apresentou atividade antioxidante e fotoprotetora, demonstrando potencial para uso em cosméticos.

O ácido rosmarínico foi veiculado em formulações nanoestruturadas e demonstrou atividade inibidora das enzimas colagenase e elastase, responsáveis pela degradação de colágeno e elastina, proteínas estruturais da pele e, desta forma, pode ser empregado como auxiliar na prevenção do envelhecimento cutâneo (YÜCEL; KARATOPRAK; DEĞİM, 2019)

É preciso destacar que muitos compostos não foram identificados por ausência de padrões no laboratório. Além disso, não foi possível encaminhar as análises para laboratórios terceirizados, pois devido a pandemia da COVID-19, não houve expediente nestes laboratórios.

Os compostos identificados na folha, catequina e quercetina, também foram identificados por Santos *et al.* (2016), Bastos (2017) e Leite *et al.* (2020) e a catequina também foi identificada nas cascas de *H. speciosa* no estudo realizado por Bastos (2017) e Leite *et al.* (2020). Em relação ao ácido clorogênico, nos três trabalhos já descritos (LEITE *et al.*, 2020, BASTOS, 2017, SANTOS *et al.*, 2016) esta substância foi identificada nas folhas, enquanto neste trabalho foi identificado apenas nos extratos do caule. A catequina também foi identificada em outros estudos com extratos metanólicos da casca de *H. speciosa* (RODRIGUES *et al.*, 2007).

Os compostos ácido *p*-cumárico (0,26%A em FL\_SOX e 0,51%A em CL\_SOX), ácido rosmarínico (89,77%A em FL\_US), isorhamnetina (99,02% em FL\_SOX) e morina (0,52% em FL\_SOX) foram identificados, pela primeira vez, nas folhas e caule de *H. speciosa* neste trabalho, o que mais uma vez assinala que a diferença química pode estar relacionada com a influência de fatores extrínsecos.

#### 5.4.2 Análise por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM)

A análise por GC-EM proporcionou uma análise qualitativa dos extratos hidroetanólicos do caule, folha e casca de *H. speciosa* obtidos por diferentes métodos extrativos.

Os compostos majoritários identificados nos extratos estão apresentados nas Figuras 22-27 e Tabelas 9-14. Nas tabelas, os resultados estão apresentados como número do pico (Pico#), nome da substância identificada, tempo de retenção (T. Ret.), área do pico e % da área do pico.

Figura 22 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico do caule de *H. speciosa* obtido por ultrassom.

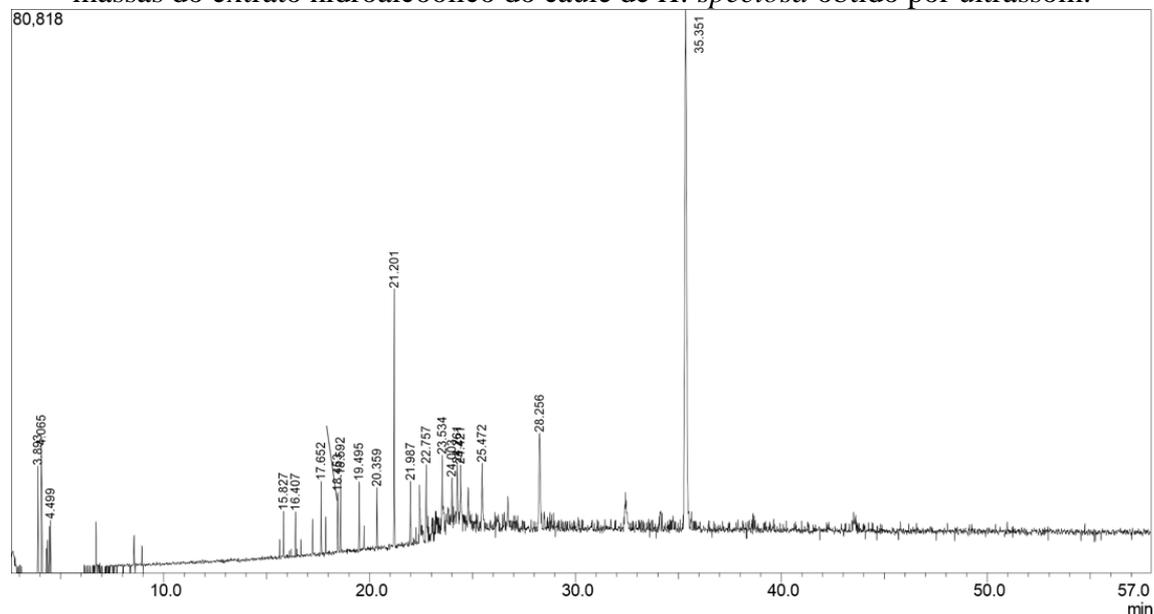


Tabela 9 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico do caule de *H. speciosa*, obtido por ultrassom.

Pico#	Nome	T. Ret	Área	Área%
1	2-Butenal, 3-methyl-	3,893	29720	3,21
2	2,3,3-Trimethyl-1-hexene	4,065	43179	4,67
3	Cycloheptane, bromo-	4,499	14004	1,51
4	Oxalic acid, butyl propyl ester	15,827	11699	1,26
5	Phthalic acid, 4-bromophenyl heptyl ester	16,407	10604	1,15
6	Acetyl valeryl	17,652	18574	2,01
7	Oxalic acid, allyl heptyl ester	18,453	16669	1,80
8	3-Hexanone, 2,2-dimethyl-	18,592	17494	1,89
9	3-Hexanone, 2,4-dimethyl-	19,495	18517	2,00
10	3-Hexanone, 2,2-dimethyl-	20,359	15335	1,66
11	Oxalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	21,201	74141	8,01
12	3-Hexanone, 2,2-dimethyl-	21,987	18885	2,04
13	Acetyl valeryl	22,757	32791	3,54
14	Nonane, 1-iodo-	23,534	17024	1,84
15	1-Butanol, 3-methyl-, propanoate	24,003	16412	1,77
16	Acetic acid, trifluoro-, 2,2-dimethylpropyl	24,261	19017	2,06
17	Borane, diethyl(decyloxy)-	24,421	11532	1,25
18	Borane, diethyl(decyloxy)-	25,472	22680	2,45
19	Sulfurous acid, 2-ethylhexyl hexyl ester	28,256	57617	6,23
20	Lupeol	35,351	459210	49,64
			925104	100,00

T. Ret.: Tempo de retenção

Figura 23 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcolóico do caule de *H. speciosa* obtido por Soxhlet.

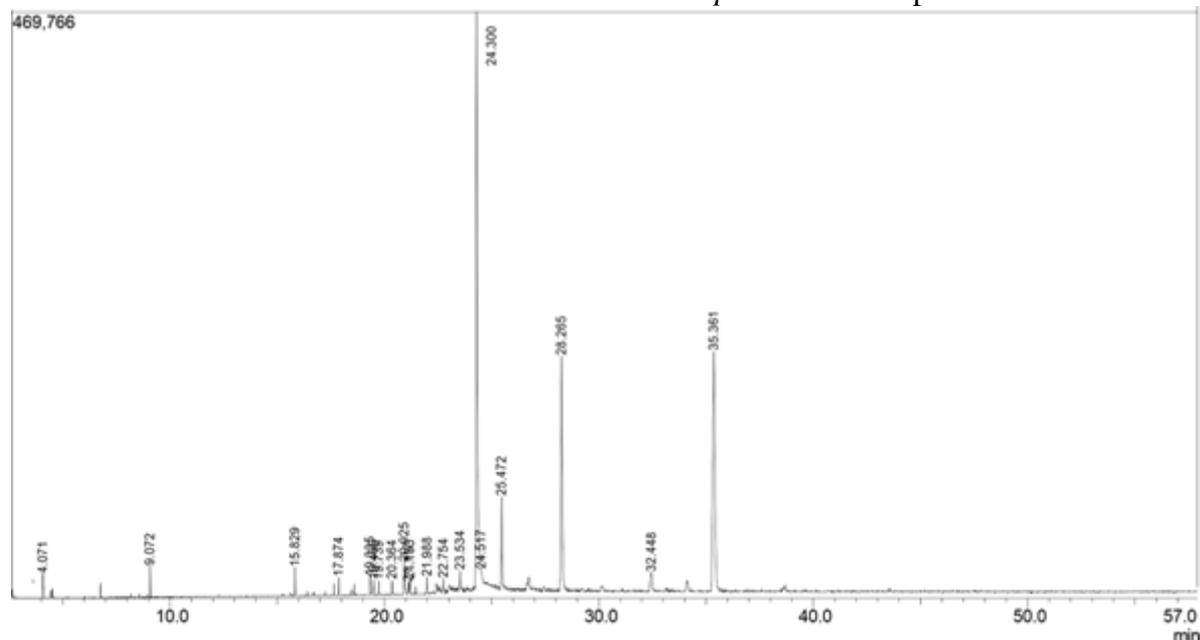


Tabela 10 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcolóico do caule de *H. speciosa*, obtido por Soxhlet.

Pico#	Nome	T. Ret	Área	Área%
1	2-Butenal, 3-methyl-	4,071	52174	1,12
2	1-Octene, 3,7-dimethyl-	9,072	40870	0,88
3	14-Heptadecenal	15,829	39906	0,86
4	cis-3-Hexenylpyruvate	17,874	22211	0,48
5	Butanamide, 3,3-dimethyl-	19,335	33628	0,72
6	Acetyl valeryl	19,499	22257	0,48
7	cis-3-Hexenylpyruvate	19,739	19099	0,41
8	Dodecane, 1-iodo-	20,364	23829	0,51
9	Undecanol-3	20,925	60432	1,30
10	2-Propanol, 2-methyl-	21,117	29343	0,63
11	Acetyl valeryl	21,193	23463	0,50
12	Dodecane, 1-iodo-	21,988	28209	0,61
13	Nonane, 1-iodo-	22,754	17970	0,39
14	Dodecane, 1-iodo-	23,534	33883	0,73
15	cis-11-Eicosenamide	24,300	1710897	36,81
16	Butane, 1-ethoxy-	24,517	31613	0,68
17	2-methyloctacosane	25,472	205607	4,42
18	Hentriacontane	28,265	814826	17,53
19	Borane, diethyl(decyloxy)-	32,448	86779	1,87
20	Lupeol	35,361	1351145	29,07
			4648141	100,00

Onde T. Ret.: Tempo de retenção

Figura 24 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico da folha de *H. speciosa* obtido por ultrassom

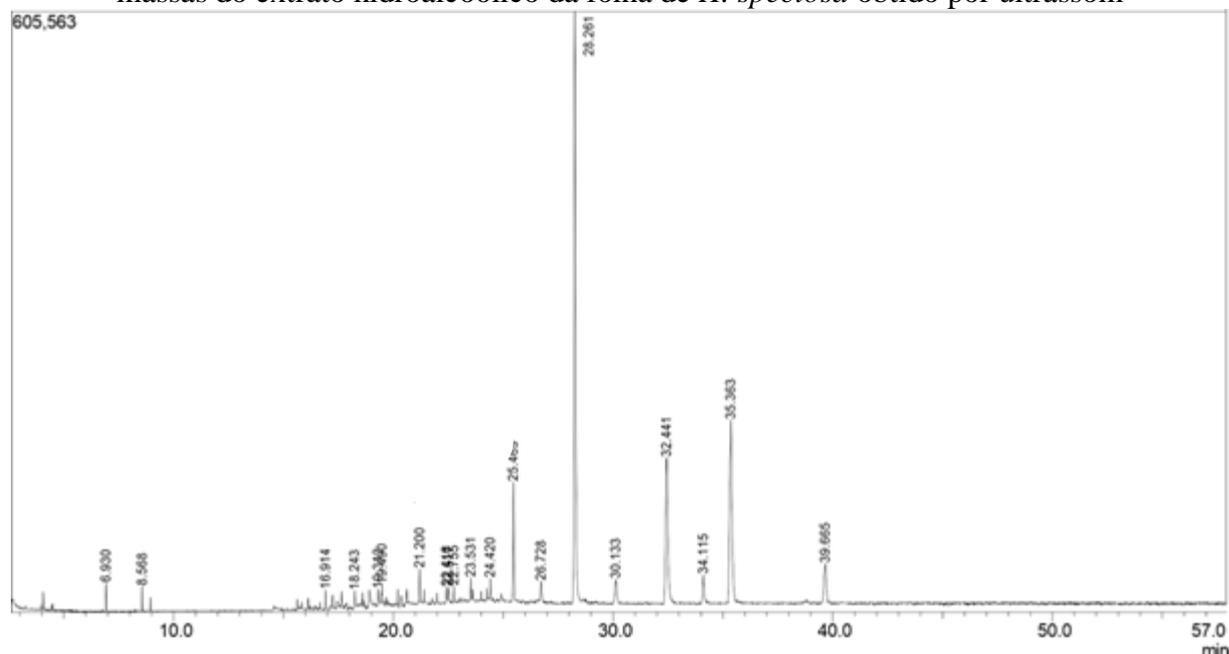


Tabela 11 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico da folha de *H. speciosa*, obtido por ultrassom.

Pico#	Nome	T. Ret	Área	Área%
1	Phenylethyl Alcohol	6,930	56662	0,87
2	1,6-Octadiene, 3,7-dimethyl-, (S)-	8,568	37621	0,57
3	Ether, 6-methylheptyl vinyl	16,914	33756	0,52
4	1,1'-Bicyclohexyl-2,2'-diol	18,243	33561	0,51
5	3-Nonyne	19,313	48528	0,74
6	Borane, diethyl(decyloxy)-	19,490	36141	0,55
7	Oxalic acid, 2-ethylhexyl hexyl ester	21,200	76538	1,17
8	Butylaldehyde, 4-benzyloxy-4-[2,2,-dimeth	22,416	34520	0,53
9	2-(2',4',4',6',6',8',8'-Heptamethyltetrasiloxa	22,517	45444	0,69
10	Borane, diethyl(decyloxy)-	22,755	34173	0,52
11	Borane, diethyl(decyloxy)-	23,531	46030	0,70
12	Borane, diethyl(decyloxy)-	24,420	64329	0,98
13	2-methyloctacosane	25,469	365319	5,58
14	Borane, diethyl(decyloxy)-	26,728	35049	0,54
15	Hentriacontane	28,261	2694691	41,18
16	Borane, diethyl(decyloxy)-	30,133	100960	1,54
17	2-methyloctacosane	32,441	1020978	15,60
18	Hop-22(29)-en-3.beta.-ol	34,115	91720	1,40
19	Lupeol	35,363	1413663	21,61
20	Friedelan-3-one	39,665	273518	4,18
			6543201	100,00

Onde T. Ret.: Tempo de retenção

Figura 25 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico da folha de *H. speciosa* obtido por Soxhlet.

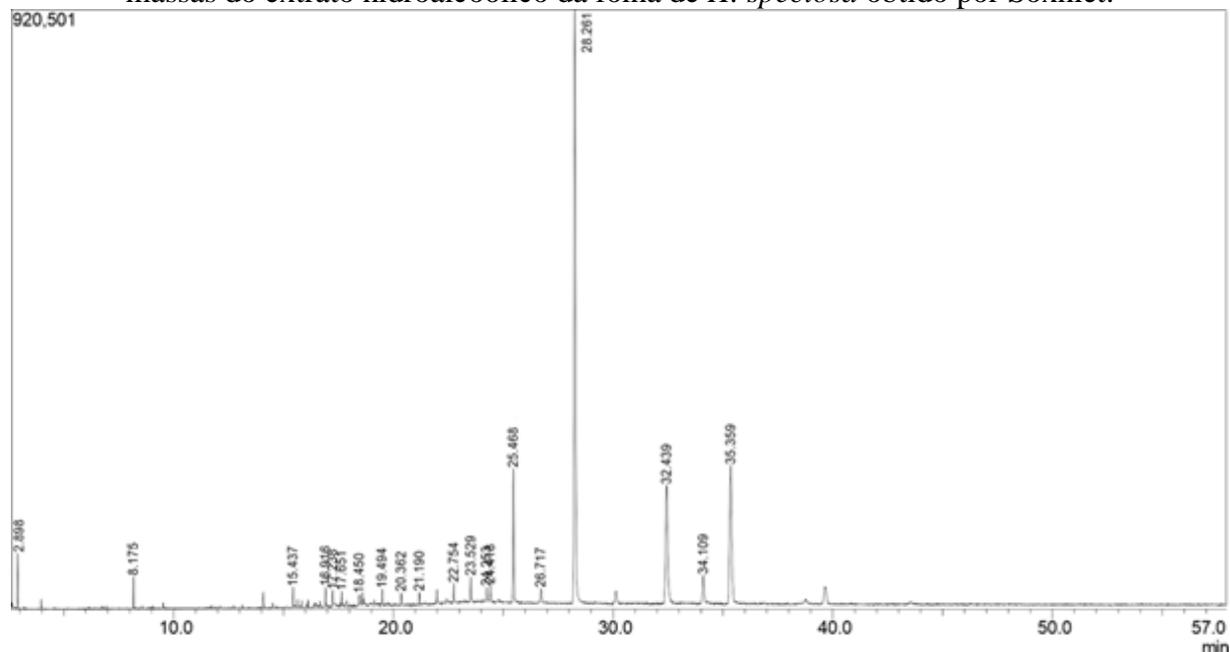


Tabela 12 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico da folha de *H. speciosa*, obtido por Soxhlet.

Pico#	Nome	T. Ret	Área	Área%
1	3-Buten-2-one, 3-methyl-	2,898	79482	1,58
2	Methyl salicylate	8,175	48334	0,94
3	Octane, 1,8-dibromo-	15,437	53259	0,57
4	1-Heptanol, 2,4-dimethyl-,	16,916	44347	0,63
5	Undecanoic acid	17,238	40494	0,53
6	Sulfurous acid, 2-ethylhexyl hexyl ester	17,651	40977	0,48
7	1-Decene, 8-methyl-	18,450	41696	0,49
8	Borane, diethyl(decyloxy)-	19,494	41261	0,50
9	Sulfurous acid, 2-ethylhexyl isohexyl ester	20,362	40331	0,49
10	Sulfurous acid, 2-ethylhexyl hexyl ester	21,190	55623	0,48
11	Borane, diethyl(decyloxy)-	22,754	73877	0,66
12	Sulfurous acid, 2-ethylhexyl isohexyl ester	23,529	41011	0,88
13	Carbonic acid, neopentyl cyclohexylmethy	24,253	61967	0,49
14	Borane, diethyl(decyloxy)-	24,418	590279	0,74
15	Hentriacontane	25,468	61480	7,02
16	Borane, diethyl(decyloxy)-	26,717	4136076	0,73
17	Hentriacontane	28,261	1195514	49,17
18	Pentacosane	32,439	180336	14,21
19	4,4,6a,6b,8a,11,11,14b-Octamethyl-1,4,4a,	34,109	1452677	2,14
20	Lupeol	35,359	8412160	17,27
			133139	100,00

Onde T. Ret.: Tempo de retenção

Figura 26 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico da casca de *H. speciosa* obtido por ultrassom.

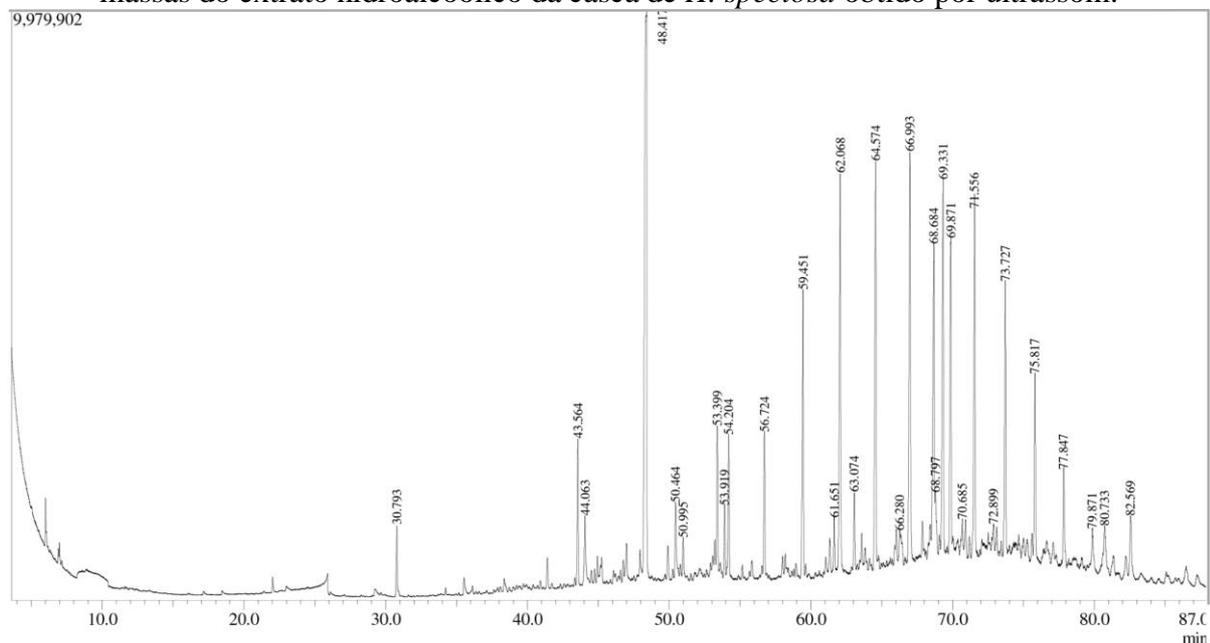


Tabela 13 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico da casca de *H. speciosa*, obtido por ultrassom.

Pico#	Nome	T. Ret	Área	Área%
1	1,3,5-Triazine, 1,2,3,4-tetrahydro-3-tert-butyl	30.793	4698121	0.76
2	1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis 2-methylpropyl	43.564	11414080	1.84
3	1-Hexadecanol	44.063	6538607	1.05
4	1-Tetradecyl acetate	48.417	108577974	17.50
5	1-Octadecanol	50.464	8530892	1.38
6	Docosane	50.995	4844283	0.78
7	Z-13-Octadecen-1-yl acetate	53.399	12633430	2.04
8	Tetracosane	53.919	6592847	1.06
9	1-Hexadecanol, acetate	54.204	13141032	2.12
10	Heneicosane	56.724	12985596	2.09
11	Heneicosane	59.451	27417435	4.42
12	Oleanitrile	61.651	5375513	0.87
13	Heneicosane	62.068	44697138	7.20
14	Di-n-octyl phthalate	63.074	6836857	1.10
15	Heneicosane	64.574	43962580	7.09
16	Heptadecane, 3-methyl-	66.280	7973458	1.29
17	Heneicosane	66.993	48219184	7.77
18	9-Octadecenamide, (Z)-	68.684	37681565	6.07
19	Methandrostenolone	68.797	7669968	1.24
20	Pentacosane	69.331	41455080	6.68
21	Squalene	69.871	32845188	5.29

22	2-methyloctacosane	70.685	4885142	0.79
23	Pentacosane	71.556	36940793	5.95
24	Tetratetracontane	72.899	5713573	0.92
25	Pentacosane	73.727	28211912	4.55
26	Tetratetracontane	75.817	19715062	3.18
27	Pentacosane	77.847	10022933	1.62
28	Pentacosane	79.871	4944007	0.80
29	Lup-20(29)-en-3-one	80.733	7142057	1.15
30	7.beta.-tert-Butoxy-4-propyl-3,4-seco-5-and	82.569	8719056	1.41
			620385363	100,00

Onde T. Ret.: Tempo de retenção

Figura 27 - Cromatograma obtido por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do extrato hidroalcoólico da casca de *H. speciosa* obtido por Soxhlet.

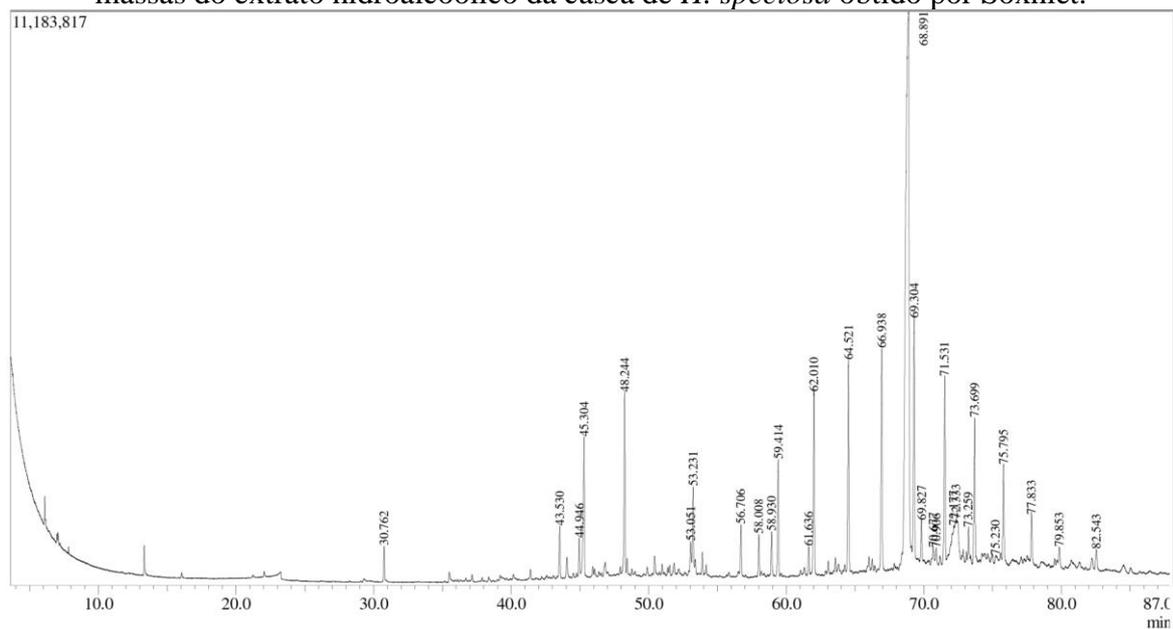


Tabela 14 - Compostos químicos identificados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas no extrato hidroalcoólico da casca de *H. speciosa*, obtido por Soxhlet.

Pico#	Nome	T. Ret	Área	Área%
1	1,3,5-Triazine, 1,2,3,4-tetrahydro-3-tert-butyl	30.762	2797395	0.60
2	1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis 2-methylpropyl	43.530	4265688	0.92
3	Diphenyl sulfone	44.946	2971953	0.64
4	(4aS,7R)-7-(2-Hydroxypropan-2-yl)-1,4a-dimethyl-4,4a,5,6,7,8	45.304	14575617	3.14
5	1-Hexadecanol, acetate	48.244	18006937	3.87
6	Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis-	53.051	3407606	0.73
7	Hexadecanamide	53.231	8784540	1.89
8	Heneicosane	56.706	4996964	1.08
9	l-Valine, N-butoxycarbonyl-, heptyl ester	58.008	4068349	0.88
10	Octadecanamide	58.930	4136403	0.89
11	Heneicosane	59.414	11916343	2.56
12	Oleanitrile	61.636	2756236	0.59
13	Heneicosane	62.010	19803415	4.26
14	Heneicosane	64.521	22920660	4.93
15	Heneicosane	66.938	25108583	5.40
16	9-Octadecenamide, (Z)-	68.891	186521478	40.13
17	Heneicosane	69.304	29313884	6.31
18	Squalene	69.827	4261312	0.92
19	2-methyloctacosane	70.677	2866545	0.62
20	Pentacosane	70.906	2210474	0.48
21	Pentacosane	71.531	20716391	4.46
22	Cyclohexane, 1-(2,2-dimethylpropyl)-3,5-diethenyl methyl	72.177	9237521	1.99
23	Methandrostenolone	72.333	12426067	2.67
24	13-Docosenamide, (Z)-	73.259	3965223	0.85
25	Pentacosane	73.699	16537084	3.56
26	Pentacosane	75.230	2239207	0.48
27	Tetracontane	75.795	11992625	3.58
28	Dotriacontane, 1-iodo-	77.833	5319966	1.14
29	Tetracontane	79.853	3585837	0.77
30	17.beta.-tert-Butoxy-4-propyl-3,4-seco-5-androsten-3-oic acid tert-	82.543	3090599	0.66
			464800902	100,00

Onde T. Ret.: Tempo de retenção

A análise dos resultados dos compostos identificados por CG-EM aponta para diferentes compostos majoritários nos extratos analisados.

No extrato CL\_US, o composto majoritário foi o lupeol (49,64%), enquanto na extração por Soxhlet foi o cis-11-eicosenamida (36,80%). O segundo composto em maior concentração é o lupeol (29,07%) no extrato CL\_SOX.

O lupeol já foi identificado nas folhas (OLIVEIRA *et al.*, 2015; PEREIRA, 2015) e casca de *H. speciosa* (OLIVEIRA *et al.*, 2015), com atividades atribuídas a inibição da acetilcolinesterase e antidiabético, pela inibição da  $\alpha$ -glucosidase e aumento da captação de glicose, o que valida o mecanismo para o uso popular desta planta no combate ao diabetes.

Na cosmetologia, o lupeol pode ser empregado em formulações com ação antioxidante por apresentar boa eliminação do radical DPPH• (A SANTIAGO *et al.*, 2014; TCHIMENE *et al.*, 2016), cicatrizante, por estimulação da migração de queratinócitos e aumento da contração de fibroblastos (BESERRA *et al.*, 2018; BESERRA *et al.*, 2019) e cuidado da acne, por inibição da expressão de moléculas lipogênicas em nível transcricional (KWON *et al.*, 2015).

Derivados ésteres de lupeol também demonstraram propriedades regenerativas da pele, como regeneração de queimaduras térmicas, químicas e provenientes de radiação (MALINOWSKA *et al.*, 2019), como a radiação ultravioleta.

O lupeol é objeto de patente na área da cosmetologia por meio da patente US n. 8,747,815 B2 (MSIKA; PICCIRILLI; PICCARDI, 2014) para cuidado e prevenção de degeneração de tecidos, devendo este fato ser levado em consideração ao empregar extratos enriquecidos com lupeol para as finalidades objetos da patente.

