

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E ESTABILIDADE PRELIMINAR DE UMA
FORMULAÇÃO FITOCOSMÉTICA OBTIDA A PARTIR DE *Buchenavia tetraphylla***

**EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND STABILITY OF A
PRELIMINARY PHYTOCOSMETIC FORMULATION OBTAINED FROM
*Buchenavia tetraphylla***

Estudante: Tiago Fonseca Silva

Av. Jean Emile Favre, n° 422, Imbiribeira, Recife - PE, CEP: 51.200-060

Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 9794-0415

Email: tiagotfs89@gmail.com

Orientador: Dr. Luís Cláudio Nascimento da Silva

Av. Jean Emile Favre, n° 422, Imbiribeira, Recife - PE, CEP: 51.200-060

Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 9450-8770

Email: luisclaudio@fps.edu.br; luisclaudionsilva@yahoo.com.br

Co-Orientadora: Msc. Silvia Renata Queiroz de Farias

Av. Jean Emile Favre, n° 422, Imbiribeira, Recife - PE, CEP: 51.200-060

Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 9904-0451

Email: srqfarias@fps.edu.br

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E ESTABILIDADE PRELIMINAR DE UMA
FORMULAÇÃO FITOCOSMÉTICA OBTIDA A PARTIR DE *Buchenavia tetraphylla***

**EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND STABILITY OF A
PRELIMINARY PHYTOCOSMETIC FORMULATION OBTAINED FROM
*Buchenavia tetraphylla***

RESUMO: A higienização é um aspecto fundamental dos cuidados preventivos porque reduz a permanência da microbiota residente que, por muitas vezes, é constituída por diferentes agentes patogênicos adquiridos do ambiente. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana e a estabilidade preliminar de uma formulação farmacêutica obtida de uma fração ativa de *Buchenavia tetraphylla*. Após a obtenção das frações de folhas de *B. tetraphylla* com quatro diferentes solventes (Hexano, Clorofórmio, Acetato de Etila e Metanol), estas foram avaliadas quanto à eficácia antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*. A fração metanólica foi de maior atividade e *C. albicans* foi o patógeno mais susceptível, apresentando valores de CMI e CMM 0,625 mg/mL e 2,5 mg/mL, respectivamente; sendo por isso escolhida para a formulação do fitocosmético. Após esses resultados foi dado início ao desenvolvimento da base do sabonete, utilizando lauril sulfado de Sódio (tensoativo aniônico), dietanolamida de ácido graxo de coco (espessante/espumante), glicerina (umectante), metilparabeno (conservante), ácido láctico (acidulante, para ajuste de pH) e água destilada, em seguida a fração metanólica foi incorporado na base nas seguintes concentrações 0,01%, 0,05% e 0,10% e os estudos de estabilidade do produto fitocosmético foram iniciados, com o método determinado pela ANVISA, descrito pelo guia de estabilidade de produtos cosméticos (características físico-químicas, controle microbiológico e avaliação

antisséptica). No estudo de estabilidade preliminar foi observada que a concentração de 0,05% (F2) apresentou maior estabilidade. Contudo, apesar da formulação apresentar resultado bastante favorável com relação a sua atividade antisséptica, há necessidade de rever a formulação com intuito de aperfeiçoar sua estabilidade, de modo a propor o uso da mesma como possível fitocosmético, o que consistirá de uma alternativa economicamente atraente e sustentável para aproveitamento dos recursos naturais da Caatinga.

Palavras-chave: Tanimbuca, estabilidade preliminar, antissépticos, fitocosmético.

ABSTRACT

The cleaning is a fundamental aspect of preventive care because it reduces the permanence of the resident microbiota that, often consists of different pathogens acquired from the environment. The aim of this study was to evaluate the antimicrobial activity and the primary stability of a pharmaceutical formulation obtained an active fraction *Buchenavia tetraphylla*. After obtaining the fractions of leaves of *B. tetraphylla* with four different solvents (Hexane, Chloroform, Ethyl Acetate and Methanol), these were evaluated for antimicrobial efficacy against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*. The methanol fraction was the most active and the pathogen *C. albicans* was more likely, with MIC values CMM and 0.625 mg / mL and 2.5 mg / mL, respectively; is therefore chosen for the formulation of phyto. After these results was given to the early development of the base soap using sodium lauryl sulfado (anionic surfactant), diethanolamide coconut fatty acid (thickener / sparkling), Glycerin (humectant), methylparaben (preservative), lactic acid (acidulant, to adjust pH) and distilled water then the methanolic fraction has been incorporated in the base at the following concentrations 0.01%, 0.05% and 0.10% and stability studies of phyto

product were initiated with the particular method by ANVISA, described by guide stability of cosmetic products (physical-chemical characteristics, microbiological control and evaluation antiseptic). In preliminary stability study was found that the concentration of 0.05% (F2) had greater stability. However, despite the present formulation very favorable outcome with respect to its antiseptic activity, there is need to review the design aiming to improve its stability, in order to propose the use of it as possible phyto, which consist of an economically attractive alternative and sustainable use of natural resources for the Caatinga.

