CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
(CEFET-MG)

HEMERSON DANYEL ANTUNES BISPO

IDENTIFICAÇÃO DE METABÓLITOS BIOATIVOS DE ESPÉCIES VEGETAIS COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTICASPA EM FORMULAÇÃO FITOCOSMÉTICA DE UM XAMPU SÓLIDO.

Belo Horizonte
2024

HEMERSON DANYEL ANTUNES BISPO

IDENTIFICAÇÃO DE METABÓLITOS BIOATIVOS DE ESPÉCIES VEGETAIS COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTICASPA EM FORMULAÇÃO FITOCOSMÉTICA DE UM XAMPU SÓLIDO.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Química do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais – CEFET MG, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em química tecnológica.

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Esther Maria Ferreira Lucas - CEFET MG.

Coorientadora: Dr.ª Carolina Paula de Souza Moreira - FUNED

Belo Horizonte

2024

HEMERSON DANYEL ANTUNES BISPO

IDENTIFICAÇÃO DE METABÓLITOS BIOATIVOS DE ESPÉCIES VEGETAIS COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTICASPA EM FORMULAÇÃO FITOCOSMÉTICA DE UM XAMPU SÓLIDO.

Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente
gov.br
ESTHER MARIA FERREIRA LUCAS
Data: 12/09/2024 17:32:16-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

_____

Esther Maria Ferreira Lucas – Doutora em Química (UFMG)

_____

Carolina Paula de Souza Moreira – Doutora em Ciências da Saúde (FIOCRUZ)

_____

Fátima de Cássia Oliveira Gomes – Doutora em Microbiologia (UFMG)

_____

Júnia de Oliveira Alves Binatti – Doutora em Química (UFMG)

AGRADECIMENTOS

Este TCC é mais do que um registro técnico, representa não apenas o resultado de esforços individuais, mas uma colaboração coletiva que enriqueceu meu percurso acadêmico. É o fruto de uma jornada marcada por desafios, descobertas e, acima de tudo, conexões humanas profundas. Ao chegar a este ponto, é impossível não refletir sobre as emoções que permearam cada fase deste processo. Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos a todos que contribuíram de maneira significativa para a realização deste trabalho.

Primeiramente, agradeço à Esther e à Carol pela orientação dedicada, prontidão e insights valiosos que foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa;

Aos meus professores, em particular, à Janice e ao Márcio, por toda solicitude e disposição integral no atendimento de demandas específicas durante toda a graduação;

Ao meu companheiro Pedro Rocha pela paciência, respeito, leveza e dedicação que foram alicerces durante toda minha jornada acadêmica;

Aos amigos e colegas da FUNED pelo apoio durante o período de estágio e às contribuições de cunho profissional, pessoal, inclusive, para o desenvolvimento deste trabalho;

À Secretaria de Relações Internacionais do CEFET MG pela oportunidade da mobilidade acadêmica internacional na Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP). Bem como aos meus amigos e colegas que tornaram toda a experiência em Portugal única e memorável;

À contribuição afável da Ana, Fabi, Carol, Júnia e Amanda no meu crescimento pessoal e profissional durante estágio no Departamento de Química.

À Geórgia e aos demais profissionais da limpeza e da manutenção, pelo esforço para manter o CEFET limpo e funcionando;

Aos CEFET MG e CDE pelos auxílios financeiros que possibilitaram minha permanência no ensino superior;

À minha família, pelo privilégio de poder me dedicar aos estudos;

Também expresso minha gratidão aos meus amigos e colegas, inclusive de curso, cujo apoio e incentivo foram fontes constantes de motivação e inspiração, em especial para Augusto, Camila, Clara, Gustavo, Luiz, Luana, Miguel, Paulo. Que nossas trajetórias possam continuar se cruzando;

A todos, o meu mais profundo agradecimento por tornarem esta jornada acadêmica tão enriquecedora.

“One never notices what has been done;
one can only see what remains to be done.”
(Marie Curie, 1894)

RESUMO

A crescente demanda por cosméticos naturais reflete o interesse, por parte dos consumidores, em produtos que sejam ao mesmo tempo eficazes, sustentáveis e seguros, considerando aspectos da saúde humana e do meio ambiente. No tratamento de condições dermatológicas comuns como a caspa e a dermatite seborreica, tradicionalmente são empregados antifúngicos alopáticos. Considerando o interesse crescente para o uso de fitoterápicos, conforme recomendado pela Organização Mundial da Saúde, foi proposto formular e avaliar um Xampu sólido empregando plantas medicinais como ingredientes ativos. O xampu sólido, preparado e analizado neste trabalho, combina o saber tradicional com conhecimento tecnológico e científico no uso de plantas medicinais. Na formulação foram empregadas espécies vegetais que popularmente são utilizadas para tratar a caspa. Foi realizada uma revisão bibliográfica a cerca da bioatividade comprovada para os marcadores químicos destas espécies. Apartir dos dados encontrados foi realizada uma Análise de Componentes Principais (PCA) como método exploratório multivariado capaz de contribuir para o entendimento e a visualização espacial destes marcadores buscando identificar, dentre eles quais apresentariam ações farmacológicas que pudessem ser relacionadas ao tratamento da caspa. Para a determinação da presença e proporção relativa destes marcadores na matéria prima empregada para o preparo do xampu e no produto final, récem preparado e após o armazenamento por seis meses, utilizou-se análise cromatográfica acoplada à espectrometria de massas (GC-MS). Os resultados confirmaram a presença de tais marcadores tanto nas matérias primas quanto no produto acabado, havendo uma leve redução na intensidade relativa dos picos referentes a tais metabólitos nas amostras armazenadas por mais tempo. Com base nos resultados encontrados é possível concluir que a formulação fitocosmética possui forte potencial teórico para atividade farmacológica anticaspa, que posteriormente será avaliada para a identificação e quantificação dos marcadores químicos. Desta forma, o presente trabalho evidencia a possibilidade da criação de uma formulação fitocosmética anticaspa eficaz, que se apresenta como uma alternativa ao uso de fármacos sintéticos, contribuindo assim para a redução da dependência de compostos químicos sintéticos atrelados à promoção de práticas de produção sustentáveis.

Palavras-chave: Fitoquímica, Análise de Componentes Pricipais, Fitocosmético

ABSTRACT

The increasing demand for natural cosmetics reflects a growing consumer interest in products that are not only effective but also sustainable and safe, taking into account human health and environmental considerations. In the treatment of common dermatological conditions such as dandruff and seborrheic dermatitis, allopathic antifungals have traditionally been employed. In light of the increasing interest in the use of phytotherapeutics, as recommended by the World Health Organization, the formulation and evaluation of a solid shampoo incorporating medicinal plants as active ingredients were proposed. The solid shampoo, prepared and analyzed in this study, integrates traditional knowledge with technological and scientific expertise in the use of medicinal plants. The formulation employed plant species traditionally used to treat dandruff. A comprehensive literature review was conducted on the proven bioactivity of the chemical markers associated with these species. Based on the data obtained, a Principal Component Analysis (PCA) was performed as a multivariate exploratory method to enhance the understanding and spatial visualization of these markers, aiming to identify those with potential pharmacological activity related to dandruff treatment. Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) analysis was utilized to determine the presence and relative proportion of these markers in the raw materials used for shampoo preparation, in the freshly prepared product, and after six months of storage. The results confirmed the presence of these markers in both the raw materials and the finished product, with a slight reduction in the relative intensity of the peaks corresponding to these metabolites in the samples stored for longer periods. Based on these findings, it is possible to conclude that the phytocosmetic formulation possesses strong theoretical potential for anti-dandruff pharmacological activity, which will subsequently be evaluated for the identification and quantification of the chemical markers. Therefore, this study highlights the potential for developing an effective anti-dandruff phytocosmetic formulation, which presents an alternative to the use of synthetic drugs, thereby contributing to the reduction of dependency on synthetic chemical compounds and promoting sustainable production practices.

Keywords: Phytochemistry, Principal Component Analysis, Phytocosmetic

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Esquema simplificado das principais rotas biossintéticas dos metabólitos secundários vegetais e suas interações com o metabolismo primário. 8
FIGURA 2 – Estrutura da derme e epiderme onde se insere o folículo piloso que gera o fio do cabelo. 9
FIGURA 3 – Seção transversal do cabelo humano 9
FIGURA 4 – Ilustração esquemática das fases e cresciento do cabelo humano 10
FIGURA 5 – Resumo das medidas de c/ds organizadas por fase fisiopatológica e extrato informativo. 13
FIGURA 6 – Gráfico de pesos em função de PC1 e PC2. 35
FIGURA 7 – Gráfico scores em função de PC1 e PC2 (2D)..... 36
FIGURA 8 – Gráfico scores em função de PC1, PC2 e PC3 (3D)..... 36
FIGURA 9 – Cromatograma número 01: branco de análise. 39
FIGURA 10 – Cromatograma número 02: padrão de alcanos alifáticos. 39
FIGURA 11 – Cromatograma número 03: Extrato do pó do alecrim. 40
FIGURA 12 – Cromatograma número 04: Óleo essencial de Hortelã-pimenta. 40
FIGURA 13 – Cromatograma número 05: Óleo essencial de laranja-doce. 40
FIGURA 14 – Cromatograma número 06: Óleo essencial de Melaleuca. 40
FIGURA 15 – Cromatograma número 07: Mix de OE's + extrato do pó de alecrim. 41
FIGURA 16 – Cromatograma número 09: Amostra do xampu produzido em 02/jan/2024, 0,15 g/mL em acetato de etila. 41
FIGURA 17 – Cromatograma número 10: Amostra do xampu produzido em 02/jan/2024, 0,10 g/mL em acetato de etila. 41
FIGURA 18 – Cromatograma número 12: Amostra do xampu produzido em 01/fev/2024, 0,15 g/mL em acetato de etila. 41
FIGURA 19 – Cromatograma número 13: Amostra do xampu produzido em 01/fev/2024, 0,10 g/mL em acetato de etila. 42
FIGURA 20 – Cromatograma número 15: Amostra do xampu produzido em 05/abr/2024, 0,15 g/mL em acetato de etila. 42
FIGURA 21 – Cromatograma número 16: Amostra do xampu produzido em 05/abr/2024, 0,10 g/mL em acetato de etila. 42
FIGURA 22 – Cromatograma número 18: Amostra do xampu produzido em 20/mai/2024, 0,15 g/mL em acetato de etila. 42

FIGURA 23 – Cromatograma número 19. amostra do xampu produzido em 20/mai/2024, 0,10 g/ml em acetato de etila. 43
FIGURA 24 – cromatogramas 10, 13,16 e 19 sobrepostas (concentrações de 0,10 g/ml), tempo 0 à 35 minutos. 46

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Ingredientes de uma barra syndet.....15
TABELA 2 – Nome científico das espécies vegetais de interesse farmacológico e preparação utilizada no xampu sólido.....16
TABELA 3 – Fase, nome e inci das matérias primas utilizadas para a preparação do xampu. 22
TABELA 4 – Lote, data de prepato e massas pesadas para cada concentração em cada lote do xampu. 25
TABELA 5 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores do alecrim - *Rosmarinus officinalis*. 27
TABELA 6 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores do Barbatimão - *Stryphnodendron adstringens.* 27
TABELA 7 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores do Hortelã-pimenta - *Mentha piperita.* 28
TABELA 8 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores da Laranja doce - *Citrus aurantium dulcis*.....29
TABELA 9 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores da Melaleuca - *Melaleuca auternifolia.* 30
TABELA 10 – Dados das plantas, seus marcadores e probabilidades de atividade relacionados ao ciclo da doença.....32
TABELA 11 – Dados plantas, seus marcadores e probabilidades de atividade relacionados ao ciclo da doença normalizados.....33
TABELA 12 – Variança explicada e a variança explicada acumulada das PC's. 34
TABELA 13 – Identificação das amostras analizada por GC-MS. 39
TABELA 14 – Marcadores farmacopeicos das preparações vegetais analizadas, com seus respectivos tempos de retenção, índice de kovats teóricos e calculados. 43
TABELA 15 – Marcadores farmacopeicos das preparações vegetais idetificados (+), e não identificados (-) pelos cromatogramas. 44