Já na folha, foi possível observar que o composto majoritário foi o hentriacontano, tanto para o extrato obtido por ultrassom (41,18%) quanto para o extrato obtido por Soxhlet (49,17%). O hentriacontano possui atividade antiirritativa por inibir citocinas e outros mediadores inflamatórios (KHAJURIA *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2011), o que pode ser interessantes para mecanismos de recuperação irritativa da pele quando exposta a fatores ambientais, como a radiação ultravioleta, por exemplo. O lupeol também foi identificado na folha; contudo, em menor quantidade (21,61% no extrato obtido por ultrassom e 17,27% no extrato obtido por Soxhlet).

No extrato CS\_US, o composto majoritário, 1-tetradecil acetato, é um agente descrito como emoliente pelo CosIng (<https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/>). Ainda, neste extrato, foi identificado 1-hexadecanol. Esta substância tem amplo uso na cosmetologia, principalmente como agente viscosificante e emoliente. Contudo, alguns trabalhos publicados mostram que esta substância está relacionada a alergia e aparecimento de dermatites (KIEC-

SWIERCZYNSKA; KRECISZ; SWIERCZYNSKA-MACHURA, 2005; THOMPSON *et al.*, 2020).

Outro agente de viscosidade identificado foi o 1-octadecanol. O esqualeno, também identificado no CS\_US, é um componente natural da pele e por este motivo pode ser empregado para a obtenção de cosméticos nanoestruturados (HUANG; LIN; FANG, 2009). Neste extrato também foi identificado foi 9-Octadecenamide, (Z)-, um agente descrito como opacificante pelo CosIng.

No extrato CS\_SOX, o composto majoritário identificado foi o opacificante 9-Octadecenamide, (Z)-. Em estudo realizado por Moon *et al.* (2018) os autores verificaram que a oleamida possui atividade antiirritante e anti-edema, o que pode ser interessante para o desenvolvimento de cosméticos para peles sensíveis. Esqualeno também foi identificado no extrato CS\_SOX.

Embora em menor quantidade, outros compostos identificados também são interessantes para aplicação em cosméticos como o ácido undecanoico, que possui atividade antifúngica contra *Candida ssp* (MUTHAMIL *et al.*, 2018), podendo ser utilizado como conservante microbiológico. Para isto, estudos devem ser realizados para verificar a potencialidade desta substância para ser utilizada em formulações cosméticas, uma vez que um bom conservante microbiológico deve, entre outras características, possuir eficácia em baixas concentrações, amplo espectro de ação e baixa toxicidade (THOMPSON, 2004).

Outra substância encontrada em pequena quantidade, mas que possui atividade interessante para aplicação em cosméticos é o Friedelan-3-one. Possui atividade antimicrobiana contra diversos patógenos, entre eles o *Staphylococcus aureus* (ICHIKO *et al.*, 2016), importante patógeno também envolvido no desenvolvimento da acne (DELOST *et al.*, 2016).

Esta substância, também apresenta atividade antiirritante por inibição de algum mediador inflamatório, como por exemplo, sistema complemento, histamina, cininas, prostaglandinas e citocinas pró-inflamatórias, além da migração leucocitária para os tecidos lesionados (ANTONISAMY; DURAI PANDIYAN; IGNACIMUTHU, 2011).

Contudo, a presença de ácido oxálico, identificado nos extratos da folha e caule extraídos por ultrassom deve ser monitorada, considerando que esta substância é irritativa para pele, causando dor (FU *et al.*, 2006) e dermatite (BRANS; JOHN; FROSCHE, 2019). Mesmo estando em pequenas concentrações nos extratos obtidos por ultrassom, a presença desta substância é suficiente para excluir estes extratos na produção de cosméticos.

Embora os extratos da casca apresentem maior número de compostos identificados que podem ser utilizados na cosmetologia, a maioria deles pode ser direcionada apenas para a produção de bases e veículos cosméticos.

Ademais, os extratos apresentaram grande quantidade de hidrocarbonetos, como pentacosano e hentriacontano, o que indica que a planta possui compostos de característica lipofílica.

Das substâncias identificadas por CG-EM nos extratos, é importante destacar o hentriacontano, lupeol, ácido undecanóico, Friedelan-3-one, 1-tetradecyl acetate, 1-hexadecanol, 1-octadecanol e octadecenamida, (Z)-, para o desenvolvimento de cosméticos, por apresentarem propriedades antiirritante, cicatrizante, sebo-reguladora e antifúngica, ao mesmo tempo que extratos contendo o ácido oxálico devem ser evitados, pois esta substância é irritativa para a pele (PERERA *et al.*, 1990). Na Tabela 15, estão apresentados os principais compostos identificados de que devem ser analisados para o desenvolvimento de cosméticos.

Tabela 15 - Substâncias presentes nos extratos do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) que devem ser levadas em consideração no desenvolvimento de produtos cosméticos.

Substância	Tempo de retenção (min) / área do pico (%)						Atividades descritas na literatura para os ativos encontrados
	CL_US	CL_SOX	FL_US	FL_SOX	CS_US	CS_SOX	
Compostos de interesse para cosmetologia							
Hentriacontano	-	28,265/ 17,53	28,261/ 41,18	28,158/49,17	-	-	Antiirritante <sup>20, 21</sup>
Lupeol	35,351/ 49,64	35,361/ 29,07	35,363 /1,61	35,233/17,27	-	-	Antioxidante <sup>22, 23</sup> , cicatrizante <sup>24, 25</sup> , tratamento de acne <sup>26</sup>
Ácido Undecanoico	-	-	-	17,238/ 0,53	-	-	Antifúngico <sup>27</sup>
Friedelan-3-one	-	-	39,665/4,18	-	-	-	Antiirritante <sup>28</sup> , Antimicrobiano <sup>29</sup>
1-Tetradecyl acetate	-	-	-	-	48,417/ 17,50	-	Emoliente <sup>30</sup>
1-Hexadecanol	-	-	-	-	44,063/ 1,05	-	Emoliente e viscosificante. Pode causar alergia <sup>31</sup>
1-Octadecanol	-	-	-	-	50,464/ 1,38	-	Emoliente e viscosificante <sup>30</sup> .
9-Octadecenamide, (Z)-	-	-	-	-	-	68,891/ 40,13	Opacificante, antiirritante, antiedematoso <sup>32</sup>
Esqualeno	-	-	-	-	69,871/ 5,29	69.827 / 0,92	Cicatrizante <sup>33</sup>
Compostos indesejáveis para a produção de cosméticos – tempos de retenção							
Ácido oxálico	18,453/8,71	-	21,20 / 1,17	-	-	-	Irritativo para pele <sup>34, 35</sup>

Fontes: <sup>20</sup>Kim *et al.* (2011); <sup>21</sup>Khajuria *et al.* (2017); <sup>22</sup>A Santiago *et al.* (2014) ; <sup>23</sup>Tchimene *et al.* (2016); <sup>24</sup>Beserra *et al.* (2018); <sup>25</sup>Beserra *et al.* (2019); <sup>26</sup>Kwon *et al.* (2015); <sup>27</sup>Muthamil *et al.* (2018); <sup>28</sup>Antonisamy; Duraipandiyan; Ignacimuthu (2011); <sup>29</sup>Ichiko *et al.* (2016); <sup>30</sup><https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.simple>, <sup>31</sup>Thompson *et al.* (2020); <sup>32</sup>Moon *et al.* (2018); <sup>33</sup>Shanmugarajan; Selvan; Uppuluri (2020); <sup>34</sup>Brans; John; Frosch (2019); <sup>35</sup>Fu *et al.* (2006).

O extrato CL\_US, embora apresente maior porcentagem de lupeol, composto antioxidante, não possui a maior efetividade antioxidante. Isso pode ocorrer principalmente pela presença de compostos polares, como polifenóis e, além disso, é importante ressaltar que ao se testar extratos, deve-se levar em consideração que a ação nem sempre está relacionado a seu composto majoritário, uma vez que é possível ocorrer sinergismo entre os compostos. Do mesmo modo, sua toxicidade deve ser observada pela presença de ácido oxálico, que pode ser irritativo para a pele. O extrato CL\_SOX, embora apresente menor porcentagem de lupeol que o extrato obtido por ultrassom, não apresenta nenhuma substância identificada neste trabalho como irritativa para a pele.

Desta forma, o extrato das folhas de *H. speciosa* obtidos por Soxhlet, por apresentar lupeol, hentriacontano e ácido undecanoico e não apresentar ácido oxálico apresenta propriedades cicatrizantes e atividade contra acne (KWON *et al.*, 2015), diminuindo inclusive a oleosidade da pele, além de atividade anti-inflamatória e antifúngica, o que torna o extrato FL\_SOX um forte candidato ao desenvolvimento de cosméticos anti-acne, utilizando veículos de base preferencialmente aquosa e não comedogênica.

Já o extrato do caule também obtido por Soxhlet, embora não apresente a maior porcentagem de lupeol, possui menor IC<sub>50</sub>, indicando maior atividade antioxidante, o que o torna o extrato mais promissor para emprego como formulação antioxidante.

## 5.5 Avaliação da toxicidade

### 5.5.1 Modelo *Allium cepa*

#### 5.5.1.1 Determinação da média do tamanho das raízes, índice relativo de crescimento e taxa de crescimento

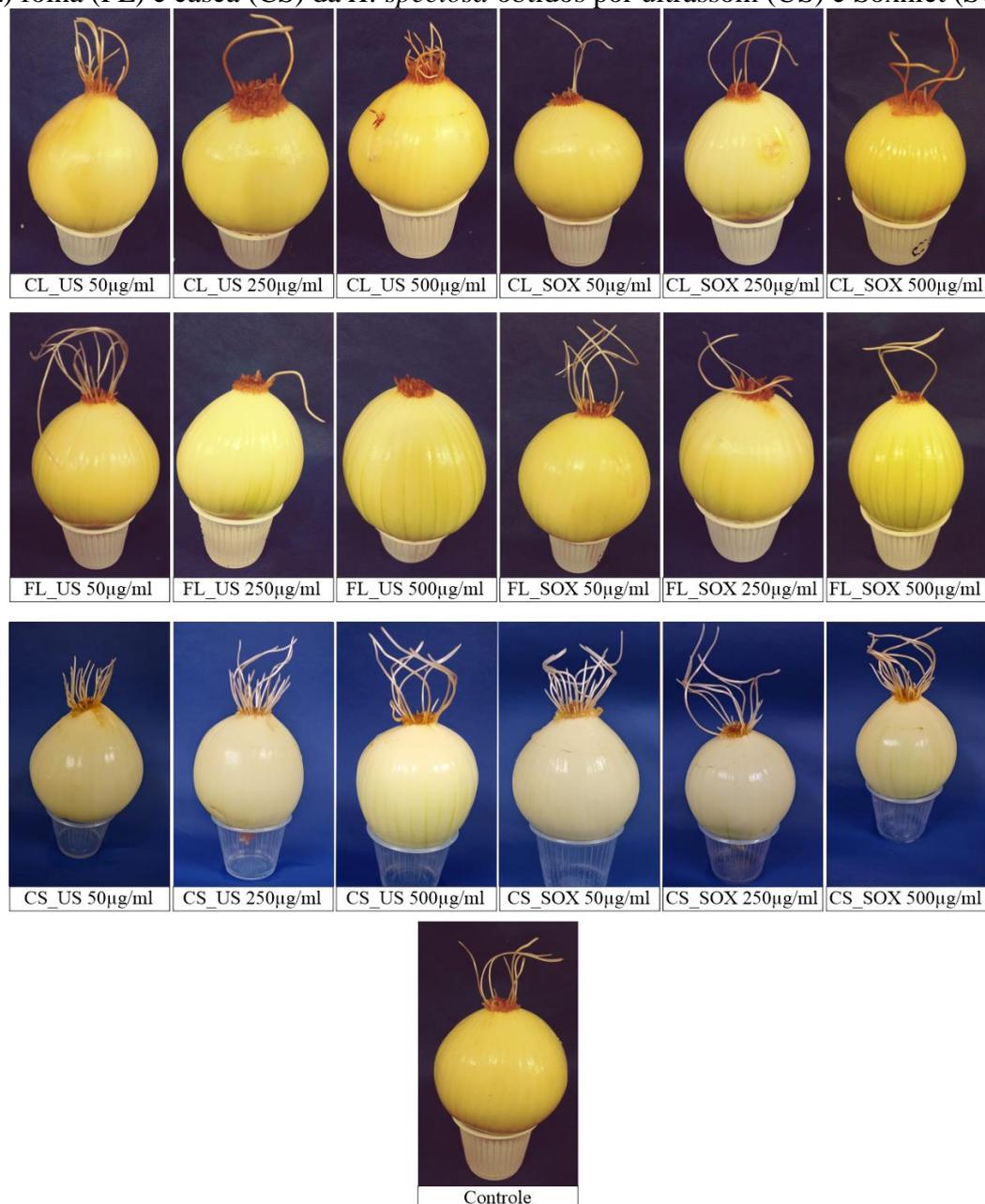
Os resultados encontrados para a média de crescimento das raízes de *A. cepa* nos diferentes tratamentos estão apresentados na Tabela 16 e demonstram diferença estatística significativa entre as médias analisadas, expressadas pelas letras que acompanham as médias seguidas dos desvios-padrão. Conforme o aumento da concentração houve aumento da toxicidade, que pode ser observado pela diminuição do tamanho (cm) das raízes (Figura 28), do índice relativo de crescimento, da taxa de crescimento e do índice mitótico.

Tabela 16 - Média do Tamanho das Raízes (MTR), Índice Relativo de Crescimento (IRC) e Taxa de Crescimento (TC) das raízes de *A. cepa* após contato com diferentes concentrações dos extratos do caule (CL) folha (FL) e casca (CS) da *H. speciosa* obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).

Amostras	MTR±dp (cm)	IRC	TC (%)
Controle	6,7±0,56 <sup>ABC</sup>	1	100
CL_US 50µg/mL	6,67 ±0,78 <sup>ABC</sup>	1	136,69
CL_US 250µg/mL	5,47 ±0,49 <sup>ABCDE</sup>	0,82	96,69
CL_US 500µg/mL	2,57 ±0,40 <sup>FG</sup>	0,38	24,82
CL_SOX 50µg/mL	6,57±1,19 <sup>AB</sup>	0,97	91,71
CL_SOX 250µg/mL	6,20±1,10 <sup>ABCD</sup>	0,93	91,35
CL_SOX 500µg/mL	3,47±0,38 <sup>EF</sup>	0,52	48,87
FL_US 50µg/mL	7,47±0,32 <sup>A</sup>	1,12	93,73
FL_US 250µg/mL	4,03 ±0,49 <sup>B<sup>CDEF</sup></sup>	0,61	12,75
FL_US 500µg/mL	0,6±0 <sup>G</sup>	0,1	0,7
FL_SOX 50µg/mL	7,10 ±0,20 <sup>AB</sup>	1,07	206,63
FL_SOX 250µg/mL	6,07±1,27 <sup>ABCDE</sup>	0,90	91,33
FL_SOX 500µg/mL	3,53±2,23 <sup>DEF</sup>	0,53	50,12
CS_US 50µg/mL	5,37±0,86 <sup>ABCDE</sup>	1,08	106,58
CS_US 250µg/mL	5,30 ±1,12 <sup>ABCDE</sup>	1,17	131,36
CS_US 500µg/mL	5,27±0,90 <sup>ABCDEF</sup>	1,09	81,63
CS_SOX 50µg/mL	4,90 ±0,79 <sup>ABCDEF</sup>	0,86	82,37
CS_SOX 250µg/mL	4,50±0,36 <sup>BCDEF</sup>	0,95	78,99
CS_SOX 500µg/mL	4,60±0,46 <sup>BCDEF</sup>	1,06	106,36

Dp: desvio padrão. Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

Figura 28 - Raízes de *A. cepa* submetidas a diferentes concentrações dos extratos do caule (CL) folha (FL) e casca (CS) da *H. speciosa* obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).



Ao analisar os resultados encontrados para a média dos tamanhos das raízes (MTR, em cm), é possível verificar que houve diferença significativa para as amostras estudadas ( $p = 0,000$ ). O extrato da folha e do caule, ambos obtidos por ultrassom, na concentração de 500  $\mu\text{g/mL}$ , apresentaram redução de crescimento médio das raízes significativamente menor que as demais amostras, o que sugere que a proliferação celular dos meristemas da *A. cepa* foi diminuída na presença deste extrato, o que indica atividade antiproliferativa. Isso pode ser

observado pelo baixo índice mitótico apresentado, de  $0,1 \pm 0,0$  e  $0,3 \pm 0,05$  (Tabela 20), respectivamente.

A análise do índice relativo de crescimento (IRC) foi realizada de acordo com padrão estabelecido por Young *et al.* (2012), em que valores abaixo de 0,8 são classificados como inibição de crescimento radicular. Quando analisado o IRC (Tabela 19) percebe-se que todos os extratos na concentração de 500  $\mu\text{g}/\text{mL}$  e o extrato FL\_US na concentração de 250  $\mu\text{g}/\text{mL}$  apresentaram crescimento inferior a 80% (0,7% a 61%) em relação ao controle negativo (1, ou 100%), sendo assim entendidos como potencialmente antiproliferativo devido à possível citotoxicidade apresentada pela planta, sendo que o extrato FL\_US 500  $\mu\text{g}/\text{mL}$  apresentou o menor IRC. Os demais extratos apresentaram IRC entre 0,8 e 1,2 não apresentando potencial citotóxico.

Na análise do GR%, a porcentagem da taxa de crescimento foi inversamente proporcional as concentrações testadas, pois quanto maior a concentração, menor a taxa de crescimento, de forma que os mesmos extratos que apresentaram  $\text{RGI} < 0,8$  são estatisticamente diferentes das demais amostras. Esta análise avalia a relação da taxa de crescimento e da quantidade de raízes em crescimento ativo, o que concorda com os resultados apresentados anteriormente.

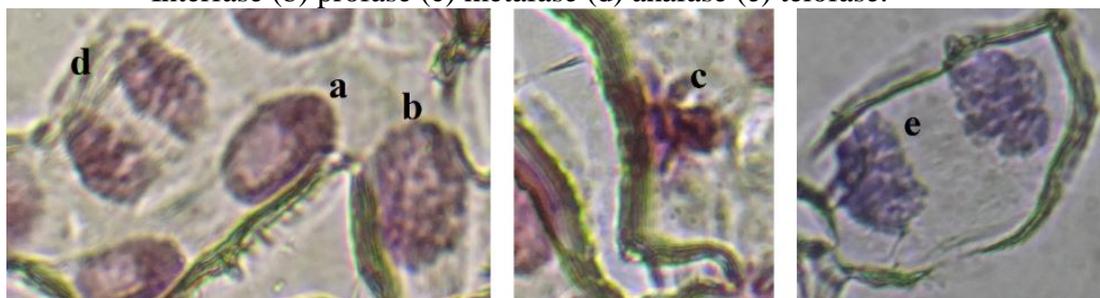
Para uma análise mais detalhada da toxicidade foi necessário verificar, microscopicamente, o comportamento da divisão celular das células meristemáticas da *A. cepa* (Tabela 17) em microscópio óptico, com objetiva de 100x. Foi possível observar células em todas as fases do processo mitótico, conforme está ilustrado na Figura 29.

Tabela 17 - Números de células mitóticas e índice mitótico de células observadas microscopicamente, após contato com extratos do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da *H. speciosa* obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).

Amostras	I	P	M	A	T	IM
Controle	536	43	29	10	17	9,3±0,30 <sup>BCD</sup>
CL_US 50 µg/mL	62	20	10	6	62	9,8±0,10 <sup>BC</sup>
CL_US 250 µg/mL	48	22	1	2	48	7,3±0,3 <sup>DE</sup>
CL_US 500 µg/mL	25	2	0	0	1	0,3±0,05 <sup>G</sup>
CL_SOX 50 µg/mL	61	31	3	2	61	9,7±0,40 <sup>BC</sup>
CL_SOX 250 µg/mL	43	27	9	15	43	9,4±0,40 <sup>BCD</sup>
CL_SOX 500 µg/mL	39	13	2	2	29	4,6±0,44 <sup>F</sup>
FL_US 50 µg/mL	324	72	25	5	6	10,8±0,361 <sup>AB</sup>
FL_US 250 µg/mL	68	32	15	5	2	5,4±0,361 <sup>EF</sup>
FL_US 500 µg/mL	10	1	0	0	0	0,1±0 <sup>G</sup>
FL_SOX 50 µg/mL	586	65	31	7	2	10,5±0,7 <sup>ABC</sup>
FL_SOX 250 µg/mL	410	53	26	3	4	8,6±0,781 <sup>BCD</sup>
FL_SOX 500 µg/mL	133	30	11	5	3	4,9±0,7 <sup>F</sup>
CS_US 50 µg/mL	272	55	23	5	2	9,3±0,152 <sup>BCD</sup>
CS_US 250 µg/mL	198	57	35	1	3	9,6±0,30 <sup>BC</sup>
CS_US 500 µg/mL	357	50	29	3	2	8,4±0,80 <sup>CD</sup>
CS_SOX 50 µg/mL	278	69	26	3	2	10,0±0,4 <sup>BC</sup>
CS_SOX 250 µg/mL	410	55	31	2	5	9,3±1,0 <sup>BCD</sup>
CS_SOX 500 µg/mL	309	72	44	6	4	12,6±2,40 <sup>A</sup>

I: Interfase, P: Profase, M: Metáfase, A: Anáfase, T: telófase, IM: Índice mitótico. Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

Figura 29 - Estágios da divisão celular de meristemas de *A. cepa* tratados com extratos de caule, folha e casca da *H. speciosa* obtidos por diferentes métodos extrativos, observados microscopicamente em objetiva 100×. Destaque para os estágios da divisão celular: (a) Interfase (b) prófase (c) metáfase (d) anáfase (e) telófase.



Ainda é possível verificar pela contagem de células em cada fase da divisão celular que o número de células em processo mitótico foi inversamente proporcional as concentrações analisadas (Tabela 17), sendo o resultado para o número de células mitóticas corrobora com o

resultado de IRC (Tabela 16), ou seja, com o aumento da concentração houve diminuição do índice relativo de crescimento, o que indica que a toxicidade é dose-dependente.

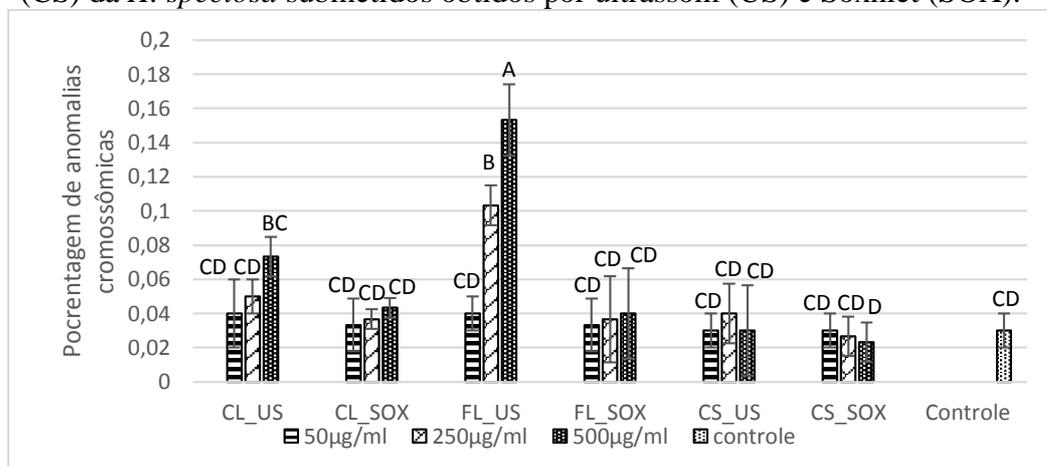
Nesta análise foi possível observar que inibição do crescimento das raízes da cebola está relacionada a diminuição do IM, uma vez que a divisão celular é o fator responsável pelo crescimento das raízes, fato este observado em outro estudo com modelo *A. cepa* (AKINBORO *et al.*, 2007).

O índice mitótico (IM) do látex da *H. speciosa* foi avaliado por Ribeiro *et al.* (2016), no qual encontraram índice mitótico de 20,2 a 30,2%, não diferindo estatisticamente do controle (água, 26,1%), para diferentes concentrações do látex (1 a 10%), o que demonstra que o látex não é citotóxico. Embora os valores encontrados no estudo com o látex tenham IM consideravelmente maiores que os apresentados neste trabalho, vale ressaltar que as comparações devem ser realizadas sempre em relação ao controle estudado, uma vez que lotes diferentes de cebolas podem apresentar naturalmente diferentes proporções de crescimento.

Paralelamente à contagem de células mitóticas dos meristemas de *A. cepa*, é indispensável verificar se os extratos analisados possuem características de genotoxicidade e mutagenicidade.

A genotoxicidade é observada quando ocorrem anomalias durante a divisão celular, que podem ser observadas pela presença de formação de pontes, quebra de cromossomos e cromossomos atrasados. Por outro lado, a mutagenicidade é observada pela formação de micronúcleos durante o processo mitótico. Os micronúcleos são núcleos adicionais, formados a partir de fragmentos de cromossomos que ficaram externos ao núcleo principal, resultantes das aberrações cromossômicas (VON LEDEBUR; SCHMID, 1973). A genotoxicidade e mutagenicidade foram observadas em baixa porcentagens nos extratos analisados, conforme pode ser observado nas Figuras 30 – 34.

Figura 30 - Perfil de genotoxicidade observada nos extratos do caule (CL), folha (FL) e casca (CS) da *H. speciosa* submetidos obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX).



Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

A Figura 31 apresenta as aberrações cromossômicas encontradas; a Figura 32 apresenta o perfil de mutagenicidade e a Figura 33 apresenta um exemplo de micronúcleo encontrado nas análises dos extratos hidroetanólicos do caule e folha da *H. speciosa*

Figura 31 - Fotomicrografia de aberrações cromossômicas encontradas em células de meristemas de *A. cepa* após contato com os extratos hidroetanólicos do caule e folha e casca da *H. speciosa* obtidos por Soxhlet e ultrassom. a: Cromossomo atrasado, b metáfase com quebra de cromossomo e ponte cromossômica, c: anáfase com ponte cromossômica, cromossomo atrasado

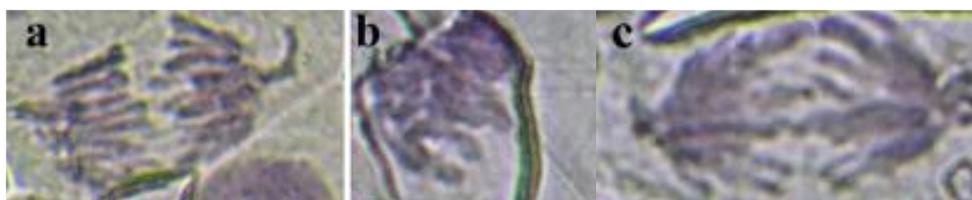
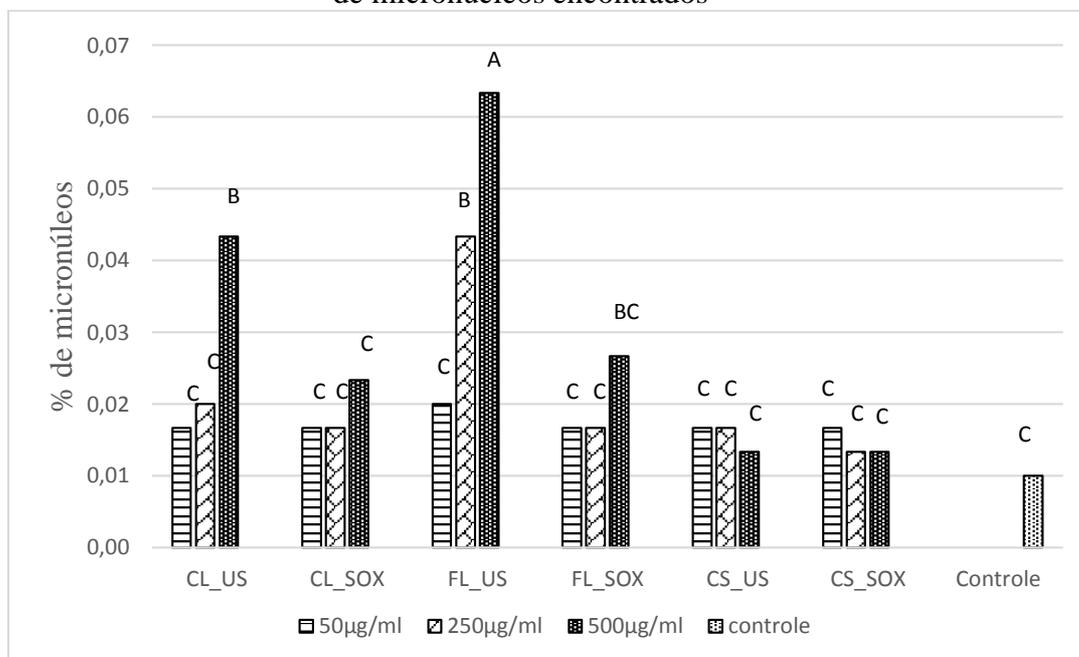


Figura 32 - Perfil de mutagenicidade dos extratos do caule (CL) e folha (FL) e casca (CS) da *H. speciosa* obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX), expressados pela porcentagem (%) de micronúcleos encontrados



Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

Figura 33 - Fotomicrografia de cromossomos do meristema de *A. cepa* submetidos ao contato de extratos hidroetanólicos da *H. speciosa* obtidos por Soxhlet e ultrassom, com destaque para de presença de micronúcleo no processo de divisão mitótica.