Keywords: Tanimbuca, primary stability, antiseptics, phytocosmetic.

1. INTRODUÇÃO

Em milhares de anos vem se descobrindo que os produtos naturais tem desempenhado um papel fundamental na saúde da população em diversas culturas¹. O uso de plantas medicinais tem alcançado seus objetivos pela medicina tradicional usada mundialmente e tem apresentado sua importância principalmente nos países em desenvolvimento até os dias de hoje². Da biodiversidade podemos extrair e/ou produzir alimentos, cosméticos e novos materiais, como por exemplo, saneantes, insumos farmacêuticos, etc. Desde os tempos da civilização humana dependemos diretamente de produtos naturais com suas propriedades terapêuticas que incluem produtos minerais, animais e vegetais.

A partir do século XIX teve-se o conhecimento sobre a higiene pessoal, sendo dos gregos e romanos a iniciativa de desenvolver sabões de extratos vegetais como o azeite de oliva e o óleo de pinho. Além do uso tradicional do sabão extraído de origem animal, serviram de base para cosméticos³.

Atualmente, no mercado cosmético existem três formas de apresentação dos sabões: sólido, líquido e pastoso. No decorrer dos anos o sabonete líquido tem ganhado maior importância no mercado pela questão de higienização em banheiros públicos, em cozinhas de restaurantes, no âmbito hospitalar e por apresentar características essenciais como: capacidade de limpar superfícies, facilidade de enxágüe, capacidade de formar e manter espuma, apresentar suavidade ao toque com as mãos, capacidade de biodegradabilidade, apresentar boa aparência (cor, odor, etc)^{3,4}.

Em tecidos vivos são utilizados substâncias químicas com função antibacteriana que impedem a proliferação bacteriana (bacteriostáticos) e que matam as bactérias (bactericidas), usados como desinfetantes em objetos inanimados. Sendo

aplicado na pele, reduz a microbiota existente quanto a sua multiplicação⁵. Em substituição aos anti-sépticos e desinfetantes sintéticos, o uso de plantas é uma grande alternativa para evitar a proliferação de microrganismos e sendo resistente por criarem mecanismos de defesa variados a estes compostos⁶.

Utilizada por grupos indígenas e tradicionais comunidades da região Nordeste do Brasil, *Buchenavia tetraphylla*, família Combretaceae, possui cerca de 13 gêneros e 500 espécies e conhecida vulgarmente como “Tanimbuca” está relacionada como uma planta etnomedicinal⁷. *B. tetraphylla* apresenta alguns ramos dispersos e totalmente horizontais, é uma grande árvore de tronco reto e folhagem esparsa, com folhas pequenas verdes e amarelas possuindo galhos pequenos e eretos. É usada como planta ornamental⁸.

Frações extraídas da folha de *B. tetraphylla* inibem microrganismos Gram-positivos, Gram-negativos e leveduras em amplo espectro tendo atividade antimicrobiana e antifúngica⁷. Diante desse elevado potencial antimicrobiano, este trabalho teve como objetivo obter sabonete líquido com uma fração ativa de *B. tetraphylla* e com alvo a ação antimicrobiana.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Material vegetal

Folhas de *Buchenavia tetraphylla* foram coletadas no Parque Nacional do Catimbau (Buíque, Pernambuco) no mês de novembro de 2013. Após a coleta, as folhas foram acondicionadas em estufa a 50 °C por 3 dias. Em seguida foram trituradas e as extrações com os solventes foram realizadas pelo método de extração a frio. O material

(25g da folha triturada) foi colocado em Erlenmeyer (250 mL) ao qual foi adicionado 100 mL do primeiro solvente, hexano, sendo deixado em agitação por 7 dias numa mesa agitadora sob rotação de 125 rpm a 25 °C. Após 7 dias o material foi filtrado, a parte líquida foi rotaevaporado sob rotação de 45 rpm a 50 °C e o resíduo (25 g da folha triturada) colocado em outro Erlenmayer com 100 mL do segundo solvente (clorofórmio). A mesma técnica foi feita com o acetato de etila e o metanol.