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 4
2.1. CONCEITOS 4
2.1.1. Métodos terapêuticos para tratamento das doenças e sintomas 4
2.1.2. Produto Natural 5
2.1.3. Planta Medicinal 5
2.1.4. Química de produtos naturais, fitoquímica e farmacognosia 6
2.2.2. Estrutura e função do couro cabeludo 10
2.3. CASPA E DERMATITE SEBORREICA 11
2.3.1. Caracterização 11
2.3.2. Fisiopatologia da doença 11
2.4. FITOCOSMÉTICOS: Aspectos gerais e o xampu sólido 14
2.4.1. Cosmético 14
2.4.2. Fitocosmético 14
2.4.3. Xampu sólido 15
2.4.4. Espécies vegetais escolhidas e seus marcadores bioativos 15
2.5. METODOLOGIAS: Conceitos e aplicação 17
2.5.1. Análise de Componentes Principais (PCA) 17
2.5.2. Cromatografia Gasosa acoplada ao Epectrômetro de Massas 18
3. METODOLOGIA 19
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO 27
5. CONCLUSÃO 47
6. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICO 48

1. INTRODUÇÃO

Nota-se o crescimento do mercado em relação a cosméticos verdes (C&T, 2016), também nomeados como cosméticos naturais. Observa-se que os avanços tecnológicos, a busca por melhorias na saúde e a crescente preocupação em relação aos cuidados com o meio ambiente aumentaram a relevância do uso de produtos naturais pelos consumidores que vem mudando seus hábitos no sentido da maior utilização de produtos naturais quando adquirem cosméticos e produtos de higiene (IBD, 2019).

Há, atualmente, uma maior facilidade dos consumidores em obter informações acerca da origem e da segurança ambiental dos ingredientes e dos produtores de cosméticos naturais (Godinho, 2018). Adicionalmente, o setor apresenta um nítido crescimento, não só pelo avanço na investigação científica em relação à fitoquímica, como também pelas reais vantagens na aplicação de produtos vegetais em formulações cosméticas (Ruivo, 2012).

Evidencia-se um número crescente de consumidores que preferem estes produtos, muitos dos quais optam por produtos produzidos localmente, com ingredientes locais e em pequena escala, e adotam um estilo de vida "sustentável" – nota-se que sustentabilidade é um conceito sistêmico, relacionado com a continuidade dos aspectos econômicos, sociais, culturais e ambientais da sociedade humana (Lima, 2006).

Os consumidores de produtos naturais de cuidado capilar, em particular, têm o objetivo de alcançar um couro cabeludo saudável através da utilização de produtos que não contenham parabenos, silicones, tensoativos sintéticos, nem outros ingredientes que fazem parte da lista de ingredientes proibidos por organizações certificadoras dos cosméticos veganos (F. Botânica, 2018; Minel, 2018).

A caspa e a dermatite seborreica são doenças correlacionadas e amplamente discutidas no âmbito da dermatologia (Guerra, 2004), sendo causadas por distúrbios capilares que são tratados com produtos químicos antifúngicos do tipo fluconazol para controlar a infecção do couro cabeludo por um grupo de fungos do gênero *Malassezia* (Faergemann et al., 1996; Gomare et al., 2022). A Organização Mundial da Saúde estrategicamente incentiva, recomenda e promove o uso tradicional medicamentos fitoterápicos em programas nacionais de saúde (WHO, 2005). Os extratos e óleos essenciais (OE) de plantas medicinais também apresentam ação antimicrobiana comprovada sobre diversas espécies de microrganismos (Collinge, 1996).

Ao longo dos séculos, produtos de origem vegetal constituíram as bases para tratamento de diferentes doenças (BrasiL, 2006). Apesar dos enormes avanços tecnológicos e científicos,

o consumo de plantas medicinais com base nas tradições familiares se mantém como uma prática comum na medicina popular. O uso de plantas medicinais na arte de curar é uma forma de tratamento de origens muito antigas, relacionada aos primórdios da medicina e fundamentada no acúmulo de informações por sucessivas gerações (Brasil, 2006).

É definido como produto natural toda molécula derivada do metabolismo secundário de um organismo. E, dentre os produtos naturais, aqueles que apresentam propriedades farmacológicas são denominados fitofármacos. (Simões, et al, 2004). Fitocosmético são preparações cosméticas que contém substâncias de origem vegetal como princípios ativos (Isaac et al., 2008).

Geralmente, em uma espécie vegetal, estão presentes simultâneamente uma grande variedade de estruturas químicas, por este motivo, quando se empregam plantas medicinais como princípio ativo de fármacos ou cosméticos, obtém-se uma variabilidade que normalmente não é encontrada nos produtos que empregam compostos sintéticos, como princípios ativos (Jantan et al., 2015).

Primeiramente, é importante saber que não há a definição propriamente dita de cosmético natural nas normativas da ANVISA. Tal definição é formulada pelo Instituto Biodinâmico (IBD, 2019) que, fundado em 1992, é uma instituição brasileira que certifica produtos orgânicos e biodinâmicos, garantindo práticas agrícolas ecológicas e sustentáveis. De acordo com o IBD, são definidos como cosméticos naturais, aqueles que contêm matérias-primas naturais, sendo vetado de conter quaisquer produto sintético, derivados de propilenos, amônia, silicone, dietanolamidas, derivados do petróleo, espécies vegetais geneticamente modificadas, testadas em animais e provindas de sofrimentos de animais.

Como qualquer produto a ser desenvolvido, o fitocosmético deve ser estável e apresentar segurança e eficácia. Para isso, é importante a realização de estudos que comprovem estes requisitos.

Uma abordagem que pode contribuir para promover a associação de compostos bioativos a efeitos terapêuticos é a Análise de Componentes Principais (PCA). Esta é uma técnica estatística multivariada e exploratória que simplifica a complexidade dos dados ao reduzir o número de variáveis, mantendo o máximo possível da variabilidade original. Ao transformar variáveis em um conjunto menor de componentes principais obtidos pela combinação linear das variáveis originais, a PCA facilita a interpretação e visualização dos dados. Aplicada na temática dos produtos naturais bioativos, os dados de atividade biológica comprovada e estrutura molecuar podem estabelecer uma associação entre as estruturas destes

compostos a efeitos terapêuticos específicos, como atividade anti-inflamatória ou antifúngica. Desta forma, nos estudos fitoquímicos, a PCA é valiosa para analisar grandes volumes de dados sobre compostos químicos de plantas, ajudando a identificar padrões e relacionamentos importantes e orientando a seleção dos compostos mais significativos para estudos mais detalhados (Jolliffe, 2002; Worley; Varnes, 2013; Bassett et al., 2014; Granato, 2018).

O principal objetivo deste trabalho foi verificar a eficácia de fitocosmético, preparado na forma de um xampu sólido, para o tratamento da caspa. Para tanto, as metodologias adotadas neste trabalho foram 01) revisão bibliográfica, buscando a identificação dos metabólitos bioativos presentetes nas espécies vegetais empregadas na formulação, 02) análise de componentes principais, buscando correlacionar os metabólitos a biotividade relacionada ao tratamento da caspa e 03) uso da técnica instrumental de cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas para promover a determinação da presença dos compostos bioativos na matéria prima e no xampu prerarado em diferentes tempos de armazenamento.

Deste modo, este trabalho pretende contribuir para a preparação da formulação fitocosmética de um xampu sólido; identificando a presença dos metabólitos secundários bioativos com ação farmacológica anticaspa, confirmada pela literatura, além de comparar a presença dos marcadores bioativos nas matérias primas com as do produto acabado, tendo em vista o tempo de armazenamento.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Inicialmente, neste capítulo, definem-se os conceitos-chave tais como os de métodos terapêuticos, produto natural, plantas medicinais, fitoquímica e metabolismo das plantas. Em sequência, apresentam-se algumas informações sobre a anatomia e fisiologia do fio de cabelo e couro cabeludo, seguido de revisão bibliográfica sobre a caspa e dermatite seborreica, a fim de fornecer uma caracterização e melhor compreensão desta patologia.

Posteriormente, apresentam-se algumas informações a respeito de cosméticos de uso capilar e, mais especificamente, sobre o xampu sólido, que é o foco deste trabalho, seguido pela revisão bibliográfica objetivando a comprovação teórica da atividade anticaspa das espécies vegetais utilizadas na formulação do xampu sólido e seus marcadores fitoquímicos.

Por fim, serão abordados os fundamentos das metodologias aplicadas na parte experimental do trabalho: a análise de componentes prinicpais (do inglês *Principal Componenrs Analyses - PCA)*, e a técnica de cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas (do inglês *Gás Cromatography coupled to mass spectrometer - GC-MS)*.

2.1. CONCEITOS

2.1.1. **Métodos terapêuticos para tratamento das doenças e sintomas**

Apresentam-se a seguir os conceitos dos principais métodos terapêuticos:

A Alopatia é o método terapêutico constiuído apartir de evidências científicas. Segundo a alopatia as doenças, suas causas e consequências, assim como os agentes terapêuticos empregados no seu tratamento são alvo de estudos ciêntificos. O tratamento alopático consiste no uso de procedimentos cirúrgicos, curativos e de medicamentos industrializados que podem agir diretamente na causa da doença ou no alívio dos sintomas. Os medicamentos alopáticos são produzidos nas indústrias em larga escala, ou em farmácias de manipulação de acordo com a prescrição médica. São os principais produtos farmacêuticos vendidos nas farmácias e drogarias (ANVISA, 2010). São formulações compostas por fármacos e excipientes e, nas quais a dose dos fármacos é exatamente conhecida. A maioria dos medicamentos alopáticos apresenta apenas um fármaco mas, há formulações onde a associação de mais de um fármaco é realizada. Os principais problemas dos medicamentos alopáticos são os seus efeitos colaterais e advesos.

Pode ser definida a Homeopatia como método terapêutico baseado na Lei dos Semelhantes, segundo a qual, para se curar uma doença, o corpo doente deve receber a energia de um substância ou organismo que provoque os mesmos sintomas quando administrada em um corpo saudável (CRF SP, 2013). Utiliza matérias-primas de origem animal, vegetal e mineral. Os medicamentos homeopáticos podem ser utilizados com segurança em qualquer idade, até mesmo em recém-nascidos ou pessoas com idade avançada, desde que com acompanhamento do clínico homeopata (ANVISA, 2010). O medicamento homeopático é preparado em um processo que consiste na diluição sucessiva da substância, devendo seguir todas as normas sanitárias e os cuidados para o seu uso, como qualquer outro medicamento (Carneiro; Teixeira, 2018).

Fitoterapia, por definição, é a terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais *in natura* ou em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal, conforme Portaria nº 971 (Brasil, 2006). Já fitoterápico é produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal, conforme RDC nº 26 (Brasil, 2014). Considerando que a ação das plantas medicinais deve-se à presença de fitofármacos, a fitoterapia entra na categoria dos tratamentos alopáticos.

2.1.2. **Produto Natural**

Produtos naturais são definidos como compostos isolados à partir de fontes naturais como plantas, animais e microrganismos (Baker et al., 2001).