Ao analisar os parâmetros de genotoxicidade (Figura 30) e mutagenicidade (Figura 32) foi possível verificar o baixo índice da presença destas características nos extratos testados. A análise estatística evidenciou que apenas os extratos FL\_US 500 mg/mL, FL\_US 250 mg/mL,

CL\_US 500 mg/mL diferem significativamente das demais amostras, apresentando quantidade significativamente maior de anomalias cromossômicas.

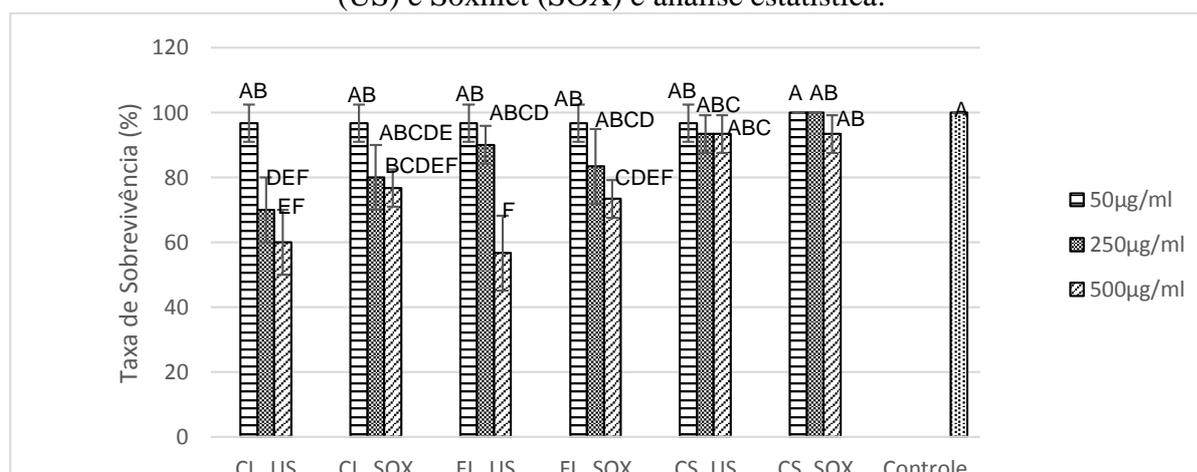
Os extratos FL\_US 250 mg/mL e FL\_US 500 mg/mL diferem das demais no ensaio de mutagenicidade, com quantidade significativamente maior de micronúcleos. Resultados semelhantes relacionados a baixa porcentagem de micronúcleos (0 a 0,01%), e anormalidades cromossômicas (0,01- 0,07%) foram encontrados nas diferentes concentrações de látex da *H. speciosa* testadas (RIBEIRO *et al.*, 2016).

Essas modificações quando em grande intensidade, podem causar mutações permanentes originando células cancerígenas. Logo, verifica-se que, segundo esta análise, os extratos estudados têm pouca probabilidade de desencadear processos citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos, o que é ideal para o uso na indústria cosmética.

### 5.5.2 Ensaio de Toxicidade frente a *Artemia salina* (*A. salina*)

Outro ensaio utilizado para estudos de toxicidade de extratos vegetais é o teste de *A. salina*. Neste teste verifica-se o índice de sobrevivência dos náuplios de *A. salina* após 24 horas de contato com as substâncias a serem testadas. Os extratos hidroetanólicos testados não apresentaram índice de mortalidade elevado (Figura 34), o que inviabilizou o cálculo da IC<sub>50</sub> a partir das concentrações testadas, sugerindo que, nestas concentrações, o uso dos extratos parece não apresentar potencial tóxico (MEYER *et al.*, 1982).

Figura 34 - Porcentagem de sobrevivência dos náuplios de *A. salina* nas diferentes concentrações dos extratos do caule (CL) e folha (FL) da *H. speciosa* obtidos por ultrassom (US) e Soxhlet (SOX) e análise estatística.



Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

Contudo, mesmo não alcançando a porcentagem de 50% de mortes dos náuplios de *A. salina*, foi observado que, estatisticamente ( $p = 0,000$ ) o extrato FL\_US 500 µg/mL apresentou a maior toxicidade dentre as diferentes concentrações dos extratos analisados, seguido do extrato CL\_US 500 µg/mL, confirmando os resultados obtidos nos demais ensaios propostos neste trabalho. Os extratos CS\_US e CS\_SOX foram os que apresentaram menor toxicidade.

Ao realizar uma leitura mais ampla e detalhada de todas as análises realizadas nos ensaios de toxicidade, é possível verificar que, tanto no ensaio de *A. cepa* como no ensaio de *A. salina*, os extratos do caule e da folha obtidos por ultrassom foram os que apresentaram maior toxicidade dentre os extratos testados.

A toxicidade mais pronunciada dos extratos FL\_US e CL\_US nos ensaios de *A. cepa* e *A. salina* pode estar relacionada à presença do composto ácido oxálico, identificado na análise de CG-EM. Como mencionado anteriormente, o ácido oxálico é irritativo para a pele e mucosas, o que pode ter levado a maior porcentagem de morte dos náuplios de *A. salina*.

Como os extratos da casca da *H. speciosa* apresentaram poucos picos na análise por CLAE, juntamente com a baixa atividade antioxidante apresentada, o caule e a folha parecem ser mais interessantes para bioprospecção cosmética de formulações antioxidantes ou espumantes.

Como o propósito do trabalho converge para processos de escolha de extratos para incorporação em formulações, atrelado a utilização racional de recursos e uso apropriado de reagentes não sustentáveis, optou-se em descontinuar o estudo com esta parte da planta. Assim, a partir do próximo tópico, serão apresentados os resultados referentes aos extratos obtidos a partir da folha e caule da *H. speciosa*.

Desta forma, a partir dos resultados apresentados para efetividade da atividade antioxidante, presença de saponinas e toxicidade, foi proposto o desenvolvimento de dois cosméticos, um sérum antioxidante utilizando o extrato CL\_SOX e um xampu utilizando o extrato FL\_SOX.

## 5.6 Desenvolvimento de formulações cosméticas a partir de extratos da *H. speciosa*

Durante as etapas da formulação e desenvolvimento de produtos cosméticos é necessário estar atento às diversas demandas necessárias para que o produto seja desenvolvido de modo otimizado. Desta forma, mesmo que empiricamente, este processo pode ser resumido em:

definição do produto a ser desenvolvido, escolha das matérias-primas para estruturar a base, propor uma formulação, analisar o melhor método de preparo, realizar teste de eficácia, realizar testes de controle de qualidade e ajustar, se necessário, a formulação. Estes conceitos foram abordados na discussão dos resultados para as duas formulações propostas.

Além disso, como o objetivo do desenvolvimento destas formulações foi desenvolver produtos para que a comunidade extrativista possa produzir, o estudo da formulação destes cosméticos teve um viés minimalista, considerando matérias-primas de baixo custo, que pudessem ser utilizadas nas duas formulações e que possuíssem processo de fácil produção.

Da mesma forma, a escolha dos extratos para incorporação nas formulações ocorreu após a análise dos resultados obtidos nos diversos ensaios apresentados. Só após o entendimento do potencial de empregabilidade cosmética de cada extrato testado é que foram definidos os tipos de formulações que foram propostas neste trabalho.

Para melhor apresentação dos resultados, os detalhamentos de cada formulação, bem como os resultados dos testes de estabilidade foram discutidos dentro dos tópicos específicos de cada formulação.

#### 5.6.1 Formulação e desenvolvimento de xampu contendo extrato seco da folha da *H. speciosa*

O extrato escolhido para ser incorporado na formulação foi o que apresentou maior quantidade de espuma no ensaio de triagem fitoquímica para saponinas. Outro fator levado em consideração na escolha do extrato foi a toxicidade, priorizando extratos de menor toxicidade.

As matérias-primas e as respectivas concentrações das formulações que foram desenvolvidas estão apresentadas na Tabela 18.

Tabela 18 - Relação de matérias primas e as respectivas concentrações para a produção de cada formulação de xampu proposta.

Matérias- primas	Concentrações percentuais (m/m)			
	XPC	XPB	XP1	XP2
Extrato da folha obtido por Soxhlet	-	-	0,125 mg/g	0,250 mg/g
Lauril sulfato de sódio	35,00%	-	-	-
Cocoamido propilbetaína	4%	4%	4%	4%
Hidroxietilcelulose	0,9%	0,9%	0,9%	0,9%
EDTA	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
Fenoxietanol	1%	1%	1%	1%
Polissorbato 80	-	-	2 gotas %	2 gotas %
Água deionizada qsp	100%	100%	100%	100%

XPC: Xampu controle, XPB: xampu base, XP1: Xampu 1, XP2: Xampu 2; -: ausência; qsp: quantidade suficiente para

A formulação de Xampu Controle (XPC): formulação convencional de xampu, de modo que uma contenha o tensoativo detergente lauril sulfato de sódio, comumente utilizado em formulações convencionais de xampus e o tensoativo secundário cocoamido propilbetaína. Originalmente, a formulação proposta pelo Formulário Nacional também adiciona o tensoativo lauril glicosídeo. Este componente foi retirado de todas as formulações, por se tratar de uma matéria-prima de custo mais elevado.

A formulação de Xampu Base (XPB): A única adaptação foi a substituição do espessante cloreto de sódio pela hidroxietilcelulose. Esta substituição foi realizada em todas as formulações obtidas, com o intuito de adequar a formulação para uma necessidade mercadológica. O xampu sem sal (cloreto de sódio) vem se destacando frente a formulações convencionais. Além disso, o cloreto de sódio promove espessamento adequado na presença de tensoativos aniônicos e, com a retirada da matéria-prima Lauril Sulfato de Sódio, o espessamento com cloreto de sódio ficaria prejudicado. Além disso, espessantes derivados da celulose como a hidroxietilcelulose possuem, ainda, a vantagem de adicionar umectação à fibra capilar, causando sensação de maior hidratação (MADUREIRA *et al.*, 2014).

Durante o desenvolvimento das formulações foi avaliada a concentração de hidroxietilcelulose que proporcionasse boa viscosidade na formulação, sem extrapolar o limite de 1,5%, pois a utilização de concentrações maiores que esta pode deixar resíduos aparentes nos cabelos, semelhantes a caspa, o que não é desejável (FERREIRA, 2010). Após alguns testes preliminares, a concentração de 0,9% apresentou viscosidade satisfatória, sendo esta a concentração de escolha do agente espessante.

Para a escolha do extrato foi observado que o extrato da folha da *H. speciosa* foi o que apresentou qualitativamente a maior quantidade de espuma de todos os extratos testados, sendo considerado um extrato com maior potencial para ser incorporado em formulações espumantes, como o xampu.

Assim, decidiu-se desenvolver um xampu, substituindo o tensoativo primário lauril sulfato de sódio, pelo extrato mencionado. Desta forma foi necessário substituir o espessante cloreto de sódio pela hidroxietilcelulose, uma vez que o cloreto de sódio tem a capacidade de aumentar a viscosidade de preparações contendo lauril sulfato de sódio (PUTNIK; MCGUIRE, 1978; DONALDSON *et al.*, 1979)

Além disso, a toxicidade menos pronunciada do extrato FL\_SOX em concentrações até 0,250 mg/g foi decisivo na escolha desta metodologia de extração. Logo, o extrato de opção para a produção do xampu foi FL\_SOX.

Como a concentração máxima testada com baixo potencial tóxico foi 0,250 mg/g, foram elaboradas duas formulações F1 (0,125 mg/g) e F2 (0,250 mg/g) para verificar se os resultados obtidos em testes específicos para xampus, eram dose-dependente, ou seja, se os resultados iriam apresentar melhores performances à medida que a concentração do extrato aumentasse na formulação.

Para realizar a incorporação do extrato na formulação, é necessário fazer a pré-solubilização em algum solvente biologicamente compatível. Foram testados para pré-solubilização água, propilenoglicol e Polissorbato 80, sendo que somente o Polissorbato 80 com algumas gotas (cerca de 2 gotas para cada 100 g de formulação), seguido de algumas gotas de água (cerca de 7) foi capaz de solubilizar o extrato sem alterar as propriedades iniciais da formulação. A água e o propilenoglicol sozinhos não solubilizaram totalmente o extrato.

#### 5.6.2 Propriedades encontradas nas formulações de xampus desenvolvidas

Os resultados das análises das propriedades encontradas nas formulações de xampus desenvolvidas estão listados na Tabela 19.

Tabela 19 - Resultados obtidos para as análises das formulações de xampus controle (XCP), xampu base (XPB) e formulações de xampus obtidas a partir do extrato da folha da *H. speciosa* (XP1 e XP2) obtido por Soxhlet.

Propriedades analisadas	XPC	XPB	Formulações	
			XP1 (0,125mg/g)	XP2 (0,250 mg/g)
Cor	Incolor	Incolor	Amarelo claro	Amarelo
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Homogêneo	Homogêneo	Homogêneo	Homogêneo
Resíduo seco	9,33±0,29 <sup>A</sup>	2,85±0,014 <sup>B</sup>	3,09±0,039 <sup>B</sup>	3,016±0,014 <sup>B</sup>
Densidade (g/mL)	1,013±0,005 <sup>A</sup>	1,006±0,000 <sup>A</sup>	1,005±0,003 <sup>A</sup>	1,002±0,008 <sup>A</sup>
Viscosidade (Cp)	1996,02±2,34 <sup>A</sup>	1421,78±2,52 <sup>B</sup>	1032,80±0,71 <sup>D</sup>	1072,44±0,27 <sup>C</sup>
pH	5,33±0,06 <sup>A</sup>	4,53±0,06 <sup>B</sup>	4,33±0,12 <sup>BC</sup>	4,43±0,06 <sup>C</sup>
Altura de espuma (mL)	153,00±5,20 <sup>A</sup>	71,00±1,00 <sup>D</sup>	91,33±1,16 <sup>C</sup>	111,00±1,73 <sup>B</sup>
Manutenção da espuma (%)	80,33±2,52 <sup>A</sup>	65,00±1 <sup>C</sup>	68,67±0,58 <sup>C</sup>	75,00±1,00 <sup>B</sup>
Sujeira na espuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma

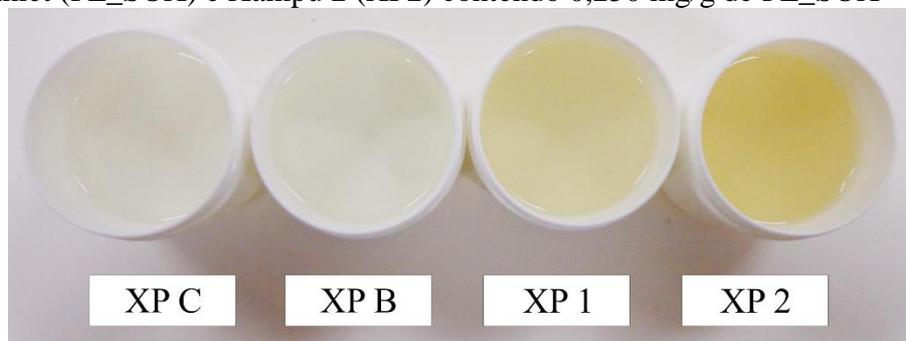
Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes ( $p < 0,05$ )

Em relação a análise macroscópica da cor das formulações, foi possível verificar que o extrato alterou a coloração da formulação base de incolor para levemente amarelado. Esta alteração se deve a coloração natural do extrato seco liofilizado. A formulação XP2, por conter o dobro de extrato da formulação XP1, apresentou coloração mais intensa que a formulação XP1 (Figura 35).

A capacidade corante do extrato deve ser considerada como um bom atributo à formulação, uma vez que pode substituir adição de corantes sintéticos, que podem, além de elevar o preço de custo da formulação, causar alergias (YANG *et al.*, 2018).

Embora a cor da formulação tenha se modificado com a adição do extrato, todas as amostras permaneceram translúcidas e inodoras. A ausência de odor na formulação é importante para que o desenvolvedor possa optar por uma formulação hipoalergênica, sem fragrâncias, uma vez que as fragrâncias são classificadas como altamente alergênicas (GONZÁLEZ-MUÑOZ *et al.*, 2014), ou então tenha a liberdade para poder escolher a fragrância de sua preferência, uma vez que não há interferentes de odores da formulação que precisem ser mascarados.

Figura 35 - Aspecto macroscópico das formulações de Xampu Controle (XPC), Xampu Base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet (FL\_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL\_SOX



O valor de resíduos secos de um xampu está relacionado a facilidade de enxágue do produto dos cabelos. Formulações com alta porcentagem de resíduos sólidos são mais difíceis de remover dos cabelos, enquanto formulações, com baixa quantidade de resíduos secos, podem ser removidas com muita facilidade, sendo recomendada porcentagem de resíduos secos variando entre 20 e 30% (ALQUADEIB *et al.*, 2018).

A porcentagem de resíduos secos variou entre  $2,85 \pm 0,014\%$  e  $9,33 \pm 0,29\%$ , e o xampu controle (XPC) contendo o tensoativo aniônico Lauril sulfato de sódio foi a formulação que apresentou maior porcentagem de resíduos sólidos. As formulações sem o tensoativo aniônico apresentaram porcentagens menores de resíduos secos.

Na análise estatística, foi possível observar diferença estatística entre as amostras ( $p = 0,000$ ), de forma que o XPC foi estatisticamente diferente das formulações que não continham lauril sulfato de sódio. A baixa quantidade de resíduos sólidos apresentados nestas formulações deve-se, provavelmente, por as formulações apresentarem poucas matérias-primas. Além disso, todas as formulações testadas apresentaram resultados inferiores comparadas aos xampus produzidos no estudo de Kumar e Mali (2010), que encontraram porcentagens variando entre 22-29%. Neste mesmo estudo, os autores discutem que baixas porcentagens de resíduos sólidos facilitam a retirada do xampu do cabelo. Logo, as formulações XPC, XPB, XP1 e XP2 podem ser consideradas de fácil enxágue.

Em relação a densidade, nenhuma amostra dos xampus XP1 ( $d = 1,005 \pm 0,003$  mg/mL) e XP2 ( $d = 1,002 \pm 0,008$  mg/mL) apresentou diferença estatística ( $p = 0,124$ ) do controle (XPC,  $d = 1,0136 \pm 0,005$  mg/mL) e da base (XPB,  $d = 1,0061 \pm 0,000$  mg/mL), o que demonstra que a adição dos extratos nas quantidades especificadas não alterou a densidade inicial da base e que estes não possuem diferença em relação ao xampu convencional. De acordo com Ferreira

(2010), os resultados encontrados estão próximos aos recomendados, entre 1,010 e 1,020 g/mL. Valores de densidade semelhantes foram encontrados por Moghimipour *et al.* (2020) para o xampu controle ( $d = 1,017$  g/mL) e para o xampu herbal com 15% de saponinas ( $d = 1,033$  g/mL).

Ao analisar os resultados obtidos para a viscosidade, é possível verificar que todas as amostras de xampu diferiram entre si. A viscosidade do xampu controle, XPC ( $1996,02 \pm 2,34$  cP) é significativamente maior ( $p = 0,000$ ) das demais amostras. Já o xampu base, XPB apresentou viscosidade menor ( $1421,78 \pm 2,52$  cP) que o XPC.

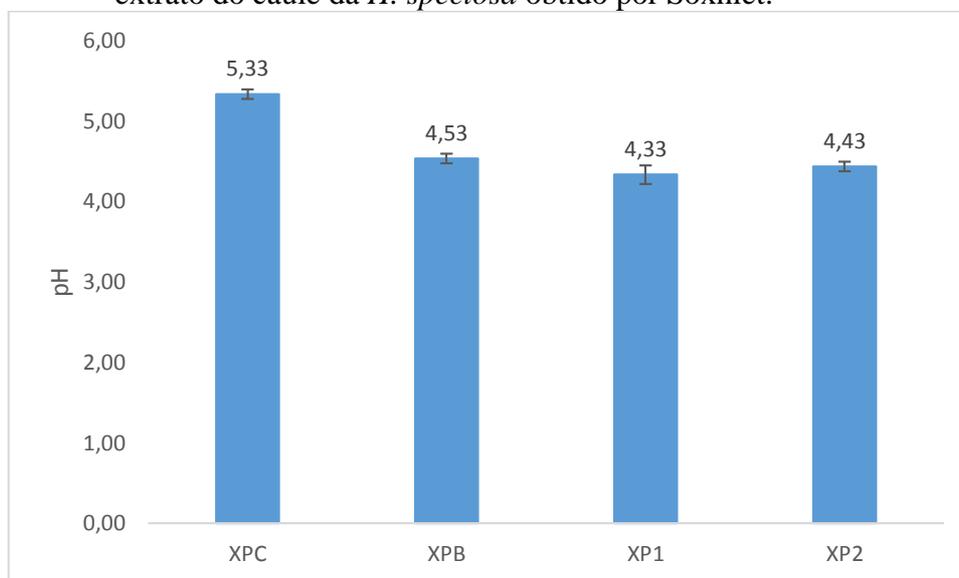
Ao comparar a viscosidade das amostras de xampu contendo extrato, XP1 e XP2 com a formulação de xampu base é possível observar que o xampu contendo quantidade maior de extrato (XP2) apresentou maior viscosidade ( $1072,44 \pm 0,27$  cP) que o xampu contendo a menor quantidade de extrato (XP1) ( $1032,80 \pm 0,71$  cP). Esta oscilação, embora seja numericamente significativa, não foi macroscopicamente perceptível.

A viscosidade e formação de espuma em xampus não são fatores relacionados à eficácia da formulação. A viscosidade neste tipo de formulação está relacionada com a capacidade de fluxo do produto do frasco. Formulações de viscosidade muito baixa podem escorrer entre os dedos no momento da aplicação, enquanto viscosidade muito elevada faz com que o usuário exerça força sobre a embalagem para poder fazer a formulação fluir. Nenhum dos casos é desejável, devendo as formulações apresentarem viscosidade suficiente.

Estudos têm apontado diferentes valores de viscosidade nas formulações desenvolvidas, podendo chegar a 5000 cP o que acaba deixando a critério do formulador a viscosidade desejada. Moghimipour *et al.* (2020) desenvolveram um xampu com saponinas de *Acanthophyllum squarrosum* Boiss, que apresentaram valor de viscosidade estatisticamente inferior ao xampu comercial usado como controle.

Em relação ao pH, todas as amostras apresentaram pH abaixo de 6,5 (Figura 36), conforme preconiza o Formulário Nacional (BRASIL, 2012).

Figura 36 - Valores de pH apresentados pelas formulações de xampus logo após o preparo. Xampu Controle (XPC), Xampu Base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet.

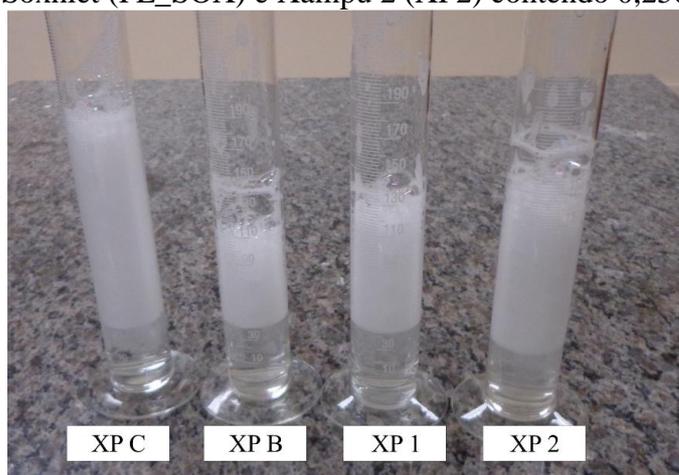


Foi possível observar pela análise estatística (Tabela 21), a diferença apresentada entre as amostras ( $p = 0,000$ ). O pH do xampu controle foi maior entre as amostras analisadas ( $\text{pH } 5,33 \pm 0,06$ ) e com a retirada do lauril sulfato de sódio, o xampu base ( $\text{pH } 4,53 \pm 0,06$ ) apresentou pH estatisticamente inferior ao xampu controle. À medida que os extratos foram adicionados, percebeu-se leve diminuição do pH tanto da formulação XP1 ( $\text{pH } 4,33 \pm 0,12$ ) quanto da formulação XP2 ( $\text{pH } 4,43 \pm 0,06$ ), contudo, apenas a formulação XP1 apresentou diferença estatística da formulação base XPB. Os dois xampus herbais não apresentaram diferença estatística de pH entre si.

No entanto, valores de pH para xampus ainda não estão bem especificados. Por ser uma formulação que fica pouco tempo em contato com a pele, há a recomendação que o pH deste tipo de formulação deve variar entre 5 e 7 (ALQUADEIB *et al.*, 2018; FERREIRA, 2007). Por outro lado, alguns estudos apontam preferência para xampus com pH inferior a 5,5 (BADI; KHAN, 2014; DIAS *et al.*, 2014; RATHI *et al.*, 2015), enquanto um xampu herbal com extrato de alcaçuz já foi desenvolvido com pH 8,7 (CHABRA *et al.*, 2018), o que demonstra que o pH de xampus ainda é um assunto polêmico na cosmetologia. Todavia, como o pH do couro cabeludo é em torno de 5,5 e o pH dos cabelos é em torno de 3,6 (DIAS *et al.*, 2014), considerou-se pH ideal os que fossem mais biocompatíveis (entre 3,6 e 5,5).

No ensaio de altura de espuma (Figura 36) foi possível verificar que os xampus contendo extrato, com valores de  $91,33 \pm 1,16$  mL para XP1 e  $111,00 \pm 1,73$  mL para XP2 possuem capacidade significativamente menor de formação de espuma em relação ao xampu controle ( $153,00 \pm 5,20$  mL). Em contrapartida, os xampus contendo extrato mostraram capacidade de formação de espuma superior ao XPB ( $71,00 \pm 1,00$  mL), o que indica que a adição dos extratos aumenta, significativamente, a formação de espuma, embora ainda seja significativamente inferior ao XPC.

Figura 37 - Volume de espuma (mL) apresentados pelas formulações de Xampu Controle (XPC), Xampu Base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet (FL\_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL\_SOX.

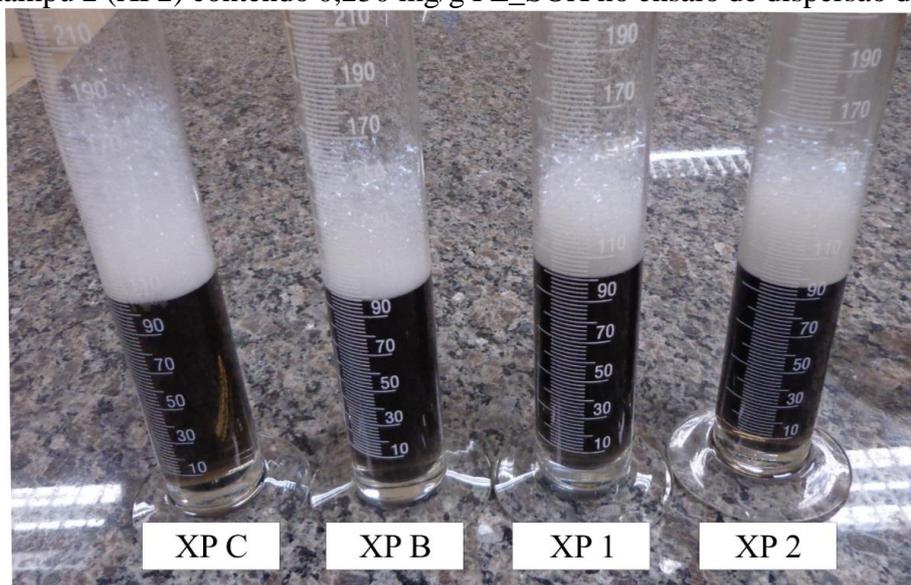


A espuma, embora seja obtida pela reação tensoativo-água-ar e não seja responsável pelo processo de limpeza dos cabelos (HALAL, 2016), é fator determinante no sistema de atratividade da formulação, pois a sensação de espuma durante a lavagem dos cabelos causa bem-estar e é desejada pelo consumidor (DRAELOS, 2000). Como um dos requisitos de um bom xampu é obter boa formação de espuma (DONALDSON *et al.*, 1979), é necessário realizar um estudo de mercado para verificar se o público-alvo aceitaria uma formulação com tensoativos naturais em detrimento da formação de espuma.

O lauril sulfato de sódio, embora seja um tensoativo amplamente utilizado em formulações espumantes como xampus e sabonetes, por apresentar alta capacidade detergente e boa formação de espuma, pode causar irritação no couro cabeludo e danos ao folículo piloso (MONSELISE *et al.*, 2017), além de causar intumescimento das proteínas da pele e cabelo, levando a possível degradação e descamação (CORNWELL, 2017). Desta forma, a pesquisa por novos tensoativos, sintéticos e naturais vem sendo fomentada.

Para análise de dispersão de sujeira, verificou-se que em todas as amostras a espuma permaneceu branca (Figura 38), sendo assim classificada como nenhuma quantidade de tinta na espuma.

Figura 38 - Aspecto da espuma das formulações de xampu controle (XPC), xampu base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet (FL\_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g FL\_SOX no ensaio de dispersão de sujeira.



Xampus que fazem com que a tinta se concentre na espuma são considerados de má qualidade. A tinta deve permanecer na parte aquosa, mantendo a espuma branca, para que o xampu seja considerado de boa qualidade (ALQUADEIB *et al.*, 2018).

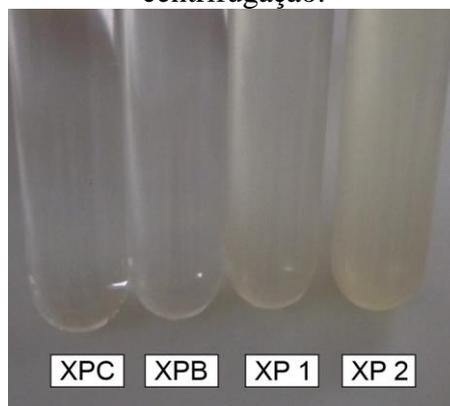
### 5.6.3 Estabilidade do xampu

#### 5.6.3.1 Centrifugação das amostras de xampu

A triagem por centrifugação visa prever os sinais de alteração na formulação pela ação da gravidade. Sinais de instabilidade, como precipitação, turvação e cristalização são indicativos de instabilidade e requerem reformulação do produto.