2.2 Micro-organismos

Foram utilizadas dez linhagens dos seguintes micro-organismos: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*. Essas linhagens foram obtidas da Coleção de Micro-organismos do Departamento de Antibióticos (DAUFPE), uma amostra de todos os micro-organismos *S. aureus* (UFPEDA02), *E. coli* (UFPEDA224) e *C. albicans* (UFPEDA1007). As amostras foram isolados clínicos recentes, obtidos de diferentes Laboratórios de Análises Clínicas da Região Metropolitana do Recife, as amostras de cada isolado foram caracterizadas a sensibilidade aos antimicrobianos utilizando a técnica de disco-difusão. E classificadas em ordem como: *S. aureus* SAB02, SAB03, SAB04, SAB05, SAB07, SAB09, SAB10, SAB11, SAB15, *E. coli* ECB02, ECB04, ECB06, ECB09, ECB10, ECB12, ECB13, ECB14, ECB15 e *C. albicans* CAF01, CAF02, CAF03, CAF08, CAF11, CAF14, CAF22, CAF23, CAF27. Após o final do estudo, os isolados clínicos, foram depositados na Coleção de Micro-organismos do Departamento de Antibióticos (UFPEDA).

2.3. Procedimentos experimentais

2.3.1. Concentração Mínima Inibitória e a Concentração Mínima Microbicida.

A concentração mínima inibitória (CMI) foi determinada pelo método de microdiluição em caldo. Cada fração foi diluída em série, caldo Mueller Hinton (*S. aureus* e *E. coli*) e caldo Sabouraud (*C. albicans*), em seguida foi adicionado 10 µL da suspensão do micro-organismo, que foram ajustadas através da escala padrão 0,5 de McFarland ($1,5 \times 10^8$ CFU / mL). As amostras foram incubadas durante 24 (bactérias) ou 48 (levedura) horas a 37 °C. Solução Resazurina (0,01%) foi utilizada como um indicador de crescimento microbiano. A menor concentração em que não ocorreu mudança de cor consistiu no CMI. Posteriormente, todas as culturas onde não foram observada mudança de cor foram semeadas em meio de Mueller Hinton Agar (MHA) ou Sabouraud Agar (SA) e incubadas durante 24 h a 37 °C para determinar a concentração mínima microbicida (CMM).

2.3.2. Obtenção do sabonete líquido

A fração metanólica utilizada foi para a formulação do sabonete líquido por ter obtido ação antimicrobiana mais satisfatória. Para o desenvolvimento da base do sabonete líquido foram utilizadas as seguintes substâncias: lauril sulfato de sódio 30%, dietanolamida de ácido graxo de coco 6%, glicerina 10%, metilparabeno 0,05%, ácido láctico (q.s. para ajustar pH – 3,8 à 4,2) e água destilada (q.s.p.), a fim de obter uma forma farmacêutica estável para incorporação do extrato obtido. O percentual foi de acordo com a exigência da amostra e foi calculado por p/v. A fração (princípio ativo) foi incorporada a base do sabonete nas concentrações 0,01% (F1), 0,05% (F2), 0,10% (F3) e também foi produzida a base sem o extrato para ser analisada.

Foi realizado o teste de estabilidade preliminar para a triagem das concentrações e em seguida foi realizado o teste de estabilidade acelerada com fins a avaliação antisséptica da melhor concentração.

2.3.2.1. Estudo de Estabilidade

Antes de iniciarmos os estudos de estabilidade, submetemos as amostras ao teste de centrifugação em 1, 7, 15 e 30. (Modelo: Juan BR4imultifunction – Key Write-D®)

Centrifugamos 5g das amostras à 3.000 rpm durante 30 minutos. O produto deve permanecer estável e qualquer sinal de instabilidade indica a necessidade de reformulação. Se aprovado nesse teste, o produto pode ser submetido aos testes de estabilidade⁹.

2.3.2.1.1. Estudo de estabilidade preliminar

Esse teste também é conhecido como teste de triagem, estabilidade acelerada ou curto prazo, tem como objetivo auxiliar e orientar a escolha das formulações¹⁰.

As formulações em teste foram submetidas a condições de estresse visando acelerar o surgimento de possíveis sinais de instabilidade. Foram submetidas a aquecimento em estufas, resfriamento em freezer e a ciclos alterados de resfriamento e aquecimento, conforme o Guia de estabilidade de cosméticos – ANVISA^{9, 10}.

