



FACULDADE DE IPORÁ
BACHARELADO EM FARMÁCIA

“Pouteria ramiflora: proposta para a fabricação de sabonete líquido”

LETÍCIA ALVES DA SILVA
ROBERTA RIBEIRO TAVARES

Iporá – GO

2022

LETÍCIA ALVES DA SILVA
ROBERTA RIBEIRO TAVARES

“*Pouteria ramiflora*: proposta para a fabricação de sabonete líquido”

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Iporá como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Ma. Alline de Matos Ribeiro

Iporá – GO
2022

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus porque sem ele, nada nessa vida seria possível, por todas as vezes em que pedimos uma luz ele nos encheu de energia para continuarmos na realização do nosso projeto e por ele nos guiar nessa trajetória.

A professora Ma. Alline de Matos Ribeiro por nos orientar, ajudar, ensinar e não medir esforços para realização desse trabalho, por todos os dias que se dispôs independente do dia ou hora, pelos conselhos e puxões de orelha necessários para um melhor desempenho. Obrigada por tudo sem você nada disso seria possível.

Aos nossos pais: Maria Piedade e Valteno; Esio e Vânia que sempre se dispuseram em nos ajudar. Vocês são a principal razão da nossa conquista.

Aos nossos esposos: Lorrán e Rafael, que sempre estiveram ao nosso lado e acompanharam de perto todo esse processo cheio de realizações.

Aos nossos irmãos: Romário e Henrique pelos diversos incentivos, companheirismo nas idas e vindas à faculdade.

As nossas amigas Arielle e Renata por todo incentivo durante esses cinco anos. Vocês foram essenciais nesse projeto das nossas vidas, incentivando-nos nas realizações dos nossos sonhos.

Ao meu chefe Ramiro Peres Leite, por todo apoio necessário durante todo esse trajeto, o qual, foi crucial para conseguir realizar todos os meus objetivos profissionais e acadêmicos.

A minha sogra Regina Célia que me auxiliando em todos os aspectos, principalmente ao cuidar da minha filha para que eu pudesse concluir essa jornada.

E em especial à minha filha Paola que não me deixou desistir e me fez e faz buscar algo melhor todos os dias!

A todos que diretamente e indiretamente contribuíram para a realização desse sonho nosso muito obrigado.

RESUMO

O Cerrado é reconhecido como o segundo maior bioma da América do sul, superado apenas pela floresta Amazônica. Devido à alta degradação desse habitat, entidades públicas colocaram-no entre as áreas críticas para a conservação, pois, o desmatamento vem acontecendo em grande escala devido o avanço da agricultura e pecuária. Mesmo enfrentando todos esses problemas o Cerrado comporta diversas espécies de plantas medicinais utilizadas popularmente para o tratamento de várias enfermidades. Considerada umas das práticas medicinais mais antigas no tratamento de doenças, o uso de plantas medicinais pela população é um costume extremamente difundido em todo o mundo. Diversas pesquisas comprovaram várias atividades biológicas como: antioxidante, antifúngica, antimicrobiana, anticancerígenas, hepatoprotetora e outras presentes em *espécies* distintas encontradas no Cerrado brasileiro. A *Pouteria ramiflora* é uma árvore brasileira comumente encontrada no Cerrado, popularmente conhecida como curriola. Pesquisas indicam que os extratos brutos obtidos da planta em geral exibem atividades alelopática, anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante e neuroprotetora. Vários compostos químicos foram identificados no gênero *Pouteria* dos quais fazem parte dos triterpenos e flavonoides. Diante da diversidade da flora presente nesse bioma como a abundância de compostos que apresentam várias atividades farmacológicas, o objetivo deste trabalho é contribuir com o estudo fitoquímico, análise da toxicidade do extrato etanólico das folhas da *P. ramiflora* e o desenvolvimento da formulação de um sabonete líquido utilizando o extrato etanólico de *P. ramiflora*. As folhas foram coletadas nas proximidades de Montes Claros de Goiás e levadas para FAI - Faculdade de Iporá para realização do sabonete líquido. No estudo fitoquímico do extrato etanólico das folhas da curriola foi possível observar a presença de compostos fenólicos: cumarinas, alcaloides, entre outros. No teste da *Artemia salina* foi possível observar a ausência de toxicidade no extrato etanólico da folha da *P. ramiflora* podendo ser utilizada na produção de produtos que auxilia na assepsia das mãos.

Palavras-chave: antibacteriano, antimicrobiano, curriola, cerrado.

ABSTRACT

The Cerrado is recognized as the second largest biome in South America, surpassed only by the Amazon rainforest. Due to the high degradation of this habitat, public entities have placed it among the critical areas for conservation, since deforestation has been happening on a large scale due to the advancement of agriculture and livestock. Even facing all these problems, the Cerrado has several species of medicinal plants popularly used for the treatment of various diseases. Considered one of the oldest medicinal practices in the treatment of diseases, the use of medicinal plants by the population is an extremely widespread custom throughout the world. Several studies have proven various biological activities such as: antioxidant, antifungal, antimicrobial, anticancer, hepatoprotective and others present in different species found in the Brazilian Cerrado. *Pouteria ramiflora* is a Brazilian tree commonly found in the Cerrado, popularly known as curriola. Research indicates that crude extracts obtained from the plant in general exhibit allelopathic, anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant and neuroprotective activities. Several chemical compounds have been identified in the genus *Pouteria*, which are part of the triterpenes and flavonoids. Given the diversity of the flora present in this biome and the abundance of compounds that have various pharmacological activities, the objective of this work is to contribute to the phytochemical study, analysis of the toxicity of the ethanolic extract of the leaves of *P. ramiflora* and the development of the formulation of a liquid soap using the ethanolic extract of *P. ramiflora*. The leaves were collected near Montes Claros de Goiás and taken to FAI - Faculdade de Iporá to make liquid soap. In the phytochemical study of the ethanolic extract of curriola leaves, it was possible to observe the presence of phenolic compounds: coumarins, alkaloids, among others. In the *Artemia salina* test, it was possible to observe the absence of toxicity in the ethanolic extract of the *P. ramiflora* leaf, which can be used in the production of products that aid in hand asepsis.

Keywords: antibacterial, antimicrobial, curriola, cerrado.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 2.1 – Planta nativa do Cerrado <i>P. ramiflora</i>	11
FIGURA 2.2 – Estruturas químicas dos metabólitos secundários identificados na espécie <i>P. ramiflora</i>	13
FIGURA 2.3 – Estruturas químicas dos metabólitos secundários identificados na espécie <i>P. ramiflora</i>	14
FIGURA 4.1 – Processos de maceração das filhas da <i>P. ramiflora</i>	16
FIGURA 4.2 – Artemia salina desenvolvida.....	19
FIGURA 4.3 – Sistema de eclosão dos cistos de <i>A. Salina</i>	20
FIGURA 5.1 – Sabonete produzido utilizando o extrato etanólico da <i>P. ramiflora</i>	26
FIGURA 5.2 – Sabonete perolado produzido utilizando o extrato etanólico da <i>P. ramiflora</i>	27

LISTA DE TABELAS

TABELA 2.1 – Compostos identificados na espécie <i>P. ramiflora</i>	12
TABELA 2.2 – Compostos identificados na espécie <i>P. ramiflora</i>	12
TABELA 4.1 – Composição química do sabonete base com a adição do extrato etanólico da <i>P. ramiflora</i>	22
TABELA 5.1 Resultados do teste fitoquímico do extrato etanólico bruto de <i>P. ramiflora</i>	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 Cerrado e as Plantas Medicinais.....	9
2 ASPECTOS GERAIS DA <i>P. ramiflora</i>	11
3 OBJETIVOS	15
3.1 Objetivo Geral.....	15
3.2 Objetivos Específicos.....	15
4 METODOLOGIA	16
4.1 Obtenção do extrato etanólico das folhas da <i>P. ramiflora</i>.....	16
4.2 Estudo fitoquímico do extrato etanólico bruto da folhs de <i>P. ramiflora</i>.....	17
4.3 <i>Artemia Salina</i>	18
4.4 Ensaio de Toxicidade frente à <i>Artemia salina</i>	19
4.5 Testes de toxicidade frente à <i>Artemia salina</i>	21
4.6 Formulação para o sabonete líquido	21
4.7 Parâmetros Organolépticos	23
4.8 Cor	23
4.9 Odor.....	23
4.10 Aspecto visual.....	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	24
5.1 Estudo fitoquímico do extrato etanólico bruto da <i>P. ramiflora</i>.....	24
5.2 Teste toxicológico do extrato etanólico bruto frente à <i>Artemia salina</i>.....	25
5.3 Formulação do sabone líquido.....	26
6 CONCLUSÃO.....	28
7 REFERÊNCIAS.....	29