Na Figura 39 é possível visualizar que nenhuma formulação apresentou sinais de instabilidade.

Figura 39 - Aspecto macroscópico das formulações de xampu controle (XPC), xampu base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet (FL\_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g FL\_SOX no ensaio de centrifugação.



A estabilidade macroscópica indica robustez das formulações, estando aptas a seguirem para os estudos de estabilidade.

#### 5.6.3.2 Estabilidade preliminar

Os resultados das análises de estabilidade preliminar das formulações de xampu desenvolvidas encontram-se dispostas na Tabela 20.

Tabela 20 - Parâmetros encontrados nos 6 ciclos do ensaio de estabilidade preliminar das formulações do xampu controle (XPC), xampu base (XPB), Xampu1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet (FL\_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL\_SOX

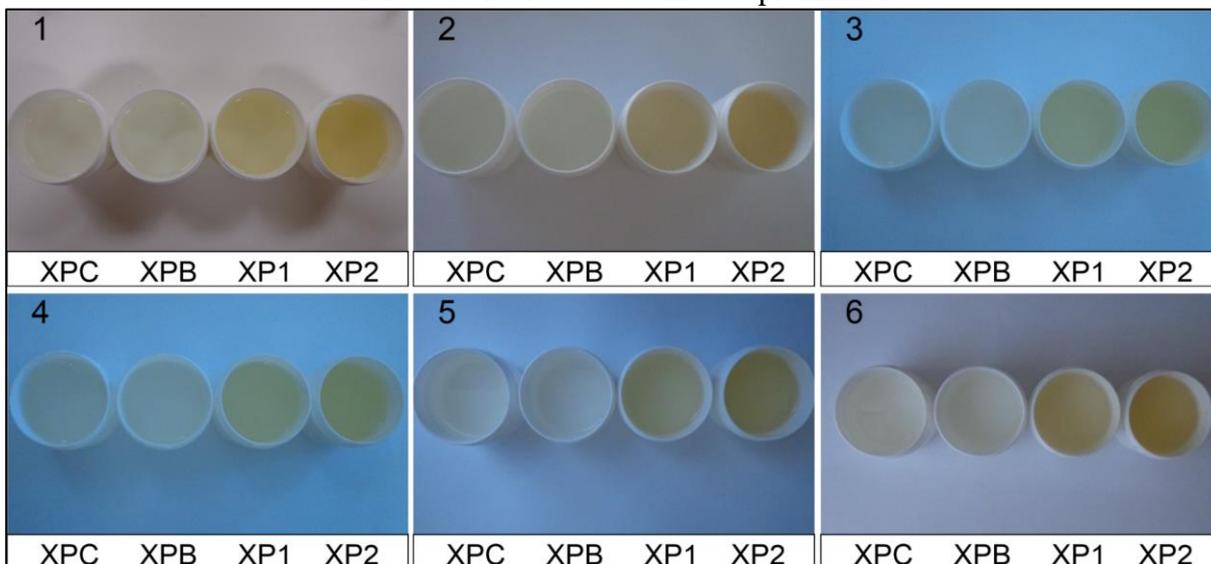
	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6
<b>XPC</b>						
Cor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA
pH	5,30 ± 0,03	5,34 ± 0,01	5,34 ± 0,02	5,32 ± 0,06	5,32 ± 0,06	5,27 ± 0,01
Densidade (g/mL)	1,007 ± 0,004	1,014 ± 0,001	1,015 ± 0,002	1,035 ± 0,041	1,010 ± 0,000	1,013 ± 0,002
Viscosidade (cP)	1997,94 ± 5,09	2003,80 ± 6,46	2010,86 ± 1,90	2005,49 ± 6,85	1998,42 ± 1,47	2004,19 ± 2,23
<b>XPB</b>						
Cor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA
pH	4,52 ± 0,24	4,48 ± 0,05	4,55 ± 0,21	4,19 ± 0,03	4,37 ± 0,04	4,3 ± 0,04
Densidade (g/mL)	1,003 ± 0,004	1,001 ± 0,004	1,004 ± 0,003	1,003 ± 0,001	1,001 ± 0,004	1,007 ± 0,002
Viscosidade (cP)	1426,72 ± 8,57	1424,46 ± 6,52	1425,38 ± 8,20	1424,71 ± 3,31	1418,20 ± 0,95	1420,60 ± 3,10
<b>XP1</b>						
Cor	+	+	+	+	+	++
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA
pH	4,29 ± 0,02	4,22 ± 0,01	4,31 ± 0,02	4,36 ± 0,00	4,33 ± 0,02	4,35 ± 0,02
Densidade (g/mL)	1,006 ± 0,001	1,003 ± 0,002	1,007 ± 0,001	1,007 ± 0,001	1,009 ± 0,002	1,005 ± 0,001
Viscosidade (cP)	1054,3 ± 7,00	1058,2 ± 18,00	1058,9 ± 7,36	1054,7 ± 3,24	1047,1 ± 10,18	1049,9 ± 5,73
	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6

<b>XP2</b>						
Cor	+++	+++	+++	+++	++++	++++
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA
pH	4,48 ± 0,03	4,37 ± 0,06	4,45 ± 0,12	4,60 ± 0,01	4,49 ± 0,02	4,57 ± 0,05
Densidade (g/mL)	1,020 ± 0,001	1,022 ± 0,001	1,023 ± 0,002	1,029 ± 0,002	1,030 ± 0,001	1,023 ± 0,001
Viscosidade (cP)	1077,4 ± 13,41	1084,3 ± 7,00	1082,3 ± 3,24	1089,2 ± 6,40	1093,9 ± 7,14	1093,6 ± 5,16

SA: Sem alteração

Os parâmetros de cor e aspecto podem ser observados na Figura 40.

Figura 40 - Parâmetros de cor e aspecto das formulações do xampu controle (XPC), xampu base (XPB), Xampu1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet (FL\_SOX) e Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL\_SOX encontrados nos 6 ciclos do ensaio de estabilidade preliminar.



Como pode ser observado a partir do ciclo 5 o parâmetro de cor começou a modificar, com aumento de intensidade da formulação XP2 e no 6 ciclo para a formulação XP1. Todas as formulações permaneceram sem sinais de precipitação e turvação.

#### 5.6.3.3 Estabilidade acelerada

Os parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerada para as formulações de xampu desenvolvidas encontram-se descritos nas Tabelas 21 - 24.





Tabela 23 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerado das formulações do Xampu1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet mantido em temperaturas de 5 °C e 45 °C durante 90 dias.

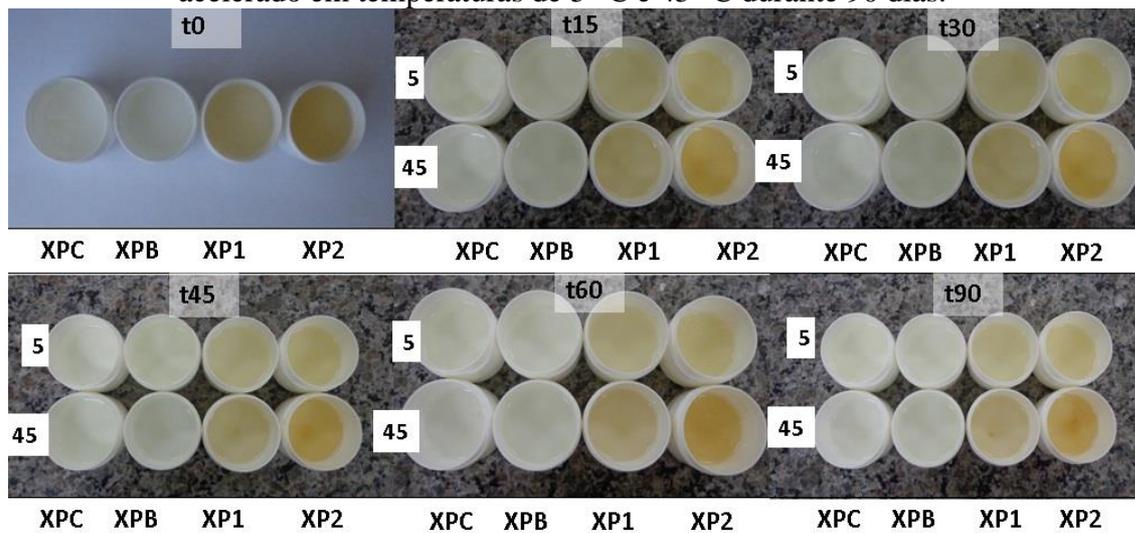
Parâmetros	Tempo (dias)					
	0	15	30	45	60	90
5 °C						
Cor	+	+	+	+	+	+
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Translúcido	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração
Densidade (g/mL)	1,007 ± 0,004	1,004 ± 0,001	1,005 ± 0,002	1,008 ± 0,002	1,005 ± 0,001	1,005 ± 0,000
Viscosidade (Cst)	1041,1 ± 13,13	1029,9 ± 8,25	1024,9 ± 9,90	1012,3 ± 9,10	1006,5 ± 9,10	1005,8 ± 6,48
pH	4,29 ± 0,02	4,34 ± 0,01	4,30 ± 0,03	4,19 ± 0,01	4,22 ± 0,00	4,23 ± 0,01
Altura de espuma	92,0 ± 1,73	92,0 ± 1,00	92,0 ± 2,00	92,7 ± 1,53	92,7 ± 0,58	90,3 ± 1,53
Sujeira na espuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Atividade antioxidante (%)	51,15 ± 0,35	48,80 ± 0,42	48,08 ± 0,19	47,38 ± 0,30	46,20 ± 0,13	45,23 ± 0,40
45 °C						
Cor	+	+	+	+	+	+
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Translúcido	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração
Densidade (g/mL)	1,007 ± 0,004	1,003 ± 0,001	1,004 ± 0,003	1,003 ± 0,001	1,004 ± 0,001	1,004 ± 0,001
Viscosidade (Cst)	1041,1 ± 13,13	1029,9 ± 8,25	1024,9 ± 9,90	1012,3 ± 9,10	1003,1 ± 11,02	993,0 ± 9,80
pH	4,29 ± 0,02	4,16 ± 0,05	4,17 ± 0,02	4,20 ± 0,04	4,17 ± 0,03	4,12 ± 0,04
Altura de espuma	92,0 ± 1,73	91,3 ± 0,58	91,7 ± 0,58	90,0 ± 1,00	88,67 ± 1,15	87,3 ± 1,15
Sujeira na espuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Leve
Atividade antioxidante (%)	51,15 ± 0,35	41,71 ± 0,19	43,07 ± 0,37	42,50 ± 0,67	41,16 ± 0,47	36,18 ± 0,58

Tabela 24 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerado das formulações do Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet mantido em temperaturas de 5 °C e 45 °C durante 90 dias.

Parâmetros	Tempo (dias)					
	0	15	30	45	60	90
5 °C						
Cor	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Translúcido	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração
Densidade (g/mL)	1,002 ± 0,001	1,001 ± 0,001	1,001 ± 0,000	1,000 ± 0,003	1,000 ± 0,002	1,000 ± 0,005
Viscosidade (Cst)	1074,4 ± 13,46	1087,1 ± 10,99	1056,7 ± 7,45	1038,9 ± 9,12	1039,3 ± 56,56	1024,8 ± 12,94
pH	4,45 ± 0,01	4,22 ± 0,01	4,31 ± 0,02	4,36 ± 0,00	4,37 ± 0,05	4,19 ± 0,02
Altura de espuma	110,3 ± 2,08	110,0 ± 1,73	110,3 ± 1,15	109,3 ± 0,58	110,0 ± 1,00	107,3 ± 1,15
Sujeira na espuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Atividade antioxidante (%)	79,60 ± 0,14	78,43 ± 0,35	79,14 ± 0,56	77,95 ± 0,44	63,54 ± 0,11	61,79 ± 0,63
45 °C						
Cor	+++	+++	+++	++++	++++	++++
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Translúcido	Sem alteração	Sem alteração	Sem alteração	Precipitado	Precipitado
Densidade (g/mL)	1,002 ± 0,001	1,001 ± 0,001	0,999 ± 0,002	0,999 ± 0,001	0,999 ± 0,003	0,999 ± 0,002
Viscosidade (Cst)	1074,4 ± 13,46	1079,8 ± 14,96	1070,9 ± 16,34	1045,5 ± 8,57	1007,7 ± 16,08	976,7 ± 5,05
pH	4,45 ± 0,01	4,37 ± 0,06	4,45 ± 0,12	4,60 ± 0,01	4,52 ± 0,02	4,30 ± 0,17
Altura de espuma	110,3 ± 2,08	111,7 ± 1,15	108,7 ± 1,53	107,7 ± 1,15	103,2 ± 2,30	96,7 ± 3,06
Sujeira na espuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Atividade antioxidante (%)	79,60 ± 0,14	69,13 ± 0,17	68,79 ± 0,19	67,29 ± 0,33	60,23 ± 0,46	56,77 ± 1,27

Os parâmetros de cor e aspecto podem ser observados na Figura 41.

Figura 41 - Cor e aspecto das formulações de Xampu Controle (XPC), Xampu base (XPB), Xampu 1 (XP1) contendo 0,125 mg/g de extrato da folha da *H. speciosa* obtido por Soxhlet (FL\_SOX) Xampu 2 (XP2) contendo 0,250 mg/g de FL\_SOX, no ensaio de estabilidade acelerado em temperaturas de 5 °C e 45 °C durante 90 dias.



Os parâmetros de cor, odor e aspecto, densidade, viscosidade, pH, altura de espuma e dispersão de sujeira do XPC não sofreram alteração até o 90º dia de estabilidade nas duas temperaturas estudadas.

Para XPB, as características de cor, odor e aspecto permaneceram inalteradas nas duas temperaturas de estudo durante todo o ensaio de estabilidade. A formulação apresentou pequenas diminuição de densidade. A viscosidade e o pH diminuíram nas duas temperaturas, sendo a diminuição mais pronunciada na temperatura de 45 °C. Houve leve diminuição na altura de espuma da formulação nas duas temperaturas ao final do ensaio. Não foi observada alteração em relação a dispersão de sujeira.

Para XP1, os parâmetros de cor, odor e aspecto se mantiveram inalterados ao longo dos 90 dias. A formulação apresentou leve diminuição da densidade. A viscosidade da formulação diminuiu ao longo dos 90 dias, sendo mais expressiva na temperatura de 45 °C. Foi observada diminuição nos valores de pH, principalmente no 90º dia e na temperatura de 45 °C. Houve também diminuição da altura de espuma ao longo dos dias, e a formulação submetida a temperatura de 45 °C apresentou presença de sujidades no 90º dia do ensaio, indicando diminuição da capacidade de limpeza da formulação.

Ainda na formulação XP1 foi possível observar que a atividade antioxidante se manteve mais preservada em 5 °C ( $45,23 \pm 0,40\%$ ) quando comparada a amostra submetida a 45 °C ( $36,18 \pm 0,58\%$ ) no ensaio de estabilidade.

A formulação XP2 não apresentou alteração nas características de cor odor e aspecto quando armazenada na temperatura de 5 °C, enquanto na temperatura de 45 °C, apresentou intensificação de cor a partir do 45º dia, e presença de precipitado a partir do 60º dia de ensaio. A formulação apresentou diminuição da densidade, sendo mais pronunciada na temperatura de 45 °C. Houve leve oscilação de pH nas duas formulações estudadas. Observou-se, também, leve diminuição da altura de espuma no 90º dia. Não houve mudança no parâmetro de dispersão de sujeira, o que indica que a formulação não perdeu a capacidade de limpeza ao longo da estabilidade acelerada.

Em relação a atividade antioxidante, a porcentagem observada ao início do estudo foi de  $79,60 \pm 0,14\%$ . Ao final dos 90 dias de estudo, a formulação armazenada a 5 °C apresentou atividade antioxidante de  $61,79 \pm 0,63\%$ , enquanto a formulação armazenada a 45 °C apresentou  $56,77 \pm 1,27\%$  de atividade antioxidante.

A formulação XP2 apresenta coloração mais intensa que XP1 possivelmente devido ao fato de XP2 apresentar o dobro da quantidade de extrato incorporado, o que também está relacionado a formulação XP2 apresentar atividade antioxidante superior a XP1.

Os dados coletados neste ensaio sugerem que a temperatura mais baixa auxilia na manutenção da atividade antioxidante das formulações.

Cosméticos capilares com atividade antioxidante são benéficos para todos os tipos de cabelos, em especial os tingidos, uma vez que a atividade antioxidante auxilia na inibição de peroxidação lipídica. Em estudo realizado por Fernández *et al.* (2012) utilizaram antioxidantes do arroz e da alcachofra no combate aos danos oxidativos da radiação ultravioleta em cabelos tingidos e verificaram que os antioxidantes melhoraram as propriedades mecânicas e preservação da cor e brilho, com proteção contra a radiação ultravioleta e melhora da integridade da fibra capilar.

Kim (2011a) estudou o efeito dos oligômeros de procianidina, um flavonoide com atividade antioxidante, em cabelos descoloridos e verificou que estes oligômeros se ligam à queratina presente no cabelo, o que acarreta a diminuição da quebra do cabelo causada pelo dano oxidativo.

Leite e Campos (2018) desenvolveram um BB-cream capilar contendo extratos, vitaminas e filtros solares e concluíram que as fibras capilares testadas com a formulação desenvolvida apresentaram maior brilho e resistência a quebra.

Desta forma, o uso de antioxidantes em cosméticos capilares parece estabelecer uma relação de proteção, resistência e brilho da fibra capilar, o que poderia sinalizar um xampu 2 em 1, minimizando os custos de produtos de higiene capilar.

## 5.7 Desenvolvimento do sérum antioxidante contendo extrato seco do caule da *H. speciosa*

### 5.7.1 Formulação e desenvolvimento de sérum facial obtido com extrato do caule da *H. speciosa*

O desenvolvimento do sérum foi ancorado nos mesmos parâmetros de escolha de matérias-primas da formulação de xampu. Desta forma, o espessante, os conservantes e o quelante de metais utilizados na formulação de xampu foram também utilizados no desenvolvimento do sérum. Para a realização da formulação foram observadas as matérias-primas utilizadas na formulação de xampu que pudessem ser utilizadas no desenvolvimento do sérum. O extrato utilizado foi o que apresentou melhores propriedades de interesse cosmético, tal como menor IC<sub>50</sub> no teste de atividade antioxidante.

A relação das matérias primas utilizadas no desenvolvimento do sérum encontra-se disposta na Tabela 25.

Tabela 25 - Matérias-primas utilizadas na produção do sérum, com suas respectivas concentrações e funções na formulação.

Matéria-prima	Concentração	Função na formulação
Hidroxietilcelulose	0,5%	Espessante
propilenoglicol	3,0%	Emoliente
EDTA	0,1%	Quelante de metais
Fenoxietanol	1,0%	Conservante microbiológico
Água deionizada qsp	100%	Diluyente
Polissorbato 80	2 gotas%	Solubilizante

Com a finalidade de melhorar a emoliência da formulação, ou seja, torná-la mais hidratante na pele, utilizou-se o propilenoglicol, uma matéria-prima de baixo custo, que embora

seja considerado potencialmente alergênico (JACOB *et al.*, 2018), é amplamente utilizado em formulações cosméticas por sua umectância (MCGOWAN *et al.*, 2018). Por esta razão optou-se por colocar baixa concentração deste composto na formulação, visto que pode ser utilizado em até 10%.

As matérias-primas e as respectivas concentrações das formulações de sérum que foram desenvolvidas estão listadas na Tabela 26.

Tabela 26 - Relação de matérias primas e as respectivas concentrações para a produção de cada formulação de sérum proposta.

Matérias-primas	Concentrações percentuais (m/m)	
	Sérum Base	Sérum
Extrato do caule	-	0,250 mg/g
Hidroxietilcelulose	0,5%	0,5%
propilenoglicol	3,0%	3,0%
EDTA	0,1%	0,1%
Fenoxietanol	1%	1%
Polissorbato 80	-	2 gotas %
Água deionizada qsp	100%	100%

A concentração de hidroxietilcelulose foi propositalmente baixa, uma vez que sua concentração usual é de 0,5 - 1,5%, com a finalidade de a formulação ser envasada em frasco conta-gotas. Além disso, este espessante tem a vantagem de formar poucos grumos no processo de produção, comparado a outros espessantes como o carbômer, além de ser estável em ampla faixa de pH.

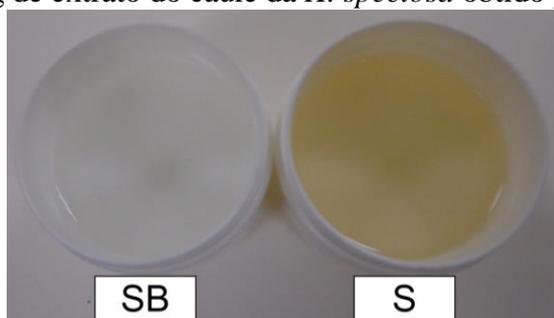
Para obtenção do sérum com atividade antioxidante, o extrato de escolha foi o que apresentou maior atividade antioxidante e menor IC<sub>50</sub>. Como a formulação de escolha para o desenvolvimento é um sérum que tem como características altas concentrações de ativos, optou-se pela incorporação da maior quantidade possível que não apresentasse risco de toxicidade. Desta forma, foi incorporado o extrato hidroetanólico do CL\_SOX na concentração de 0,250 mg/g. A pré-solubilização do extrato foi realizada da mesma forma que para o xampu, utilizando Polissorbato 80 e água.

As características iniciais das formulações obtidas estão dispostas na Tabela 27 e Figura 42.

Tabela 27 - Características iniciais das formulações de s rum desenvolvidas, S rum base (SB) e S rum (S) obtido com o extrato hidroalcoólico do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet.

Características	SB	S
Cor	Incolor	Levemente amarelado
Odor	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Transparente	Transparente
pH	5,47 ± 0,21	5,17 ± 0,06
Densidade (g/mL)	1,001 ± 0,001	1,001 ± 0,001
Viscosidade (Cst)	196,4 ± 2,25	247 ± 5,73

Figura 42 - Aspecto macroscópico das formula es de Serum base (SB) e Serum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet.



Na Figura 42   possível verificar a robustez macroscópica das formula es. O s rum base (SB) possui aspecto homog neo e límpido. A formula o do s rum contendo o extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlex encontrou-se límpida, homog nea e sem sinais de precipita o.

#### 5.7.2 Avalia o da atividade antioxidante da formula o

Embora o extrato CL\_SOX 0,250 mg/g tenha mostrado resultado promissor no ensaio de atividade antioxidante, foi necessário verificar se, ao ser incorporado em uma formula o base, a atividade antioxidante era mantida. A atividade antioxidante também foi avaliada durante os estudos de estabilidade acelerada, com o intuito de verificar a influência da temperatura controlada nas formula es.

A formula o de s rum contendo o extrato CL\_SOX apresentou atividade antioxidante de 81,2 ± 0,14 %, superior a encontrada em outros estudos, por exemplo, com licopeno, que apresentou atividade antioxidante de 19,51% (CEFALI *et al.*, 2015) e *wild apple*, com atividade antioxidante de 19,25% (NELI  *et al.*, 2019).

### 5.7.3 Determinação *in vitro* do Fator De Proteção Solar (FPS)

#### 5.7.3.1 Determinação *in vitro* do Fator De Proteção Solar (FPS) – Mansur

Os resultados obtidos para determinação do FPS do s erum desenvolvido com extrato do caule da *H. speciosa* encontram-se descritos na Tabela 28.

Tabela 28 - Determina o do FPS do s erum desenvolvido a partir de extrato hidroetanólico do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet na concentra o de 0,250 mg/g

$\lambda$	n1	n2	n3	média	EE x I	total
290	0,353	0,364	0,358	0,358333	0,0150	0,005375
295	0,155	0,183	0,172	0,170000	0,0817	0,013889
300	0,116	0,113	0,111	0,113333	0,2874	0,032572
305	0,102	0,112	0,104	0,106000	0,3278	0,034747
310	0,091	0,096	0,099	0,095333	0,1864	0,017770
315	0,067	0,077	0,064	0,069333	0,0839	0,005817
320	0,063	0,065	0,068	0,065333	0,0180	0,001176
						$\Sigma \times 10 = 1,11 \pm 0,03$

$\lambda$ : comprimento de onda; n: replicatas;  $\Sigma$ : somatória

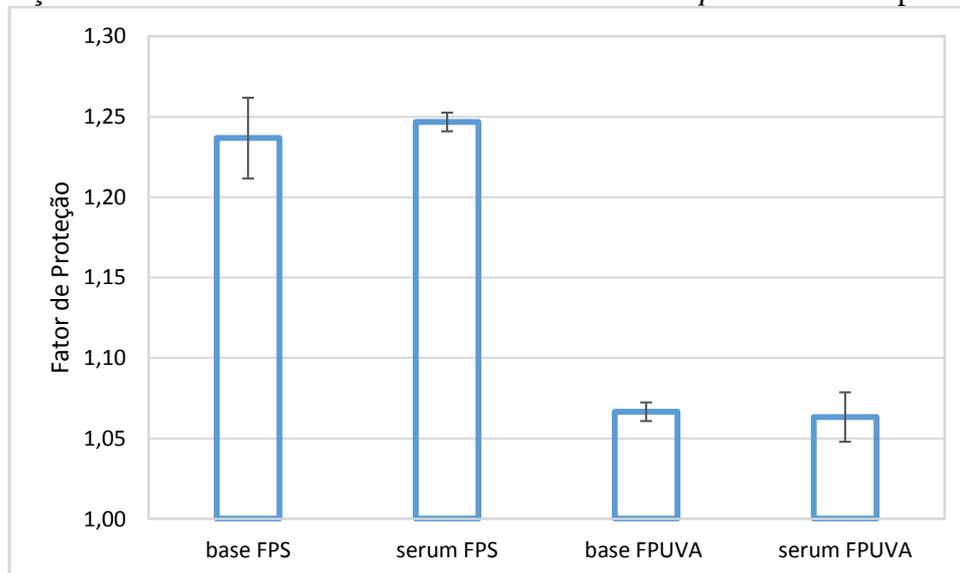
#### 5.7.3.2 Determina o *in vitro* do Fator de Prote o Solar (FPS) e Fator de Prote o Solar UVA (PFUVA) – Optometrix

Os resultados obtidos para FPS, responsável pela absor o da radia o UVB, e PFUVA, responsável pela absor o da radia o UVA encontram-se listados na Tabela 29 e Figura 43.

Tabela 29 - Valores de Fator de Prote o Solar (FPS) e valores de Fator de Prote o UVA (FPUVA), razão UVA/UVB e comprimento de onda crítico ( $\lambda_c$ ) alcançados para o s erum base (SB) e para a formula o de s erum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet.

Parâmetros analisados	SB	S
FPS	1,24 $\pm$ 0,03A	1,25 $\pm$ 0,01A
FP UVA	1,07 $\pm$ 0,01A	1,06 $\pm$ 0,02A
Razão UVA/UVB	0,201 $\pm$ 0,02	0,219 $\pm$ 0,04
$\lambda_c$ (nm)	368,1 $\pm$ 3,38	367,4 $\pm$ 4,11

Figura 43 - Fator de Proteção Solar (FPS) e fator de Proteção UVA (FPUVA) obtidos nas formulações base e s rum contendo extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet.



O FPS obtido no s rum contendo o extrato do caule foi  $1,25 \pm 0,01$  e não apresentou diferença significativa ( $p = 0,478$ ) em rela o ao FPS da base que foi  $1,24 \pm 0,03$ . O valor encontrado   abaixo do mínimo de 2, parâmetro considerado baixo. Em rela o ao FPUVA os valores da base ( $1,07 \pm 0,01$ ) e da formula o ( $1,06 \pm 0,02$ ) não apresentaram diferença significativa ( $p = 0,808$ ). Este valor, embora seja baixo, corresponde a cerca da metade da efetividade de prote o UVA da benzofenona 5% (*INCI = benzophenone-3*), importante filtro solar utilizado na cosmetologia (COUTEAU *et al.*, 2009).

Ao analisar a razão entre UVA e UVB foi possível verificar que a formula o pode ser classificada como de moderada intensidade de prote o (razão = 0,219), com apenas 1 estrela, com atividade semelhante ao ácido ferúlico (STEVANATO; BERTELLE; FABRIS, 2014). Ainda no estudo conduzido por Stevanato, Bertelle e Fabris (2014), o ácido cumárico, substância identificada no extrato incorporado no s rum foi avaliado em rela o ao FPS e razão UVA/UVB. Embora tenha apresentado FPS maior que a formula o do s rum (9,3 do extrato, comparado a 1,25 do s rum), a razão UVA/UVB foi de 0,17, enquanto no s rum foi de 0,219. Contudo,   importante ressaltar que o extrato não cont m a substância isolada e as substâncias presentes podem agir de forma sinérgica ou antag nica nas diferentes atividades avaliadas.

Desta forma,   possível afirmar que, embora o extrato incorporado CL\_SOX apresente alta atividade antioxidante, não apresenta fator de prote o solar para prote o contra as radia es UVB e pode ser utilizado como coadjuvante para prote o UVA.

Os espectros obtidos pelo Optometrix são apresentados nas Figuras 44 e 45.

Figura 44 - Fator de Proteção Máximo (FPM) alcançado pela formulação do s rum base na faixa de comprimento de onda de 290- 400nm.