E os ciclos utilizados foram: ciclos de 24 horas a 50 ± 2 °C (estufa), e 24 horas a -5 ± 2 °C (freezer) durante 12 dias, totalizado 6 ciclos. Foi analisado nesse estudo a base do sabonete sem o extrato e as concentrações (0,01%, 0,05% e 0,10%), no tempo₀ e no tempo₁₃ (Centrifugação, Avaliações organolépticas, pH e Viscosidade) e no tempo₀₁ ao tempo₁₂ – tempos correspondentes aos 6 ciclos (avaliações organolépticas)^{9,10}.

2.3.2.1.2. Estudo de estabilidade acelerado

Também conhecida como estabilidade normal ou exploratória tem como objetivo fornecer dados para prever a estabilidade do produto, tempo de vida útil e compatibilidade da formulação com o material de acondicionamento^{9,10}. A intenção de realizar este estudo não foi para avaliar a estabilidade da formulação, mas para avaliar a atividade antisséptica do sabonete íntimo.

Os valores utilizados para temperaturas foram: 50 ± 2 °C (estufa), -5 ± 2 °C (freezer) e 25 ± 2 °C (temperatura ambiente).

A periodicidade da avaliação antisséptica das amostras para o estudo de estabilidade acelerada foi: 1, 7, 15, 30 dias. Foram analisada a base do sabonete e a concentração que apresentou maior estabilidade (0,05% - F2) quanto às características organolépticas (aspecto, cor, odor) e as físico-químicas (pH, viscosidade e densidade)^{9,10}.

2.3.2.2. Avaliação das características do produto

2.3.2.2.1. Avaliações Organolépticas

Foram observadas as amostras visualmente quanto às alterações do tipo aspecto, odor, homogeneidade e cor.

2.3.2.2.2. Determinação de pH

Para determinar o pH as amostras foram preparadas da seguinte maneira: após elaboração da fórmula do sabonete foi utilizado o pH-metro (Digimed®, modelo: DM21) para verificar o pH da formulação.

2.3.2.2.3. Determinação de Viscosidade

A viscosidade foi determinada utilizando o viscosímetro de Brookfield (RheologyInternational®, modelo: RI:2:M), onde foram utilizados 60 mL do sabonete íntimo num Spindler – ASTM 5 numa rotação de 10 rpm e estabilizada por 1 minuto.

2.3.3. Avaliação antisséptica do fitocosmético

Este ensaio foi realizado utilizando a técnica de inibição da multiplicação microbiana por difusão em ágar preconizado pelo Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI), utilizando os mesmos micro-organismos da determinação da CMI/CMM da *Candida albicans*. Foram obtidas suspensões microbianas que foram aplicadas (100 µL) na superfície de ágar sabouraud-dextrose. Em seguida, foram perfurados 07 (sete) poços que receberão 30 µL das amostras. Após o tempo de incubação, os halos de inibição foram comparados com os resultados obtidos com o sabonete íntimo de referencia no mercado (controle).

2.4. Análises estatísticas

Todos os testes foram realizados em triplicatas com no mínimo três experimentos independentes. Os resultados dos estudos de estabilidade preliminar foram submetidos aos testes estatísticos t de “Student” e ANOVA.

3. RESULTADOS

Os resultados da identificação da fração da *B. tetraphylla* frente ao *S. aureus* foram: para a fração hexânica CMI de 5 mg/mL e CMM de > 5 mg/mL; a fração clorofórmica CMI de 2,5 mg/mL e CMM de 5 mg/mL, a fração de acetato de etila CMI

de 2,5 mg/mL e CMM de > 5 mg/mL e a fração metanólica foi CMI de 1,25 mg/mL e CMM de 2,5 mg/mL. Em relação a *E. coli*, as frações com hexano e acetato de etila apresentaram CMI de 5 mg/mL e CMM de > 5 mg/mL, enquanto as frações com clorofórmio e metanol CMI de 2,5 mg/mL e CMM de > 5 mg/mL. *C. albicans* por sua vez foi o microrganismo mais susceptível, e os valores de CMI e CMM foram 1,25 mg/mL e 2,5 mg/mL para a fração com hexano, 0,625 mg/mL e 1,25 mg/mL para a fração com clorofórmio, 1,25 mg/mL e 5 mg/mL para a fração com acetato de etila e 0,625 mg/mL e 2,5 mg/mL para a fração com metanol (Tabelas 1, 2 e 3). Com esses resultados, conclui-se que a fração com melhor atividade foi a metanólica, sendo por isso escolhida para o desenvolvimento do sabonete líquido.