1. INTRODUÇÃO

1.1 Cerrado e as plantas medicinais

Dono de 5% da biodiversidade do mundo, o Cerrado é reconhecido como a savana mais rica do planeta (SOUZA, 2021). É o segundo maior bioma da América do Sul, superado apenas pela Floresta Amazônica, representando cerca de 204 milhões de hectares, uma área que corresponde a aproximadamente 25% do território nacional brasileiro (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2011; RODRIGUES, 2015). Este bioma apresenta cerca de 11.627 espécies de plantas nativas, sendo 220 espécies terapêuticas e mais de 416 que são capazes de ser aplicadas de forma sustentável na recuperação de solos danificados e mais de 10 espécies frutíferas que pode ser utilizado na alimentação, destaca-se o pequi, buriti, mangaba, cajuzinho-do-Cerrado e o jatobá (CHAVES e BARROS, 2012).

Devido à alta degradação desse habitat, entidades públicas colocaram-no entre uma das áreas críticas para a conservação, classificando-o como “*hotspots*” (pontos de acesso), o que gera preocupação devido ao alto desmatamento (MYERS et al., 2000; RODRIGUES, 2015). Com as alterações no Código Florestal Brasileiro, realizadas em 2012 com relação a Reserva Legal (parcela de cada propriedade ou posse rural que deve ser preservada), estima-se uma diminuição de 3,7 milhões de hectares somente de Cerrado (SOARES-FILHO et al., 2014; RODRIGUES, 2015).

Dados divulgados pelo Ministério do Meio Ambiente, apontam que a cobertura vegetal nativa do cerrado foi suprimida em 48,54 % até 2010, essa informação faz parte do relatório de 2011 produzido pelo Projeto de Monitoramento do Desmatamento nos Biomas Brasileiros por Satélite (RODRIGUES, 2015).

O desmatamento acontece em grande escala devido o avanço da agricultura, pecuária e demanda por carvão vegetal para a indústria siderúrgica (RODRIGUES, 2015). Mesmo enfrentando todos esses problemas o Cerrado comporta diversas espécies de plantas com finalidades terapêuticas.

Considerada umas das práticas medicinais mais antigas no tratamento de doenças, o uso de plantas medicinais pela população é um costume extremamente difundido em todo mundo. Apesar disso, até hoje, menos de 10% da biodiversidade mundial foi testada e, até 2050 estima-se que em torno de 25% da flora estará extinta, havendo um risco de nunca se ter conhecimento sobre espécies vegetais que poderiam tornar-se fontes naturais de medicamentos (OLIVEIRA et al., 2008; CONDESSA, 2011).

Pouteria ramiflora (Mart.) Radlk. é popularmente encontrada no Cerrado e conhecida como curriola. A planta gera frutos comestíveis (MORZELE et al., 2015) e na medicina popular é utilizada no tratamento terapêutico de doenças como hiperlipidemias e obesidade, verminoses (cascas), disenteria (cascas), dor e inflamação (JUNIOR et al., 2009, SILVA et al., 2010). O látex é utilizado na forma de emplastro em cima dos machucados que não provocaram ruptura na pele (CHAVES et al., 2012). Além disso possui capacidade para o paisagismo e recuperação de áreas degradadas. Os frutos, comestíveis, são apreciados pela fauna e pelo homem.

As plantas encontradas no Cerrado brasileiro vêm sendo estudadas a fim de conhecer suas atividades farmacológicas e assim utilizá-las para os mais variados fins. A relevância desse trabalho se dá pela revisão bibliográfica sobre a espécie *Pouteria ramiflora* a qual, pode ser utilizada para a manipulação de sabonetes líquidos, pois de acordo com estudo de Nogueira e colaboradores (2012) essa espécie possui atividade antimicrobiana.

2. ASPECTOS GERAIS DA *Pouteria ramiflora*.

A espécie *Pouteria ramiflora* é uma árvore brasileira comumente encontrada no Cerrado, pertencente à família Sapotaceae Juss, é popularmente conhecida como curriola, figo-do-cerrado, fruta-do-veado, pessegueiro-do-cerrado, louco, maçaranduba, massaranduba, massaranduba-vermelha, guajara, leiteiro-preto, abiu, abiu-carriola, mandapuca, ibacoixa e entre outros (RODRIGUES, 2015).

A *P. ramiflora* (FIGURA 2.1) é uma árvore altamente lactescente (que secreta leite ou substância semelhante), consegue alcançar 8 metros de altura, possui tronco parcialmente reto, com fissuras em sua casca, de folhas com nervuras em ambos seus lados e rígidas, são mais longas que largas com formato de ovo. Possuem flores com 4 pétalas arredondadas de coloração esverdeada, seus frutos ovais apresentam uma polpa consistente de cor branca ou amarelada (ALMEIDA et al., 2021).

FIGURA 2.1 - Planta nativa do Cerrado – *P. ramiflora*.



Fonte: próprias autoras, 2022.

A madeira dessa espécie é utilizada em canteiros, mas se destaca pelo uso medicinal para tratar infecções, disenteria, inflamação, hiperlipidemia e sobre peso (LORENZI, 2009; SILVA et al., 2010). A polpa da fruta é utilizada em doces e bebidas (TUTTIS et al., 2018).

Pesquisas indicam que os extratos brutos obtidos da planta em geral exibem atividades alelopática, anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante, neuroprotetora (GOUVEIA et al.,

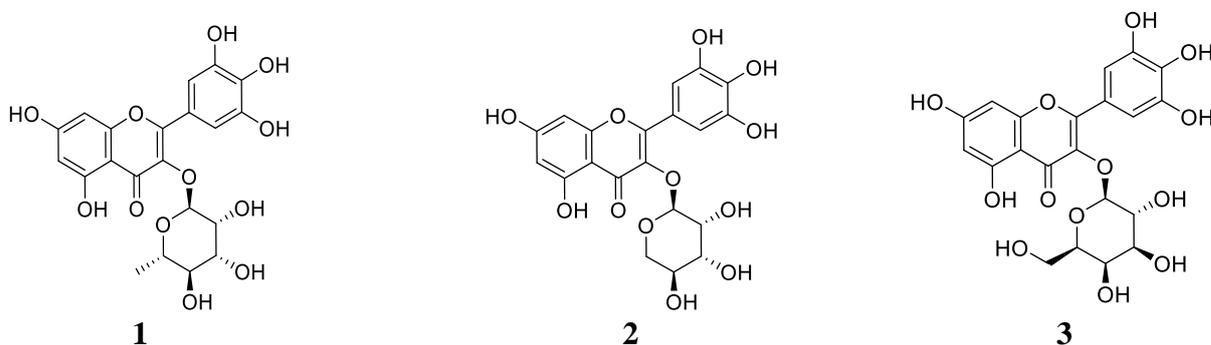
2013). Vários compostos químicos foram identificados no gênero *Pouteria* dos quais fazem parte dos triterpenos e flavonoides (MONTENEGRO et al., 2006; SILVA et al., 2009; RODRIGUES et al., 2015).

No estudo de Gouveia (2013) foram encontrados flavonoides no extrato hexânico da casca do caule, saponinas e taninos nos extratos etanólicos da raiz e da madeira de *P. ramiflora*. Estudos posteriores indicaram que nos extratos aquosos e etanólicos das cascas internas e externas do caule dessa espécie foram identificados compostos fenólicos e taninos em maior concentração além de cumarinas, esteroides, triterpenos, saponinas, glicosídeos cardiotônicos, alcaloides, flavonoides e glicosídeos cianogênicos (OLIVEIRA, 2014).