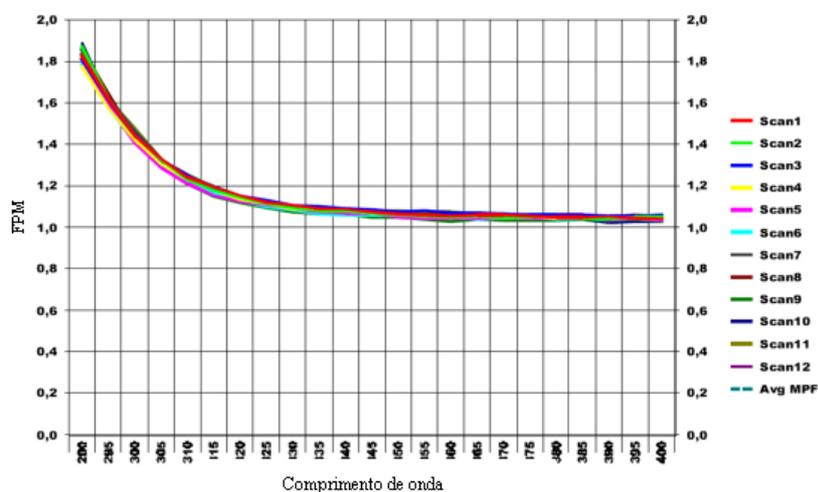
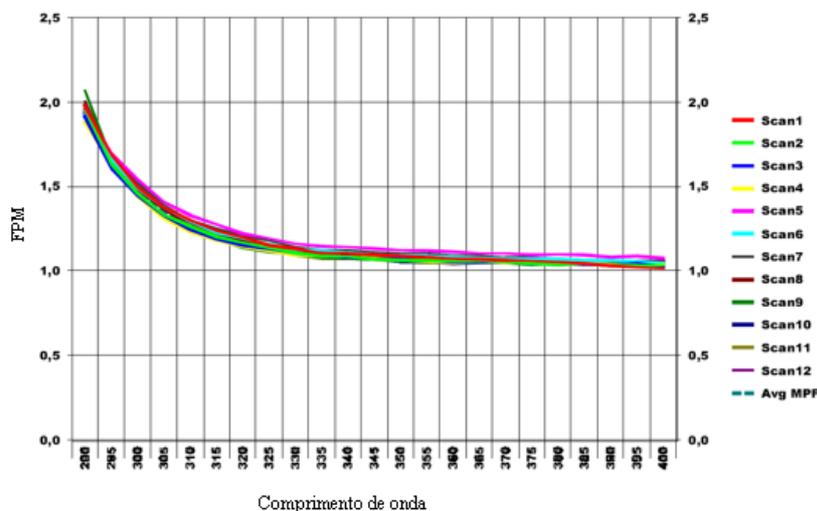


Figura 45 - Fator de Prote o Máximo (FPM) alcançado pela formula o de s rum contendo extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet na faixa de comprimento de onda de 290- 400nm.



Embora a formula o desenvolvida não tenha apresentado importantes valores para ser utilizada para prote o contra a radia o UVB, devido ao baixo valor de FPS,   preciso considerar que a atividade fotoprotetora vai além da prote o contra a radia o ultravioleta.

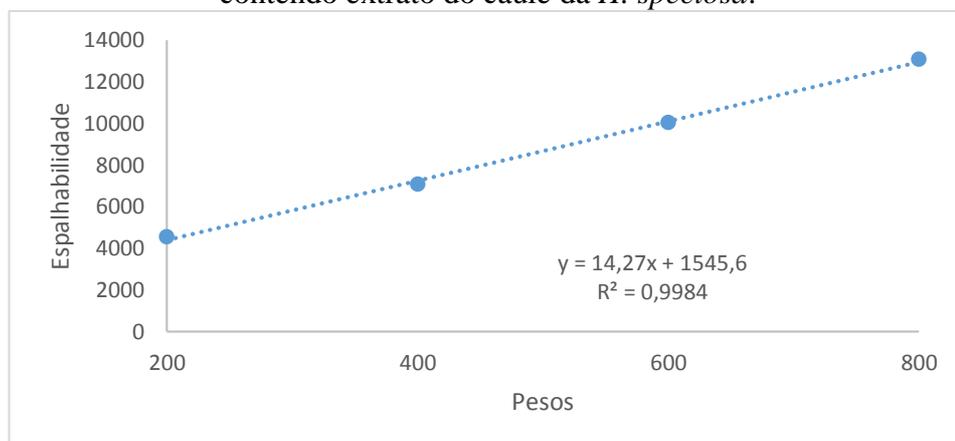
Diversos estudos apontam diferentes mecanismos de a o para recupera o tecidual causado pelo fotoenvelhecimento, primariamente em animais (AFAQ *et al.*, 2011), como inflama o, prolifera o e imunossupressão da pele induzida por radia o ultravioleta, além de

dano ao DNA e câncer de pele (ADHAMI *et al.*, 2003). Assim, o s erum pode ser utilizado para recuperação tecidual, pois possui alta atividade antioxidante.

### 5.7.3.3 Espalhabilidade

A avaliação da capacidade de espalhamento da formulação de s erum foi medida em função da adição de diferentes pesos. A m edia da área da amostra foi de  $4616,43 \pm 69,38 \text{ mm}^2$  quando submetida ao primeiro peso de 200 g, alcançando área de  $13171,13 \pm 117,44 \text{ mm}^2$  quando submetida ao peso de 800 g. A espalhabilidade foi linear em função dos pesos adicionados ( $r^2 = 0,9971$ ) durante a análise (Figura 46), indicando ser diretamente proporcional aos pesos aplicados.

Figura 46 - Linearidade apresentada no ensaio de espalhabilidade da formulação de s erum contendo extrato do caule da *H. speciosa*.



Em estudo realizado por Cefali *et al.* (2015) com emulsão contendo licopeno para combate ao envelhecimento cutâneo, os autores encontraram valores de espalhabilidade variando entre  $2521,94 \pm 0,33 \text{ mm}^2$  e  $4819,17 \pm 0,28 \text{ mm}^2$ , para espalhabilidade a 200 g e 800 g, respectivamente, com boa relação entre a espalhabilidade e a adição dos pesos ( $r^2 = 0,99935$ ).

E a espalhabilidade encontrada para o s erum foi superior   emulsão de licopeno de Cefali *et al.* (2015), indicando maior facilidade para espalhamento.

### 5.7.4 Avaliação da Capacidade queladora de íons cobre (Cu)

Este ensaio baseia-se na observação da alteração dos picos de absorvância das substâncias analisadas entre 260 e 500 nm, após a adição de uma solução de Cu.

Embora a metodologia proposta indique uma faixa de varredura em comprimentos de onda ( $\lambda$ ) entre 260 e 500 nm para a observação dos picos de absorbância, os extratos apresentaram valores de leitura altos em 260 nm. Logo, foi necessário realizar a varredura com comprimento de onda inicial a partir de um valor menor. Na tentativa de não extrapolar em demasia o valor sugerido, iniciou-se a varredura em 200 nm para os extratos. Já para análise do controle, como o pico de ácido kójico ocorre depois de 260 nm, optou-se em manter a faixa de varredura proposta na metodologia.

A necessidade de adição de uma solução de EDTA aos extratos com Cu foi para comprovar o deslocamento do pico da quelação dos íons cobre, pois o EDTA é um quelante de metais clássico utilizado na cosmetologia (THOMPSON, 2004). Desta forma, no caso de o extrato não apresentar formação de complexos, o pico de quelação iria aparecer apenas após a adição de EDTA.

Os resultados da varredura (200-500 nm para a formulação e 260-500 nm para ácido kójico) dos extratos e do controle, do ácido kójico, de forma isolada, após adição do cobre e após adição de EDTA (apenas para os extratos) podem ser observados nas Figuras 47 e 48.

Figura 47 - Espectro de varredura (260-500 nm) do padrão ácido kójico (AK) (linha azul) inicial e após a adição de cobre (linha laranja).

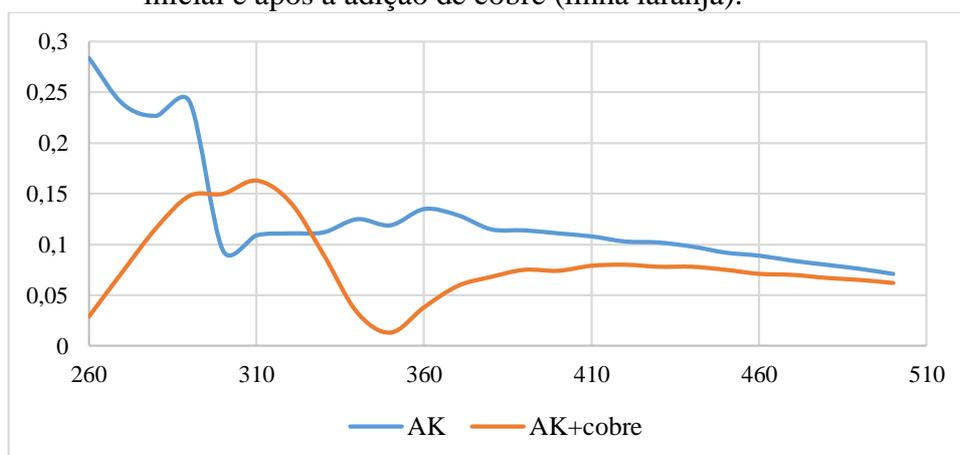
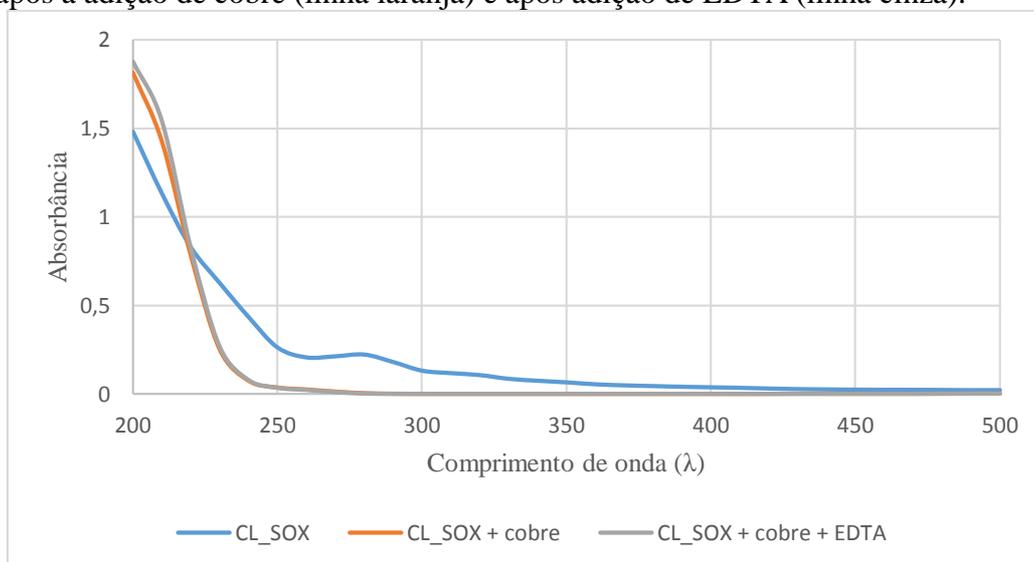


Figura 48 - Espectro de varredura (260-500 nm) da formulação de s erum contendo 0,250 mg/g do extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet (CL\_SOX) inicial (linha azul), ap os a adi o de cobre (linha laranja) e ap os adi o de EDTA (linha cinza).



Na análise do ácido kójico, utilizado como controle, não houve a necessidade de verificar o comportamento da soluço ap os a adi o de EDTA, pois o mecanismo de a o do ácido kójico ocorre pela quela o dos íons Cu presentes no interior da enzima tirosinase. Assim, o esperado para o controle era o deslocamento do pico do ácido kójico já ap os a adi o da soluço de Cu, como pode ser observado.

De forma semelhante, o extrato testado apresentou modifica o no comportamento dos picos de absorvância. Embora não tenha ocorrido o deslocamento do pico inicial nos comprimentos de onda analisados, houve o desaparecimento do pico, que não foi alterado com a adi o de EDTA, o que sugere que os extratos analisados podem agir como coadjuvantes na quela o de íons Cu.

Em todos os extratos analisados houve desaparecimento dos picos iniciais, o que indica a forma o de complexos.

Na cosmetologia, a capacidade de quela o de íons Cu   importante pois   um dos mecanismos clássicos para agentes despigmentantes. Exemplificando, para que uma substância seja despigmentante, ela deve inibir a tirosinase, a principal enzima envolvida na melanogênese, ou seja, responsável pela produ o de melanina. A tirosina pode ser inibida por inibidores clássicos da tirosinase, como a hidroquinona ou pode ser inativada com a quela o dos íons cúpricos presentes em seu interior. Logo, tanto ativos que promovam inibi o da enzima

tirosinase quanto ativos que promovam a quelação dos íons cobre são utilizados como agentes despigmentantes.

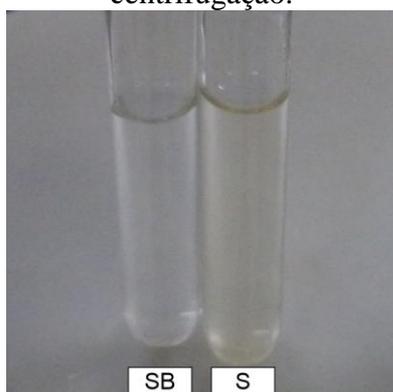
Ainda há grande necessidade de encontrar novos ativos com capacidade despigmentante, que apresentam eficácia e sejam realmente benéficos para pacientes que sofrem com o melasma. Para isso é imprescindível o estudo de extratos da biodiversidade brasileira, que podem ser mais sustentáveis que substâncias sintéticas.

### 5.7.5 Estabilidade do s rum

#### 5.7.5.1 Centrifuga o das amostras do s rum

A triagem por centrifuga o visa prever os sinais de altera o na formula o pela a  o da gravidade. Sinais de instabilidade, como precipita o, turva o e cristaliza o são indicativos de instabilidades e requerem reformula o do produto. O aspecto macroscópico das formula es de s rum base (SB) e s rum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* encontram-se ilustrados na Figura 49.

Figura 49 - Aspecto macroscópico das formula es de s rum base (SB) e s rum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet após ensaio de centrifuga o.



Como   possível observar, a incorpora o do extrato não acarretou sinais de instabilidade como precipita o. Desta forma, as formula es estão aptas a seguirem para os ensaios de estabilidade preliminar e estabilidade acelerada.

#### 5.7.5.2 Estabilidade preliminar

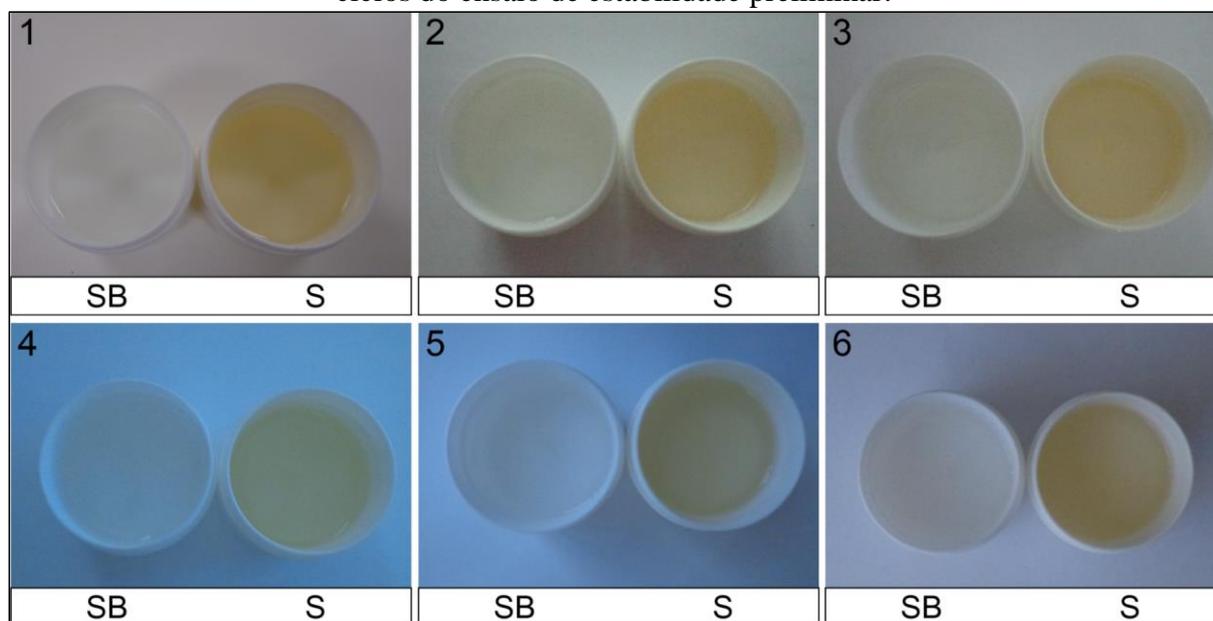
Os parâmetros de cor, odor, aspecto, pH, densidade e viscosidade avaliados nos 6 ciclos de estabilidade preliminar estão descritos na Tabela 30.

Tabela 30 - Parâmetros encontrados nos 6 ciclos do ensaio de estabilidade preliminar das formulações do sêrum base (SB) e sêrum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet.

	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6
<b>SB</b>						
Cor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA
pH	5,52 ± 0,01	5,48 ± 0,01	5,49 ± 0,02	5,45 ± 0,13	5,29 ± 0,02	5,24 ± 0,04
Densidade (g/mL)	1,001 ± 0,000	1,001 ± 0,001	1,001 ± 0,001	1,001 ± 0,001	1,001 ± 0,001	1,001 ± 0,001
Viscosidade (Cp)	198,0 ± 2,17	205,6 ± 2,17	206,0 ± 0,70	199,6 ± 4,33	200,1 ± 5,05	199,0 ± 6,22
<b>S</b>						
Cor	+++	+++	+++	+++	+++	++++
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA
pH	5,19 ± 0,01	5,21 ± 0,01	5,13 ± 0,02	5,14 ± 0,02	5,21 ± 0,16	5,12 ± 0,02
Densidade (g/mL)	1,001 ± 0,000	1,002 ± 0,001	1,001 ± 0,001	1,000 ± 0,001	1,000 ± 0,001	1,002 ± 0,001
Viscosidade (Cst)	243,9 ± 7,50	243,1 ± 5,20	242,0 ± 3,02	242,9 ± 0,83	240,8 ± 2,87	239,8 ± 2,60

Os parâmetros de cor e aspecto encontrados nos 6 ciclos do ensaio de estabilidade preliminar das formulações do sêrum base (SB), sêrum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet podem ser visualizados na Figura 50.

Figura 50 - Parâmetros de cor e aspecto das formulações do s rum base (SB) e s rum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet encontrados nos 6 ciclos do ensaio de estabilidade preliminar.



A colora o do s rum base não se alterou durante o ensaio de estabilidade preliminar. Já a colora o do s rum contendo 0,250 mg/g do extrato CL\_SOX apresentou altera o de intensidade no último ciclo. Esta varia o pode ser pela oxida o de substâncias presentes no extrato.

Os parâmetros de pH, densidade e viscosidade variam pouco ao longo dos 6 ciclos, o que indica que a formula o   estável nas condi oes a que foi submetida.

#### 5.7.5.3 Estabilidade acelerada

Os parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerada para as formula oes de xampu desenvolvidas encontram-se descritos nas Tabelas 31 e 32.

Tabela 31 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerado das formulações do Sêrum Base (SB) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet.

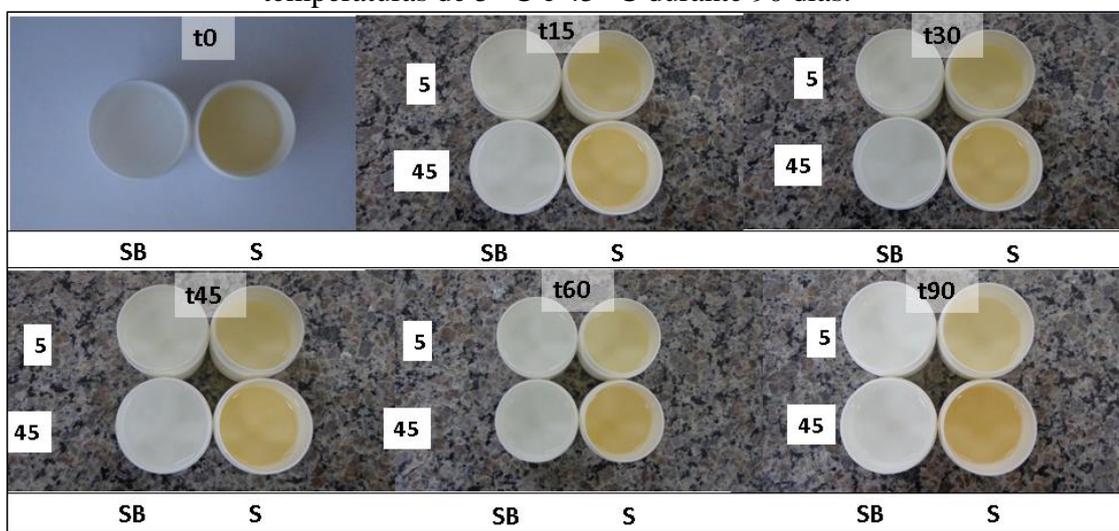
Parâmetros	tempo (dias)					
	0	15	30	45	60	90
<b>5° C</b>						
Cor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Translúcido	Sem alteração				
Densidade (g/mL)	1,001 ± 0,001	1,002 ± 0,001	1,002 ± 0,000	1,001 ± 0,001	1,000 ± 0,000	1,001 ± 0,001
Viscosidade (Cp)	199,7 ± 5,30	201,5 ± 5,52	202,5 ± 3,53	199,9 ± 6,72	204,3 ± 2,74	197,4 ± 2,05
pH	5,42 ± 0,01	5,39 ± 0,01	5,30 ± 0,05	5,29 ± 0,02	5,40 ± 0,10	5,47 ± 0,06
<b>45° C</b>						
Cor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Translúcido	Sem alteração				
Densidade (g/mL)	1,001 ± 0,001	1,003 ± 0,001	1,002 ± 0,001	1,002 ± 0,001	1,001 ± 0,001	0,998 ± 0,001
Viscosidade (Cp)	199,7 ± 5,30	205,2 ± 1,85	201,1 ± 6,35	202,5 ± 6,15	203,6 ± 8,00	195,7 ± 2,48
pH	5,42 ± 0,01	5,37 ± 0,12	5,30 ± 0,02	5,28 ± 0,03	5,37 ± 0,06	5,50 ± 0,00

Tabela 32 - Parâmetros encontrados no ensaio de estabilidade acelerada das formulações S rum (S) contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet.

Parâmetros	tempo (dias)					
	0	15	30	45	60	90
<b>5� C</b>						
Cor	Amarelo +					
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Translúcido	Sem altera�o				
Densidade (g/mL)	1,000 ± 0,002	1,002 ± 0,001	1,001 ± 0,000	1,002 ± 0,001	0,999 ± 0,001	0,999 ± 0,002
Viscosidade (Cp)	253,1 ± 2,89	256,4 ± 0,00	243,3 ± 3,62	256,2 ± 5,69	241,8 ± 2,80	250,3 ± 6,56
pH	5,19 ± 0,02	5,16 ± 0,03	5,15 ± 0,01	5,16 ± 0,01	5,40 ± 0,02	5,83 ± 0,06
Atividade antioxidante (%)	81,28 ± 0,14	80,98 ± 0,24	80,74 ± 0,51	79,05 ± 0,30	75,43 ± 0,13	64,81 ± 0,75
<b>45� C</b>						
Cor	Amarelo +	Amarelo +	Amarelo +	Amarelo +	Amarelo ++	Amarelo ++
Odor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
Aspecto	Translúcido	Sem altera�o				
Densidade (g/mL)	1,001 ± 0,001	1,001 ± 0,002	1,000 ± 0,004	1,000 ± 0,004	0,999 ± 0,000	0,998 ± 0,002
Viscosidade (Cp)	253,1 ± 2,89	258,2 ± 0,81	256,4 ± 4,12	257,8 ± 1,79	202,5 ± 6,15	202,5 ± 6,15
pH	5,19 ± 0,02	5,15 ± 0,02	5,15 ± 0,02	5,15 ± 0,00	5,59 ± 0,00	6,07 ± 0,06
Atividade antioxidante (%)	81,28 ± 0,14	79,32 ± 0,06	78,62 ± 0,33	77,64 ± 0,11	73,89 ± 0,07	46,46 ± 0,64

Os parâmetros de cor e aspecto podem ser observados na Figura 51.

Figura 51 - Cor e aspecto das formulações de Serum base (SB) e Serum contendo 0,250 mg/g de extrato do caule da *H. speciosa* obtido por Soxhlet, no ensaio de estabilidade acelerado em temperaturas de 5 °C e 45 °C durante 90 dias.



Para SB, os parâmetros de densidade, viscosidade e pH variam pouco durante os 90 dias de estabilidade acelerada. As características organolépticas permaneceram inalteradas durante o estudo.

Para S, foi observado intensificação na coloração a partir do 60º dia de estudo de estabilidade na temperatura de 45 °C. Odor e aspecto permaneceram inalterados até o final do estudo de estabilidade. A densidade apresentou pequenas oscilações. A viscosidade da formulação S submetida a 45 °C diminuiu nos dias 60 e 90 do experimento.

Em relação a atividade antioxidante, o sérum apresentou atividade antioxidante inicial de  $81,28 \pm 0,14\%$ . Quando submetido a temperatura de 5 °C, a atividade antioxidante após 90 dias foi de  $64,81 \pm 0,75$ , enquanto para a temperatura de 45 °C, a atividade antioxidante foi de  $46,46 \pm 0,64\%$ .

Devido a atividade antioxidante, o extrato pode ser direcionado para produtos destinados a aplicação na área dos olhos. Addor (2019) avaliou a eficácia de uma formulação de SCA® (*Cryptomphalus aspersa secretion*) associado a antioxidantes na área periorbicular e verificou por meio de análise confocal e microscópica que esta associação melhorou a qualidade da derme-epiderme, incluindo firmeza e elasticidade.

### 5.8 Extrativismo de mangaba no Tocantins e as políticas públicas de incentivo na sua cadeia extrativista

O extrativismo é uma prática utilizada pelos seres humanos desde o início da humanidade, estando presente até hoje na sociedade, caracterizada pela coleta dos recursos naturais disponibilizados pela oferta da natureza. Geralmente os recursos extrativistas são frutos, madeira e látex, podendo ser classificados como de coleta, nos casos em que a planta é preservada e aniquiláveis, quando a planta é exterminada. O extrativismo de frutos ainda enfrenta a sazonalidade da frutificação e amadurecimento do fruto. A frutificação da *H. speciosa* ocorre de agosto a novembro, enquanto a coleta dos frutos é realizada entre os meses de outubro a abril.

A princípio, os recursos coletados e até mesmo, produtos derivados do extrativismo, como polpa e doces, são destinados para o consumo dos próprios extrativistas e, em casos de demanda externa, estes recursos são disponibilizados para venda (HOMMA, 2008).

Contudo, se a demanda por um produto for crescente, o extrativismo pode ser insuficiente para alcançar patamares necessários. Homma (2012) sugere que a comunidade envolvida se organize em cooperativas extrativistas para que haja domesticação das espécies de interesse.

O extrativismo da mangaba ocorre de forma mais pronunciada na região Nordeste brasileira. De acordo com dados coletados no Sistema IBGE de Recuperação Automática (SIDRA, <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/289>) foi possível verificar a diversidade da produção de mangaba nas diversas regiões do Brasil (Tabela 33).

Tabela 33 - Quantidade produzida na extração vegetal de mangaba, em toneladas, nas diversas regiões brasileiras a partir do ano 2000.

Ano	Quantidade de mangaba produzida na extração vegetal (ton.)				
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste
2000	0	722	498	0	1
2001	0	690	490	0	1
2002	0	701	445	0	1
2003	0	764	235	0	0
2004	0	785	5	0	0
2005	0	806	5	0	0
2006	0	818	6	0	0
2007	0	769	4	0	0
2008	0	707	4	0	0
2009	0	695	4	0	0
2010	0	721	1	0	0
2011	0	678	1	0	1
2012	0	675	1	0	0
2013	0	638	1	0	0
2014	0	679	1	0	5
2015	0	657	1	0	5
2016	0	890	177	0	1
2017	4	1035	84	0	1
2018	0	1657	94	0	0

Fonte: SIDRA, 2020

Na região Norte há apenas menção da produção de 4 toneladas de mangaba no ano de 2017 e toda a produção está centrada no Tocantins. Contudo, esta contabilização pode ser precária e estes dados podem se apresentar incorretos, visto que nem toda a produção pode ter sido contabilizada, uma vez que o Estado possui diversas unidades de conservação, terras indígenas, Parque Nacional do Araguaia (reconhecido como terra indígena), corredor ecológico Araguaia-Bananal, unidades de conservação, comunidades remanescentes de quilombolas além de terras que estão livres do avanço de fronteira.

Embora a produção, ao menos em relação aos dados oficiais do IBGE, não demonstre a capacidade extrativista do Tocantins, o Estado possui diversas áreas de extrativismo e cultivo da mangaba. De acordo com Barbosa (2017), as cidades que já atuam no cultivo de mangaba no Tocantins são o Território da Área de Preservação Ambiental (APA) Cantão, os Assentamentos Santa Clara, em Araguacema, e 1º de Maio em Caseara, Piracema em Marianópolis e o município de Goianorte e Couto Magalhães (Figura 52).

Figura 52 - Mapa de localização das cidades com extrativismo de mangaba no estado do Tocantins



Fonte: SEPLAN (2012)

Como pode ser observado, o cultivo de mangaba ocorre mais ao noroeste do estado do Tocantins. Estes pequenos municípios do Tocantins, apesar de possuírem indicadores socioeconômicos menores que Palmas (Tabela 34), apresentaram porcentagem de escolarização em crianças de 6 a 14 anos, maiores que a capital, que embora não seja uma cidade extrativista de mangaba, pode ser utilizada para comparação dos indicadores sócioeconômicos.