A base do sabonete foi incorporamos a fração metanólica do extrato nas concentrações de 0,01 % (F1), 0,05% (F2) e 0,10% (F3), a fim de avaliarmos diante da formulação proposta qual a que melhor apresentava resultados físico-químicos. Após a análise macroscópica da formulação submetida à estabilidade preliminar ao Teste de Centrifugação, não foram identificados sinais de instabilidade em nenhuma das concentrações e tempo (tempo₀ e tempo₁₃), sendo assim, considerada adequada para os experimentos seguintes.

No estudo de estabilidade preliminar foram obtidos os seguintes resultados, nas avaliações organolépticas não foram observadas alterações significativas, no aspecto viscoso, Odor (característico) e cor (Base: translucido amarelo, F1: translucido amarelo ouro, F2: translucido caramelo e F3: translucido marron). No pH houve mudanças significativas em todas as concentrações e na viscosidade a concentração 0,05% (F2) não apresentou mudanças significativas (Figura 1).

No teste da avaliação antisséptica foi produzido uma pequena quantidade da base e da F2, para a realização deste teste. E foram submetidas às pequenas quantidades

das amostras nas temperaturas e tempo determinado pela ANVISA para o teste de estabilidade acelerada⁹. Na avaliação antisséptica do extrato metanólico frente às linhagens de *C. albicans* foram observados os halos de inibições descritos na tabela 4.

O sabonete de referência no mercado (controle) não foi capaz de inibir nenhuma das linhagens testadas. Com os resultados obtidos conclui-se que o sabonete, tanto a base e a F2, apresentam uma inibição melhor que o nosso controle em todos os dias (1, 7, 15 e 30 dias) e mesmo apresentado instabilidade em suas características físico-químicas, não alterou a atividade antimicrobiana da fração metanólica.

4. DISCUSSÃO

Devido à diversidade de metabolitos secundários com atividade antimicrobiana em tecidos vegetais da flora brasileira, esta tem sido bastante atrativa para a produção de cosméticos fitoterápicos, com isso, a indústria farmacêutica tem despertado interesses e tem direcionado estudos para seus desenvolvimentos¹¹.

Segundo Oliveira *et al* (2012) a triagem fitoquímica da *B. tetraphylla* demonstrou a presença de flavonóides, triterpenos, carboidratos e taninos⁷. Segundo alguns autores, a presença de flavonóides e taninos em uma fração de um extrato pode possuir atividade antimicrobiana^{12,13,14}. Na identificação da fração o melhor resultado encontrado foi da fração metanoica frente às linhagens de *C. albicans*, mas também tivemos uma boa resposta com as linhagens de *S. aureus* com a mesma fração. A fração metanólica do extrato da *B. tetraphylla*, por apresentar característica polar, demonstrou maior atividade frente aos microrganismos testados, por possuir metabolitos secundários afins pela sua polaridade, tais como flavonóides e taninos¹⁵.

A formulação de sabonete líquido apresentou na sua composição uma mistura dos agentes de limpeza lauril sulfato de sódio (tensoativo aniônico) e a dietanolamida do ácido graxo de coco que contribuiu também para o aumento da viscosidade já que atua como agente espessante, espumante e sobreengordurante, a glicerina foi utilizada devido a sua propriedade umectante, sendo um componente importante por ser higroscópico e capaz de reter umidade, sendo dessa forma bastante efetivo para a qualidade do produto final por atuar em larga faixa de umidade relativa. O sabonete líquido constitui um meio propício para o desenvolvimento e proliferação de microrganismos, logo, tornou-se necessário a adição de um conservante microbiológico, no caso, o metilparabeno, após o término da formulação adicionou-se ácido láctico com o objetivo acidificar o pH, tornando-o próximo a 4,0¹⁶.

A estabilidade de um produto cosmético esta diretamente ligada às especificações físico-químicas, microbiológicas, terapêuticas e toxicológicas ao longo do tempo¹⁷. A instabilidade apresentada nas formulações F1, F2 e F3 pode ter sido ocasionada por diversos fatores externos e internos. Segundo Alvarez *et al* (2007) existem vários fatores que podem prejudicar a estabilidade físico-química e microbiológica de um sabonete: insumos incompatíveis, tipo e concentração de tensoativo, velocidade de agitação, temperatura de estocagem, contaminação por microrganismos e tempo de acondicionamento em determinada temperatura¹⁸. Dentre esses, temperatura e umidade são os principais fatores para a instabilidade de um produto cosmético, pois podem proporcionar a degradação dos insumos presentes na formulação, mesmo em curto prazo¹⁹.

No estudo de estabilidade preliminar observamos que apesar de haver mudanças significativas no pH nas concentrações propostas, a formulação conseguiu

preservar bem suas características organolépticas. Já a viscosidade apresentou mudanças significativas nas formulações F1 e F3.