Os extratos aquosos e etanólicos das folhas apresentaram atividade fotoprotetora contra os raios UVA e UVB (SILVA et al., 2009; CONDESSA, 2011). O composto encontrado em todos os gêneros de *Pouteria* trata-se de um flavonoide glicosilado conhecido como: miricetina-3-O- α -L-rhamnopiranosídeo (**1**) (TABELA 2.1; FIGURA 2.2). Rodrigues (2015) elucidou outros dois compostos encontrados na espécie *P. ramiflora*, miricetina-3-O- α -L-arabinopiranosídeo (**2**) e miricetina-3-O- β -D-galactopiranosídeo (**3**) (TABELA 2.1; FIGURA 2.2) no extrato hidroalcolico (COSTA, 2014).

TABELA 2.1 - Compostos identificados na espécie *P. ramiflora*.

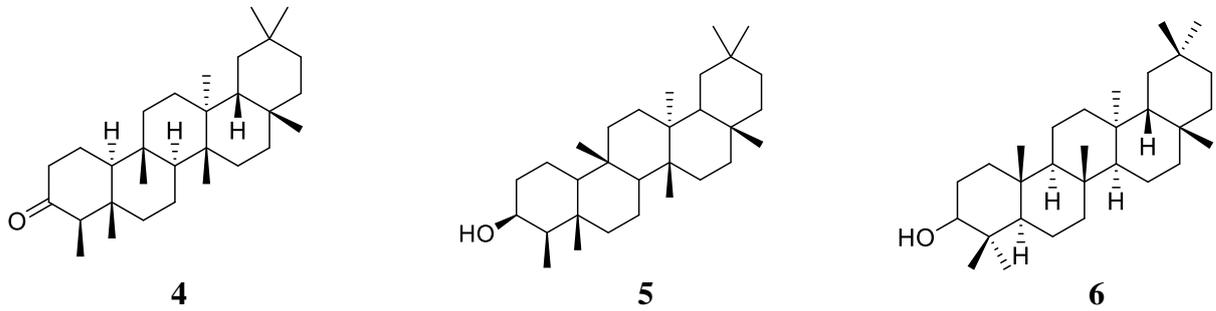
Compostos	Nome dos compostos	Fórmula molecular	Referências
1	miricetina-3-O- α -L-rhamnopiranosídeo	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	COSTA, 2014
2	miricetina-3-O- α -L-arabinopiranosídeo	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₂	COSTA, 2014
3	miricetina-3-O- β -D-galactopiranosídeo	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₃	COSTA, 2014

FIGURA 2.2 - Estruturas químicas dos metabólitos secundários identificados na espécie *P. ramiflora*.

Estudos anteriores purificaram através do extrato bruto de *P. ramiflora* o composto miricitrina (**1**) (TABELA 2.1; FIGURA 2.2), o qual já foi comprovado sua ação biológica como: antinociceptiva, anti-inflamatória e antioxidante (MEOTTI et al., 2006; COSTA, 2014; DOMITROVIĆ et al., 2015). Estudo de Rodrigues (2015) isolou os seguintes terpenos: friedelina (**4**), epi-friedelanol (**5**) e taraxerol (**6**) (TABELA 2.2; FIGURA 2.3), onde apresentaram atividades biológicas, como: antioxidante, anti-inflamatória, analgésica, antipirética, antiproliferativa e antitumoral (ANTONISAMY et al., 2011; SANGSUWON et al., 2013; SUNIL et al., 2013).

TABELA 2.2 - Compostos identificados na espécie *P. ramiflora*.

Compostos	Nome dos compostos	Fórmula molecular	Referências
4	Friedelina	C ₃₀ H ₅₀ O	RODRIGUES, 2015
5	epi-friedelanol	C ₃₀ H ₅₂ O	RODRIGUES, 2015
6	Taraxerol	C ₃₀ H ₅₂ O	RODRIGUES, 2015

FIGURA 2.3 - Estruturas químicas dos metabólitos secundários identificados na espécie *P. ramiflora*.

Diante do que foi apresentado, os compostos identificados na espécie *P. ramiflora* apresentam uma vasta variedade de ações biológicas importantes para o conhecimento científico e que podem ser utilizados em sabonetes que vão fazer a assepsia das mãos e assim promover uma limpeza da superfície.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Esse trabalho teve como objetivo realizar os estudos fitoquímico e de toxicidade para propor a manipulação de um sabonete líquido.

3.2. Objetivos específicos

- Coletar as folhas de *P. ramiflora* no cerrado.
- Preparar o extrato etanólico das folhas de *P. ramiflora*;
- Realizar a prospecção química do extrato de *P. ramiflora* utilizando o reativo de Wagner, reação de cloreto férrico, diferenças de pH ácido-base e teste de espuma agitação;
- Analisar o extrato bruto frente à *Artemia salina* para avaliar os níveis de toxicidade em diferentes concentrações.

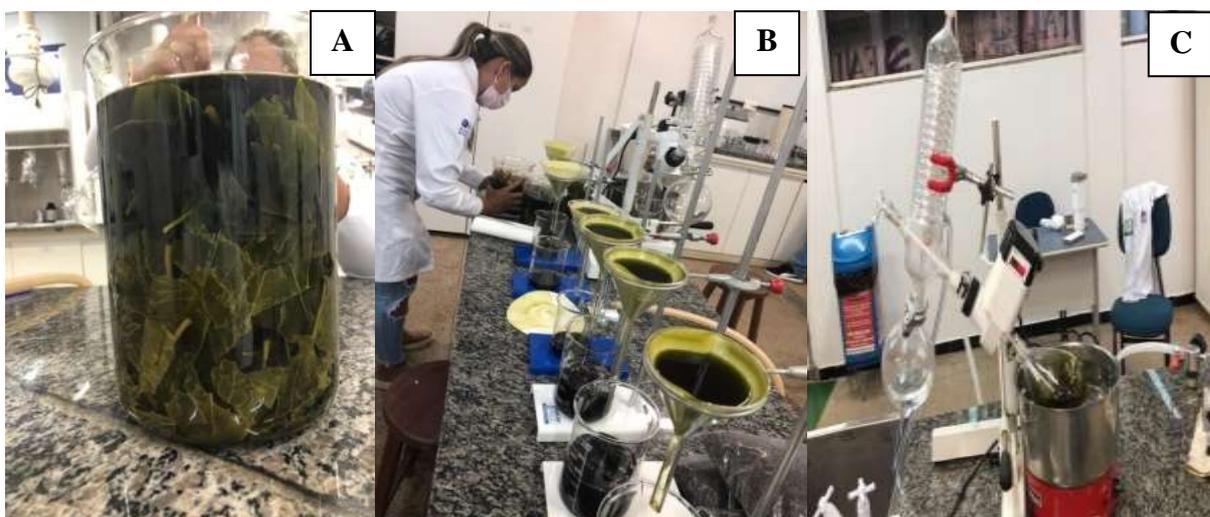
4. METODOLOGIA

A coleta das folhas da *P. ramiflora* foi realizada no distrito de Lucilândia, município de Montes Claros de Goiás - GO em agosto de 2022. Em seguida, as folhas foram higienizadas e submetidas ao processo de maceração para que fosse obtido o extrato etanólico bruto da curriola.

4.1 Obtenção do extrato etanólico das folhas da *P. ramiflora*

Foi utilizada a metodologia adaptada de Pereira (2018) onde ocorreu o processo de maceração utilizando etanol 92,8° INPM (Instituto Nacional de Pesos e Medidas) para a obtenção do extrato etanólico das folhas da *P. ramiflora*. As folhas da curriola foram submersas no álcool e agitadas ocasionalmente por aproximadamente 4-6 dias (FIGURA 4.1 - A). Todo o processo de maceração ocorreu em triplicata, renovando o solvente após cada extração. Em seguida, a maceração foi filtrada (FIGURA 4.1 - B) e o solvente do macerado foi eliminado com auxílio de um aparelho de evaporação rotativa (rotaevaporador) (FIGURA 4.1 - C) para a concentração do extrato etanólico bruto (FIGURA 4.1). O extrato concentrado foi armazenado em um recipiente estéril e refrigerado em temperatura de aproximadamente 4°C para evitar a proliferação de fungos e bactérias.