2.1.3. **Planta Medicinal**

Planta medicinal é definida pela ANVISA (2021a) como a espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos e/ou profiláticos. As ações biológicas destas plantas se devem à presença de substâncias farmacologicamente ativas, que recebem a denominação de fitofármaco. Os fitofármacos geralmente derivam do metabolismo secundário vegetal que corresponde ao conjunto das vias metabólicas responsáveis pela produção das substâncias alelopáticas, ou seja: das substâncias que a planta produz em seu processo de adquirir vantagens

adaptativas ao meio ambiente no qual ela existe. Os metabólitos secundários constituem diversas classes, definidas de acordo com suas estruturas químicas e origem biossintética. Dentre estas, tem-se os terpenos, substâncias fenólicas, alclóides, pseudo e protoalcalóides (Simões et al., 2004).

Devido à presença da grande diversidade de fitofármacos que possuem, as plantas são consideradas um rico recurso de ingredientes que podem ser usados no desenvolvimento e síntese de medicamentos. Além disso, essas plantas desempenham um papel crítico no desenvolvimento das culturas humanas em todo o mundo (ANVISA, 2021a; Hassam, 2012).

Conforme defendido por Bassam Hassam (2012) às plantas medicinais apresentam determinadas características que as destacam como agentes terapêuticos eficientes, quando utilizadas como um agente de medicina complementar. Cita-se:

i) O sinergismo que pode haver entre eus diversos metabólitos, uma vez que seus diversos fitofármacos podem agir simultaneamente, exercendo efeitos que podem se complementar ou neutralizar seus possíveis efeitos negativos.

ii) A possibilidade de auxiliar o tratamento alopático com medicamentos convencionais, atuando de forma complementar à estes, como no tratamento de casos complexos como doenças cancerígenas, nas quais componentes das plantas provaram ser muito efetivos.

iii) Na medicina preventiva, uma vez que está comprovado que os componentes das plantas também se caracterizam pela sua capacidade de prevenir o aparecimento de algumas doenças. Isto ajudará a reduzir o uso de os remédios químicos que serão usados.

A sociedade humana possui um vasto acervo de conhecimentos sobre o meio ambiente, incluindo o uso de plantas com propriedades medicinais, prática transmitida de geração em geração. No Brasil e em muitos outros países, grande parte da população depende das plantas como recurso terapêutico devido ao baixo custo e à dificuldade de acesso a medicamentos convencionais (Correa Junior, 1991; Newall Et Al., 2002; Argenta et al., 2011).

2.1.4. **Química de produtos naturais, fitoquímica e farmacognosia**

Fitoquímca, química de produtos naturais e farmagognosia são denominações para as três principais áreas da ciência que estudam as plantas medicinais e seus metabólitos. Há muitos pontos de interscesão entre estas três áreas, sendo muito sutil sua diferenciação.

O termo Farmacognosia não é familiar, mesmo para muitos cientistas. Geralmente, as definições de dicionário caracterizam o assunto como o estudo de medicamentos brutos de

origem vegetal e animal. A origem do nome provém das palavras gregas *pharmakon* (droga) e gnosis (conhecimento). Ao longo de muitos anos, a farmacognosia concentrou-se na autenticação e na qualidade, avaliadas tanto macroscopicamente quanto microscopicamente, de medicamentos brutos, predominantemente de origem vegetal (Phillipson, 2007).

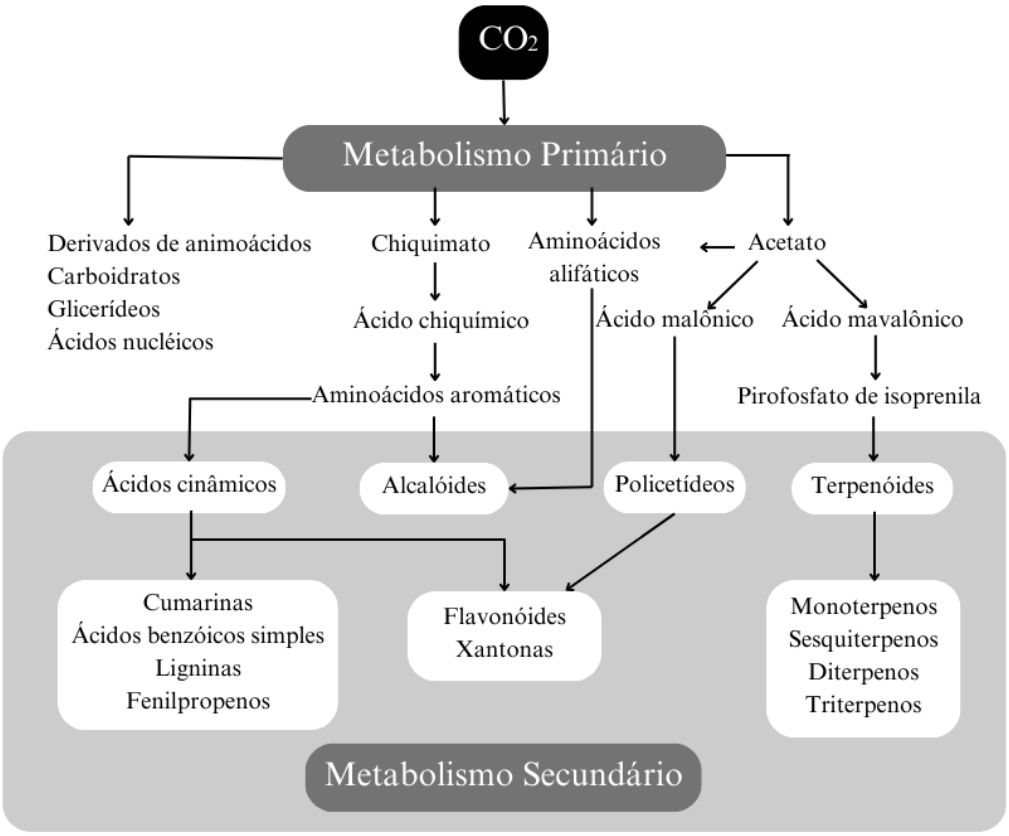
Segundo Phillipson (2007) “durante a década de 1980, a pesquisa em farmacognosia afastou-se das investigações de grupos específicos de produtos naturais e passou a concentrar-se na busca por compostos inovadores com atividades biológicas”. Em adição ao desenvolvimento contínuo de métodos cromatográficos e espectroscópicos de análise que facilitaram a separação, identificação e determinação de estrutura de compostos biologicamente ativos. Originando-se, deste modo, o marco histórico do surgimento da química dos produtos naturais ou fitoquímica clássica, focada no isolamento e determinação estrutural de compostos bioativos (Phillipson, 2007; Pinto et al., 2002).

2.1.5. **Metabolismo, metabólitos e marcadores bioativos**

Metabolismo é definido pelo conjunto de reações químicas que ocorrem constantemente nas células, sendo indispensável para a degradação e síntese de compostos químicos fundamentais para o crescimento e desenvolvimento do organismo (Moyna; Menéndez, 2001).

Ao investigar o metabolismo das plantas, observa-se que elas têm a capacidade de gerar uma variedade de compostos orgânicos, os quais podem ser classificados como metabolitos primários e secundários, dependendo da via metabólica envolvida em sua síntese (Groenigen et al., 2015). Segundo Kabera J. et al. (2014), os metabolitos primários desempenham funções relacionadas à estrutura, plasticidade e armazenamento de energia, enquanto os metabolitos secundários, também chamados de produtos secundários ou produtos naturais, aparentemente não estão diretamente ligados ao crescimento e desenvolvimento da planta mas sim a sua adaptação ao meio ambiente. No entanto, é crucial destacar que os metabolitos primários servem como os principais precursores dos metabolitos secundários, havendo uma complexa interligação entre as vias de metabólitos primários e secundários. Nessa rede, os metabólitos secundários, por exemplo, os óleos essenciais, surgem como produtos derivados e modificados dos metabólitos primários, conforme a Figura 1 (Carvalho, 2023).

FIGURA 1 – Esquema simplificado das principais rotas biossintéticas dos metabólitos secundários vegetais e suas interações com o metabolismo primário.



Fonte: Adaptado de CARVALHO, 2023.

Os metabólitos secundários, muitas vezes, são distribuídos de forma diferencial entre grupos taxonômicos limitados dentro do reino vegetal (Croteau et al., 2000).

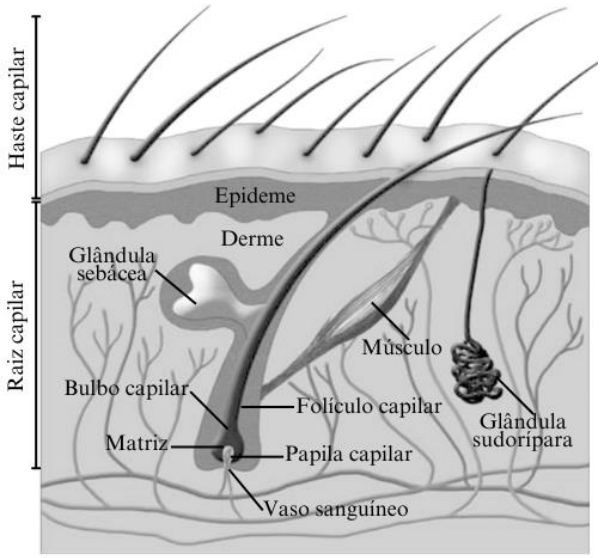
Define-se como marcador, o composto ou classe de compostos químicos bioativos como alcaloides, flavonoides, terpenos, ácidos graxos, entre outros, presentes na matéria-prima vegetal, preferencialmente em correlação ao emprego terapêutico, que é utilizado como referência no controle da qualidade da matéria-prima vegetal e do fitoterápico (CRF SP, 2019). Deste modo, define-se marcador farmacopéico como marcador das plantas medicinais apresentadas na farmacopeia brasileira 6ª edição, Volume II – Monografias, Plantas Medicinais (ANVISA, 2019).

2.2. CABELO E COURO CABELUDO

2.2.1. **Estrutura e ciclo de crescimento capilar**

O cabelo é uma estrutura composta principalmente de queratina, com grande resistência e elasticidade. Possui duas partes principais: a raiz, embutida na derme, e a haste, que se projeta acima da pele (Baki; Alexander, 2015; Robbins 2002 Como evidenciado na Figura 2.

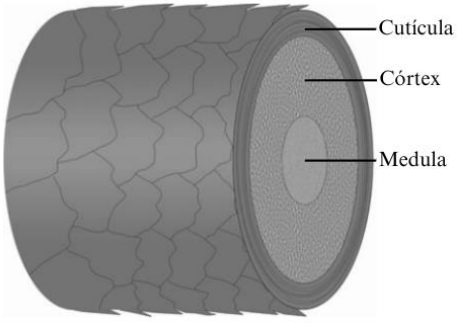
FIGURA 2 – Estrutura da derme e epiderme onde se insere o folículo piloso que gera o fio do cabelo.



Fonte: Adaptado de Baki; Alexander, 2015.

O cabelo humano, Figura 3, composta por células mortas queratinizadas, tem três camadas: cutícula, córtex e medula.

FIGURA 3 – Seção transversal do cabelo humano



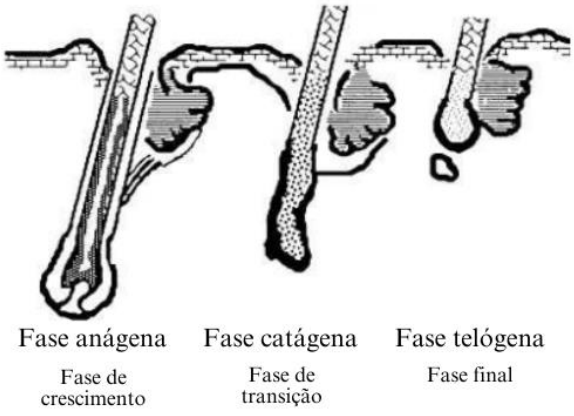
Fonte: Adaptado de Baki; Alexander, 2015.