Dentre os municípios pesquisados, todos possuem menos de 10 mil habitantes e Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) que variam entre 0,605 (Couto Magalhães) e 0,658 (Caseara), e Produto Interno Bruto *per capita* (PIB) variando de R\$ 15.144,24 (Goianorte) a R\$ 24.963,71 (Caseara) (IBGE, 2020), índices estes que poderiam ser melhorados com o direcionamento de políticas públicas efetivas para a comunidade.

Tabela 34 - Indicadores socioeconômicos das cidades tocantinenses que possuem cultivo e extrativismo de mangaba em comparação com Palmas, capital do Estado do Tocantins.

Índices	Araguacema	Caseara	Couto Magalhães	Goianorte	Marianópolis	Palmas
Área Territorial (Km <sup>2</sup> ) [2019]	2.778,451	1.691,638	1.585,786	1.800,983	2.091,374	2.227,444
População estimada (Pessoas) [2019]	7.086	5.369	5.588	5.123	5.175	299.127
Densidade demográfica hab/km <sup>2</sup> [2010]	2,27	2,72	3,16	2,75	2,08	102,90
% Escolarização (6-14) [2010]	98,3	98,7	96,3	98,9	98,5	98
IDHM [2010] [2010]	0,639	0,658	0,605	0,621	0,631	0,788
Mortalidade infantil (em óbitos por mil nascidos vivos) [2017]	17,70	14,49	12,66	19,61	15,15	9,88
Receitas realizadas (R\$ ×1000) [2017]	18.284,33329	17.113,82501	17.584,38466	14.802,25728	16.448,35262	1.125.053,02014
Despesas empenhadas (R\$ ×1000)	17.548,13532	15.716,56254	16.840,83999	14.978,46086	14.276,76363	963.493,01834
PIB per capita (R\$) [2017]	18.856,47	24.963,71	16.637,32	15.144,24	23.491,05	28.754,00

IDHM: Índice de desenvolvimento humano municipal. PIB: Produto Interno Bruto

Fonte: <https://cidades.ibge.gov.br>

A cidade de Goianorte possui o Instituto Mangaba do Tocantins e realiza anualmente a festa da mangaba, na qual ocorre exposição e comercialização de produtos feitos a partir da mangaba como polpa, geleias e sorvetes, com o objetivo de incentivar seu consumo e atuar na conscientização de preservação do meio ambiente.

É importante ressaltar que a comunidade extrativista de mangaba comercializa o fruto e também produtos beneficiados, conforme entrevista do Sr. Raimundo Farias, responsável pelo instituto Mangaba de Goianorte, concedida ao programa Brasil Rural (FARIAS, 2018)

Ao ser perguntado sobre a origem da festa da mangaba do Goianorte (3:58), Sr. Raimundo comenta:

*“Eu trabalho com mangaba já desde 2002 e eu fui, achei a mangaba interessante a mangaba por todos seus valores na nutrição, na alimentação e também na parte de medicinal, né isso é frizado cientificamente. Isso me chamou muito a atenção. Ai comecei a trabalhar, produzir, a extrair a fruta né no cerrado, tirava a polpa, ai fazendo as mudas da semente, e ai comecei a divulgar, e aquilo foi crescendo, as pessoas gostando, comecei sair para dar palestras. Atuei em muitos municípios com palestras, divulgando, só divulgando mesmo a mangaba. E ai, fomos observar que a mangaba mora no cerrado, claro, mas que através da mangaba como uma peça chave, você conseguiria chamar a atenção principalmente dos agricultores para proteger o cerrado porque ela mora lá e protegendo o cerrado por causa da mangaba você protege o pequi, você protege caju, protege o murici, a cagaíta e uma porção de outras coisas do cerrado como um todo, né.*

*E ai em Goianorte em 2013 eu falei, nós vamos fazer uma festa da mangaba [...] Criamos um grupo para organizar a primeira festa, em 2013 e esse grupo virou o instituto né, e não é uma associação, é um instituto que faz a ponte entre os agricultores e as instituições competentes da área, né, do setor. [...] gente de 17 municípios se reuniu aqui, gente que mexe com mangaba, que já planta já, há muito tempo e outros querendo plantar e outros querendo saber o que era isso e trouxemos [...] o Josué Francisco que é o maior especialista de mangaba do Brasil ne. Ele atua nesta região ai. Daí ele veio dar oficina de produção de mudas, toda aquela parte técnica da mangaba, fizemos várias oficinas. [...] Ai Todo ano ai tem. Está aos trancos e barrancos ainda meio sem, com pouco recurso, mas a gente vai levando.”*

Neste trecho da entrevista, destaco quatro pontos. Primeiro ponto referente a busca do conhecimento sobre as propriedades de interesse para o destino da produção da mangaba. Segundo ponto destacado também se refere a pró-atividade, referente às palestras que foram realizadas em diversos municípios. Terceiro ponto é a preocupação ambiental, importante para

a preservação do bioma e por último novamente a pro-atividade em conseguir trazer um especialista para ministrar oficinas.

Ao ser perguntado se além do cultivo, há sistema extrativista, o Sr. Raimundo comenta sobre a predominância do extrativismo:

*“O sistema extrativista é predominante, tem o cultivo, tem pessoas que já cultivam né, já colhe... Aqui no Tocantins a tradição é o sistema extrativista, tem umas lavourinhas ai de agricultores, pequena, que eles já usam dela, mas assim, o predominante mesmo é o extrativismo.”*

Ao ser perguntado como a mangaba é comercializada, Sr. Raimundo explica que:

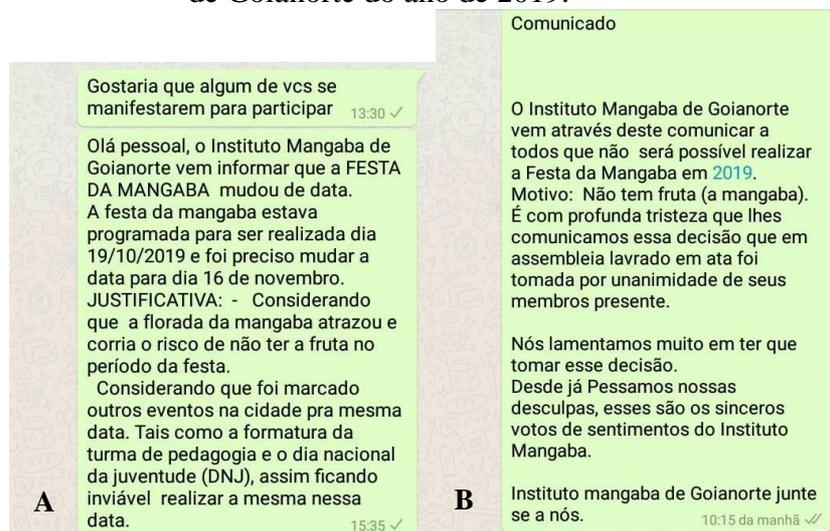
*“Em todas as formas, a mangaba ela é de todas as formas. Eu comercializo ela verde, comercializa ela in natura madura, assim em feiras mesmo, nos pátios, ai seus derivados, faz assim muitos pratos da mangaba, vários, sorvete, picolé, pizza, bolo, os bombons, os doces, uma porção de derivados.[...] Até o café da mangaba a gente faz, assim só experimental, sabe, o povo tem gostado bastante do café, a partir da semente, pica a semente, torra a semente, mesmo processo do café, se você tomar o café da semente da mangaba você não diz que é um café diferente. Se eu não falar para você que é um café da semente de mangaba, você não nota.”*

O entrevistador sugere que o café seja registrado para virar um produto exclusivo da região, com selo geográfico, para ser comercializado como alimento *gourmet*.

Desta forma é possível verificar que a comunidade extrativista de mangaba tocantinense comercializa desde a fruta até derivados, de forma semelhante a outras comunidades extrativistas de mangaba (FERNANDES; MOTA, 2014).

A festa, que sempre acontece no mês de novembro, teve sua última edição no ano de 2018, no qual foi realizada a 6ª Festa da Mangaba de Goianorte. No ano de 2019, a festa foi inicialmente adiada e por fim cancelada devido à baixa produção de mangaba no Tocantins. O adiamento e cancelamento da festa ocorreu por meio de divulgação em carros de som nas cidades circunvizinhas a Goianorte, e por compartilhamento de mensagem em aplicativo e página do Facebook do Instituto Mangaba de Goianorte (Figura 53).

Figura 53 - Comunicado de adiamento (A) e posterior cancelamento (B) da festa da Mangaba de Goianorte do ano de 2019.



Fontes:

A: <https://www.facebook.com/photo?fbid=3095463397195386&set=a.1138930896181989;>

B: <https://www.facebook.com/photo?fbid=3282245828517141&set=a.1138930896181989>

Novamente, no ano 2020, não houve a festa devido a pandemia da COVID-19. O que acarreta três anos de impedimento da Festa da Mangaba.

Na intenção de gerar aproximação da comunidade extrativista, em contato com a diretora da Seagro informei sobre o desenvolvimento das formulações. Fui então convidada a apresentar um trabalho sobre o xampu. Na mesma oportunidade a diretora apresentou o projeto a Dona Zilma, agricultora familiar da Chácara Bionatureza, em Marinanópolis (região da Área de Proteção Ambiental (APA) Cantão), que fez a gravação de um vídeo relatando o interesse da comunidade na produção do xampu.

A organização da Agrotins juntou a minha palestra e a fala da Dona Zilma e abaixo segue o trecho em que ela menciona o que ela e a comunidade pensam sobre a produção do xampu das folhas de mangabeira <sup>2</sup>:

*“A professora Juliane Farinelli Panontin ta aí desenvolvendo um produto que é um xampu a base de folha de mangaba, né, e é um projeto que tem uma importância muito grande para nós que somos agroextrativistas e porque é um projeto de desenvolvimento rural sustentável, é um projeto que vai gerar renda e é um projeto que ta aí vindo de uma universidade e que bom que chegou agora e que a gente deseja que venha mais projetos em parcerias com as Universidades que a gente ta trabalhando o xampu [...] E quem sabe amanhã um café da semente de mangaba que seja aproveitado ou o látex, e assim, que vá gerar renda pra gente aqui né, e é isso*

<sup>2</sup> [https://www.youtube.com/watch?v=hdISp\\_iK3qM](https://www.youtube.com/watch?v=hdISp_iK3qM) a partir de 9 minutos e 48 segundos

*que a gente espera, que a gente deseja, ter as Universidades aqui no campo junto com nós, agricultores agroextrativistas [...]”*

Na fala da Dona Zilma é possível verificar que a comunidade está interessada na produção de cosméticos que podem gerar renda. Ainda é possível verificar a abertura das comunidades extrativistas para que projetos de pesquisa sejam realizados juntamente com a comunidade.

No Tocantins, embora existam algumas políticas públicas para fomento da cadeia extrativista de mangaba, a produção de mangabas ainda não apresentou aumento.

Dentre os programas que inserem especificamente a mangaba, é possível citar a entrada do fruto mangaba para a relação de produtos comprados pelo Programa de Aquisição de Alimentos, do Governo Federal, o que garante a comercialização do fruto.

Outra política que atende a produtores familiares e extrativistas de mangaba é a garantia de preço do fruto, sustentado pelo Programa de Garantia de Preço Mínimo (PGPM – Bio), da Secretaria Especial da Agricultura e Desenvolvimento Agrário. Mais atualmente, a regulamentação da Câmara Setorial dos Produtos da Sociobiodiversidade do Estado do Tocantins (CSPS-TO), publicada pela portaria 161 de 22 de dezembro de 2017 no Diário Oficial 5.018, de 26 de dezembro de 2017, que elencou cinco espécies para incentivo, entre elas, a mangaba.

Este cenário leva a reflexão para a ausência de políticas públicas que auxiliem os agricultores familiares e até mesmo os extrativistas nas práticas de cultivo e manejo da mangaba, pois embora a regulamentação da CSPS-TO tenha ocorrido em 2017, dois anos depois verificou-se que, além de não haver sinais de melhora, houve queda na produção de mangaba, o que pode estar relacionado a falta da implantação da CSPS-TO junto às famílias que realizam atividades de agricultura familiar ou extrativista.

Neste sentido, é imprescindível o direcionamento de políticas públicas que sejam, de fato, efetivas e acessíveis tanto aos agricultores familiares quanto aos extrativistas, de forma que eles possam ter condições superiores para trabalhar com dignidade e garantir a sustento das suas famílias.

Paralelamente, a percepção da comunidade também deve ser avaliada. Um bom entendimento da cadeia produtiva pode auxiliar o processo de extrativismo. A percepção das catadoras de mangaba do estado de Sergipe foi avaliada por Oliveira *et al.* (2017), por meio de ferramentas de Diagnóstico Rápido Participativo (DRP), com a proposta de descreverem a

cadeia produtiva de mangaba no estado, além de elencar os pontos críticos do processo. Para isto, os autores empregaram a matriz F.O.F.A. (Fortalezas, Oportunidades, Fragilidades e Ameaças) e Matriz de Priorização de Problemas, nos quais observaram 8 fortalezas, como o trabalho em si, a quantidade de mangaba, associado a 15 pontos críticos, ou seja, problemas relacionados ao processo. Neste é elencando como o principal problema a falta de compradores para os produtos beneficiados.

Figueiredo e Wadt (2000) afirmam que dificilmente os produtos extrativistas conseguem competir com o mercado, sendo necessária a busca de novos segmentos mercadológicos. O escoamento de produtos extrativistas pode ocorrer para a manufatura de cosméticos, por exemplo, sendo este um nicho de mercado re(ascendente) comercialmente. Estas análises são importantes ferramentas para subsidiar a elaboração de políticas públicas que favoreçam a sustentabilidade extrativista de mangaba. Desta forma, a produção de cosméticos pode ser uma nova possibilidade de explorar outras partes da *H. speciosa*.

Neste cenário vale ressaltar que, para a produção dos extratos, é necessária a coleta das partes da árvore não usuais, como o caule e a folha. Entretanto, algumas comunidades extrativistas de mangaba mantêm um consenso e de não cortar ou quebrar galhos da mangabeira (SCHMITZ; MOTA; SILVA-JÚNIOR, 2009). Na perspectiva de evitar conflitos, os extratos poderiam ser produzidos com as partes da planta que são descartadas após a poda.

No Instituto Mangaba de Goianorte, a comunidade já utiliza a folha da *H. speciosa* para fins medicinais, como exposto da página do Instituto da rede social Facebook (Figura 54).

Figura 54 - Folhas da mangabeira, desidratadas (A) e moídas para uso de medicina popular (B) utilizadas pela comunidade e postadas na página da Associação Mangaba Tocantins.



Fonte:A:<https://www.facebook.com/photo.php?fbid=3023116104430116&set=pb.100001952678287.2207520000.&type=3&theater>;B:<https://www.facebook.com/photo.php?fbid=3023116774430049&set=pb.100001952678287.-2207520000.&type=3&theater>

Além disso, a matéria-prima obtida para a produção dos extratos pode ser oriunda das podas da *H. speciosa*. Assim, torna-se importante que a comunidade que tenha interesse na produção de cosméticos, organize-se, combinando as regras para o extrativismo, evitando possíveis conflitos.

De forma geral, foi possível verificar que não há organização formal, como uma associação, entre os extrativistas de mangaba no Tocantins. O Instituto Mangaba aparenta ser o ponto de apoio para a comunidade, no entanto, devido ao amplo potencial apresentado pela *H. speciosa*, sugere-se que a comunidade se organize na forma de associação para poder melhorar o ganho de mercado.

## 6 CONCLUSÃO

Os extratos do caule apresentaram maior concentração de compostos fenólicos e os extratos da folha apresentaram maior concentração de flavonoides.

Nos extratos do caule foram identificados catequina, quercetina, ácido *p*-cumárico e ácido clorogênico por CLAE e lupeol e hentriacontano por CG-EM. Nos extratos da folha identificados catequina, ácido rosmarínico, quercetina, ácido *p*-coumárico, isoharmetina e morina por CLAE e lupeol e hentriacontano, ácido undecanóico e Friedelan-3-one por CG-EM. Já nos extratos da casca foram identificados catequina e ácido clorogênico por CLAE e 1-tetradecyl acetate, 1-hexadecanol, 1-Octadecanol, 9-octadecenamida, (Z)- e esqualeno por CG-EM.

Os extratos do caule e folha obtidos por Soxhlet apresentaram maior atividade antioxidante dentre os extratos testados. Nenhum extrato apresentou atividade de quelação de íons cobre.

Os extratos apresentaram baixa toxicidade nos modelos estudados. Os extratos da folha e caule obtidos por Soxhlet foram menos tóxicos que os obtidos por ultrassom nos dois modelos estudados.

O sêrum apresentou característica fluida, com cor levemente amarelada, pH compatível com a pele e atividade antioxidante *in vitro*. A formulação do sêrum não apresentou atividade fotoprotetora.

O xampu apresentou coloração levemente amarelada, boa atividade antioxidante e boa capacidade de limpeza, porém a formulação apresentou baixa formação de espuma.

As formulações se apresentaram estáveis nos ensaios de estabilidade preliminar e acelerada, principalmente quando armazenadas em temperatura amena.

No Tocantins, a comunidade extrativista de Goianorte, bem como as comunidades da região da APA Cantão podem organizar uma associação para a produção dos cosméticos. A melhor forma de produção é a organização de uma mini-indústria que atenda a comunidade e que esteja de acordo com a recomendação sanitária.

Embora a RDC 49/2013 tenha esquematizado a produção de cosméticos para comunidades extrativistas, ainda é necessário que haja maior sensibilidade dos órgãos sanitários para propor estratégias que, realmente, englobem a realidade da comunidade.

É importante ressaltar a necessidade de continuidade deste estudo. Análises quantitativas dos compostos encontrados nos extratos, assim como a avaliação *in vivo* das propriedades encontradas ainda precisam ser realizados. Além disso, em breve, no cenário pós pandemia COVID-19, é primordial realizar uma visita às comunidades e entender, de fato, como prestar auxílio para a produção dos cosméticos.

## REFERÊNCIAS

- A SANTIAGO, Librado *et al.* Lupeol: an antioxidant triterpene in ficus pseudopalma blanco (moraceae). **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 109-118, fev. 2014. Medknow. [http://dx.doi.org/10.1016/s2221-1691\(14\)60218-5](http://dx.doi.org/10.1016/s2221-1691(14)60218-5)
- ADHAMI, Vaqar Mustafa *et al.* Suppression of Ultraviolet B Exposure-Mediated Activation of NF- $\kappa$ B in Normal Human Keratinocytes by Resveratrol. **Neoplasia**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 74-82, jan. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1476-5586\(03\)80019-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1476-5586(03)80019-2).
- ADDOR, Flavia Alvim Sant'Anna. Topical effects of SCA® (Cryptomphalus aspersa secretion) associated with regenerative and antioxidant ingredients on aged skin: evaluation by confocal and clinical microscopy. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**. [S.L.], p. 133-140. fev. 2019. <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S191153>
- AIELLO, Eugenio *et al.* The safety assessment of herbals with a new and ethical approach. **Natural Product Research**, [S.L.], v. 32, n. 15, p.1838-1848, 28 nov. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2017.1402316>.
- AFAQ, Farrukh *et al.* Polyphenols: skin photoprotection and inhibition of photocarcinogenesis. **Mini-reviews on Medicinal Chemistry**, [S.L.], v. 14, n. 11, p. 1-26, 1 dez. 2011.
- AKINBORO, A. *et al.* Cytotoxic and genotoxic effects of aqueous extracts of five medicinal plants on *Allium cepa* Linn. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 112, n. 3, p. 470-475, jul. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2007.04.014>.
- ALCÂNTARA, Maristela Alves *et al.* Effect of the solvent composition on the profile of phenolic compounds extracted from chia seeds. **Food Chemistry**, [S.L.], v. 275, p.489-496, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.133>.
- ALICE, Cecilia Ballvé. **Plantas medicinais de uso popular: atlas farmacognóstico**. Canoas: ULBRA, 1995. 208 p.
- ALMEIDA, Ana Beatriz da Silva *et al.* Elaboração e avaliação sensorial de sorvete diet e sem lactose de mangaba endêmica do Cerrado. **Revista de Agricultura Neotropical**, Cassilândia-ms, v. 3, n. 3, p.38-41, jul. 2016. Trimestral.

ALMEIDA, Luciane Madureira *et al.* Hancornia speciosa latex for biomedical applications: physical and chemical properties, biocompatibility assessment and angiogenic activity. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [S.L.], v. 25, n. 9, p.2153-2162, 29 jun. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s10856-014-5255-8>.

ALONSO, Dr. Jorge R. **Tratado de Fitomedicina: bases clínicas y farmacológicas**. Buenos Aires: Isis, 1998. 1039 p.

ALQUADEIB, Bushra T. *et al.* Pharmaceutical evaluation of different shampoo brands in local Saudi market. **Saudi Pharmaceutical Journal**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 98-106, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2017.10.006>.

ALVARES, Brenda Pelegrini *et al.* TFC009 Development and stability study of shampoo obtained with Mauritia flexuosa oil. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1, dez. 2012. ISSN 1808-0804. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/REF/article/view/21846/12936>>

ALVES, Clayton Q. *et al.* Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos. **Química Nova**, [S.L.], v. 33, n. 10, p.2202-2210, 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422010001000033>.

ALVES, Zélia Mana Mendes Biasoli; SILVA, Maria Helena G. F. Dias da. Análise qualitativa de dados de entrevista: uma proposta. **Paidéia (Ribeirão Preto)**, [S.L.], n. 2, p. 61-69, jul. 1992. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-863x1992000200007>.

AMORIM, Elba Lúcia Cavalcanti de *et al.* A simple and accurate procedure for the determination of Tannin and flavonoid levels and some applications in ethnobotany and ethnopharmacology. **Functional Ecosystems and Communities**, v. 1, n. 2, p.88-94, 2008.

AN, S.M. *et al.* P-Coumaric acid, a constituent of *Sasa quelpaertensis* Nakai, inhibits cellular melanogenesis stimulated by -melanocyte stimulating hormone. **British Journal of Dermatology**, [S.L.], v. 159, n. 2, p. 292-299, ago. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08653.x>.

ANTONISAMY, Paulrayer; DURAIPANDIYAN, Veeramuthu; IGNACIMUTHU, Savarimuthu. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects of friedelin isolated from *Azima tetracantha* Lam. in mouse and rat models. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, [S.L.], v. 63, n. 8, p. 1070-1077, 11 jun. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-7158.2011.01300.x>.

ARARUNA, Mariana K.a. *et al.* Phenolic composition and in vitro activity of the Brazilian fruit tree *Caryocar coriaceum* Wittm. **European Journal Of Integrative Medicine**, [S.L.], v. 5, n. 2, p.178-183, abr. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eujim.2012.11.007>.

ARDA, Oktay; GÖKSÜGÜR, Nadir; TÜZÜN, Yalçın. Basic histological structure and functions of facial skin. **Clinics In Dermatology**, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 3-13, jan. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.021>.

ARROWITZ, Craig *et al.* Effective Tyrosinase Inhibition by Thiamidol Results in Significant Improvement of Mild to Moderate Melasma. **Journal of Investigative Dermatology**, [S.L.], v. 139, n. 8, p. 1691-1698, ago. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2019.02.013>.

AULTON, Michael E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 677 p.

AZULAY, R. D; AZULAY, D. R; AZULAY-ABULAFIA, L. **Dermatologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

BADI, Khaloud Al; KHAN, Shah A. Formulation, evaluation and comparison of the herbal shampoo with the commercial shampoos. **Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences**, [S.L.], v. 3, n. 4, p. 301-305, dez. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjbas.2014.11.005>.

BAGATINI, Margarete Dulce; SILVA, Antonio Carlos Ferreira da; TEDESCO, Solange Bosio. Uso do sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 17, n. 3, p.444-447, set. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2007000300019>.

BAGDAS, Deniz *et al.* In vivo systemic chlorogenic acid therapy under diabetic conditions: Wound healing effects and cytotoxicity/genotoxicity profile. **Food and Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 81, p.54-61, jul. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2015.04.001>.

BAPTISTA, Karina Fernandes; BONETTO, Nelson Cesar Fernando. Estudo comparativo de xampus com e sem tensoativos sulfatados. **Revista Oswaldo Cruz**, v. 12, n. 3, p.1-18, out./dez. 2016.

BARBOSA, André Borges; SILVA, Roberto Ribeiro da. XAMPUS. **Química Nova na Escola**, v. 2, n. 2, p.1-4, nov. 1995.

BARBOSA, Andrielle M. *et al.* Separation of antibacterial biocompounds from *Hancornia speciosa* leaves by a sequential process of pressurized liquid extraction. **Separation and Purification Technology**, [S.L.], v. 222, p. 390-395, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seppur.2019.04.022>.

BARBOSA, Marta. Agricultura participa da 5ª Festa da Mangaba. Portal Tocantins, on line, 4 nov. 2017. Entrevista concedida a Eliane Tenório/Governo do Tocantins. Disponível em: <https://portal.to.gov.br/noticia/2017/11/8/agricultura-participa-da-5-festa-da-mangaba/>

BARREIRA, João C.m. *et al.* Bryonia dioica, Tamus communis and Lonicera periclymenum fruits: Characterization in phenolic compounds and incorporation of their extracts in hydrogel formulations for topical application. **Industrial Crops And Products**, [S.L.], v. 49, p.169-176, ago. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.04.057>.

BASTOS, Katherine *et al.* Identification of Phenolic Compounds from *Hancornia speciosa* (Apocynaceae) Leaves by UHPLC Orbitrap-HRMS. **Molecules**, [S.L.], v. 22, n. 1, p.143-154, 15 jan. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules22010143>.

BAUMANN, Leslie *et al.* How to Use Oral and Topical Cosmeceuticals to Prevent and Treat Skin Aging. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 407-413, nov. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsc.2018.06.002>.

BAZZICALUPO, Miriam *et al.* Polyphenol Characterization and Skin-Preserving Properties of Hydroalcoholic Flower Extract from *Himantoglossum robertianum* (Orchidaceae). **Plants**, [S.L.], v. 8, n. 11, p. 502, 14 nov. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/plants8110502>.

BENARFA, Adel *et al.* Effect of Seasonal and Regional Variations on Phenolic Compounds of *Deverra scoparia* (Flowers/Seeds) Methanolic Extract and the Evaluation of Its in Vitro Antioxidant Activity. **Chemistry & Biodiversity**, [S.L.], v. 16, n. 11, p.1-13, 16 out. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cbdv.201900420>.

BESERRA, Fernando Pereira *et al.* Lupeol, a Pentacyclic Triterpene, Promotes Migration, Wound Closure, and Contractile Effect In Vitro: possible involvement of pi3k/akt and p38/erk/mapk pathways.Possible Involvement of PI3K/Akt and p38/ERK/MAPK Pathways. **Molecules**, [S.L.], v. 23, n. 11, p. 2819-2829, 30 out. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules23112819>.

BESERRA, Fernando Pereira *et al.* Lupeol, a Dietary Triterpene, Enhances Wound Healing in Streptozotocin-Induced Hyperglycemic Rats with Modulatory Effects on Inflammation, Oxidative Stress, and Angiogenesis. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2019, p. 1-20, 9 maio 2019. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2019/3182627>

BEZERRA, Káren Gercyane O. *et al.* Saponins and microbial biosurfactants: potential raw materials for the formulation of cosmetics. **Biotechnology Progress**, [S.L.], v. 34, n. 6, p. 1482-1493, 27 jul. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/btpr.2682>.

BOO, Yong Chool. Human Skin Lightening Efficacy of Resveratrol and Its Analogs: from in vitro studies to cosmetic applications. **Antioxidants**, [S.L.], v. 8, n. 9, p. 332, 22 ago. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox8090332>.

BOO, Yong Chool. P-Coumaric Acid as An Active Ingredient in Cosmetics: a review focusing on its antimelanogenic effects. **Antioxidants**, [S.L.], v. 8, n. 8, p. 275, 4 ago. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox8080275>. (b)

BOO, Yong Chool *et al.* Can Plant Phenolic Compounds Protect the Skin from Airborne Particulate Matter? **Antioxidants**, [S.L.], v. 8, n. 9, p. 379, 6 set. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox8090379>.(c)

BORGES, F. S. **Dermato-Funcional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas**. 2. ed. São Paulo: Phorte, 2010.

BORGHETTI, Greice Stefani; KNORST, Miriam Teresinha. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, [S.L.], v. 42, n. 4, p. 531-537, dez. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-93322006000400008>.

BRANS, Richard; JOHN, Swen Malte; FROSCHE, Peter J.. Clinical Aspects of Irritant Contact Dermatitis. **Contact Dermatitis**, [S.L.], p. 1-36, 2019. Springer International Publishing. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-72451-5\\_16-1](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-72451-5_16-1).

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, volume 1**. 6a Ed. Brasília, 2019 .

BRASIL. Ministério da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos: Uma Abordagem sobre os Ensaios Físicos e Químicos**. Brasília: Anvisa, 2007. 127 p. Disponível em: <[https://www.crq4.org.br/downloads/guia\\_cosmetico.pdf](https://www.crq4.org.br/downloads/guia_cosmetico.pdf)>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**, 52p. (Séries Temáticas, v.1) Brasília: Anvisa, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**, 224p. 2.ed. Brasília: Anvisa, 2012.

BRASIL. Resolução RDC nº211, de 14 de julho de 2005. “ **Substitui os procedimentos constantes da Resolução nº 79, de 28 de agosto de 2.000, referentes a registro de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e outros**” constante do anexo desta Resolução. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0211\\_14\\_07\\_2005.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0211_14_07_2005.html).

BRASIL. Resolução RDC nº298, de 12 de agosto de 2019. Dispõe sobre “**aprovação da Farmacopeia Brasileira, 6ª edição**” constante do anexo desta Resolução. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>.