FIGURA 4.1 – Processo de maceração das folhas da *P. ramiflora*.



Fonte: próprias autoras, 2022.

4.2 Estudo fitoquímico do extrato etanólico bruto das folhas de *P. ramiflora*.

O estudo fitoquímico do extrato etanólico da curriola foi realizado através da metodologia adaptada de Bessa e colaboradores (2013), onde a caracterização fitoquímica permite a observação da presença dos metabólitos secundários. O estudo que tem caráter qualitativo foi interpretado de acordo com a mudança física que as reações apresentaram, ou seja, o aparecimento de precipitado e/ou a mudança de cor.

Foram realizados testes qualitativos para a observação da presença dos metabólitos secundários das classes: saponinas, fenóis e taninos, cumarinas, alcaloides, flavonoides, catequinas, flavonas, flavonóis, flavanonas, flavanonóis e xantonas (MIRANDA et al., 2013).

Os testes fitoquímicos foram realizados conforme descritos a seguir:

- Para a análise das saponinas foi realizado o teste de espuma agitação, onde foram adicionados 5 mL de água destilada quente (temperatura de 95°C) em 2 mL do extrato etanólico bruto diluído em álcool etílico. Em seguida a mistura passou por uma agitação intensa com auxílio do aparelho VORTEX[®] por 20 minutos. A presença de espuma nesse teste é indicativa para a existência de saponinas no extrato etanólico bruto de *P. ramiflora*.
- Para a caracterização dos fenóis e taninos, foi realizado o teste fitoquímico utilizando solução de cloreto de ferro III (FeCl₃). Foram adicionadas 3 gotas da solução aquosa de FeCl₃ em 2 mL do extrato etanólico bruto diluído em álcool etílico. Após a reação, foi observado que as colorações: entre azul e vermelho é indicativo para a presença de fenóis, precipitado azul escuro é indicativo para a presença de taninos hidrolisáveis e verde para a presença de taninos condensados.
- Em seguida, foi realizado o teste para a observação da presença de cumarinas. Em um tubo de ensaio foi adicionado 2 mL do extrato etanólico bruto da curriola. Em seguida, sua abertura foi coberta com papel de filtro impregnado com solução de hidróxido de sódio (NaOH - 10%). Posteriormente o tubo de ensaio contendo o extrato e o papel de filtro com solução de NaOH, foi aquecido por 10 minutos. Após esse período, o papel de filtro foi colocado dentro da câmara de Ultra Violeta (UV) utilizando lâmpadas com comprimento de onda de 254 nm e 365 nm para observar a fluorescência do mesmo. A fluorescência de cor amarela ou verde é indicativo para a presença de cumarinas.

- O teste para a análise dos alcaloides foi realizado utilizando o reativo de Wagner (iodo e iodeto de potássio). Inicialmente foram transferidos 2 mL do extrato etanólico diluído com etanol (92,8°) para um tubo de ensaio e em seguida adicionou-se 8 gotas do reativo. A precipitação de cor marrom durante a reação é indicativa para a presença de alcaloides.
- Logo após, foram realizadas reações de acidulação (ácido clorídrico – HCl 10%) e basificação (hidróxido de sódio – NaOH 10%). Foram separadas três amostras do extrato da curriola e com o auxílio da solução HCl, a mistura foi acidulada até atingir o pH = 3. Por fim, duas amostras foram basificadas através da solução de NaOH para que atingissem os pH = 8,5 e 11 respectivamente. A precipitação de cor vermelha para o pH = 3 é indicativa para a presença de antocianinas, antocianidinas, chalconas e auronas. A precipitação de cor lilás para o pH = 8,5 é indicativa para antocianinas e antocianidinas. A coloração azul no pH = 11 é indicativa para antocianinas e antocianidinas, a cor amarela é indicativa para flavonas, flavonóis e xantonas e a cor vermelha é indicativa para chalconas, auronas e flavonóis.
- Em seguida, foi realizado o teste qualitativo utilizando soluções de HCl e NaOH, onde duas amostras do extrato etanólico foram aciduladas (pH = 1-3), basificadas (pH = 11) e aquecidas por aproximadamente três minutos. A precipitação de cor amarela para o pH = 1-3 é indicativo para catequinas e a precipitação de cor vermelha para o pH = 11 é indicativo para flavanona.
- Por fim, foi realizado o teste para a análise dos metabólitos secundários: flavonóis, flavanonas, flavanonóis e xantonas. A reação utilizando o extrato etanólico da curriola, foi iniciada com a adição de HCl concentrado e centigramas de magnésio granulado. A presença de efervescência durante a reação é indicativa para os compostos fenólicos mencionados anteriormente.

Para a organização dos resultados do teste fitoquímico, foi utilizada a metodologia de Matos (2009) que descreve a presença dos metabólitos secundários como: fortemente positivo (+++), positivo (++) , fracamente positivo (+) ou ausente (-).

4.3 *Artemia salina*.

A *Artemia salina* (FIGURA 4.2) é considerada um microcrustáceo que vive em águas salgadas. Em diversos ambientes, sejam naturais ou adaptados, esses organismos conseguem

sobreviver a variações bruscas de salinidade e temperatura, além de ser alimento para diversos peixes (CARVALHO, 2009; POMPILHO, MARCONDES e OLIVEIRA, 2014; ATES et al., 2016; ROSA et al., 2016). Essa espécie é largamente utilizada em laboratórios para que seja possível verificar a toxicidade de extratos, óleos essenciais e outras substâncias (BITENCOURT et al., 2014).

FIGURA 4.2 – *Artemia salina* desenvolvida.



Fonte: Cursos CTP, 2022.

Esses microcrustáceos são conhecidos como filtradores do ecossistema em que se encontram. Sua alimentação é composta principalmente de bactérias, detritos, detritos não dissolvidos, pequenos protozoários e algas unicelulares (SALMAN et al., 2019). O ciclo biológico da *A. salina* em ambientes controlados consiste na incubação dos cistos dormentes (comercializados em casas veterinárias). Quando são hidratados, os cistos eclodem dentro de um período de aproximadamente 48 horas, iniciando-se a primeira fase larval da *A. salina* conhecida como náuplios (LACERDA, 2019). Devido às características desses crustáceos, os mesmos foram utilizados para a verificação da toxicidade do extrato etanólico da *P. ramiflora* em diferentes concentrações.

4.4 Ensaio de toxicidade frente à *Artemia salina*

As *Artemias salinas* são utilizadas para ensaios de toxicidade de produtos naturais, visto que possuem um ciclo de vida curto, são fáceis de manusear, são adaptáveis a condições

adversas e principalmente fazem parte de um ensaio biológico simples e de baixo custo (MESQUITA, 2019; SALMAN et al., 2019).

Para o desenvolvimento do ensaio, foi utilizado a metodologia adaptada de Meyer e colaboradores (1982). No primeiro momento, foi preparado um ambiente ideal para a eclosão dos cistos de *A. salina*. Esse ambiente, consistiu no preparo de uma solução marinha artificial, utilizando 6 L de água mineral e 33 g de sal orgânico (ureia). Os cistos eclodem facilmente no pH = 8-9 e para isso foi utilizado 11 g de bicarbonato de sódio para a correção do pH da solução salina (MACIEL et al., 2002; HARADA, 2009).

Após a homogeneização das soluções descritas anteriormente, as mesmas foram armazenadas em um aquário de vidro no qual foi adicionado, aproximadamente 22 g dos cistos de *A. salina* (FIGURA 4.3). Para a eclosão dos cistos, a temperatura (28°C) foi monitorada e condições luminosas utilizando luz artificial foram adaptadas durante todo o ensaio.

FIGURA 4.3 – Sistema de eclosão dos cistos de *A. salina*.



Fonte: próprias autoras, 2022.