França *et al* (2011) descreveram em seu trabalho que a variação do pH de um produto cosmético pode apresentar modificações em suas características físico-químicas, deixando-a instável, com isso comprometendo a sua segurança e eficácia terapêutica²⁰. A determinação do pH é muito importante em estudos de estabilidade, pois alterações nesses valores podem ocorrer devido a presença de impurezas, hidrólise, decomposição e erros no processo, como não há em literatura estudos sobre a estabilidade de formulações com a utilização desse extrato, não se pode afirmar completamente que as alterações de pH ocorreram especificamente em decorrência da presença do extrato ou por condições de fabricação.

O estudo da viscosidade nos permite identificar se a formulação apresenta a consistência ou fluidez apropriada e é um indicativo se a formulação está estável, ou seja, é um indicador do comportamento do produto cosmético ao longo do tempo⁹, além disso, é um fator muito importante no desenvolvimento de produtos cosméticos e está totalmente relacionada à aceitação do consumidor final.

Portanto, esse trabalho demonstrou que as folhas da *B. tetraphylla* têm atividade antimicrobiana de uma forma potencial, pois foi capaz de inibir o crescimento de linhagens clínicas de *S. aureus*, *E. coli* e *C. albicans*. Apesar da formulação contendo a fração metanólica apresentar resultado bastante favorável com relação a sua atividade anti-séptica, outros trabalhos devem ser realizados para aperfeiçoar sua estabilidade, com a realização de novas formulações e o estudo de estabilidade acelerada, de modo a propor o uso da mesma como possível fitocosmético, o que consistirá de uma alternativa economicamente atraente e sustentável para aproveitamento dos recursos naturais da Caatinga.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, sabemos que sem Ele nada podemos fazer.

Aos meus pais, Eliel e Vilma, meu irmão Leo, por estarem sempre presente.

Aos meus orientadores, Dr. Luís Cláudio Nascimento da Silva e Msc. Silvia Renata Queiroz de Farias, pela paciência em orientar-me e ajudar-me no desenvolvimento deste estudo.

A Faculdade Pernambucana de Saúde, pelo apoio financeiro do projeto.

Ao Departamento de Antibióticos – UFPE, a Prof^a. Dra. Norma Gusmão por me acolher no Laboratório LAMAI – Laboratório de Microbiologia Ambiental e Industrial e ao Departamento de Bioquímica e Fisiologia – UFPE, as Prof^{as}. Dra. Maria Tereza dos Santos Correia e Dra. Marcia Vanusa da Silva por me fornecer o tecido vegetal para a realização desse estudo.

Aos meus amigos: turma, laboratórios da UFPE, igreja e em especial a Mariana Barreto que me ajudaram nos experimentos, com orações, pensamentos positivos e palavras incentivadoras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva MIG, Melo CTV, Vasconcelos L F, Carvalho AMR, Sousa FCF. Bioactivity and potential therapeutic benefits of some medicinal plants from the Caatinga (semi-arid) vegetation of Northeast Brazil: a review of the literature. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, vol. 22, pp. 193–207, 2012.
2. Agra MF, Silva KN, Basílio IJLD, Freitas PF, Filho JMB. Survey of medicinal plant sused in the region Northeast of Brazil. *Revista de farmacognosia*, 18(3): 472-508, Jul./Set. 2008.
3. Pastafiglia NB. Desenvolvimento de um sabonete líquido. 2011
4. Souza MH, Rocha AF, Batista AB, Feitosa EF, Batista FMS, Silva HG, Oliveira JN, Nascimento MA, Macedo MM, Ribeiro ML, Félix NS, Martinez RS, Herrera RB, Madeira RVC. Elaboração de sabonete líquido para as mãos no contexto de um projeto de extensão: da formulação à caracterização físico-química.
5. Fiorentino FAM. Desenvolvimento e controle de qualidade de formulação cosmética contendo digluconato de clorexidina. Araraquara, SP 2009.
6. Souza TM, Moreira RRD, Pietro RCL, Isacc VLB. Avaliação da atividade anti-séptica de extrato seco de *Stryphnodendronadstringens*(Mart.) Coville e de preparação cosmética contendo este extrato. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 17(1): 71-75, Jan./Mar. 2007.
7. Oliveira YLC, Silva LCN, Silva AG, Macedo AJ, Araújo JM, Correia MTdosS, Silva MV. Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of *Buchenavia tetraphylla* (Aubl.) R. A. Howard (Combretaceae:

Combretoideae). The Scientific World Journal Volume 2012 (2012), Article ID 849302, 6 pages doi:10.1100/2012/849302.