A cutícula é a camada mais externa do cabelo, composta por células mortas sobrepostas. Ela é translúcida, feita principalmente de queratina, protege o córtex, regula a umidade e é responsável pelo brilho e textura do cabelo (Baki; Alexander, 2015; Erdoğan, 2017).

O córtex, que constitui 80% da haste capilar, confere resistência, elasticidade e cor ao cabelo, graças à queratina e à melanina presentes. Ele é a parte onde ocorrem mudanças durante processos de coloração e modelagem. A medula, situada no centro do cabelo, é composta por células achatadas e cornificadas, podendo influenciar a cor do cabelo devido aos espaços aéreos que afetam a reflexão da luz. Sua função exata ainda é desconhecida (Baki; Alexander, 2015; Erdoğan, 2017).

O crescimento capilar segue um ciclo contínuo de três fases: anágena (crescimento), catágena (transição) e telógena (repouso), conforme ilustrado na Figura 4 a seguir. A fase anágena, que dura de 2 a 6 anos, é a mais longa e ativa, seguida pela breve fase catágena de 2 a 3 semanas, e pela fase telógena, que dura 2 a 3 meses e culmina na queda do cabelo. Este ciclo se repete continuamente ao longo da vida, com a maioria dos cabelos do couro cabeludo em fase anágena (Baki; Alexander, 2015; Robbins, 2002).

FIGURA 4 – Ilustração esquemática das fases e cresciento do cabelo humano



Fonte: Adaptado de Robbins, 2000.

2.2.2. **Estrutura e função do couro cabeludo**

O couro cabeludo é um tecido constituído por cinco camadas compostas por colágeno, elastina, vasos sanguíneos, fibras nervosas e linfáticas (Gerard, 2002). Desempenha duas funções principais: i) alojamento dos folículos capilares, propiciando todo o ciclo de vida do fio, ii) formação de uma eficaz barreira de proteção física entre o ambiente interno e o ambiente

externo. O filme hidrolipídico na superfície do couro cabeludo atua como um escudo contra a agressão e regula a hidratação. limita o ressecamento da pele e lubrifica o cabelo (Gerard, 2002; Yousef, 2023; Zaidi,2010).

2.3. CASPA E DERMATITE SEBORREICA

2.3.1. **Caracterização**

A caspa e a dermatite seborreica são doenças correlatas e amplamente abordadas em discussão no âmbito da dermatologia. Sendo ambas caracterizadas por uma descamação que atinge o couro cabeludo em casos de caspa, e pode afetar, também, outras partes do corpo normalmente ricas em glândulas sebáceas mais especificamente no caso da dermatite seborreica (Baki; Alexander, 2015; Guerra, 2004). Robbins (2002) afirma que o estrato córneo no couro cabeludo com caspa é mais fino do que no couro cabeludo normal e apresenta a taxa de renovação epidérmica aumentada (Robbins, 2002). Os sinais e sintomas predominantes desta condição são a descamação e o pruído, respectivamente (Schlottfeldt et al., 2002).

O gênero *Malassezia spp.*, descrito originalmente por Baillon em 1889, compreende leveduras lipofílicas e lipodependentes que fazem parte da microbiota normal de seres humanos e de animais (Schlottfeldt et al., 2002). Diversas espécies de Malassezia spp. ocorrem na pele humana e animal e estão associadas a múltiplos distúrbios cutâneos, como pitiríase versicolor, foliculite por Malassezia, Caspa/dermatite seborreica, dermatite atópica e psoríase (Theelen et al., 2018).

Malassezia spp. são microrganismos dimórficos que podem existir em formas leveduriforme ou miceliais (Lautert, 2010). Eles são caracterizados por células esféricas a ovais, com tamanhos variando entre 2 a 8 micrômetros. A parede celular dessas leveduras contém lipídios, que são essenciais para seu crescimento, uma vez que devido à ausência de enzimas do ciclo dos ácidos graxos possuem uma exigência nutricional de ácidos graxos de cadeia longa (Schlottfeldt et al., 2002).

2.3.2. **Fisiopatologia da doença**

Apesar da prevalência elevada, ainda não se compreende bem a patogênese da doença. Contudo, estudos têm identificado diversos fatores predisponentes, tais como colonização

fúngica, atividade das glândulas sebáceas, além de diversos elementos que conferem susceptibilidade individual (Borda; Wikramanayake, 2016; Clark et al., 2015).

As glândulas sebáceas são responsáveis pela produção de sebo, sendo mais ativas no couro cabeludo, rosto e peito. A produção é regulada hormonalmente, ativando-se ao nascimento sob a influência de andrógenos maternos e novamente durante a puberdade. No entanto, mesmo com uma produção normal ou aumentada de sebo, nem todos desenvolvem caspa e a dermatite seborreica. Possíveis anormalidades na composição lipídica também podem desempenhar um papel, facilitando o crescimento do fungo *Malassezia* (Baki; Alexander, 2015; Schwartz et al., 2013; Borda; Wikramanayake, 2016).

O ecossistema criado, pelo *Malassezia spp.* interage diretamente com a epiderme, devido à atividade de lipase observada no gênero, que hidrolisa triglicerídeos do sebo humano e libera metabólitos na forma de ácidos graxos insaturados, estes metabólitos causam diferenciação dos queratinócitos resultando em anormalidades no estrato córneo que por sua vez desencadeia uma resposta inflamatória, com ou sem inflamação visível. (Borda; Wikramanayake, 2016). Foi sugerido que a rápida transferência de células para a superfície do couro cabeludo durante a caspa inibe a queratinização completa, resultando em menor coesão do estrato córneo, formação de fissuras e descamação (Schwartz et al., 2013).

Além da atividade sebácea e colonização por Malassezia spp., diversos outros fatores também contribuem para o desenvolvimento da doença. Como a integridade da barreira epidérmica - essencial nesse contexto, sendo o estrato córneo responsável por proteger contra a perda de água e a entrada de microrganismos e agentes prejudiciais do ambiente -, a resposta imunológica do hospedeiro, fatores neurogênicos e estresse emocional, além de aspectos nutricionais, têm sido identificados como desempenhando um papel na susceptibilidade individual. (Borda; Wikramanayake, 2016; Schwartz et al., 2013).

Objetivando discutir as anomalias estruturais e biomolecurtares associadas a C/DS o estudo de Schwartz et al (2002), categorizou as quatro seguintes fases fisiopatológicas sequenciais para que a doença:

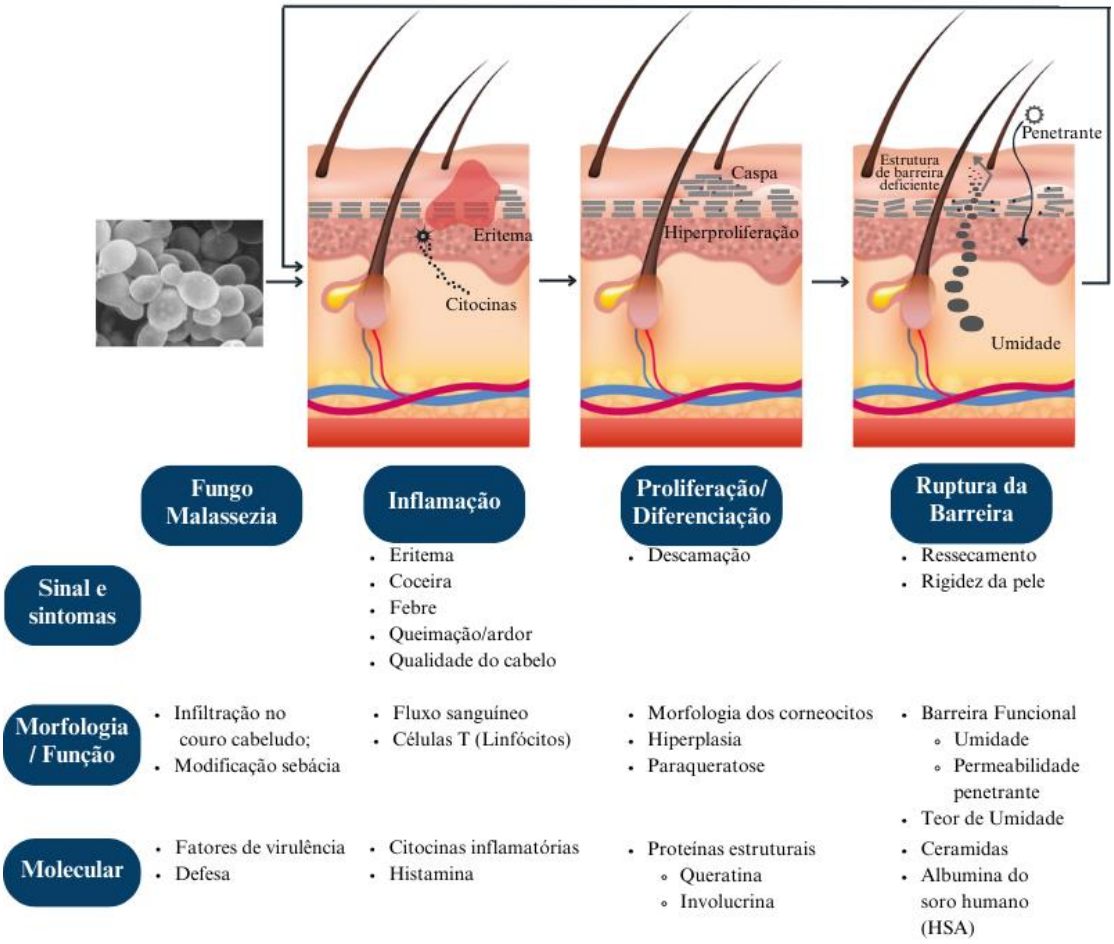
1. E estabelecimento de um ecossistema de *Malassezia spp.* e a interação com a epiderme;
2. A iniciação e propagação da inflamação;
3. A Interrupção dos processos de proliferação e diferenciação da epiderme;
4. O rompimento da barreira física e funcional da pele.

É possível considerar, as características de cada fase fisiopatológica, sequencialmente em três extratos informativos, que podem ser identificados exclusivamente em observações *in vivo* em populações afetadas:

1. Sintomas e sinais;
2. Estrutura e função;
3. Alterações biomoleculares.

Para facilitar a comparação de cada medida independente foi desenvolvido um modelo organizacional, que combina as quatro fases fisiopatológicas com os três extratos informativos. Esse modelo possibilita a categorização de cada medida independente, como ilustrado na Figura 5, a seguir.

FIGURA 5 – Resumo das medidas de c/ds organizadas por fase fisiopatológica e extrato informativo.



Fonte: Adaptado de Schwartz et al, 2013.

Essa abordagem simplifica a comparação de medidas tanto dentro de uma fase específica quanto entre os diferentes estratos, proporcionando uma visão abrangente. O resultado é um modelo aprimorado da saúde do couro cabeludo, que abrange a natureza circular da fisiopatologia. Nesse contexto, a diminuição da integridade da barreira cultânea do couro cabeludo contribui para aumentar a suscetibilidade da C/DS (Schwartz et al, 2013).

2.4. FITOCOSMÉTICOS: Aspectos gerais e o xampu sólido

2.4.1. **Cosmético**

A ANVISA (2022b) por meio da resolução RDC Nº 752, de 19 de setembro de 2022 define produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes sendo:

> 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 (ANVISA, 2022b).

Podendo ser subdivididos entre produtos de grau 1 que se caracterizam por possuírem propriedades básicas ou elementares, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso, devido às características intrínsecas do produto, e produtos de grau 2 que possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso (ANVISA, 2022b).

2.4.2. **Fitocosmético**

O termo *fito* vem do grego e significa planta (Saxena et al., 2013). Deste modo, conforme definido por Isaac (2008) um "fitocosmético pode ser definido como o cosmético que contém ativo natural, de origem vegetal, seja um extrato, óleo ou óleo essencial, cuja ação define a atividade do produto" e deve passar por todas as etapas de pesquisa: proposição, criação e desenvolvimento, incluindo os testes de estabilidade, para assegurar a atividade durante toda sua vida útil (Isaac et al., 2008).