4.5 Teste de toxicidade frente a *Artemia salina*.

Para o início do teste de toxicidade do extrato etanólico bruto da *P. ramiflora*, foram preparadas soluções de DMSO (dimetilsulfóxido – 2 e 3%) utilizada como controle negativo e solução salina (água mineral + ureia) utilizada como controle positivo. A solução estoque foi adquirida pela homogeneização do extrato e incorporada com as soluções salina de DMSO.

Posteriormente a solução estoque foi submetida a diluição seriada em tubos de ensaio, com concentrações de: 25, 50, 75, 100, 125, 250, 500, 750 e 1000 µg/mL. Em seguida, foram coletados 10 ± 15 náuplios e incluídos nas diluições. Esses crustáceos permaneceram em contato com a solução estoque (extrato etanólico de *P. ramiflora*) por um período de 24 horas a fim de observar a mortalidade dos mesmos.

Meyer e colaboradores consideram que, o grau de toxicidade é quantificado através dos cálculos da dose letal para matar 50% (DL_{50}) de uma população. Valores acima de 1000 µg/mL são consideradas atóxicas e valores menores que 1000 µg/mL são consideradas tóxicas (PISUTTHANAN et al., 2004).

Contudo, a DL_{50} não foi calculada devido a algumas interferências como: sabotagem do ensaio de toxicidade por funcionários da instituição de ensino falta de desenvolvimento completo do esqueleto dos náuplios, falta de energia e falta de equipamentos e softwares necessários para a realização dos cálculos. Mesmo com todos os obstáculos, o teste de toxicidade foi considerado válido, pois foi possível observar a mortalidade dos crustáceos em diferentes concentrações do extrato etanólico bruto de *P. ramiflora*.

Após o período de 24 horas, os náuplios foram submetidos a luz artificial para a verificação da movimentação no meio em que foram inseridos. As concentrações adotadas para o extrato etanólico bruto durante o teste permitiram observar 0% de mortalidade para a maior concentração do extrato e 100% de mortalidade para a menor concentração. A partir dessa verificação, constatou-se que a maior concentração poderia ser utilizada para a manipulação do sabonete líquido utilizando o extrato etanólico bruto da curriola.

4.6 Formulação para o sabonete líquido

Sabonetes líquidos são formulações farmacêuticas definidas como soluções, com a finalidade de promover a limpeza da pele por meio da emulsificação da sujeira (ALLEMAND e DEUSCHLE, 2018). O objetivo de usar esse produto é alcançar a redução de contaminantes

exógenos, reduzir o sebo, controlar odores e microrganismos, hidratar e proteger a pele (MOTTA, 2007; FARIA, 2019; MAOTSELA; DANHA e MUZENDA, 2019).

Os tensoativos presentes na composição dos sabonetes líquidos são os responsáveis pela limpeza da pele. Tensoativos são moléculas anfifílicas, ou seja, apresentam em sua estrutura química um grupo hidrofílico (moléculas químicas que apresentam afinidade pela água) e um grupo lipofílico (moléculas químicas que apresentam afinidade pelas gorduras) (KOGAWA et al., 2017; SIMÕES, 2019).

Os sabonetes líquidos são mais utilizados para o controle de infecções, sendo amplamente recomendados devido a sua praticidade e por serem menos agressivos à pele, pois apresentam pH próximo ao fisiológico (pH 5-7) (MATIELLO, 2019). A formulação de sabonetes líquidos permite ser incorporados vários ativos, sejam eles sintéticos ou derivados de produtos naturais, que atuam no processo de limpeza da pele (RUNDLE et al., 2020).

A preparação da formulação farmacêutica (TABELA 4.1) para o sabonete líquido consistiu em adicionar o extrato etanólico bruto da *P. ramiflora* ao sabonete base, adquirido em comércios de produtos de limpeza.

TABELA 4.1 – Composição química do sabonete base com a adição do extrato etanólico da *P. ramiflora*.

Matéria Prima	Função
EDTA dissódico	Agente quelante
D-Pantenol	Agente codificante
Dietanolamina de ácido graxo de coco 90	Tensoativo não iônico
Cocamidopropilbetaína	Tensoativo anfoterapêutico
Lauril éter sulfato de sódio	Tensoativo aniônico
Propilenoglicol	Solvente / Umectante
Perolizante	Agente perolizante
Extrato etanólico <i>P. Ramiflora</i>	Princípio ativo
Ácido cítrico solução 10%	Ajuste de pH
Cloreto de sódio	Ajuste de viscosidade
Água destilada	Veículo

4.7 Parâmetros organolépticos

Os estudos organolépticos são importantes para avaliar as características de um produto, as quais são identificadas por meio dos órgãos sensoriais (ANVISA, 2007). Dessa forma, os parâmetros organolépticos foram realizados de acordo com o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2007). Assim, a análise foi executada após 24 horas do preparo dos sabonetes líquidos contendo o extrato etanólico bruto de *P. ramiflora* a fim de observar: a cor, o odor e o aspecto do sabonete.

4.8 Cor

O sabonete líquido contendo o extrato etanólico da *P. ramiflora* foi submetido ao teste de cor, onde o mesmo foi analisado através de luz “branca” artificial e classificados como: transparente, branco perolado, verde perolado ou verde.

4.9 Odor

O sabonete sem o extrato e com o extrato etanólico da curriola foi testado quando ao odor, onde foi inspirado e classificado como: odor característico da planta *P. ramiflora* ou neutro.

4.10 Aspecto visual

O sabonete líquido foi observado para a verificação de alterações como: separação de fases, precipitação e turvação. Em seguida o mesmo foi classificado como: homogêneo ou heterogêneo.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Estudo fitoquímico do extrato etanólico bruto da *P. ramiflora*.

A investigação fitoquímica preliminar tem por objetivo observar a presença das classes dos metabólitos secundários de interesse farmacológico, estudar a caracterização estrutural, investigar a biossíntese de compostos naturais e avaliar suas propriedades terapêuticas (BRAZ FILHO, 2010; RODRIGUES et al., 2010; SIMÕES et al., 2017; FILHO e CASTRO, 2019).

Os testes fitoquímicos de caráter qualitativo do extrato etanólico bruto da *P. ramiflora*, foram baseados na observação das mudanças de cor e/ou formação de precipitado. A seguir serão apresentados (TABELA 5.1) os resultados referentes às classes dos metabólitos secundários observados durante todo o estudo fitoquímico.

TABELA 5.1 – Resultados do teste fitoquímico do extrato etanólico bruto de *P. ramiflora*.

Classe dos metabólitos secundários	<i>Pouteria ramiflora</i>
Alcaloides	+++
Cumarinas	+++
Taninos condensados	+++
Taninos hidrolisáveis	-
Fenóis	-
Antocianinas e antocianidinas	-
Chalconas, auronas e flavonóis	-
Flavonas, flavonóis e xantonas	++
Catequinas e flavonas	-
Flavonóis, flavononas e flavanonóis	-
Saponinas	-

Legenda: fortemente positivo (+++), positivo (++), fracamente positivo (+) ou ausente (-) (MATOS, 2009).

Os compostos fenólicos são grupos derivados do metabolismo secundário. Esses grupos possuem pelo menos um anel aromático e um de seus hidrogênios são substituídos por grupamentos hidroxila (HERNÁNDEZ e PRIETO GONZÁLES, 1999). O termo “fenólicos” inclui um grupo abundante e diversificado de compostos químicos que possuem diversas atividades farmacológicas e são subdivididos de acordo com o número de subunidades da molécula chamada fenol, como por exemplo: cumarinas, taninos, flavonoides e outros (GIADA, 2013; TUTTIS et al., 2018).

De acordo com teste fitoquímico (TABELA 5.1), foi possível observar a presença de compostos fenólicos no extrato etanólico bruto da *P. ramiflora* das classes: cumarinas, taninos condensados, flavonoides e xantonas. O estudo de Corrêa e colaboradores (2022) conseguiu observar a presença de taninos condensados na espécie *P. ramiflora*. Através da investigação fitoquímica, Silva e colaboradores (2015) conseguiram analisar a presença dos metabólitos secundários: taninos, flavonoides (flavonas), cumarinas e xantonas, presentes nessa espécie.