8. Peter L. Weaver *Buchenavia tetraphylla* (Aubl. R. Howard).
9. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Guia de estabilidade de produtos cosméticos – Volume I Maio, p.52, 2004. Brasília.
10. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos: uma abordagem sobre os ensaios físicos e químicos – 2ª edição – Brasília, 2008.
11. Issac VLB, Cefali LC, Chiari BG, Oliveira CCLG, Salgado HRN, Corrêa MA. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008.
12. Scalbert A. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, 1991; 30:3875-83.
13. Harbone JB. Advances in flavonoids research since 1992. *Phytochemistry*. 2000; 55:481-504.
14. Veluri R, Weir TL, Bais HP, Stermitz FR, Vivanco JM. Phytotoxic and antimicrobial activities of catechin derivatives. *J. AgricFoodChem*. 2004; 52:1077-82.
15. Müller JB. Avaliação das atividades antimicrobiana, antioxidante e antinociceptiva das folhas da *Lueheadivaricata* Martius. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Santa Maria, Centro de ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Santa Maria, RS, Brasil. 2006.

16. Ansel HC, Popovich NG. Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 6ª ed. São Paulo: Premier 2000.
17. Maciel RL, Moreira-Campos LM, Silva BC, Brandão MGL. Características físico-químicas e químicas e estudo preliminar de estabilidade de tinturas preparadas com espécies de arnica *Lychnophora* em comparação com *Arnica montana*. Revista Brasileira de Farmacognosia. 16(1):99-104, Jan./Mar. 2006.
18. Alvarez D, Castilio M, Payne FA, Garrido MD, Banón S, Xiong YL. Prediction of meta emulsion stability using reflection photometry. J. Food Engineering, v.82, p.310-315, 2007.
19. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 10, de 2 de janeiro de 2001.
20. França LAF, Cardoso JC, Lima CM. Desenvolvimento de Sabonete Cremoso para Controle do pH Vaginal. Caderno de graduação – Ciências Biológicas e da Saúde. Aracaju. v. 13, n.14, p.57-67, jul./dez. 2011.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Concentração Mínima Inibitória e Concentração Mínima Microbicida das frações da *Buchenavia Tetraphylla* frente a *Candida albicans*.

Tabela 2. Concentração Mínima Inibitória e Concentração Mínima Microbicida das frações da *Buchenavia Tetraphylla* frente a *Staphylococcus aureus*.

Tabela 3. Concentração Mínima Inibitória e Concentração Mínima Microbicida das frações da *Buchenavia Tetraphylla* frente a *Escherichia coli*.

Tabela 4. Avaliação Antisséptica da base e da F2 em 1, 7, 15 e 30 dias frente à *Candida albicans*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estudo de estabilidade Preliminar da base e das concentrações F1, F2 e F3.

(A) pH da base e das concentrações no tempo₀ e tempo₁₃; (B) Viscosidade da base e das concentrações no tempo₀ e tempo₁₃.

TABELA 1. Concentração Mínima Inibitória e Concentração Mínima Microbicida das frações da *Buchenavia Tetraphylla* frente a *Candida albicans*.

LINHAGENS	ACETATO DE							
	ETILA		HEXANO		CLOROFÓRMIO		METANOL	
	CMI*	CMM*	CMI*	CMM*	CMI*	CMM*	CMI*	CMM*
F01	1,25	> 5	0,625	1,25	0,625	5	0,625	1,25
F02	1,25	5	2,5	5	1,25	2,5	0,625	2,5
F03	2,5	> 5	0,625	2,5	0,625	2,5	1,25	2,5
F08	0,625	> 5	1,25	5	0,625	1,25	0,625	1,25
F11	1,25	2,5	0,15625	1,25	0,625	1,25	0,625	1,25
F14	0,625	5	0,625	>5	0,625	1,25	0,625	1,25
F22	1,25	5	1,25	2,5	0,625	2,5	0,625	2,5
F23	2,5	5	1,25	2,5	0,625	1,25	1,25	2,5
F27	0,625	1,25	1,25	2,5	0,625	1,25	0,625	2,5
UFPEDA1007	0,625	2,5	1,25	5	0,15625	0,3125	0,625	1,25

*CMI e CMF estão expressos em mg/mL

TABELA 2. Concentração Mínima Inibitória e Concentração Mínima Microbicida das frações da *Buchenavia Tetraphylla* frente a *Staphylococcus aureus*.