2.4.3. **Xampu sólido**

O xampu é um dos produtos mais importantes para a indústria cosmética (Chen et al., 2006). As barras de xampu sólido tornam-se cada vez mais populares nos últimos anos, oferecendo uma variedade de benefícios tanto para os consumidores quanto ao meio ambiente. Em comparação com os tradicionais xampus líquidos, as barras sólidas, contribuem para uma abordagem mais sustentável (Soria, 2023) uma vez que, em comparação aos xampus tradicionais apresentam as seguintes vantagens: são de fácil transporte, podem ser utilizados por um período mais longo devido a menor atividade de água que promove uma maior estabilidade microbiológica, implicam em fácil ajuste do pH para se adequar ao pH normalmente ácido da pele, variando em valores de pH de 4 a 6, o que reduz extremamente o impacto no equilíbrio fisiológico natural da pele, tornando-o o produto de escolha para barras de limpeza cosmética (Saba; Yosipovitch, 2013; Spitz, 2016; Gubitosa, 2019).

Segundo o estudo de Soria (2023) ao fazer a transição para barras de XS, torna-se mais fácil reduzir o desperdício, as emissões de gases de efeito estufa e o impacto ambiental associado à produção e descarte de garrafas plásticas, ao mesmo tempo em que se desfruta dos benefícios de um produto de cuidado capilar natural e biodegradável.

Desenvolveu-se o xampu sólido, foco deste trabalho, por meio da tecnologia Syndet – abreviação dos termos, em inglês, *Synthetic* e *Detergent* que significa detergente sintético. Para atender a todos os requisitos e propriedades, uma barra syndet adequada é essencialmente composta por uma mistura de ingredientes conforme listado na Tabela 1, a seguir (Spitz, 2016).

TABELA 1 – Ingredientes de uma barra syndet

Ingredientes	Intervalo em porcentagem (%)
Surfactantes	30-70
Plastificantes, aglutinantes e emolientes	20-50
Potencializadores de espuma	0-5
Excipientes	5-30
Água	5-12
Fragâncias	0-1,5
Potencializadores de suavidade	0-5
Agentes opacificantes	0-1,3
Agentes desodorantes e antibacterianos	0-2

Fonte: Adaptado de SPITZ, 2016.

2.4.4. **Espécies vegetais escolhidas e seus marcadores bioativos**

Os nomes populares e científicos das espécies vegetais utilizadas como ativos de interesse bem como a preparação vegetal utilizada na formulação do xampu foram listados Tabela 2.

TABELA 2 – Nome científico das espécies vegetais de interesse farmacológico e preparação utilizada no xampu sólido.

Espécie vegetal	Nome científico	Preparação vegetal
Alecrim	*Rosmarinus officinalis*	Droga vegetal seca
Barbatimão	*Stryphnodendron adstringens*	Extrato glicólico da casca
Hortelã pimenta	*Mentha piperita*	Óleo Essencial
Laranja doce	*Citrus aurantium dulcis*	Óleo Essencial
Melaleuca	*Melaleuca alternifolia*	Óleo Essencial

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

O alecrim é conhecido por suas potentes propriedades antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias. O ácido rosmarínico, os terpenos e outros compostos presentes no alecrim demonstraram eficácia contra *Malassezia*, ajudando a controlar a proliferação do fungo e a inflamação do couro cabeludo. Além disso, o alecrim é conhecido por fortalecer os folículos capilares, prevenindo a queda de cabelo e promovendo um crescimento saudável. Estudos sugerem que o uso de produtos capilares contendo esta planta podem reduzir significativamente a caspa, melhorar a saúde do couro cabeludo e conferir brilho e vitalidade aos cabelos (Gallo et al., 2016; Pompermayer et al., 2001).

O barbatimão planta nativa do Brasil, é conhecido por suas propriedades medicinais, especialmente como antifúngico e antibacteriano. Os taninos presentes na casca do barbatimão são os principais responsáveis por sua atividade antifúngica. Estudos mostram que extratos de barbatimão podem inibir o crescimento de *Malassezia*, sendo eficazes no tratamento de dermatite seborréica e caspa. Além de suas propriedades antifúngicas, o barbatimão possui propriedades anti-inflamatórias que ajudam a reduzir a irritação e a inflamação do couro cabeludo, proporcionando alívio dos sintomas da caspa e promovendo um ambiente saudável para o crescimento capilar (Nery et al., 2015; Mendonça-Filho et al., 2006).

O óleo de hortelã-pimenta contém mentol, conhecido por suas propriedades antifúngicas, antibacterianas e anti-inflamatórias. O mentol não só inibe o crescimento de *Malassezia*, mas também proporciona uma sensação refrescante e calmante no couro cabeludo, aliviando a irritação e a coceira associadas à caspa. Estudos demonstraram que o uso de xampus contendo óleo de hortelã-pimenta pode reduzir significativamente a presença de *Malassezia* e melhorar a condição geral do couro cabeludo. Além disso, o mentol aumenta a circulação

sanguínea na área aplicada, favorecendo o crescimento do cabelo (Sökmen et al., 2003; Mckay & Blumer, 2006).

O óleo essencial de laranja doce, extraído da casca da fruta, possui propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias que são eficazes no combate à *Malassezia*. Seus compostos principais, como o limoneno, têm demonstrado eficácia significativa contra o fungo em estudos *in vitro*. O limoneno inibe o crescimento de *Malassezia* e reduz a inflamação associada à caspa. Além disso, o óleo de laranja doce tem um aroma agradável, o que o torna um aditivo popular em produtos de cuidados capilares. Estudos indicam que a aplicação de xampus e tônicos capilares contendo óleo de laranja doce pode melhorar a saúde do couro cabeludo e reduzir a caspa, proporcionando uma sensação refrescante e agradável (Fazio et al., 2008; Perri et al., 2011).

O óleo de melaleuca, extraído da árvore *Melaleuca alternifolia*, é amplamente reconhecido por suas propriedades antifúngicas, tornando-o eficaz contra várias espécies de *Malassezia*. O componente ativo principal do óleo de melaleuca, o terpinen-4-ol, é responsável por sua potente ação antifúngica. Pesquisas indicam que esse composto inibe o crescimento de *Malassezia*, sendo útil no tratamento de condições como dermatite seborréica e caspa. A aplicação tópica de xampus contendo 5% de óleo de melaleuca mostrou uma redução significativa nos sintomas da caspa, como descamação e coceira, além de diminuir a presença de Malassezia no couro cabeludo. Além disso, o óleo de melaleuca possui propriedades anti-inflamatórias que ajudam a aliviar a irritação do couro cabeludo, promovendo um ambiente mais saudável para o crescimento capilar (Carson et al., 2006; Satchell et al., 2002).

Pesquisas adicionais indicam que o uso combinado de óleos, extratos e partes destas plantas medicinais podem ter um efeito sinérgico, aumentando a eficácia no combate a infecções fúngicas e na melhoria da saúde do couro cabeludo, sendo observada redução significativa da colonização por *Malassezia* e na severidade da caspa (Snyder et al., 2007; Yang et al., 2010; pieri et al., 2011; Almeida et al., 2012; Silva et al., 2014; Fernandes et al., 2017; Nobre et al., 2018).

2.5. METODOLOGIAS: Conceitos e aplicação

2.5.1. **Análise de Componentes Principais (PCA)**

A PCA é uma técnica estatística multivariada e exploratória que simplifica a complexidade dos dados ao reduzir o número de variáveis, mantendo o máximo possível da variabilidade original. Ao transformar variáveis em um conjunto menor de variáveis, chamadas de componentes principais, a PCA facilita a interpretação e visualização dos dados. Essa técnica permite entender, de modo exploratório, quais compostos estão associados a efeitos terapêuticos específicos, por exemplo, atividade antinflamatória ou antifúngica. Essa correlação é fundamental para desenvolver novos produtos e otimizar suas propriedades terapêuticas. Ao identificar quais compostos são responsáveis pelos efeitos desejados, o PCA pode guiar o desenvolvimento de fórmulas mais eficazes (Joliffe, 2002; Worley; Varnes, 2013; Bassett et al., 2014).

Na fitoquímica, essa técnica é valiosa para analisar grandes volumes de dados sobre compostos químicos de plantas, permitindo identificar padrões e relacionamentos importantes. Por exemplo, a PCA pode ajudar a visualizar como diferentes compostos se agrupam e se relacionam entre si, o que é essencial para entender a diversidade química e selecionar os compostos mais significativos para estudos mais detalhados (Granato, 2018).

2.5.2. **Cromatografia Gasosa acoplada ao Epectrômetro de Massas**

A Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) é uma técnica analítica amplamente utilizada para a análise de compostos voláteis e semivoláteis, sendo utilizado na fitoquímica para a identificação de componentes químicos em extratos de plantas. Principalamente tratando-se dos mono e sesquiterpenos. Esta técnica combina a separação eficiente da cromatografia gasosa com a identificação precisa da espectrometria de massas.

Na prática, a amostra é injetada no cromatógrafo a gás, onde os componentes são separados conforme suas interações com a fase estacionária. Neste processo de separação é gerado um cromatograma, que é um gráfico que exibe sinais, na forma de bandas onde fica registrado o tempo de retenção *versus* a abundância relativa de cada componente que foi separadoo no processo cromatográfico. Posteriormente, cada composto separado pela cromatografia vai sendo injetado e fragmentado no espectrômetro de massas que possibilita a identificação desses componentes, mediante ao espectro de massas que é gerado. Muitas vezes, o software do espectrômetro possui um banco de dados que promove a comparação dos espectros gerados com os presentes no banco, possibilitando a identificação imediata das substâncias. (Skoog, Holler & Crouch, 2018).

O índice de retenção, também conhecido como Índice de Kovats, é um parâmetro que permite comparar a retenção de compostos em diferentes colunas cromatográficas ou condições operacionais.

A Equação 1 utilizada para o cálculo do índice de retenção está apresentada a seguir. Na cromatografia gasosa, este índice é calculado com base nos tempos de retenção de uma série de hidrocarbonetos n-alcanos que servem como padrões. Sendo útil na fitoquímica para a identificação de compostos quando não há padrões de referência disponíveis. Ele oferece uma medida reprodutível da retenção relativa de um composto, facilitando a comparação entre diferentes estudos e laboratórios (Harris, 2016).

Índice de retenção: $$IR = 100 \cdot \left[n + (N - n)\frac{\log_{10}(TRc) - \log_{10}(TRn)}{\log_{10}(TRN) - \log_{10}(TRn)}\right] \quad \textbf{(1)}$$

Em que n é o número de átomos de carbono no *menor* alcano; N é o número de carbono no *maior* alcano; TRn é o tempo de retenção ajustado do *menor* alcano; TRN é o tempo de retenção ajustado do *maior* alcano; TRc é o tempo de retenção do composto de interesse (Harris, 2016).

Além disso, a combinação de GC-MS e o cálculo do índice de retenção é fundamental para caracterizar os perfis químicos de plantas medicinais e para a padronização de extratos de plantas e produtos naturais. Por exemplo, na análise de óleos essenciais de plantas como melaleuca, laranja doce, hortelã-pimenta e alecrim, o GC-MS pode identificar compostos como terpenos. O índice de retenção ajuda a confirmar a identidade desses compostos, garantindo a precisão das análises sendo importante na indústria de fitoterápicos, onde a eficácia dos produtos depende da presença de compostos bioativos em concentrações adequadas. Adicionalmente, essas técnicas são úteis na detecção de adulterações e na verificação da autenticidade dos produtos naturais (Poole, 2012).