As disponibilidades dos metabólitos secundários na espécie podem estar relacionadas a fatores ambientais como: localização, nutrientes, oferta hídrica, temperatura, luz e salinidade do solo (VENANCIO, 2021). Sabe-se ainda, que a época da coleta do material vegetal, a parte da planta coletada ou o método de obtenção do extrato pode comprometer a verificação dos compostos químicos com atividades farmacológicas nos testes fitoquímicos (FERRANDINO e LOVISOLO, 2014; GRIESSER et al., 2015; VERMA e SHUKLA, 2015). Esses fatores podem explicar a diferença na presença de compostos fenólicos observados na *P. ramiflora* (CORRÊA et al., 2022).

Com a realização do teste fitoquímico foi possível observar a presença de alcaloides no extrato etanólico bruto da *P. ramiflora*. Montenegro e colaboradores (2006) cita a presença de alcaloides e fenilpropanoídes na curriola. Os alcaloides possuem propriedades farmacológicas como antifúngica, antibacteriana e antioxidante (CRETTON et al., 2016).

Os resultados negativos observados durante o teste fitoquímico pode estar relacionado as variações do meio ambiente em que a espécie se encontra como: sazonalidade, disponibilidade hídrica, altitude e nutrientes (GOBBO-NETO e LOPES, 2007).

5.2 Teste toxicológico do extrato etanólico bruto frente a *Artemia salina*.

Durante o teste de toxicidade, observou-se o comportamento dos organismos em todas as concentrações para a verificação da mortalidade dos náuplios de *A. salina*. Segundo Nunes e colaboradores (2006) a tolerância natural que esses crustáceos apresentam, pode ser uma vantagem nos resultados da toxicidade de extratos de produtos naturais em comparação a outros organismos-teste menos adaptados a diferentes variações do meio.

Durante o teste, foi possível observar com o auxílio de uma fonte luminosa artificial, a movimentação dos náuplios submetidos a soluções contendo o extrato etanólico bruto. A mortalidade na concentração de 100 µg/mL não foi observada, pois os crustáceos se movimentaram sob fonte luminosa por aproximadamente 10 segundos. A ausência de toxicidade do extrato etanólico bruto de *P. ramiflora* frente aos crustáceos indica que o

extrato etanólico da curriola pode ser tolerada utilizando-o no sistema biológico humano (GUIMARÃES JUNIOR et al., 2017). Após a verificação da mortalidade dos náuplios da *A. salina*, foi proposta a formulação de um sabonete líquido com o extrato etanólico da *P. ramiflora*.

5.3 Formulação do sabonete líquido

Com os resultados dos testes fitoquímico e de toxicidade, foi formulado em duas tentativas sabonete líquido com o objetivo de limpar a pele, devido as propriedades antibacterianas e antimicrobianas que a *P. ramiflora* possui. Devido à falta de reagentes padrão analítico específicos para a manipulação do sabonete, foi adquirido o sabonete base perolado neutro no comercio varejista de Goiânia – GO.

Na primeira tentativa (FIGURA 5.1), foram utilizadas 3 g do extrato etanólico bruto da *P. ramiflora* em 247 g de sabonete líquido perolado neutro e homogeneizado com auxílio de uma batedeira doméstica. Após esse processo verificou-se os parâmetros organolépticos do sabonete líquido. Foi analisada a cor, onde o produto apresentou uma cor classificada como verde perolado, o odor característico da planta e por fim o aspecto visual o qual não apresentou precipitação, separação de fase ou turvação.

O produto final exibiu uma homogeneização, contudo, não foi adquirida espuma desejada ao entrar em contato com a pele das mãos. Na tentativa de melhorar o produto, foi adicionada a formulação, aproximadamente 10 mL de lauril éter sulfato de sódio a fim de melhorar a consistência da espuma. Contudo, após a adição do lauril éter sulfato de sódio não se formou espuma desejada. Para melhorar o odor do sabonete foram adicionadas 3 mL de essência de erva doce a fim de que ficasse mais atrativo o sabonete líquido com o extrato etanólico da *P. ramiflora*.

FIGURA 5.1 – Sabonete produzido utilizando o extrato etanólico da *P. ramiflora*.



Na segunda tentativa (FIGURA 5.2), foram adicionadas 4,5 g do extrato etanólico da curriola em 245,5 g de sabonete líquido perolado neutro. Posteriormente, o sabonete com o extrato foi homogeneizado e verificado os parâmetros organolépticos os quais apresentaram uma cor esverdeada (característica das folhas verdes da *P. ramiflora*) perolada, odor característico da planta e seu aspecto visual não apresentou precipitação, separação de fase e/ou turvação.

FIGURA 5.2 – Sabonete perolado produzido utilizando o extrato etanólico da *P. ramiflora*.



Fonte: próprias autoras, 2022.

Ao analisar a espuma adquirida ao friccionar as mãos, o sabonete apresentou uma melhora nesse quesito. Para potencializar essa característica, novamente foi adicionado em torno de 5 mL de lauril éter sulfato de sódio. O índice de espuma é uma propriedade que atrai o consumidor, pois as pessoas associam a eficiência da limpeza com a quantidade de espuma observada (ARZHAVITINA e STECKEL, 2010). A formação da espuma é devido ao processo de agitação da mistura aquosa, importante para a solubilização dos tensoativos, redução das gotículas de óleo e eliminação da sujeira.

Portanto, a formação da espuma é uma consequência do processo de agitação, mas não é o principal fator determinante para a detergência do produto (ALLEMAND e DEUSCHLE, 2018). Por fim decidimos deixar o odor próprio da *P. ramiflora*.

6. CONCLUSÃO

O teste para a determinação do perfil fitoquímico, revelou que a espécie *P. ramiflora* possui alguns metabólitos secundários tais como: alcaloides, cumarinas, taninos e flavonoides. De acordo com os resultados obtidos durante a pesquisa, foi verificado que o teste fitoquímico é de suma importância para a verificação dos metabólitos secundários e assim prever quais atividades farmacológicas estarão presentes no extrato etanólico bruto da *P. ramiflora*.

De acordo com a revisão da literatura, a *A. salina* tem representado um bom indicador da presença de toxicidade nos extratos derivados de produtos naturais em meio aquático. Diante dessa condição a implementação e validação do ensaio de toxicidade do extrato etanólico bruto da curriola, mostrou uma simplicidade na execução mesmo com os eventos adversos ocorridos durante o teste. Com a realização do teste foi possível observar a não mortalidade dos crustáceos na concentração de 100 µg/mL a qual, foi utilizada para a formulação do sabonete líquido. Contudo, estudos futuros devem ser realizados para a certificação da toxicidade, obtidos através do cálculo da DL₅₀.

Devido aos resultados obtidos nessa pesquisa, foi verificado que a incorporação do extrato etanólico bruto da espécie *P. ramiflora* no sabonete base (neutro) apresentou compatibilidade entre os constituintes químicos do extrato e com os excipientes da formulação. O sabonete líquido apresentou características satisfatórias pós formulação em relação a cor, odor e aspectos visuais. Pesquisas futuras são necessárias para a verificação da atividade antibacteriana e assim agregar valor farmacêutico a espécie *Pouteria ramiflora*.

Diante de todos os resultados obtidos conclui-se que o extrato etanólico bruto das folhas da curriola, planta do bioma Cerrado, pode ser utilizada na formulação de sabonetes líquidos a fim de auxiliar na assepsia das mãos promovendo uma melhor higienização, visto que a espécie ainda é pouco explorada cientificamente.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEMAND A. G. S.; DEUSCHLE V. C. K. N. **Formulações em Cosmetologia**. Porto Alegre: SAGAH, 2018. ISBN 978-85-9502-815-9.

ALMEIDA, L. A. A.; SOUZA, C. P. D.; JÚNIOR, A. R. C.; FERREIRA, R. O. Phytochemical prospection and anti-radical activity of extracts and fractions of leaves and branches of *Pouteria ramiflora* (Sapotaceae). **Brazilian Journal of Development**, v.7, p. 108375-108385, 2021.