BRASIL. Resolução RDC nº301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre “ **Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.**” constante do anexo desta Resolução. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-301-de-21-de-agosto-de-2019-211914064>.

BROWN, Amy C. Heart Toxicity Related to Herbs and Dietary Supplements: Online Table of Case Reports. Part 4 of 5. **Journal of Dietary Supplements**, [S.L.], v. 15, n. 4, p.516-555, 5 out. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/19390211.2017.1356418>.

CAMPOS, G. L. *et al.* Screening fitoquímico da casca da mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes) para fins de bioprospecção cosmética. In: Congresso Brasileiro de Química, 59. 2019. João Pessoa. ISBN 978-85-85905-25-5. Disponível em: <http://www.abq.org.br/cbq/2019/trabalhos/7/1587-27958.html>

CANÇADO, Airton Cardoso. A construção da autogestão em empreendimentos solidários: uma proposta metodológica baseada em paulo freire. In: SILVA-JR, Jeová Torres; MÂSIH, Rogério Teixeira; CANÇADO, Airton Cardoso; SCHOMMER, Paula Chies. **Gestão SocialPráticas em Debate, Teorias em Construção**. Juazeiro do Norte: Imprensa Universitária, 2008. Cap. 1. p. 93-116. Disponível em: [https://gestaosocial.paginas.ufsc.br/files/2011/07/Livro-1-Cole%C3%A7%C3%A3oEnapegsV1\\_Gest%C3%A3oSocialPraticasDebatesTeoriasConstru%C3%A7%C3%A3o.pdf#page=97](https://gestaosocial.paginas.ufsc.br/files/2011/07/Livro-1-Cole%C3%A7%C3%A3oEnapegsV1_Gest%C3%A3oSocialPraticasDebatesTeoriasConstru%C3%A7%C3%A3o.pdf#page=97). Acesso em: 10 out. 2020.

CEFALI, Leticia Caramori *et al.* Development and evaluation of an emulsion containing lycopene for combating acceleration of skin aging. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [S.L.], v. 51, n. 3, p. 579-590, set. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-82502015000300010>.

CEFALI, Leticia Caramori *et al.* Plant-based active photoprotectants for sunscreens. **International Journal of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 38, n. 4, p.346-353, 26 mar. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ics.12316>.

CHABRA, Aroona *et al.* Formulation and evaluation of licorice shampoo in comparison with commercial shampoo. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 208-211, 2018. Medknow. [http://dx.doi.org/10.4103/jpbs.jpbs\\_243\\_17](http://dx.doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_243_17).

CHAVES, Sabrina Melo *et al.* Screening fitoquímico da folha e caule da *Hancornia speciosa* Gomes (mangabeira) com finalidade de bioprospecção cosmética. **Brazilian Journal of Health Review**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 1212-1222, 2020. Brazilian Journal of Health Review. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n1-095>.

CHEN, Xiao-xin *et al.* Condensed Tannins from *Ficus virens* as Tyrosinase Inhibitors: structure, inhibitory activity and molecular mechanism. **Plos One**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. e91809, 17 mar. 2014. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0091809>.

CHEEKE, P. R. Actual and Potential Applications of *Yucca Schidigera* and *Quillaja Saponaria* Saponins in Human and Animal Nutrition. **Saponins in Food, Feedstuffs And Medicinal Plants**, [S.L.], p. 241-254, 2000. Springer Netherlands. [http://dx.doi.org/10.1007/978-94-015-9339-7\\_25](http://dx.doi.org/10.1007/978-94-015-9339-7_25).

CHERUBIM, Débora Jackeline *et al.* Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 33-37, 7 ago. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.13093>.

CHIANG, Linus *et al.* Simplest Monodentate Imidazole Stabilization of the oxy-Tyrosinase Cu<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Core: phenolate hydroxylation through a cu(II) intermediate. **Angewandte Chemie International Edition**, [S.L.], v. 55, n. 35, p. 10453-10457, 21 jul. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201605159>.

CHIN, Jacky *et al.* The Investigation of Consumers' Behavior Intention in Using Green Skincare Products: A Pro-Environmental Behavior Model Approach. **Sustainability**, [S.L.], v. 10, n. 11, p.3922-3937, 28 out. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/su10113922>.

CHOI, Seong Jin *et al.* Biological effects of rutin on skin aging. **International Journal of Molecular Medicine**, [S.L.], v. 38, n. 1, p. 357-363, 24 maio 2016. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/ijmm.2016.2604>.

COLEGATE, S. M.; MOLYNEUX, R. J. Bioactive Natural Products: Detection, Isolation and Structural Determination. **CRC Press**, London, 1993.

COLICA, Carmela *et al.* Rosmarinic Acid as Potential Anti-Inflammatory Agent. **Reviews on Recent Clinical Trials**, [S.L.], v. 13, n. 4, p.240-242, 8 out. 2018. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/157488711304180911095818>.

CORNWELL, P. A. A review of shampoo surfactant technology: consumer benefits, raw materials and recent developments. **International Journal of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 40, n. 1, p. 16-30, 14 dez. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ics.12439>.

COSTA, A. *et al.* Estudo clínico para a avaliação das propriedades clareadoras da associação de ácido kójico, arbutin, sepiwhite® e achromaxyl® na abordagem do melasma, comparada à hidroquinona 2% e 4%. **Surgical Cosmetic Dermatol**, v. 3, n. 4, p. 22-30, 2011.

COSTA, Aloísio Fernandes. **Farmacognosia**: volume I. 6. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2002. 1031 p.

COUTEAU, C. *et al.* In vitro UV-A protection factor (PF-UVA) of organic and inorganic sunscreens. **Pharmaceutical Development and Technology**, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 369-372, 27 jul. 2009. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10837450802683966>.

COUTINHO, Leopoldo Magno. **Biomass brasileiros**. São Paulo: Oficina de Textos, 2016. 160 p.

COUTO, Sheylla Maria Dias *et al.* TFC008 Development and stability study of cream obtained with cotton oil. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1, dez. 2012. ISSN 1808-0804. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/REF/article/view/21845>>.

D'ANTUONO, Isabella *et al.* Artichoke Polyphenols Produce Skin Anti-Age Effects by Improving Endothelial Cell Integrity and Functionality. **Molecules**, [S.L.], v. 23, n. 11, p.1-13, 23 out. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules23112729>.

D'MELLO, Stacey *et al.* Signaling Pathways in Melanogenesis. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 17, n. 7, p. 1144, 15 jul. 2016. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17071144>.

DAS, Debashree *et al.* Caffeine and catechin towards prevention of drug induced oxidation of hemoglobin: A spectroscopic study. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [S.L.], v. 232, p.118167-118167, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2020.118167>.

DELOST, Gregory R. *et al.* Staphylococcus aureus carriage rates and antibiotic resistance patterns in patients with acne vulgaris. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, [S.L.], v. 74, n. 4, p. 673-678, abr. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.11.025>.

DIAS, Maria Fernandareis Gavazzoni *et al.* The shampoo pH can affect the hair: myth or reality?. **International Journal of Trichology**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 95, 2014. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0974-7753.139078>.

DONALDSON, B. R. *et al.* Performance characteristics and solution properties of surfactants in shampoos. **International Journal of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 1, n. 2, p. 71-90, abr. 1979. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2494.1979.tb00202.x>.

DONG, Jianyi *et al.* Saponins regulate intestinal inflammation in colon cancer and IBD. **Pharmacological Research**, [S.L.], v. 144, p. 66-72, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2019.04.010>.

DORES, Rosana Gonçalves Rodrigues das *et al.* Antioxidant activity of mature fruits of *Spondias purpurea* L. (Ciriguela), *Stenocalyx dysentericus* (DC.) O. Berg (Cagaita) and *Hancornia speciosa* Gomes (Mangaba). **Free Radical Biology and Medicine**, [S.L.], v. 120, p.130-131, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.430>.

DRAELOS, Zoe Diana. THE BIOLOGY OF HAIR CARE. **Dermatologic Clinics**, [S.L.], v. 18, n. 4, p. 651-658, out. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0733-8635\(05\)70216-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0733-8635(05)70216-3).

DURASAMY, Arun *et al.* Sun protection and anti-inflammatory activities of some medicinal plants. **International Journal of Research in Cosmetic Science**, [S.L.], v.1, n.1, p.13-16, 2011.

DYJA, R.; JANKOWSKI, A. The effect of additives on release and in vitro skin retention of flavonoids from emulsion and gel semisolid formulations. **International Journal of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 39, n. 4, p.442-449, 16 maio 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ics.12395>.

ELANSARY, Hosam O. *et al.* Diversity of Plants, Traditional Knowledge, and Practices in Local Cosmetics: A Case Study from Alexandria, Egypt. **Economic Botany**, [S.L.], v. 69, n. 2, p.114-126, jun. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s12231-015-9308-9>.

ESKANDARI, Mahboubeh *et al.* Polyphenol-hydrogen peroxide reactions in skin: in vitro model relevant to study ROS reactions at inflammation. **Analytica Chimica Acta**, [S.L.], v. 1075, p. 91-97, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2019.05.032>.

FARAGE, Miranda A. *et al.* Intrinsic and Extrinsic Factors Affecting Skin Surface pH. **pH of the Skin: Issues and Challenges**, [S.L.], p.33-47, 2018. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000489516>.

FARIAS, Raiumundo. Goianorte (TO) recebe VI Festa da Mangaba neste sábado. Brasil Rural, 16 nov. 2018. Entrevista concedida a rádio Brasil Rural. Disponível em: <https://radios.ebc.com.br/brasil-rural/2018/11/acontece-neste-sabado-em-goianorte-vi-festa-da-mangaba>

FARINATTI, Paulo de Tarso Veras. Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 129-138, ago. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1517-86922002000400001>.

FARINELLI, Juliane *et al.* TFC015 Rheology of hair conditioner formulated with two different vegetable oils and pigment extract solution from *Syzygium cumini* L. fruit. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1, dez. 2012. ISSN 1808-0804. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/REF/article/view/21849/12941>>.

FENG, Hui-ling *et al.* Isolation and Purification of Condensed Tannins from Flamboyant Tree and Their Antioxidant and Antityrosinase Activities. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, [S.L.], v. 173, n. 1, p. 179-192, 27 mar. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12010-014-0828-z>.

FERENCZYOVA, Kristina *et al.* Potential Implications of Quercetin and its Derivatives in Cardioprotection. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 5, p.1585-1607, 26 fev. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21051585>.

FERNANDES, Thiara; MOTA, Dalva Maria. "É sempre bom ter o nosso dinheirinho": sobre a autonomia da mulher no extrativismo da mangaba no Pará. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, [S.L.], v. 52, n. 1, p. 9-24, mar. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-20032014000100001>.

FERREIRA, A. O. **Guia prático da farmácia magistral**. 4. Ed., 736p, v.1, Juiz de Fora: Pharmabooks, 2010

FETONI, Anna R. *et al.* The Antioxidant Effect of Rosmarinic Acid by Different Delivery Routes in the Animal Model of Noise-Induced Hearing Loss. **Otology & Neurotology**, [S.L.], v. 39, n. 3, p.378-386, mar. 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mao.0000000000001700>.

FERNÁNDEZ, Estibalitz *et al.* Efficacy of antioxidants in human hair. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, [S.L.], v. 117, p. 146-156, dez. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2012.09.009>.

FERRER, J.-I. *et al.* Structure and function of enzymes involved in the biosynthesis of phenylpropanoids. **Plant Physiology and Biochemistry**, [S.L.], v. 46, n. 3, p.356-370, mar. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.plaphy.2007.12.009>.

FERRI, Maura *et al.* White grape pomace extracts, obtained by a sequential enzymatic plus ethanol-based extraction, exert antioxidant, anti-tyrosinase and anti-inflammatory activities. **New Biotechnology**, [S.L.], v. 39, p.51-58, out. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbt.2017.07.002>.

FIGUEIREDO, Evandro Orfanó; WADT, Lúcia Helena de Oliveira. **Aspectos fundamentais para o manejo de produtos não madeireiros**. Comunicado Técnico nº109, p.1-4, Embrapa Acre, jul. 2000.

FLORIANO, Juliana Ferreira *et al.* Comparative study of bone tissue accelerated regeneration by latex membranes from *Hevea brasiliensis* and *Hancornia speciosa*. **Biomedical Physics & Engineering Express**, [S.L.], v. 2, n. 4, p.1-16, 28 jul. 2016. IOP Publishing. <http://dx.doi.org/10.1088/2057-1976/2/4/045007>.

FOTI, Mario C. Use and Abuse of the DPPH<sup>•</sup> Radical. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [S.L.], v. 63, n. 40, p.8765-8776, out. 2015. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.5b03839>.

FRANQUILINO, E. Artilharia anti-idade. **Revista de Negócios da Indústria da Beleza**, n. 27, ano 9, p. 5-9, 2014. Disponível em: <  
[https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/pdf\\_revista/tematica/PDF34\\_\\_ET27\\_DIGITAL.pdf](https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/pdf_revista/tematica/PDF34__ET27_DIGITAL.pdf)>.

FU, Han Yi *et al.* Identification of Oxalic Acid and Tartaric Acid as Major Persistent Pain-inducing Toxins in the Stinging Hairs of the Nettle, *Urtica thunbergiana*. **Annals of Botany**, [S.L.], v. 98, n. 1, p. 57-65, 4 maio 2006. Oxford University Press (OUP).  
<http://dx.doi.org/10.1093/aob/mcl089>.

GAO, Lu *et al.* Isorhamnetin protects against cardiac hypertrophy through blocking PI3K–AKT pathway. **Molecular and Cellular Biochemistry**, [S.L.], v. 429, n. 1-2, p.167-177, 7 fev. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11010-017-2944-x>.

GELLER, Fabiana Cristina *et al.* Evaluation of the Wound Healing Properties of *Hancornia speciosa* Leaves. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 29, n. 12, p.1887-1893, 6 set. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.5438>.

GOBBO-NETO, Leonardo; LOPES, Norberto P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, [S.L.], v. 30, n. 2, p.374-381, abr. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422007000200026>.

GONCHOROSK, D. D; CÔRREA, G. M. Tratamento de hiperchromia pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras. **Infarma**, Rio Grande do Sul, v. 17, n. 3/4, p.84-88, 2005.

GONZÁLEZ-MUÑOZ, P. *et al.* Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos. **Actas Dermosifiliográficas**, [S.L.], v. 105, n. 9, p. 822-832, nov. 2014. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.12.018>.

GUERRA, M., SOUZA, M. **Como observar os cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana**. Ribeirão Preto: FUNPEC. 191p, 2002.

GOUOT, Julia C *et al.* Grape berry flavonoids: a review of their biochemical responses to high and extreme high temperatures. **Journal of Experimental Botany**, [S.L.], v. 70, n. 2, p. 397-423, 2 nov. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jxb/ery392>.

HADDAD, Pierre *et al.* The Antidiabetic Potential of Quercetin: Underlying Mechanisms. **Current Medicinal Chemistry**, [S.L.], v. 24, n. 4, p.355-364, 2 mar. 2017. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/0929867323666160909153707>.

HALAL, John. **Tricologia: química cosmética capilar**. 5. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016. 366 p. Revisão técnica: Letícia Chaves.

HOMMA, Alfredo Kingo Oyama **Extrativismo, biodiversidade e biopirataria na Amazônia**. Brasília, DF : Embrapa Informação Tecnológica, 2008.

HOMMA, Alfredo Kingo Oyama. Extrativismo vegetal ou plantio: qual a opção para a Amazônia?. **Estudos Avançados**, [S.L.], v. 26, n. 74, p.167-186, 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-40142012000100012>.

HUANG, Ya *et al.* Inhibition effects of chlorogenic acid on benign prostatic hyperplasia in mice. **European Journal of Pharmacology**, [S.L.], v. 809, p.191-195, ago. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.04.017>.

HUANG, Zih-Rou; LIN, Yin-Ku; FANG, Jia-You. Biological and Pharmacological Activities of Squalene and Related Compounds: potential uses in cosmetic dermatology. **Molecules**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 540-554, 23 jan. 2009. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules14010540>.

HUBER, Lísia Senger *et al.* FLAVONÓIS E FLAVONAS: FONTES BRASILEIRAS E FATORES QUE INFLUENCIAM A COMPOSIÇÃO EM ALIMENTOS. **Brazilian Journal of Food and Nutrition**, Araraquara, v. 19, n. 1, p. 97-108, mar. 2008. Disponível em: <http://www.medicinabiomolecular.com.br/biblioteca/pdfs/Nutrientes/nu-0209.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2020.

ICHIKO, Chic Ode *et al.* In vitro antimicrobial properties of friedelan-3-one from *Pterocarpus santalinoides* LHerit, ex Dc. **African Journal of Biotechnology**, [S.L.], v. 15, n. 14, p. 531-538, 6 abr. 2016. Academic Journals. <http://dx.doi.org/10.5897/ajb2015.15091>.

ISAAC, Vera Lúcia Borges *et al.* Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008.

JACOB, Sharon E. *et al.* Propylene Glycol. **Dermatitis**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 3-5, 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/der.0000000000000315>.

JADOON, Saima *et al.* Anti-Aging Potential of Phytoextract Loaded-Pharmaceutical Creams for Human Skin Cell Longevity. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2015, p. 1-17, 2015. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/709628>.

JAIN, Nk; CHAUDHRI, Sk. History of cosmetics. **Asian Journal Of Pharmaceutics**, [S.L.], v. 3, n. 3, p.164-167, 2009. BRNSS Publication Hub. <http://dx.doi.org/10.4103/0973-8398.56292>.

JANG, Hari *et al.* Flavonol glycosides from the aerial parts of *Gynostemma pentaphyllum* and their antioxidant activity. **Archives of Pharmacal Research**, [S.L.], v. 39, n. 9, p. 1232-1236, 6 jul. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12272-016-0793-x>.

JIMBOW, Kowichi *et al.* Mechanism of Depigmentation by Hydroquinone. **Journal of Investigative Dermatology**, [S.L.], v. 62, n. 4, p. 436-449, abr. 1974. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1111/1523-1747.ep12701679>.

JONES, Leslie N.; RIVETT, Donald E. The role of 18-methyleicosanoic acid in the structure and formation of mammalian hair fibres. **Micron**, [S.L.], v. 28, n. 6, p. 469-485, dez. 1997. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0968-4328\(97\)00039-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0968-4328(97)00039-5).

KALE, Surendra T *et al.* Formulation and in-vitro determination of sun protection factor of *Nigella sativa* Linn. seed oil sunscreen cream. **International Journal of PharmTech Research**, [S.L.], v.2, n.4, p.2194-2197, 2010.

KAMINSKYY, Vitaliy O.; ZHIVOTOVSKY, Boris. Free Radicals in Cross Talk Between Autophagy and Apoptosis. **Antioxidants & Redox Signaling**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 86-102, jul. 2014. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2013.5746>.

KEDE, M. P. V; SABATOVICH, O. **Dermatologia Estética**. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2015.

KEHRER, James P.; KLOTZ, Lars-Oliver. Free radicals and related reactive species as mediators of tissue injury and disease: implications for health. **Critical Reviews In Toxicology**, [S.L.], v. 45, n. 9, p. 765-798, 7 set. 2015. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/10408444.2015.1074159>.

KHAJURIA, Vidushi *et al.* Anti-inflammatory potential of hentriacontane in LPS stimulated RAW 264.7 cells and mice model. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 92, p. 175-186, ago. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2017.05.063>.

KHALID, Muhammad *et al.* Role of flavonoids in plant interactions with the environment and against human pathogens — A review. **Journal of Integrative Agriculture**, [S.L.], v. 18, n.1, p.211-230, jan. 2019. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2095-3119\(19\)62555-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2095-3119(19)62555-4).

KHAMTACHE-ABDERRAHIM, Sabiha *et al.* Isoquinoline alkaloid fractions of *Fumaria officinalis*: Characterization and evaluation of their antioxidant and antibacterial activities. **Industrial Crops and Products**, [S.L.], v. 94, p.1001-1008, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.09.016>.

KHEIRY, Maryam *et al.* Does p-coumaric acid improve cardiac injury following LPS-induced lung inflammation through miRNA-146a activity. **Avicenna Journal of Phytomedicine**, [S.L.], v. 1, n. 10, p.50-57, jan. 2020.

KIEC-SWIERCZYNSKA, Marta; KRECISZ, Beata; SWIERCZYNSKA-MACHURA, Dominika. Photoallergic and allergic reaction to 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone (sunscreen) and allergy to cetyl alcohol in cosmetic cream. **Contact Dermatitis**, [S.L.], v. 53, n. 3, p. 170-171, set. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0105-1873.2005.0407b.x>

KIM, Eunji *et al.* Skin Protective Effect of Epigallocatechin Gallate. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 173, 6 jan. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19010173>.

KIM, Moon-Moo. Effect of procyanidin oligomers on oxidative hair damage. **Skin Research and Technology**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 108-118, 13 jan. 2011a. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0846.2010.00476.x>.

KIM, Shin *et al.* Isorhamnetin alleviates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in BV2 microglia by inactivating NF- $\kappa$ B, blocking the TLR4 pathway and reducing ROS generation. **International Journal of Molecular Medicine**, [S.L.], p.682-692, 20 nov. 2018. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/ijmm.2018.3993>.

KIM, Su-jin *et al.* Antiinflammatory Effect of *Oldenlandia diffusa* and its Constituent, Hentriacontane, through Suppression of Caspase-1 Activation in Mouse Peritoneal Macrophages. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 25, n. 10, p. 1537-1546, 11 mar. 2011b. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.3443>.

KIMURA, Mayu *et al.* Anticancer saponin OSW-1 is a novel class of selective Golgi stress inducer. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, [S.L.], v. 29, n. 14, p. 1732-1736, jul. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2019.05.022>.

KORKINA, Ludmila G.; AFANAS'EV, Igor B.. Antioxidant and Chelating Properties of Flavonoids. **Advances In Pharmacology**, [S.L.], p.151-163, 1996. Elsevier. [http://dx.doi.org/10.1016/s1054-3589\(08\)60983-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1054-3589(08)60983-7).

KUMAR, Ashok; MALI, Rakesh Roshan. Evaluation of prepared shampoo formulations and to compare formulated shampoo with marketed shampoos. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, v. 3, n. 1, p. 120-126, ago. 2010.

KWIECIEN, Kamila *et al.* Architecture of antimicrobial skin defense. **Cytokine & Growth Factor Reviews**, [S.L.], v. 49, p. 70-84, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cytogfr.2019.08.001>.

KWON, Hyuck Hoon *et al.* Activity-Guided Purification Identifies Lupeol, a Pentacyclic Triterpene, As a Therapeutic Agent Multiple Pathogenic Factors of Acne. **Journal of Investigative Dermatology**, [S.L.], v. 135, n. 6, p. 1491-1500, jun. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2015.29>.

LAMBERS, H. *et al.* Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. **International Journal of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 28, n. 5, p. 359-370, out. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x>.

LÉDO, Ana da Silva *et al.* **A cultura da mangaba**. Brasília-Df: Embrapa, 2015. 84 p. Coleção Plantar, 73. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/165360/1/PLANTAR-MANGABA-ed01-2015-MIOLO.pdf>. Acesso em: 03 mar. 2020.

LEE, Seul-gi *et al.* Anti-Melanogenic Effects of Flavonoid Glycosides from *Limonium tetragonum* (Thunb.) Bullock via Inhibition of Tyrosinase and Tyrosinase-Related Proteins. **Molecules**, [S.L.], v. 22, n. 9, p.1480-1490, 5 set. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules22091480>.

LEE, Yoon Jin *et al.* Flavonoid morin inhibits proliferation and induces apoptosis of melanoma cells by regulating reactive oxygen species, Sp1 and Mcl-1. **Archives of Pharmacal Research**, [S.L.], v. 42, n. 6, p.531-542, 2 maio 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12272-019-01158-5>.

LEITE, Fernanda de Godoy; OSHIRO JÚNIOR, João Augusto; CHIAVACCI, Leila Aparecida; CHIARI-ANDRÉO, Bruna Galdorfini. Assessment of an anti-ageing structured cosmetic formulation containing goji berry. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 1-12, 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902019000217412>.

LEITE, Marcella Gabarra Almeida; CAMPOS, Patricia M. B. G. Maia. Photoprotective Effects of a Multifunctional Hair Care Formulation Containing Botanical Extracts, Vitamins, and UV Filters. **Photochemistry and Photobiology**, [S.L.], v. 94, n. 5, p. 1010-1016, 25 maio 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/php.12932>.

LEITE, Sérgio Prado *et al.* Ultrasonic assisted extraction of bioactive compounds from different parts of *Hancornia Speciosa* Gomes. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 14, n. 7, p. 300-308, 31 jul. 2020. Academic Journals. <http://dx.doi.org/10.5897/jmpr2020.6944>

LI, Lingyu *et al.* Phenolic alkaloid oleracein *E attenuates* oxidative stress and neurotoxicity in AlCl<sub>3</sub>-treated mice. **Life Sciences**, [S.L.], v. 191, p.211-218, dez. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2017.10.019>.

LIM, Sujin *et al.* Evaluation of antioxidant activities of various solvent extract from *Sargassum serratifolium* and its major antioxidant components. **Food Chemistry**, [S.L.], v. 278, p.178-184, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.11.058>.

LIMA, Gizelle Cristina Galan; COMARELLA, Larissa. Sugestão de desenvolvimento de formulações de xampusabonete auxiliar no tratamento da dermatite seborréica. **Revista Uniandrade**, v. 13, n. 2, p.160-174, 2012

LIMA, Lana Leite de Almeida *et al.* Néctar misto de umbu (*Spondias tuberosa* Arr. Câmara) e mangaba (*Hancornia Speciosa* Gomes): elaboração e avaliação da qualidade. **Brazilian Journal of Food Technology**, [S.L.], v. 21, p.1-8, 11 out. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1981-6723.03417>.

LIMA NETO, G.A. *et al.* Quantificação de metabólitos secundários e avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante de algumas plantas selecionadas do Cerrado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S.L.], v. 17, n. 43, p. 1069-1077, 2015. FapUNIFESP (SciELO). [http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/14\\_161](http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/14_161)

LIOCHEV, Stefan I. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. **Free Radical Biology And Medicine**, [S.L.], v. 60, p. 1-4, jul. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.02.011>.

LIU, Suwen *et al.* Protective effects of hawthorn (*Crataegus pinnatifida*) polyphenol extract against UVB-induced skin damage by modulating the p53 mitochondrial pathway in vitro and *in vivo*. **Journal of Food Biochemistry**, [S.L.], v. 43, n. 2, p. 1-12, 11 nov. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jfbc.12708>. (a)

LIU, Suwen *et al.* Hawthorn Polyphenol Extract Inhibits UVB-Induced Skin Photoaging by Regulating MMP Expression and Type I Procollagen Production in Mice. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [S.L.], v. 66, n. 32, p. 8537-8546, 22 jul. 2018b. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.8b02785>.

LOPES, José Rogério; SILVA, Adimilson Renato da. O Sistema Único de Saúde e as dinâmicas societárias em torno das políticas de saúde no Brasil:: o caso da lei do ato médico. **Gestión & Desarrollo**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 35-51, jan. 2015.

LOSQUADRO, William D. Anatomy of the Skin and the Pathogenesis of Nonmelanoma Skin Cancer. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 283-289, ago. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsc.2017.03.001>.

LU, Xiya *et al.* Isorhamnetin: A hepatoprotective flavonoid inhibits apoptosis and autophagy via P38/PPAR- $\alpha$  pathway in mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 103, p.800-811, jul. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.04.016>.

LU, Yan-hua *et al.* Tyrosinase inhibitory effect and inhibitory mechanism of tiliroside from raspberry. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry**, [S.L.], v. 24, n. 5, p.1154-1160, 23 set. 2009. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14756360802694252>.

MA, Yan *et al.* Comparison of the compounds and characteristics of pepper seed oil by pressure-assisted, ultrasound-assisted and conventional solvent extraction. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, [S.L.], v. 54, p. 78-86, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ifset.2019.03.011>.

MA, Zhanjun *et al.* Rosmarinic acid exerts an anticancer effect on osteosarcoma cells by inhibiting DJ-1 via regulation of the PTEN-PI3K-Akt signaling pathway. **Phytomedicine**, [S.L.], v. 68, p.153186-153186, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153186>.

MADUREIRA, Bruna Cardoso *et al.* Shampoos & Condicionadores. **Cosmetics & toiletries**, v. 26, n. 1, p. 38-43, 2014.

MAIA, Juliana Dias *et al.* Evaluation of bioactive extracts of mangaba (*Hancornia speciosa*) using low and high pressure processes. **The Journal of Supercritical Fluids**, [S.L.], v. 135, p.198-210, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.supflu.2018.01.016>.

MAINKAR *et al.* Evaluation of commercial herbal shampoos. **International Journal of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 22, n. 5, p. 385-391, out. 2000. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1467-2494.2000.00047.x>.

MALINOWSKA, Magdalena *et al.* New lupeol esters as active substances in the treatment of skin damage. **Plos One**, [S.L.], v. 14, n. 3, p. 0214216-0214216, 28 mar. 2019. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0214216>.

MANCUSO, Cesare; SANTANGELO, Rosaria. *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius*: From pharmacology to toxicology. **Food and Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 107, p.362-372, set. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.019>.

MANSOUR, Hoda Anwer; MAHFOUZ, Hala; MAHER, Nesma. Anti-mutagenic potential of algal extracts on chromosomal aberrations in *Allium cepa* L. **Acta Biologica Hungarica**, [S.L.], v. 68, n. 2, p.137-149, jun. 2017. Akademiai Kiado Zrt.. <http://dx.doi.org/10.1556/018.68.2017.2.2>.

MANSUR, J S *et al.* Correlação entre a determinação do fator de proteção solar em seres humanos e por espectrofotometria. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v. 61, n. 4, p.121-124, 1986.

MAPA.MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Instituto Nacional de Meteorologia**. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=clima/page&page=anomaliaTempMediaAnual>). Acesso em: 20 maio 2020.