3. METODOLOGIA

3.1. PCA

3.1.1. **Seleção das plantas medicinais e seus marcadores**

As plantas que foram escolhidas para compor o espaço amostral foram o alecrim, barbatimão, hortelã-pimenta, laranja doce e melaleuca, conforme apresentado na Tabela 2 (pag. 16). Esta escolha foi realizada por meio da correlação do seu uso tradicional na medicina fitoterápica (ANVISA 2019; ANVISA 2021b) com a indicação bibliográfica das atividades farmacológicas de interesse em termos de seus marcadores farmacopeicos, realizados em pequisa bibliográfica, utilizando a base de dados PubMed, conhecida por sua abrangência em literatura biomédica e científica.

3.1.2. **Definição das variáveis de interesse**

A definição das variáveis de interesse foi tomada com base no ciclo fisiopatológico da C/DS. As variáveis de interesse foram as atividades farmacológicas: antifúngica, antisseborréica, antieczemática, dermatológica, antimicobacteriana, antibacteriana, e antinflamatória. A escolha dessas variáveis se justifica pelas características da doença, que envolvem a presença dos mirorganismos *Malassezia spp.*, produção excessiva de sebo e a relação de lipodependência do gênero, inflamação da pele, além de possíveis infecções bacterianas secundárias.

3.1.3. **Utilização do Software PASS**

Para determinar as probabilidades de atividade farmacológica de cada marcador, utilizou-se o software de bioinformática PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). Este software permite prever a atividade biológica de compostoscom base em suas estruturas químicas representadas pelo código SMILES. A Pa (Probabilidade de Atividade) fornecida pelo PASS é uma medida da probabilidade de que um composto apresente uma determinada atividade biológica, baseada em dados existentes sobre substâncias com estruturas químicas semelhantes (Lagunin et al., 2010).

Assim, as variáveis de interesse anteriormente definidas foram substituídas pelas novas variáveis: Pa Antifúngica, Pa Antisseborréica, Pa antieczemática, Pa dermatológica, Pa Antimicobacteriana, Pa Antibacteriana e Pa Antinflamatória. As probabilidades de atividades farmacológicas obtidas para cada marcador foram usadas para construir a matriz de dados

comportando os dados das plantas e seus marcadores com os efeitos esperados, Pa's, relacionados com o ciclo fisiopatológico definidos (Lagunin et al., 2010).

3.1.4. **Tratamento dos dados**

O tratamento dos dados foi realizado no programa Microsoft Office Excel 2016. A normalização, autoescalonamento, dos dados foi efetuada para assegurar a comparabilidade entre as variáveis. Este processo envolveu subtrair na entrada do valor de Pa em cada variável o valor da média e em sequência dividir pelo desvio padrão dos dados de cada variável segundo a Equação 2 a seguir, transformando os dados em uma escala comum, essencial para a análise de componentes principais (Miller & Miller, 2010; Almeida, 2002).

Normalização: $$x'_{ij} = \left[\frac{x_{ij} - \bar{x}_j}{sj}\right] \quad \textbf{(2)}$$

Em que x'_{ij} é o valor autoescalado da variável *j* para a observação *i*; x_{ij} é o valor da variável j, Pa obtido pelo PASS, para a observação *i*; $\bar{x}$ é a média dos valores da variável j; s_j é o desvio padrão amostral da variável j.

3.1.5. **Cálculo das Componentes Principais (PC's)**

Após normalização, a matriz foi exportada em formado .CSV. O cálculo das componentes principais (PCs) foi realizado utilizando o software DataWarrior. Este software é amplamente utilizado para análise de dados químicos e biológicos, permitindo a visualização e interpretação de grandes conjuntos de dados. A PCA foi empregada para reduzir a dimensionalidade do conjunto de dados, preservando o máximo de variabilidade original. DataWarrior oferece ferramentas robustas para o cálculo e visualização das PCs, facilitando a identificação de padrões e correlações entre as variáveis estudadas. (Sander et al., 2015; Sander et al., 2019).

3.2. PREPARO DO XAMPU SÓLIDO

3.2.1. **Materiais e equipamentos**

01 Bacia de vidro (marinex) 3,0 L; 01 Bacia de Vidro(marinex) 1,5 L;

01 Balança digital com capacidade de 3.000 g e resolução de 0,01 g;
01 Bastão de vidro 8x300 mm;
01 Colher INOX;
01 Espátula de silicone grande pão duro;
01 Espátula de silicone pequena tipo pão duro;
01 Espátula INOX;
01 Forma de silicone;
01 pHmetro digital;
01 Sistema de aquecimento banho maria (cooktop + panela de 5L com água);
01 Soluções tampão BUFFER pH 3 e 7;
01 Termômetro digital tipo espeto;
01 Vidro de relógio;
03 Béqueres de 50 mL.

Com a finalidade de organizar as matérias primas diretas do preparo do xampu criou-se uma separação em quatro fases: uma fase sólida denominada com fase A, duas fases aquecidas denominadas B e C, e, por útimo, uma fase à temperatura ambiente, fase D, a informação foi apresentada na Tabela 3, a seguir:

TABELA 3 – Fase, nome e inci das matérias primas utilizadas para a preparação do xampu.

FASE	NOME	INCI
A	Alecrim em pó	Rosmarinus Officinalis Leaf Powder
A	Argila preta	Bentonite
A	Carvão ativado	Cocamidopropyl Betaine
A	Isetionato de Sódio	Sodium Cocoyl Isethionate
B	Álcool cetílico	Cetyl Alcohol
B	Manteiga de cupuaçu	Theobroma Grandiflorum Seed Butter
C	Água destilada	Aqua
C	Cocoamidopropil betaína	Charcoal Powder
C	Extrato de barbatimão	Stryphnodendron Adstringens Bark Extract
C	Glicerina Vegetal Bi Destilada	Glycerin
D	Nipaguard SCE	Sorbitan Caprylate (And) Propanediol (And) Benzoic Acid
D	Óleo essencial laranja doce	Citrus Aurantium Dulcis Peel Oil
D	Óleo essencial melaleuca	Melaleuca Alternifolia Leaf Oil
D	Óleo essencial mentha pipperita	Mentha Piperita Oil
D	Oleoresina de Alecrim	Rosmarinus Officinalis Extract

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Utilizou-se para produção do xampu matérias primas comerciais. O INCI é a Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, trata-se de um sistema internacional de codificação para designar os ingredientes utilizados em produtos cosméticos, reconhecido e adotado mundialmente (Anvisa, 2021b).

3.2.2. **Preparo do xampu**

i. Separaram-se os ingredientes conforme a Tabela 4;

ii. Pesaram-se todos os ingredientes de cada uma das fases em um recipiente, separando-os das demais fases e reservou-se

Nota: A fase D foi homogeneizada com o auxílio do bastão de vidro e tampada com um vidro de relógio para evitar desprendimento, volatilização e perda de matéria.

iii. Fundiu-se os ingredientes da fase B no sistema de aquecimento em banho-maria até formar uma fase homogênea.

iv. Homogenizou-se, a fase B, com auxílio da espátula de silicone e assegurou-se que a temperatura estivesse entre 70-75 °C, com o termômetro digital tipo espeto;

v. Em seguida, aqueceram-se os ingredientes da fase C em banho-maria, até aproximadamente 50°C, para que não haja grande diferença de temperatura entre as fases. Evitando uma rápida solidificação da fase B na etapa de hogeinização das fases;

vi. Misturaram-se as fases A e B homogeneizando de forma cosntate e delicada com o auxílio da espátula de silicone;

vii. Acrescentou-se a fase C ainda em constante homogeneização;

viii. Por fim, na etapa de preparação, acrescentou-se lentamente a fase D até completa homogeinização com o auxílio da espátula de silicone. O aspecto da formulação neste momento foi de coloração homogênea e textura uniforme, facilmente moldável com a ponta dos dedos;

ix. Pesou-se, aproximadamente, 1 g da preparação, e solubilizou-se em 10 mL de água destilada em um béquer de 50 mL. Mediu-se do Ph com o pHmetro digital devidamente calibrado. Para o xampu o valor de pH deve estar entre 5,5 e 6,5.

Nota: Caso o pH esteja fora da faixa, deve ser acrescentado a quantidade necessária de ácido cítrico para ajustar o Ph entre 5,5 e 6,5 e repetir o passo ix. Aanotar a massa de ácido cítrico utilizada.

x. Para cada um dos lotes analizados neste trabalho foram pesados 30,00 g da formulação, que foram distribuídos em formas de silicone limpas e secas;

xi. Aguardou-se, no mínimo, 24 horas para desenformar e de 24-48 horas para secagem completa do xampu sólido antes da etapa de embalagem e armazenamento.

3.2.3. **Embalagem e armazenamento**

Utilizou-se o celofane vegetal para embalagem primária do xampu e uma caixa feita em papel kraft para a embalagem segundária. O produto final, devidamente embalado, foi armazenado, em um armário, longe da incidência de luz solar à temperatura ambiente.

3.3. IDENTIFICAÇÃO DOS MARCADORES FARMACOPÉICOS

3.3.1. **Preparo das amostras**

Os modos de preparo foram diferentes para cada tipo de preparação vegetal analizada da formulação do xampu (óleos essenciais e droga vegetal seca), além do preparo de um mix dos óleos essenciais + extrato de alecrim em acetato de etila HPLC e o preparo dos lotes produzidos do produto acabado. A metodologia para o preparo de cada tipo de amostra será apresentada nos tópicos seguintes.

Além das análises das amostras de matérias primas e dos produtos acabados realizaram-se corridas cromatográficas do solvente Acetato de Etila, branco de análise, utilizado no preparo das amostras e do padrão de hidrocarbonetos utilizada para obtenção dos tempos de retenção dos alcanos, utilizados para o cálculo do índice de retenção dos marcadores identificados.

3.3.1.1. Óleos essenciais

Com o auxílio de pipetadores automáticos, os óleos essenciais de i) Hortelã-pimenta, ii) Laranja-doce e iii) melaleuca, foram diluídos utilizando como solvente o acetato de etila HPLC diretamente nos *vials* utilizados para a injeção no GC-MS, na concentração de 2% v/v.

3.3.1.2. Droga vegetal seca: Pó do alecrim

i. Pesou-se em balança analítica 0,10261 g do pó do alecrim em um tubo tipo eppendorf;
ii. Adicionou-se de 900 µL acetato de etila HPLC;
iii. Agitou-se, vigorosamente, durante 60 segundos;
iv. Deixou-se em maceração no solvente por 18 horas;

v. Após as 18 horas, centrifulgou-se em uma centeífuga Eppendorf à 2000 rpm por 20 minutos e com o auxílio de um pipetador automático foi retirado, cuidadosamente, o sobrenadante que, por sua vez, foi disposto em um *vial*.

3.3.1.3. Mix de OE's + Extrato do pó do alecrim

O preparo desta amostra considerou a proporção das matérias primas no produto finalizado, pipetaram-se i) 30 µL do OE de Hortelã pimenta (OEH), ii) 20 µL do OE de Laranja-doce (OEL), iii) 40 µL do OE de Melaleuca (OEM) e iv) 20 µL do extrato do pó de alecrim em acetato de etila (EAl) preparado no ítem anterior, 3.3.1.2, e completou-se o volume para 1000 µL em um *vial*.

3.3.1.4. Amostras de xampu

Produziram-se os XS em 4 lotes diferentes e as amostras de cada um dos lotes foram preparadas em três concentrações diferentes. Na Tabela 4, a seguir, foram apresentadas as informações das datas de produção, as massas (g) pesadas em tubos tipo eppendorf para cada uma das amostras.

TABELA 4 – Lote, data de prepato e massas pesadas para cada concentração em cada lote do xampu.