ANTONISAMY, P.; DURAIANDIYAN, V.; IGNACIMUTHU, S. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects of friedelin isolated from *Azima tetracantha* Lam. in mouse and rat models. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 8, p. 1070-1077, 2011.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 1.ed. Brasília: ANVISA, 2007.

ARZHAVITINA, A.; STECKEL, H. Foams for pharmaceutical and cosmetic application. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 3, p. 1–17, 2010.

BESSA, N. G. F. de.; BORGES, J. C. M.; BESERRA, F. P.; CARVALHO, R. H. A.; PEREIRA, M. A. B.; FAGUNDES, R.; CAMPOS, S. L.; RIBEIRO, L. U.; QUIRINO, M. S.; CHAGAS JUNIOR, A. F.; ALVES, A. Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde – Tocantins. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**, v.15, p. 692-707, 2013.

BITENCOURT, A. P. R.; ALMEIDA, S. S. M. S. Estudo fitoquímico, toxicológico e microbiológico das folhas de *Costus spicatus* Jacq. **Biota Amazônia (Biote Amazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota)**, v. 4, p. 75-79, 2014.

BRAZ FILHO, R. Contribuição da fitoquímica para o desenvolvimento de um país emergente. **Química Nova**, v. 33, p. 229-239, 2010.

CHAVES, E. M. F.; BARROS, R. F. M. Diversidade e uso de recursos medicinais do carrasco na APA da Serra da Ibiapaba, Piauí, Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Plantantas Mediciniais**, v.14, p.476-486, 2012.

CONDESSA, M. C. Avaliação da atividade antioxidante e alelopática de plantas medicinais. Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, p. 1-120, 2011.

CARVALHO, C. A. Cipó-cravo (*Tynnanthus fasciculatus* miers - Bignoniaceae): Estudo fitoquímico e toxicológico envolvendo *Artemia salina*. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 6, p. 51-58, 2009.

CORRÊA, A. C. L.; OLIVEIRA, A. K. M.; DOURADO, D. M.; FACCO, G. G.; BENTO, L. M. A.; RIVERO-WENDT, C. L. G.; MATIAS, R. *Pouteria ramiflora* leaf extract on emulgel in wound healing activity in diabetic rats. **Brazilian Journal of Biology**, v. 82, p. 1-10, 2022.

COSTA, D. L. M. G. **Estudo químico e avaliação da atividade mutagênica dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Pouteria torta* e *Pouteria ramiflora* (Sapotaceae).** Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química, 2014.

CRETTON, S.; DORSAZ, S.; AZZOLLINI, A.; FAVRE-GODAL, Q.; MARCOURT, L.; EBRAHIMI, S. N.; VOINESCO, F.; MICHELLOD, E.; SANGLARD, D.; GINDRO, K.; WOLFENDER, J. L.; CUENDET, M.; CHRISTEN, P. Antifungal quinoline alkaloids from *Waltheria indica*. **Journal of Natural Products**, v. 2, p. 300-307, 2016.

DOMITROVIĆ, R.; RASHED, K.; CVIJANOVIĆ, O.; VLADIMIR-KNEŽEVIĆ, S.; ŠKODA, M.; VIŠNIĆ, A. Myricitrin exhibits antioxidant, anti-inflammatory and antifibrotic activity in carbon tetrachloride-intoxicated mice. **Chemico-Biological Interactions**, v. 230, p. 21–29, 2015.

FARIA, A. N. **Princípios físico-químicos em farmácia.** Ponta Grossa: Atena Editora, 2019.

FERRANDINO, A.; LOVISOLO, C. Abiotic stress effects on grapevine (*Vitis vinifera* L.): Focus on abscisic acid-mediated consequences on secondary metabolites and berry quality. **Environmental and Experimental Botany**, v. 103, p. 138-147, 2014.

FILHO, A. C. P. M.; CASTRO, C. F. S. Análise fitoquímica dos extratos etanólicos de *Euphorbia splendens* (Borjer ex. Hooke) e *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. **Ensaios e Ciências**, v. 23, p. 98-103, 2019.

GIADA, R. M. L. Food phenolic compounds: main classes, sources and their antioxidant power; **Intech Publisher: Rijeka**, v.1, p. 87–112, 2013.

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

GOUVEIA, N. M.; ALBUQUERQUE, C. L.; ESPINDOLA, L. S.; ESPINDOLA, F. S. *Pouteria ramiflora* extract inhibits amyolytic activity and decreases glycemic level in mice. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 85, p. 1141-1148, 2013.

GRIESSER, M.; WEINGART, G.; SCHOEDL-HUMMEL, K.; NEUMANN, N.; BECKER, M.; VARMUZA, K.; FORNECK, A. Severe drought stress is affecting selected primary metabolites, polyphenols, and volatile metabolites in grapevine leaves (*Vitis vinifera* cv. Pinot noir). **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 88, p. 17-26, 2015.

GUIMARÃES JUNIOR, B. S.; NASCIMENTO, A. A.; ALVES, C. M.; RIBEIRO, R. B.; ABREU, M. M.; GOMES, M. R. F. Efeito hipoglicemiante e avaliação da bioatividade do extrato metanólico das raízes de *Amasonia campestris* (Lamiaceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 19, p. 382-387, 2017.

HARADA, T. N. **Correlação entre os ensaios de citotoxicidade em *Artemia salina* Leach e atividade antineoplásica sobre linhagens de células tumorais para algumas classes de produtos naturais.** Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, p. 1-92, 2009.

HERNÁNDEZ, A. M.; PRIETO GONZÁLES, E. A. Plantas que contienen polifenoles. **Revista Cubana de Investigaciones Biomédica**, v.18, p. 12-14, 1999.

JUNIOR, E. A.; SOUZA, P. J.; NASCIMENTO, J. L.; SANTOS, S. N.; ESPINDOLA, L. S.; FERREIRA, V. M. Antinociceptive and antiinflammatory properties of the ethanolic extract of *Pouteria ramiflora* roots. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 28, p. 812-818, 2009.

KOGAWA, A. C.; CERNIC, B. G.; COUTO, L. G. D.; SALGADO, H. R. N. Synthetic detergents: 100 years of history. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 25, p. 934–938, 2017.

LACERDA, B. F. C. **Modelos computacionais para avaliação preditiva de ecotoxicidade em *Artemia salina***. Dissertação (mestrado), Área de concentração: Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente, Centro Universitário de Anápolis, p. 1-70, 2019.

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**, v. 3, 1. Ed. – – Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, p. 384, 2009.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA, V. F. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, p.429-38, 2002.

MAOTSELA, T.; DANHA, G.; MUZENDA, E. Utilization of waste cooking oil and tallow for production of toilet “bath” soap. **Procedia Manufacturing**, v. 35, p. 541–545, 2019.

MATIELLO A. A. **Cosmetologia aplicada II**. Porto Alegre. ISBN 978-85-9502872-2, 2019.

MATOS, F. J. A. Introdução a fitoquímica experimental. 2. ed. Fortaleza: UFC, p. 130, 2009.

MEOTTI, F. C.; FACHINETTO, R.; MAFFI, L. C.; MISSAU, F. C.; PIZZOLATTI, M. G.; Rocha, J. B.; SANTOS, A. R. Antinociceptive action of myricitrin: involvement of the K⁺ and Ca²⁺ channels. **European Journal of Pharmacology**, v. 19, p. 198-205, 2007.

MESQUITA, L. S. S. **Estudo de revisão e prospecção biotecnológica das espécies *Passiflora alata* Curtis e *Passiflora edulis* Sims**. Tese (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/CCBS) - Universidade Federal do Maranhão, p. 1-81, 2019.

MEYER, B. N.; FERRIGNE, N. R.; PUTNAM, J. E.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS, B.; MCLAUGHLIN, J. L. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Journal of Medicinal Plant Research**, v.45, p.31-34, 1982.

MIRANDA, G. S.; SANTANA, G. S.; MACHADO, B. B.; COELHO, F. P.; CARVALHO, C. A. Atividade antibacteriana in vitro de quatro espécies vegetais em diferentes graduações alcoólicas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.15, p.104-111, 2013.