MARINHO, Diogo Guimarães *et al.* The latex obtained from *Hancornia speciosa* Gomes possesses anti-inflammatory activity. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 135, n. 2, p.530-537, maio 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.059>.

MARRAKCHI, Slaheddine; MAIBACH, Howard I.. Biophysical parameters of skin: map of human face, regional, and age-related differences. **Contact Dermatitis**, [S.L.], v. 57, n. 1, p.28-34, jul. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2007.01138.x>.

MARUNAKA, Yoshinori *et al.* Actions of Quercetin, a Polyphenol, on Blood Pressure. **Molecules**, [S.L.], v. 22, n. 2, p.209-221, 29 jan. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules22020209>.

MATOS, Melanie S. *et al.* Polyphenol-Rich Extracts Obtained from Winemaking Waste Streams as Natural Ingredients with Cosmeceutical Potential. **Antioxidants**, [S.L.], v. 8, n. 9, p. 355, 1 set. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox8090355>.

MCGOWAN, Maria A. *et al.* Propylene Glycol in Contact Dermatitis. **Dermatitis**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 6-12, 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/der.0000000000000307>.

MENDONÇA, Rosimeri da Silva Castanho; RODRIGUES, Geruza Baima de Oliveira. As principais alterações dermatológicas em pacientes obesos. **Arq Bras Cir Dig**, S.L., v. 1, n. 24, p. 68-73, jan. 2011

MEYER, B. *et al.* Brine Shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. : A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. **Planta Medica**, [S.L.], v. 45, n. 05, p. 31-34, maio 1982. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-971236>.

MIOT, Luciane Donida Bartoli *et al.* Fisiopatologia do melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 84, n. 6, p. 623-635, dez. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962009000600008>.

MLADĚNKÁ, Přemysl *et al.* *In vitro* analysis of iron chelating activity of flavonoids. **Journal of Inorganic Biochemistry**, [S.L.], v. 105, n. 5, p.693-701, maio 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2011.02.003>.

MOGHIMIPOUR, Eskandar *et al.* Preparation and Evaluation of a free Surfactant Herbal Shampoo with *Acanthophyllum Squarrosom* Saponins. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [S.L.], p. 1-1, 15 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.13483>.

MONSELISE, Assaf *et al.* What Ages Hair? **International Journal of Women'S Dermatology**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 52-57, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.02.010>.

MOON, Na Rang *et al.* Consumption of ellagic acid and dihydromyricetin synergistically protects against UV-B induced photoaging, possibly by activating both TGF- $\beta$ 1 and wnt

signaling pathways. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, [S.L.], v. 178, p. 92-100, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.11.004>.

MOON, Sung-Min *et al.* Oleamide suppresses inflammatory responses in LPS-induced RAW264.7 murine macrophages and alleviates paw edema in a carrageenan-induced inflammatory rat model. **International Immunopharmacology**, [S.L.], v. 56, p. 179-185, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2018.01.032>

MORAES, Thiago de Mello *et al.* *Hancornia speciosa*: Indications of gastroprotective, healing and anti-*Helicobacter pylori* actions. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 120, n. 2, p.161-168, nov. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2008.08.001>

MOTA, Ana Henriques *et al.* Design and evaluation of novel topical formulation with olive oil as natural functional active. **Pharmaceutical Development And Technology**, [S.L.], v. 23, n. 8, p.794-805, 3 jul. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10837450.2017.1340951>.

MOUCO, Gabrielle., BERNARDINO, Maria Jardim Controle de qualidade de ervas medicinais. **Revista Biotecnologia, Ciência & Desenvolvimento**, v. 31, p.68-73, 2003.

MSIKA, Philippe; PICCIRILLI, Antoine; PICCARDI, Nathalie. **Se of a cosmetic of pharmaceutical composition, comprising a lupeol-rich extract asan active ingredient for stimulating the synthesis of heat shockprotens**. Titular: Laboratoires Expanscience. US n. 8,747,815 B2. Depósito: 3 fev. 2005. Concessão: 10 jun. 2014.

MUSIAL, Claudia *et al.* Modulation of Autophagy in Cancer Cells by Dietary Polyphenols. **Antioxidants**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 123, 16 jan. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox10010123>.

MUTALIK, Srinivas *et al.* Development and evaluation of sunscreen creams containing morin-encapsulated nanoparticles for enhanced UV radiation protection and antioxidant activity. **International Journal of Nanomedicine**, [S.L.], p. 6477, out. 2015. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/ijn.s90964>.

MUTHAMIL, Subramanian *et al.* Synergistic Effect of Quinic Acid Derived from *Syzygium cumini* and Undecanoic Acid Against *Candida spp.* Biofilm and Virulence. **Frontiers in Microbiology**, [S.L.], v. 9, p. 1-23, 26 nov. 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2018.02835>.

NAKANO, Eriko *et al.* Anti-inflammatory effects of new catechin derivatives in a hapten-induced mouse contact dermatitis model. **European Journal of Pharmacology**, [S.L.], v. 845, p.40-47, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.12.036>.

NEĀIĆ, I. *et al.* Stability, antioxidant activity, in vivo safety and efficacy of creams with standardized wild apple fruit extract: a comparison of conventional and biodegradable emulsifiers. **International Journal of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 41, n. 3, p. 300-310, jun. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ics.12537>.

NIE, Zi-yuan *et al.* Morin Inhibits Proliferation and Induces Apoptosis by Modulating the miR-188-5p/PTEN/AKT Regulatory Pathway in CML Cells. **Molecular Cancer Therapeutics**, [S.L.], v. 18, n. 12, p.2296-2307, 12 set. 2019. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1535-7163.mct-19-0051>.

NIJVELDT, Robert J *et al.* Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 74, n. 4, p.418-425, 1 out. 2001. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/74.4.418>

NG, Kuan Rei *et al.* Antimicrobial and antioxidant activities of phenolic metabolites from flavonoid-producing yeast: Potential as natural food preservatives. **Food Chemistry**, [S.L.], v. 270, p.123-129, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.07.077>.

OLIVEIRA, Daniele Lopes; ROCHA, Cleonice. Alternativas sustentáveis para a merenda escolar com o uso de plantas do cerrado, promovendo educação ambiental. **Revista Eletrônica do Mestrado em Educação Ambiental**, [S.L.], v. 21, n. /, p.35-53, jul. 2008.

OLIVEIRA, Irvila Ricarte de *et al.* Antioxidant Capacity, Angiotensin I Converting Enzyme (ACE) and Acetylcholinesterase Inhibition by Extracts of the Leaves and Bark of *Hancornia speciosa* Gomes. **International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research**, S.L., v. 4, n. 4, p. 171-183, ago. 2015.

OLIVEIRA, Robson. V. M. *et al.* Quantificação de Ácido Kójico em Estudos de Permeação *in vitro*. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 4, p. 576-581, 2007.

OLIVEIRA, Débora Moreira de *et al.* Identificação dos pontos críticos no sistema extrativista da mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) em Sergipe. **Guaju**, [S.L.], v. 3, n. 1, p.11-36, 13 jul. 2017. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/guaju.v3i1.53846>.

OLIVEIRA, Francisco A. *et al.* Protective effect of  $\alpha$ - and  $\beta$ -amyrin, a triterpene mixture from *Protium heptaphyllum* (Aubl.) March. trunk wood resin, against acetaminophen-induced liver injury in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 98, n. 1-2, p.103-108, abr. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2005.01.036>

OLIVEIRA, Isabel Oliveira de; ALMEIDA JUNIOR, Hiram Larangeira de. Conhecimentos atuais sobre a biologia dos melanócitos no folículo piloso humano. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 78, n. 3, p. 331-343, jun. 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962003000300010>.

OKWUZU, Jane Ogoamaka *et al.* Cytotoxicity testing of aqueous extract of bitter leaf (*Vernonia amygdalina* Del) and sniper 1000EC (2,3 dichlorovinyl dimethyl phosphate) using the *Alium cepa* test. **African Health Sciences**, [S.L.], v. 17, n. 1, p.147-153, 23 maio 2017. African Journals Online (AJOL). <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v17i1.19>.

PANIWNYK, L *et al.* The extraction of rutin from flower buds of *Sophora japonica*. **Ultrasonics Sonochemistry**, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 299-301, jul. 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1350-4177\(00\)00075-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1350-4177(00)00075-4).

PANONTIN, Juliane Farinelli *et al.* Chemical characterization and toxicological analyses of hydroalcoholic extracts from the stem and leaves of mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes) as a guide for the development of green cosmetics. **Journal of Medicinal Plants Research**, [S.L.], v. 15, n. 8, p. 366-379, 31 ago. 2021. Academic Journals. <http://dx.doi.org/10.5897/jmpr2021.7099>.

PANWAR, Preety *et al.* Aging-associated modifications of collagen affect its degradation by matrix metalloproteinases. **Matrix Biology**, [S.L.], v. 65, p. 30-44, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.matbio.2017.06.004>.

PAULING, Linus; COREY, Robert B. Compound Helical Configurations of Polypeptide Chains: structure of proteins of the  $\alpha$ -keratin type. **Nature**, [S.L.], v. 171, n. 4341, p. 59-61, jan. 1953. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/171059a0>.

PEIXOTO SOBRINHO, Tadeu J. S. *et al.* Phenolic content and antioxidant capacity of four *Cnidocolus* species (Euphorbiaceae) used as ethnopharmacologicals in Caatinga, Brazil. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 5, n. 20, p.2310-2316, 2011. Academic Journals. <http://dx.doi.org/10.5897/ajpp11.608>.

PENIDO, Alexandre Batista *et al.* Medicinal Plants from Northeastern Brazil against Alzheimer's Disease. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2017, p.1-7, 2017. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/1753673>.

PEREIRA, Aline C. *et al.* *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) as a potential anti-diabetic drug. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 161, p.30-35, fev. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.050>.

PEREIRA, Ana Lúcia Fernandes; VIDAL, Tatiana Fontoura; CONSTANT, Patrícia Beltrão Lessa. Antioxidantes alimentares: importância química e biológica. **Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. = J. Brazilian Soc. Food Nutr**, São Paulo, v. 34, n. 3, p.231-247, dez. 2009

PEREIRA, A. V. ; PEREIRA, E. B. C. ; SILVA JUNIOR, J. F. ; SILVA, D. B. Mangaba. In: VIEIRA, R.F.; AGOSTINI-COSTA, T. da S.; SILVA, D. B. da; SANO, S.M.; FERREIRA, F.R.. (Org.). **Frutas nativas da região centro-oeste do Brasil**. 1ªed.Brasília-DF: Embrapa Informação Tecnológica, 2010, v. 1, p. 221-246.

PEREIRA, Joquebede R. *et al.* Evaluation of cytogenotoxicity, antioxidant and hypoglycemic activities of isolate compounds from *Mansoa hirsuta* D.C. (Bignoniaceae). **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S.L.], v. 89, n. 1, p.317-331, mar. 2017.FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201720160585>.

PERERA, Conrad O. *et al.* Calcium Oxalate Crystals: the irritant factor in kiwifruit. : The Irritant Factor in Kiwifruit. **Journal of Food Science**, [S.L.], v. 55, n. 4, p. 1066-1069, jul. 1990. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2621.1990.tb01599.x>.

PEREZ-VIZCAINO, Francisco; FRAGA, Cesar G. Research trends in flavonoids and health. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, [S.L.], v. 646, p.107-112, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2018.03.022>.

PETRY, Eder R.*et al.* Exercício físico e estresse oxidativo: mecanismos e efeitos. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, [S.L.], v. 4, n. 18, p. 90-99, jun. 2010.

PIMENTA, Tânia Salgado. Transformações no exercício das artes de curar no Rio de Janeiro durante a primeira metade do Oitocentos. **História, Ciências, Saúde**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 67-92, 2004.

PINHEIRO, Adriano S *et al.* Fisiologia dos Cabelos. **Cosmetics&toiletries**, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 34-45, jun. 2013.

PINTO, S. A. Holanda *et al.* Anti-inflammatory effect of  $\alpha$ ,  $\beta$ -Amyrin, a pentacyclic triterpene from *Protium heptaphyllum* in rat model of acute periodontitis. **Inflammopharmacology**, [S.L.], v. 16, n. 1, p.48-52, 1 dez. 2007. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s10787-007-1609-x>.

PIRES-OLIVEIRA, Rafael; JOEKES, Inés. UV–vis spectra as an alternative to the Lowry method for quantify hair damage induced by surfactants. **Colloids And Surfaces B: Biointerfaces**, [S.L.], v. 123, p.326-330, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.09.035>.

PROKSCH, Ehrhardt. pH in nature, humans and skin. **The Journal of Dermatology**, [S.L.], v. 45, n. 9, p.1044-1052, 4 jun. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.14489>.

PUTNIK, C. F.; MCGUIRE, S. E. The Effect of reaction by-products on the viscosities of sodium lauryl sulfate solutions. **Journal of The American Oil Chemists' Society**, [S.L.], v. 55, n. 12, p. 909-913, dez. 1978. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1007/bf02671419>.

RAFIEE, Zeinab *et al.* P-Coumaric Acid Mitigates Doxorubicin-Induced Nephrotoxicity Through Suppression of Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis. **Archives of Medical Research**, [S.L.], v. 51, n. 1, p.32-40, jan. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2019.12.004>.

RATHI, Sanjayk *et al.* Shampoo and conditioners: what a dermatologist should know?. **Indian Journal of Dermatology**, [S.L.], v. 60, n. 3, p. 248, 2015. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5154.156355>.

RIBEIRO, C.J. **Cosmetologia aplicada a Dermoestética**. 1. ed. São Paulo: Pharmabook, 2006.

RIBEIRO, T. P. *et al.* Evaluation of cytotoxicity and genotoxicity of *Hancornia speciosa* latex in *Allium cepa* root model. **Brazilian Journal of Biology**, [S.L.], v. 76, n. 1, p.245-249, 22 jan. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1519-6984.20114..>

RIGOPOULOS, D; GREGORIOU, S; A KATSAMBAS. Hyperpigmentation and melasma. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 195-202, set. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1473-2165.2007.00321>.

ROMERO, Valéria *et al.* Diferenças entre cosméticos orgânicos e naturais: literatura esclarecedora para prescritores. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, [S.L.], v. 10, n. 3, p.1-7, 2018. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20181031087>.

RUJJANAWATE, C; KANJANAPOTHI, D; A PANTHONG. Pharmacological effect and toxicity of alkaloids from *Gelsemium elegans* Benth. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 89, n. 1, p.91-95, nov. 2003.

RYEOM, Gyoseon Goya M. *et al.* Gallotannin Improves the Photoaged-Related Proteins by Extracellular Signal-Regulated Kinases/c-Jun N-Terminal Kinases Signaling Pathway in Human Epidermal Keratinocyte Cells. **Journal of Medicinal Food**, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 785-792, ago. 2018. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2017.4096>.

RODRIGUES, Clenilson M. *et al.* Metabolic fingerprinting using direct flow injection electrospray ionization tandem mass spectrometry for the characterization of proanthocyanidins from the barks of *Hancornia speciosa*. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, [S.L.], v. 21, n. 12, p. 1907-1914, 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/rcm.3036>.

ROMANO, Adriana; MARTEL, Fátima. The Role of EGCG in Breast Cancer Prevention and Therapy. **Mini-Reviews In Medicinal Chemistry**, [S.L.], v. 21, n. 7, p. 883-898, 8 abr. 2021. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1389557520999201211194445>.

RUIZ, A.L.T.G. *et al.* Avaliação da atividade tóxica em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata* de extratos de quatro espécies do gênero *Eleocharis* (Cyperaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 98-102, jun. 2005. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2005000200005>.

SAMPAIO, Bruno Leite; EDRADA-EBEL, Ruangelie; COSTA, Fernando Batista da. Effect of the environment on the secondary metabolic profile of *Tithonia diversifolia*: a model for environmental metabolomics of plants. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 6, n. 1, p.1-11, 7 jul. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/srep29265>.

SANTINI, Eva *et al.* Surface properties and foamability of saponin and saponin-chitosan systems. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, [S.L.], v. 181, p. 198-206, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.05.035>.

SANO, Katsura *et al.* Age-related changes in cyclic phosphatidic acid-induced hyaluronic acid synthesis in human fibroblasts. **Human Cell**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 72-77, 23 out. 2017. Springer Science and Business Media LLC.

SANTOS, Flávia *et al.* Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of  $\alpha$ ,  $\beta$ -amyrin, a triterpenoid mixture from *Protium heptaphyllum* in mice. **Lipids in Health and Disease**, [S.L.], v. 11, n. 1, p.1-8, 2012. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-511x-11-98>.

SANTOS, Uilson P. *et al.* Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Properties as Well as the Phenolic Content of the Extract from *Hancornia speciosa* Gomes. **Plos One**, [S.L.], v. 11, n. 12, p. 1-19, 1 dez. 2016. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0167531>.

SBHATU, Desta Berhe *et al.* Formulation and Physicochemical Evaluation of Lab-Based *Aloe adigratana* Reynolds Shampoos. **International Journal of Analytical Chemistry**, [S.L.], v. 2020, p. 1-7, 4 abr. 2020. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/6290617>.

SCACHETI, L.F *etal.* Controle de qualidade e análise sensorial em voluntários de xampu esfoliante com extrato hidroalcoólico de *Capsicum frutescens* L. (Solanaceae). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araras, SP, v. 32, n. 3, p.369-374, 17 maio 2011

SCHMITZ, Heribert; MOTA, Dalva Maria da; SILVA JÚNIOR, Josué Francisco da. Gestão coletiva de bens comuns no extrativismo da mangaba no nordeste do Brasil. **Ambiente & Sociedade**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 273-292, dez. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1414-753x2009000200005>.

SEBRAE – Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas – Características do Empreendedor. Site. Disponível em <<https://www.sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/ideias/como-montar-uma-fabrica-de-cosmeticos-ecologicos,22597a51b9105410VgnVCM1000003b74010aRCRD>> Acesso em: 10 janeiro 2021.

SEPLAN. Secretaria Do Planejamento e Da Modernização da Gestão Pública. **Estudo da dinâmica da cobertura e uso da terra do estado do Tocantins 1990/2000/2005/2007**. Dinâmica do Tocantins Volume I. Palmas, 2012.

SHAMLOO, Maryam *et al.* Effects of genotype and temperature on accumulation of plant secondary metabolites in Canadian and Australian wheat grown under controlled environments. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-13, 22 ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-09681-5>.

SHANMUGARAJAN, T. S.; SELVAN, N. Kalai; UPPULURI, Varuna Naga Venkata Arjun. Development and Characterization of Squalene-Loaded Topical Agar-Based Emulgel Scaffold: wound healing potential in full-thickness burn model. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, [S.L.], p. 153473462092162, 5 jun. 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1534734620921629>.

SHARMA, OM P.; BHAT, TEJ K. DPPH antioxidant assay revisited. **Food Chemistry**, [S.L.], v. 113, n. 4, p.1202-1205, abr. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.08.008>.

SHARMA, Sharada H. *et al.* Molecular chemoprevention by morin – A plant flavonoid that targets nuclear factor kappa B in experimental colon cancer. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 100, p.367-373, abr. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.035>.

SHARMA, Sonia; SHARMA, Sushant; VIG, Adarsh Pal. Antigenotoxic potential of plant leaf extracts of *Parkinsonia aculeata* L. using *Allium cepa* assay. **Plant Physiology and Biochemistry**, [S.L.], v. 130, p.314-323, set. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.plaphy.2018.07.017>.

SHAW, Duncan J. **Introduction to Colloid and Surface Chemistry**. 4. ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2013. 320 p.

SHIN *et al.* Quercetin Directly Targets JAK2 and PKC $\delta$  and Prevents UV-Induced Photoaging in Human Skin. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 21, p. 5262-5262, 23 out. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20215262>.

SIENNA, C. **Efeitos do extrato das cascas de *Rauwolfia sellowii* Müll Arg. e suas frações sobre a viabilidade e a melanogênese em células de melanoma murino B16F10**. 2008. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/18099/CAROLINE+SIENNA.pdf?sequence=1>.

SILVA, Alessandra Karla da; EGITO, Marcelo do. Rede de Comercialização Solidária de Agricultores Familiares e Extrativistas do Cerrado: um novo protagonismo social. **Agriculturas**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 14-16, jun. 2005.

SILVA, Grazielle C. *et al.* Potent antihypertensive effect of *Hancornia speciosa* leaves extract. **Phytomedicine**, [S.L.], v. 23, n. 2, p.214-219, fev. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2015.12.010>.

SILVA-JUNIOR, Josué Francisco da *et al.* Mangabeira: uma espécie historicamente pernambucana. **Arrudea**, Recife, v. 3, p.2-22, out. 2017.

SILVÉRIO, M.D.O.; CASTRO, C.F.s.; MIRANDA, A.R.. Avaliação da atividade antioxidante e inibitória da tirosinase das folhas de *Dipteryx alata* Vogel (Baru). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 59-65, 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722013000100008>.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira *et al.* **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017. 486 p.

SINGH, Neha Atulkumar; MANDAL, Abul Kalam Azad; KHAN, Zaved Ahmed. Potential neuroprotective properties of epigallocatechin-3-gallate (EGCG). **Nutrition Journal**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 1-17, dez. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-016-0179-4>.

SMERIGLIO, Antonella *et al.* Polyphenol Characterization, Antioxidant and Skin Whitening Properties of *Alnus cordata* Stem Bark. **Chemistry & Biodiversity**, [S.L.], v. 16, n. 9, p. 1-10, 28 ago. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cbdv.201900314>.

SOARES, Ilsamar Mendes; BASTOS, Ernane Gerre Pereira; PEIXOTO SOBRINHO, José da Silva; ALVIM, Tarso da Costa; SILVEIRA, Márcio Antônio da; AGUIAR, Raimundo Wagner de Souza; ASCÊNCIO, Sérgio Donizeti. Conteúdo fenólico e atividade antioxidante de diferentes cultivares de ipomoea batatas (l.) lam. obtidas por melhoramento genético para produção industrial de etanol. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, [S.L.], v. 3, n. 35, p. 479-488, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. **Drogas cardiovasivas**. Disponível em: [http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/drogas\\_cardioativas.htm](http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/drogas_cardioativas.htm). Acesso em: 10 maio 2020.

ŞÖHRETOĞLU, Didem *et al.* Tyrosinase inhibition by some flavonoids: Inhibitory activity, mechanism by *in vitro* and *in silico* studies. **Bioorganic Chemistry**, [S.L.], v. 81, p.168-174, dez. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.08.020>.

SONG, Wei *et al.* Isolation and Purification of Condensed Tannin from the Leaves and Branches of *Prunus cerasifera* and Its Structure and Bioactivities. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, [S.L.], v. 185, n. 2, p. 464-475, 27 nov. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12010-017-2635-9>.

SOUSA, C. da S *et al.* Descrição botânica e correlações entre caracteres relacionados a folhas e frutos de mangabeiras nativas da Bahia. **Magistra**, Cruz das Almas – BA, v. 19, n. 4, p.386-392, out./dez, 2007.

SOUZA, André Luiz Gomes de *et al.* Conhecimentos tradicionais associados e a prospecção tecnológica da *Hancornia speciosa* Gomes. **Revista Gestão Inovação e Tecnologias**, v. 5, n. 4, p. 2652-2663, 2015.

SOUZA, L. C; AMURIM, N. P; GRIGNOLI, L. C. M. E. O uso associado do ácido kójico e ácido glicólico como alternativa à hidroquinona no tratamento de melasma. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, ano 3, ed. 01, v. 2, p. 49-68. 2018

SPADAFORA, M. C. F. *et al.* Os benefícios dos despigmentantes para o tratamento do melasma e rejuvenescimento facial. **Revista Saúde em Foco**, 11ª edição, p. 599-608, 2019.

STEVANATO, Roberto; BERTELLE, Mariangela; FABRIS, Sabrina. Photoprotective characteristics of natural antioxidant polyphenols. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, [S.L.], v. 69, n. 1, p. 71-77, jun. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.02.014>.

STEWART, James B.; CHINNERY, Patrick F. The dynamics of mitochondrial DNA heteroplasmy: implications for human health and disease. **Nature Reviews Genetics**, [S.L.], v. 16, n. 9, p. 530-542, 18 ago. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrg3966>

TATEBAYASHI, Megumi *et al.* Possible allergic contact dermatitis with reticulate postinflammatory pigmentation caused by hydroquinone. **The Journal of Dermatology**, [S.L.], v. 41, n. 7, p.669-670, 14 jun. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.12526>.

TCHIMENE, Michel K *et al.* Free Radical Scavenging Activity of Lupeol Isolated from the Methanol Leaf Extract of *Crateva adansonii* Oliv. (Capparidaceae). **International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research**, S.L., v. 8, n. 3, p. 419-426, fev. 2016.

TESCHKE, Rolf *et al.* Herbal hepatotoxicity. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, [S.L.], v. 25, n. 9, p.1093-1098, set. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/meg.0b013e3283603e89>

THOMPSON, Alyssa M *et al.* Allergenic potential, marketing claims, and pricing of facial moisturizers. **Dermatology Online Journal**, [S.L.], v. 26, n. 7, p. 1-3, 2020. California Digital Library (CDL). <http://dx.doi.org/10.5070/d3267049571>.

THOMPSON, J.E. **A Practical Guide to Contemporary Pharmacy Practice**. ed.2, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

TONČIĆ, Ružica Jurakić *et al.* Skin barrier and dry skin in the mature patient. **Clinics in Dermatology**, [S.L.], v. 36, n. 2, p. 109-115, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.10.002>.

TORRES-RÊGO, Manoela *et al.* Anti-inflammatory activity of aqueous extract and bioactive compounds identified from the fruits of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae). **Bmc Complementary and Alternative Medicine**, [S.L.], v. 16, n. 1, p.1-10, 5 ago. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-016-1259-x>.

TRAINA, Giovanna. The neurobiology of acetyl-L-carnitine. **Frontiers in Bioscience**, v. 21, n. 7, p. 1314-1329, 2016. Frontiers in Bioscience. <http://dx.doi.org/10.2741/4459>.

VIEIRA, Fábio Pessoa; SOUZA, Lucas Barbosa. Envolvimento ambiental, caminho sustentável e a defesa da sociobiodiversidade na reserva extrativista do extremo norte do Tocantins. **Guaju**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 66-90, 13 jul. 2017. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/guaju.v3i1.51291>.

VIEIRA, L. M. *et al.* Fenóis totais, atividade antioxidante e inibição da enzima tirosinase de extratos de *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. (Anacardiaceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 521-527, dez. 2015. FapUNIFESP (SciELO). [http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/13\\_033](http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/13_033).

VON LEDEBUR, M.; SCHMID, W. The micronucleus test methodological aspects. **Mutation Research/fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 109-117, jul. 1973. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0027-5107\(73\)90118-8](http://dx.doi.org/10.1016/0027-5107(73)90118-8).

WAER, Christi N. *et al.* Rosmarinic Acid/ Blue Light Combination Treatment Inhibits Head and Neck Squamous Cell Carcinoma *in vitro*. **Anticancer Research**, [S.L.], v. 40, n. 2, p.751-758, fev. 2020. Anticancer Research USA Inc.. <http://dx.doi.org/10.21873/anticanres.14006>.

- WAGNER, Rita de Cássia Comis. **A estrutura da medula e sua influência nas propriedades mecânicas e de cor do cabelo**. 2006. 84 f. Tese (Doutorado) - Curso de Química, Instituto de Química, Universidade de Campinas Unicamp, Campinas, 2006.
- WAKAMATSU, Kazumasa; ITO, Shosuke. Advanced Chemical Methods in Melanin Determination. **Pigment Cell Research**, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 174-183, jun. 2002. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0749.2002.02017.x>.
- WALTER, P. *et al.* Making make-up in Ancient Egypt. **Nature**, [S.L.], v. 397, n. 6719, p.483-484, fev. 1999. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/17240>.
- WEIHERMANN, A. C. *et al.* Elastin structure and its involvement in skin photoageing. **International Journal of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 39, n. 3, p. 241-247, 11 nov. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ics.12372>.
- WELCH, Kevin D. *et al.* If One Plant Toxin Is Harmful to Livestock, What about Two? **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [S.L.], v. 62, n. 30, p.7363-7369, 11 mar. 2014. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/jf500086u>.
- YANG, Chung-Ping *et al.* New Anti-inflammatory Flavonol Glycosides from *Lindera akoensis* Hayata. **Molecules**, [S.L.], v. 24, n. 3, p. 563, 4 fev. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules24030563>.
- YANG, Gabsik *et al.* Potentiation of skin TSLP production by a cosmetic colorant leads to aggravation of dermatitis symptoms. **Chemico-biological Interactions**, [S.L.], v. 284, p. 41-47, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2018.02.020>.
- YANG, Ji Hye *et al.* O-methylated flavonol isorhamnetin prevents acute inflammation through blocking of NF- $\kappa$ B activation. **Food and Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 59, p. 362-372, set. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.05.049>.
- YOUNG, Brian Jonathan *et al.* Toxicity of the effluent from an anaerobic bioreactor treating cereal residues on *Lactuca sativa*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, [S.L.], v. 76, p. 182-186, fev. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.09.019>.
- YU, Jiao; WAN, Kawai; SUN, Xun. Improved transdermal delivery of morin efficiently inhibits allergic contact dermatitis. **International Journal of Pharmaceutics**, [S.L.], v. 530, n. 1-2, p. 145-154, set. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.07.062>.

YÜCEL, Çiğdem; KARATOPRAK, Gökçe Şeker; DEĞİM, İsmail Tuncer. Anti-aging formulation of rosmarinic acid-loaded ethosomes and liposomes. **Journal of Microencapsulation**, [S.L.], v. 36, n. 2, p. 180-191, 17 fev. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/02652048.2019.1617363>.

ZEEUWEN, Patrick L.j.m. *et al.* Microbiome and skin diseases. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, [S.L.], v. 13, n. 5, p. 514-520, out. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/aci.0b013e328364ebeb>.