Lote	Data de preparo	Massa 01 (g)	Massa 02 (g)	Massa 03 (g)
1	02/jan/24	0,20300	0,15513	0,10164
2	01/fev/14	0,20662	0,15056	0,10050
3	05/abr/24	0,20383	0,15175	0,10473
4	20/mai/24	0,20350	0,15399	0,10411

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

i. Após a pesagem em balança analítica, conforme tabela 10, adicionou-se ao tubo falcon 1000 µL de acetato de etila HPLC;
ii. Agitou-se, vigorosamente, durante 60 segundos
iii. Deixou-se em maceração no solvente por 18 horas;

iv. Após as 18 horas, centrifulgou-se em uma centrífuga Eppendorf à 2000 rpm por 20 minutos e com o auxílio de um pipetador automático foi retirado, cuidadosamente, o sobrenadante que, por sua vez, foi disposto em um *vial*.

3.4. Detecção e identificação dos marcadores de interesse, marcadores de cada espécie vegetal analizada.

Realizaram-se as análises em em um Cromatógrafo Gasoso acoplado a um Espectrômetro de Massas (Marca: Shimadzu/Modelo: QP2010) composto por uma coluna capilar de sílica fundida (HP-5MS), com fluxo de gás hélio (gás de arraste) igual a 1,0 mL/min, split 1:25, temperatura do injetor igual a 250ºC, aquecimento com temperatura programada de 60ºC sem espera, 3ºC/min até 240°C sem espera (Addams, 2017).

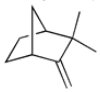
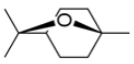
Utilizando as Tabelas de Identificação de Compostos os cromatogramas foram analisados de acordo com seus perfis cromatográficos para a identificação e obtenção da área absoluta dos picos dos metabólitos voláteis presentes nos extratos. O processo de identificação foi realizado por meio dos índices de retenção, segundo o qual uma mistura de hidrocarbonetos alifáticos não ramificados C8 até C25 foi utilizada como mistura padrão. Os índices de retenção calculados foram comparados com os valores da literatura (Adams, 2017). Paralelamente, os espectros de massas obtidos foram comparados com os disponíveis no equipamento (biblioteca NIST; similaridade mínima ≥ 85%).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Levantamento dos metabóitos presentes nas espécies vegetais

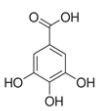
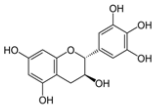
Por meio da revisão na literatura, visando identificar e apresentar os marcadores, farmacopeicos das espécies vegetais foram construídas as tabelas 5, 6, 7, 8, e 9 que exibem o nome, a classe, o código SMILES, a estrutura química e a massa molar para cada marcador bioativo de cada uma das espécies em questão. Foram encontrados, na farmacoéia brasileira 38 metabólitos secundários marcadores das espécies: 04 para o alecrim, 03 para o barbatimão, 09 para o hortelã-pimenta, 11 para a laranja-doce e 11 para a Melaleuca (ANVISA, 2019). As estruturas foram desenhadas pelo autor utilizando o programa ChemStetch, utilizando-se do código SMILES para obtenção destas.

TABELA 5 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores do alecrim - *Rosmarinus officinalis*.

Marcador	Classe	Código Smiles	Estrutura	Massa molecular g.mol^{-1}
α-pineno	Terpeno	C\1=C(\[C@@H]2C[C@H](C/1)C2(C)C)C		136,238
Canfeno	Monoterpeno	C1(=C)C(C)(C)C2CC1CC2		136,238
1,8-Cineol	Terpeno	O2C1(CCC(CC1)C2(C)C)C		154,249
Cânfora	Terpenóide	CC1(C)C2CCC1(C)C(=O)C2		152,237

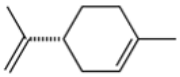
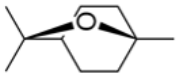
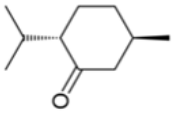
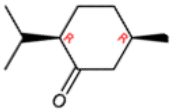
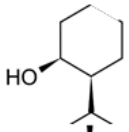
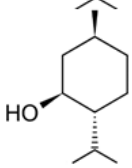
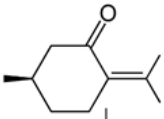
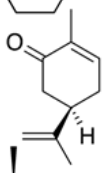
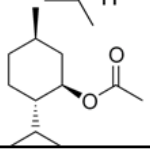
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

TABELA 6 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores do Barbatimão - *Stryphnodendron adstringens.*

Marcador	Classe	Código Smiles	Estrutura	Massa molecular g.mol^{-1}
Pirogalol	Fenol	OC1=C(O)C=CC=C1O		126,11
Ácido gálico	Ácido Fenólico	O=C(O)c1cc(O)c(O)c(O)c1		170,12
Galocatequina	Flavonoide	O[C@@H]1Cc2c(O)cc(O)cc2O[C@@H]1c3cc(O)c(O)c(O)c3		306,267

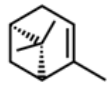
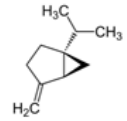
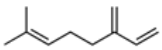
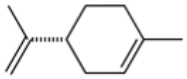
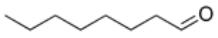
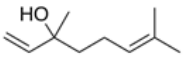
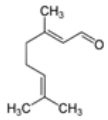
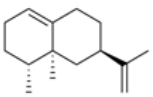
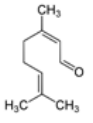
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

TABELA 7 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores do Hortelã-pimenta - *Mentha piperita.*

Marcador	Classe	Código Smiles	Estrutura	Massa molecular g.mol^{-1}
1-Limoneno	Terpeno	CC1=CCC(CC1)C(=C)C		136,24
1,8-Cineol	Terpeno	O2C1(CCC(CC1)C2(C)C)C		154,249
Mentona	Terpeno	O=C1C[C@H](C)CC[C@H]1C(C)C		154,253
Isomentona	Terpeno	C[C@@H]1CC[C@@H](C(=O)C1)C(C)C		154,253
Neo-mentol	Terpeno	C[C@@H]1CC[C@@H](C(C1)O)C(C)C		156,269
Mentol	Terpeno	O[C@H]1[C@H](C(C)C)CC[C@@H](C)C1		156,269
Pulegona	Terpeno	O=C1/C(=C(/C)C)CC[C@@H](C)C1		152,237
Carvona	Terpeno	O=C1C[C@@H](C\C=C1\C)C(C)=C		150,22
Acetato de mentila	Terpeno	C[C@@H]1CC[C@H]([C@@H](C1)OC(=O)C)C(C)C		198,3

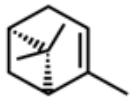
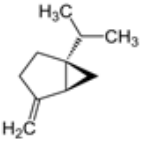
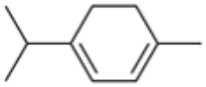
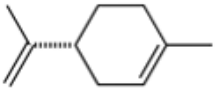
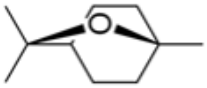
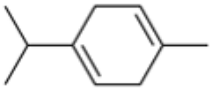
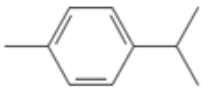
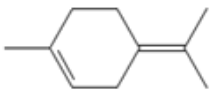
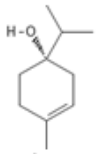
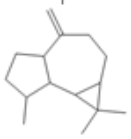
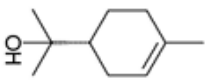
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

TABELA 8 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores da Laranja doce - *Citrus aurantium dulcis.*

Marcador	Classe	Código Smiles	Estrutura	Massa molecular g.mol^{-1}
α-pineno	Terpeno	C\1=C(\[C@@H]2C[C@H](C/1)C2(C)C)C		136,238
β-pineno	Terpeno	C1(=C)C2CC(CC1)C2(C)C		136,238
Sabineno	Terpeno	C=C2C1CC1(C(C)C)CC2		136,23
β-mirceno	Monoterpeno	C=C(CC/C=C(C)/C)C=C		136,22
1-Limoneno	Terpeno	CC1=CCC(CC1)C(=C)C		136,24
Octanal	Aldeído	CCCCCCCC=O		128,21
Decanal	Aldeído	O=CCCCCCCCCC		156,2
Linalol	Monoterpeno	CC(O)(C=C)CCC=C(C)C		154,25
Neral (Citral B)	Terpenóide	O=C/C=C(/CC/C=C(/C)C)C		152,24
Valenceno	Sesquiterpeno	C\12=C\CC[C@H]([C@@]/1(C[C@H](\C(=C)C)CC2)C)C		204,357
Geranial (Citral A)	Terpenóide	O=CC=C(C)CCC=C(C)C		152,24

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

TABELA 9 – Nomes, classes fitoquímicas, códigos smiles, estruturas químicas e massas molecurares dos marcadores da Melaleuca - *Melaleuca auternifolia.*

Marcador	Classe	Código Smiles	Estrutura	Massa molecular g.mol^{-1}
α-pineno	Terpeno	C\1=C(\[C@@H]2C[C@H](C/1)C2(C)C)C		136,238
Sabineno	Terpeno	C=C2C1CC1(C(C)C)CC2		136,23
α-terpineno	Terpeno	CC1=CC=C(C(C)C)CC1		136,238
1-Limoneno	Terpeno	CC1=CCC(CC1)C(=C)C		136,24
1,8-Cineol	Terpeno	O2C1(CCC(CC1)C2(C)C)C		154,249
γ-terpineno	Terpeno	CC1=CCC(C(C)C)=CC1		136,238
p-cimeno	Terpeno	:1cc(ccc1C(C)C)C		134,222
Terpinoleno	Terpeno	CC1=CCC(=C(C)C)CC1		136,23
Terpinen-4-ol	Terpenóide	CC1=CC[C@@](CC1)(C(C)C)O[H]		154,253
Aromadendreno	Flavonóide	CC1CCC3C1C2C(C2(C)C)CCC3=C		204,35
α-terpineol	Monoterpenóide	C\C1=C\CC(CC1)C(O)(C)C		154,253

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

4.2. PCA

A tabela que contém a matriz de dados comportando os dados das plantas e seus marcadores com os efeitos esperados, Pa's, relacionados com o ciclo fisiopatológico definidos na metodologia obtida à partir das etapas da metodologia, item 3.1.4, está representada por meio da Tabela 10, a seguir. Após o tratamento preliminar dos dados, normalização, conforme descrito no item 3.1.4 da metodologia, obteve-se a tabela com os dados para as variáveis normalizados apresentada na Tabela 11 a seguir. Para a apresentação nestas tabelas foram apresentados os todos os marcadores farmacopeicos das plantas mesmo que repetidos.

A normalização dos dados foi aplicada para garantir que os dados tenham uma escala consistente, o que pode melhorar o resultado da PCA. Quando normalizamos os dados, subtraímos a média de cada valor criando um novo conjuntos de dados com média igual a zero.

Isto ocorre pois a média subtraída remove o "centro" dos dados, alinhando todos os valores em torno de um novo ponto central. Após a subtração da média, dividir cada valor pelo desvio padrão reescala os dados de modo que o desvio padrão do novo conjunto deja igual a 1. O desvio padrão mede a dispersão dos dados em relação à média o que assegura que a dispersão seja padronizada para 1, comparável à uma curva de distribuição normal. Assim, os dados passam a possuir uma variação consistente e comparável (Sharma, 1996; Skoog, 2018; Almeida, 2002).

TABELA 10 – Dados das plantas, seus marcadores e probabilidades de atividade relacionados ao ciclo da doença.