LINHAGENS	ACETATO DE							
	ETILA		HEXANO		CLOROFÓRMIO		METANOL	
	CMI*	CMM*	CMI*	CMM*	CMI*	CMM*	CMI*	CMM*
B02	0,15625	0,3125	0,15625	0,3125	0,3125	0,625	0,625	1,25
B03	0,078125	0,15625	0,625	1,25	1,25	2,5	0,3125	0,625
B04	0,039063	0,3125	0,15625	1,25	0,039063	0,078125	0,019531	0,078125
B05	1,25	2,5	1,25	2,5	1,25	2,5	1,25	2,5
B07	2,5	> 5	1,25	> 5	2,5	> 5	1,25	2,5
B09	5	> 5	5	> 5	2,5	5	1,25	2,5
B10	2,5	> 5	5	> 5	2,5	5	2,5	5
B11	2,5	> 5	5	> 5	2,5	5	1,25	> 5
B15	5	> 5	2,5	> 5	2,5	5	0,625	1,25
UFPEDA02	5	> 5	5	> 5	2,5	5	1,25	2,5

*CMI e CMB estão expressos em mg/mL

TABELA 3. Concentração Mínima Inibitória e Concentração Mínima Microbicida das frações da *Buchenavia Tetraphylla* frente a *Escherichia coli*.

LINHAGENS	ACETATO DE							
	ETILA		HEXANO		CLOROFÓRMIO		METANOL	
	CMI*	CMM*	CMI*	CMM*	CMI*	CMM*	CMI*	CMM*
B02	5	> 5	5	> 5	2,5	> 5	2,5	> 5
B04	5	> 5	5	> 5	2,5	> 5	2,5	> 5
B06	5	> 5	5	> 5	5	> 5	5	> 5
B09	5	> 5	5	> 5	2,5	> 5	2,5	> 5
B10	5	> 5	5	> 5	2,5	> 5	5	> 5
B12	5	> 5	5	> 5	2,5	> 5	5	> 5
B13	5	> 5	5	> 5	1,25	> 5	5	> 5
B14	5	> 5	5	> 5	2,5	> 5	2,5	> 5
B15	5	> 5	5	> 5	2,5	> 5	5	> 5
UFPEDA224	2,5	5	2,5	5	2,5	5	1,25	5

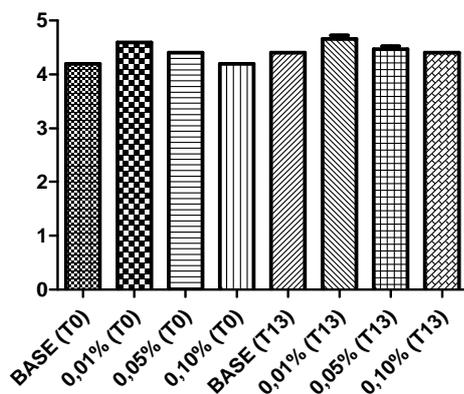
*CMI e CMB estão expressos em mg/mL

TABELA 4. Avaliação Antisséptica da base e da F2 em 1, 7, 15 e 30 dias frente à *Candida albicans*.

TEMPERATURAS/ CONCENTRAÇÕES	1 DIA*	7 DIAS*	15 DIAS*	30 DIAS*
BASE CONGELADOR	-----	23,92	25,71	27,2
BASE ESTUFA	-----	24,8	25,91	26,842
BASE TEMPERATURA AMBIENTE	23,983	24,41	25,55	26,42
F2 CONGELADOR	-----	26,4	28,53	30,97
F2 ESTUFA	-----	27,3	28,82	29,749
F2 TEMPERATURA AMBIENTE	26,179	27,96	28,5	29,8
CONTROLE	0	0	0	0

* Valores expressos em milímetros

A)



B)

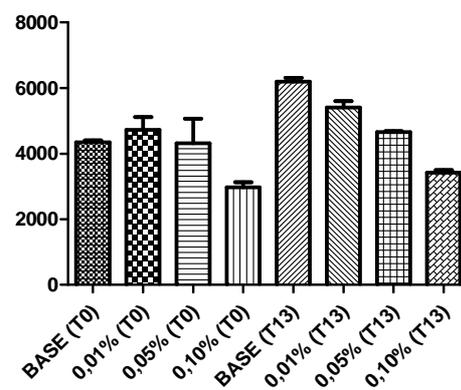


Figura 1. Estudo de estabilidade Preliminar da base e das concentrações F1, F2 e F3.

(A) pH da base e das concentrações no tempo₀ e tempo₁₃; (B) Viscosidade da base e das concentrações no tempo₀ e tempo₁₃.