MONTENEGRO, L. H. M.; OLIVEIRA, P. E. S.; CONSERVA, L. M.; ROCHA, E. M. M.; BRITO, A. C.; ARAÚJO, R. M.; TREVISAN, M. T. S.; LEMOS, R. P. L. Triterpenóides e avaliação do potencial antimalárico, larvicida, antiradicalar e anticolinesterástico de *Pouteria venonosa* (Sapotaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 1, p. 611-617, 2006.

MORZELLE, M. C.; BACHIEGA, P.; SOUZA, E. C.; BOAS, E. V. D. B. V.; LAMOUNIER, M. L. Caracterização química e física de frutos de Curriola, Gabiroba e Murici provenientes do Cerrado brasileiro. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.37, p. 96-103, 2015.

- MOTTA, E. F. R. O. **Fabricação de produtos de higiene pessoal**. Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas, p. 1–37, 2007.
- MYERS, N.; MITTERMEIER, R. A.; MITTERMEIER, C. G.; DA FONSECA, G. A. B, KENT, J. Biodiversity hotspots for conservation priorities. **Nature**, v. 403, p. 853–858, 2000.
- NOGUEIRA, L. G. **Avaliação do potencial antimicrobiano de *Pouteria* spp. e de triterpenos quinonametídeos com enfoque no *Helicobacter pylori***. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, p. 1-107, 2012.
- NUNES, B. S.; CARVALHO, F. D.; GUILHERMINO, L. M.; STAPPEN, G. V. Use the genus *Artemia* in ecotoxicity testing. **Environmental Pollution**, v. 144, p. 453-462, 2006.
- OLIVEIRA, C. C.; CABRINI, D. A.; SANTOS, E. P.; MARQUES, M. C. A.; BUCHI, D. F. Canova medication and medicinal plants in South of Brazil. Trends and Developments in Ethnopharmacology. **Research Signpost**, v. 2, p.1-17, 2008.
- OLIVEIRA, A. K. M.; PEREIRA, K. C. L.; MULLER, J. A. I.; MATIAS, R. Análise fitoquímica e potencial alelopático das cascas de *Pouteria ramiflora* na germinação de alface. **Horticultura Brasileira**, v. 32, p. 41-47, 2014.
- PEREIRA, D. I. **Investigação do potencial antitumoral do extrato polar in natura e veiculado de flores de *Sambucus nigra* L.** Dissertação (Mestrado em Biotecnologia aplicada à saúde humana e animal), Universidade Federal de Ouro Preto, p. 1-107, 2018.
- PERREIRA, E. M.; LEITE- FILHO, M. T. L.; MENDES, F. A.; MARTINS, A. N. A.; ROCHA, A. P. T. Avaliação toxicológica frente as larvas da artemia salina leach do 1,2:3,4-di-o-isopropilideno-alfa-d-galactopiranosose. Educ. **Ci. e Saúde**, v. 5, p. 1-14, 2018.
- PISUTTHANAN, S.; PLIANBANGCHANG, P.; PISUTTHANAN, N.; RUANRUAY, S.; MUANRIT, O. Brine Shrimp Lethality Activity of Thai Medicinal Plants in the Family Meliaceae. **Naresuan University Journal**, v.12, p. 13-18, 2004.
- POMPILHO, W. M.; MARCONDES, H. C.; OLIVEIRA, T. T. Bioatividade de três espécies vegetais nativas da Floresta Atlântica brasileira frente ao microcrustáceo *Artemia salina*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, p. 473-480, 2014.
- RODRIGUES, P. M. **Estudo químico de folhas de *Pouteria ramiflora* (mart.) Radlk. (Sapotaceae): biomonitoramento por inibição da alfa-amilase**. Dissertação (mestrado) - Universidade de Brasília, Ciências da Saúde, p. 1-130, 2015.
- RUNDLE, C. W.; PRESLEY, C. L.; MILITELLO, M.; BARBER, C.; POWELL, D. L.; JACOB, S. E.; ATWATER, A. R.; WATSKY, K. L.; YU, J.; DUNNICK, C. A. Hand hygiene during COVID-19: Recommendations from the American Contact Dermatitis Society. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, p. 1730–1737, 2020.
- SANTO, A. R. S.; MEDEIROS, H. I. R.; SANTOS, J. A. M.; OLIVEIRA, F. S.; FERITAS, J. C. R. Potencial toxicológico frente *Artemia salina* em plantas condimentares comercializadas no município de Campina Grande-PB. **Revista Verde (Pombal - PB - Brasil)** v. 10, n.1, p. 52 - 56, 2015.

SANGSUWON, C.; JIRATCHARIYAKUL, W.; U-PRATYA, Y.; KUMMALUE, T. Antiproliferative Effect and the Isolated Compounds of *Pouzolzia indica*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 1, p. 1-8, 2013.

SALMAN, U. L. I.; MUHAMMAD, B. A.; ADEEB, S.; YOUNG, S. L. Methanolic extract of *Artemia salina* eggs and various fractions in different solvents contain potent compounds that decrease cell viability of colon and skin cancer cell lines and show antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.1 p. 1-13, 2019.

SILVA, C. A. M.; SIMEONI, L. A.; SILVEIRA, D. Genus *Pouteria*: chemistry and biological activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 501-509, 2009.

SILVA, M. A. B.; MELO, L. V. L.; RIBEIRO, R. V.; DE SOUZA, J. P. M.; LIMA, J. C. S.; MARTINS, D. T. O.; SILVA, R. M. Levantamento etnobotânico de plantas utilizadas como anti-hiperlipidêmicas e anorexígenas pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 20, p. 549-562, 2010.

SILVA, F.; MATIAS, R.; SANTOS, K. S.; CORREIA, A. C. L. Prospecção fitoquímica e avaliação da atividade cicatrizante das folhas de *Pouteria ramiflora* Mart. Radlk. No uso tópico em lesões cutâneas de indivíduos diabéticos. **6º Seminário de Iniciação Científica**, p. 1-4, 2015.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: Do Produto Natural ao Medicamento**. Porto Alegre, Artmed, 2017.

SIMÕES D. **Cosmetologia aplicada I**. Porto Alegre. ISBN 978-85-9502-872-2, 2019.

SOARES-FILHO, B.; RAJÃO, R.; MACEDO, M.; CARNEIRO, A.; COSTA, W.; COE, M.; RODRIGUES, H.; ALENCAR, A. Cracking Brazil's forest code. **Science**, v. 344, p. 363-364. 2014.

SOUZA, M. A. F. **O bioma cerrado e o uso do fogo à luz da lei 12.651/2012 e da constituição federal de 1.988**. 2021, 49 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia Jurídica) Curso de Direito, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GOIÁS), Goiânia-GO, 2021.

SUNIL, C.; DURAIKANDIYAN, V.; IGNACIMUTHU, S.; AL-DHABI, N. A. Antioxidant, free radical scavenging and liver protective effects of friedelin isolated from *Azima tetracantha* Lam. leaves. **Food Chemistry**, v. 15, p. 860-865, 2013.

TUTTIS, K.; COSTA, D. L. M. G.; NUNES, H. L.; SPECIAN, A. F.; SERPELONI, J. M.; SANTOS, L. C.; VARANDA, E. A.; VARANDA, E. A.; VILEGAS, W.; MARTÍNEZ-LOPEZ, W.; CÓLUS, I. M. S. *Pouteria ramiflora* (Mart.) Radlk. extract: Flavonoids quantification and chemopreventive effect on HepG2 cells. **Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues**, v. 81, p. 792-804, 2018.

VENANCIO, D. C. V. **Atividade antimicrobiana, antioxidante e prospecção fitoquímica dos extratos de *Equisetum pyramidale*, *Pouteria ramiflora*, *Porophyllum ruderale*, *Tapirira***

obtusa e Smilaxfluminensis. Dissertação (Mestrado) Doenças Infecciosas e Parasitárias - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2021.

VERMA, N.; SHUKLA, S. Impact of various factors responsible for fluctuation in plant secondary metabolites. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, v. 2, p. 105-113, 2015.