Planta	Classe	Substância Bioativa	SMILES	Pa Antifúngica	Pa Antisseborréica	Pa antieczemática	Pa dermatológica	Pa Antimicobacteriana	Pa Antibacteriana	Pa Antinflamatória
Mentha piperita	Terpeno	1,8-Cineol	O2C1(CCC(CC1)C2(C)C)C	0,214	0,73	0	0,22	0	0,298	0
	Terpeno	1-Limoneno	CC1=CCC(CC1)C(=C)C	0,582	0,381	0,896	0,716	0,61	0,405	0,61
	Terpeno	Acetato de mentila	C[C@@H]1CC[C@H]([C@@H](C1)OC(=O)C)C(C)C	0,548	0,758	0,888	0,551	0	0,496	0,75
	Terpeno	Carvona	O=C1C[C@@H](C\C=C1\C)C(C)=C	0,562	0,613	0,737	0,672	0,54	0,396	0,473
	Terpeno	Isomentona	C[C@@H]1CC[C@@H](C(=O)C1)C(C)C	0,441	0,786	0,917	0,57	0	0,423	0,464
	Terpeno	Mentol	O[C@H]1[C@H](C(C)C)CC[C@@H](C)C1	0,54	0,687	0,932	0,594	0,195	0,473	0,661
	Terpeno	Mentona	O=C1C[C@H](C)CC[C@H]1C(C)C	0,441	0,786	0,917	0,57	0	0,423	0,464
	Terpeno	Neo-mentol	C[C@@H]1CC[C@@H](C(C1)O)C(C)C	0,54	0,687	0,932	0,594	0,195	0,473	0,661
	Terpeno	Pulegona	O=C1/C(=C(/C)C)CC[C@@H](C)C1	0,318	0,783	0,886	0,604	0,305	0,405	0,597
Stryphnodendron adstringens	Fenol	Pirogalol	OC1=C(O)C=CC=C1O	0,385	0,897	0,37	0,356	0,408	0,332	0,533
	Ácido fenólico	Ácido gálico	O=C(O)c1cc(O)c(O)c(O)c1	0,398	0,835	0,855	0,546	0,432	0,418	0,548
	Ácido fenólico	Galocatequina	O[C@@H]1Cc2c(O)cc(O)cc2O[C@@H]1c3cc(O)c(O)c(O)c3	0,597	0,665	0	0,349	0,257	0,387	0,611
Citrus aurantium dulcis	Aldeído	Octanal	CCCCCCCC=O	0,314	0,712	0,709	0	0,257	0,28	0
	Aldeído	Decanal	O=CCCCCCCCCC	0,314	0,712	0,709	0	0,257	0,28	0
	Monoterpeno	β-mirceno	C=C(CC/C=C(C)/C)C=C	0,584	0,313	0,836	0,369	0,432	0,398	0,288
	Monoterpeno	Linalol	CC(O)(C=C)CCC=C(C)C	0,596	0,328	0,808	0,597	0,248	0,385	0,537
	Sesquiterpeno	Valenceno	C\12=C\CC[C@H]([C@@]/1(C[C@H](\C(=C)C)CC2)C)C	0,379	0,586	0,764	0,738	0,326	0,307	0,653
	Terpeno	α-pineno	C\1=C(\[C@@H]2C[C@H](C/1)C2(C)C)C	0,439	0,663	0,565	0,494	0,189	0,326	0,49
	Terpeno	β-pineno	C1(=C)C2CC(CC1)C2(C)C	0,439	0,663	0,565	0,494	0,189	0,326	0,49
	Terpeno	Sabineno	C=C2C1CC1(C(C)C)CC2	0,34	0,489	0,947	0,757	0	0,201	0,853
	Terpeno	1-Limoneno	CC1=CCC(CC1)C(=C)C	0,582	0,387	0,896	0,716	0,61	0,405	0,61
	Terpenóide	Neral (Citral B)	O=C/C=C(/CC/C=C(/C)C)C	0,557	0,327	0,627	0,577	0,374	0,371	0,474
	Terpenóide	Geranial (Citral A)	O=CC=C(C)CCC=C(C)C	0,557	0,327	0,627	0,577	0,374	0,371	0,474
Rosmarinus officinalis	Monoterpeno	Canfeno	C1(=C)C(C)(C)C2CC1CC2	0,246	0,618	0,882	0,726	0	0,387	0
	Terpeno	α-pineno	C\1=C(\[C@@H]2C[C@H](C/1)C2(C)C)C	0,439	0,663	0,565	0,494	0,189	0,326	0,49
	Terpeno	1,8-Cineol	O2C1(CCC(CC1)C2(C)C)C	0,214	0,73	0	0,22	0	0,298	0
	Terpenóide	Cânfora	CC1(C)C2CCC1(C)C(=O)C2	0,27	0,877	0,746	0,625	0	0,191	0
Melaleuca alternifolia	Flavonóide	Aromadendreno	CC1CCC3C1C2C(C2(C)C)CCC3=C	0,515	0,362	0,889	0,861	0	0,38	0,318
	Monoterpenóide	α-terpineol	C\C1=C\CC(CC1)C(O)(C)C	0,435	0,64	0,825	0,637	0,246	0,369	0,651
	Terpeno	α-pineno	C\1=C(\[C@@H]2C[C@H](C/1)C2(C)C)C	0,439	0,663	0,565	0,494	0,189	0,326	0,49
	Terpeno	Sabineno	C=C2C1CC1(C(C)C)CC2	0,34	0,489	0,947	0,757	0	0,201	0,853
	Terpeno	α-terpineno	CC1=CC=C(C(C)C)CC1	0,466	0,728	0,904	0,52	0,341	0,254	0,465
	Terpeno	1-Limoneno	CC1=CCC(CC1)C(=C)C	0,582	0,387	0,896	0,716	0,61	0,405	0,61
	Terpeno	1,8-Cineol	O2C1(CCC(CC1)C2(C)C)C	0,214	0,73	0	0,22	0	0,298	0
	Terpeno	γ-terpineno	CC1=CCC(C(C)C)=CC1	0,443	0,685	0,854	0,447	0,291	0,325	0,47
	Terpeno	p-cimeno	c1cc(ccc1C(C)C)C	0,368	0,83	0,884	0,428	0,383	0,248	0,644
	Terpeno	Terpinoleno	CC1=CCC(=C(C)C)CC1	0,271	0,678	0,89	0,553	0,281	0,348	0,528
	Terpenóide	Terpinen-4-ol	CC1=CC[C@@](CC1)(C(C)C)O[H]	0,466	0,796	0,838	0,483	0,233	0,328	0,609
			MÉDIA	0,431	0,631	0,712	0,522	0,236	0,349	0,457
			DESV.PAD	0,120	0,170	0,283	0,196	0,190	0,074	0,248

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

TABELA 11 – Dados plantas, seus marcadores e probabilidades de atividade relacionados ao ciclo da doença normalizados.

Planta	Classe	Substância Bioativa	SMILES	Pa Antifúngica	Pa Antisseborréica	Pa antieczemática	Pa dermatológica	Pa Antimicobacteriana	Pa Antibacteriana	Pa Antinflamatória
Mentha piperita	Terpeno	1,8-Cineol	O2C1(CCC(CC1)C2(C)C)C	-1,80	0,58	-2,52	-1,54	-1,24	-0,69	-1,84
	Terpeno	1-Limoneno	CC1=CCC(CC1)C(=C)C	1,25	-1,47	0,65	0,99	1,97	0,76	0,62
	Terpeno	Acetato de mentila	C[C@@H]1CC[C@H]([C@@H](C1)OC(=O)C)C(C)C	0,97	0,74	0,62	0,15	-1,24	1,99	1,18
	Terpeno	Carvona	O=C1C[C@@H](C\C=C1\C)C(C)=C	1,09	-0,11	0,09	0,76	1,60	0,64	0,06
	Terpeno	Isomentona	C[C@@H]1CC[C@@H](C(=O)C1)C(C)C	0,08	0,91	0,72	0,24	-1,24	1,00	0,03
	Terpeno	Mentol	O[C@H]1[C@H](C(C)C)CC[C@@H](C)C1	0,91	0,33	0,78	0,37	-0,21	1,68	0,82
	Terpeno	Mentona	O=C1C[C@H](C)CC[C@H]1C(C)C	0,08	0,91	0,72	0,24	-1,24	1,00	0,03
	Terpeno	Neo-mentol	C[C@@H]1CC[C@@H](C(C1)O)C(C)C	0,91	0,33	0,78	0,37	-0,21	1,68	0,82
	Terpeno	Pulegona	O=C1/C(=C(/C)C)CC[C@@H](C)C1	-0,94	0,89	0,61	0,42	0,36	0,76	0,56
Stryphnodendron adstringens	Fenol	Pirogalol	OC1=C(O)C=CC=C1O	-0,38	1,56	-1,21	-0,85	0,91	-0,23	0,31
	Ácido fenólico	Ácido gálico	O=C(O)c1cc(O)c(O)c(O)c1	-0,27	1,20	0,50	0,12	1,03	0,93	0,37
	Ácido fenólico	Galocatequina	O[C@@H]1Cc2c(O)cc(O)cc2O[C@@H]1c3cc(O)c(O)c(O)c3	1,38	0,20	-2,52	-0,88	0,11	0,51	0,62
Citrus aurantium dulcis	Aldeído	Octanal	CCCCCCCC=O	-0,97	0,47	-0,01	-2,66	0,11	-0,93	-1,84
	Aldeído	Decanal	O=CCCCCCCCCC	-0,97	0,47	-0,01	-2,66	0,11	-0,93	-1,84
	Monoterpeno	β-mirceno	C=C(CC/C=C(C)/C)C=C	1,27	-1,87	0,44	-0,78	1,03	0,66	-0,68
	Monoterpeno	Linalol	CC(O)(C=C)CCC=C(C)C	1,37	-1,78	0,34	0,38	0,06	0,49	0,32
	Sesquiterpeno	Valenceno	C\12=C\CC[C@H]([C@@]/1(C[C@H](\C(=C)C)CC2)C)C	-0,43	-0,27	0,18	1,10	0,48	-0,57	0,79
	Terpeno	α-pineno	C\1=C(\[C@@H]2C[C@H](C/1)C2(C)C)C	0,07	0,19	-0,52	-0,14	-0,25	-0,31	0,13
	Terpeno	β-pineno	C1(=C)C2CC(CC1)C2(C)C	0,07	0,19	-0,52	-0,14	-0,25	-0,31	0,13
	Terpeno	Sabineno	C=C2C1CC1(C(C)C)CC2	-0,75	-0,84	0,83	1,20	-1,24	-2,00	1,60
	Terpeno	1-Limoneno	CC1=CCC(CC1)C(=C)C	1,25	-1,44	0,65	0,99	1,97	0,76	0,62
	Terpenóide	Neral (Citral B)	O=C/C=C(/CC/C=C(/C)C)C	1,05	-1,79	-0,30	0,28	0,73	0,30	0,07
	Terpenóide	Geranial (Citral A)	O=CC=C(C)CCC=C(C)C	1,05	-1,79	-0,30	0,28	0,73	0,30	0,07
Rosmarinus officinalis	Monoterpeno	Canfeno	C1(=C)C(C)(C)C2CC1CC2	-1,54	-0,08	0,60	1,04	-1,24	0,51	-1,84
	Terpeno	α-pineno	C\1=C(\[C@@H]2C[C@H](C/1)C2(C)C)C	0,07	0,19	-0,52	-0,14	-0,25	-0,31	0,13
	Terpeno	1,8-Cineol	O2C1(CCC(CC1)C2(C)C)C	-1,80	0,58	-2,52	-1,54	-1,24	-0,69	-1,84
	Terpenóide	Cânfora	CC1(C)C2CCC1(C)C(=O)C2	-1,34	1,44	0,12	0,52	-1,24	-2,14	-1,84
Melaleuca alternifolia	Flavonóide	Aromadendreno	CC1CCC3C1C2C(C2(C)C)CCC3=C	0,70	-1,58	0,63	1,73	-1,24	0,42	-0,56
	Monoterpenóide	α-terpineol	C\C1=C\CC(CC1)C(O)(C)C	0,03	0,05	0,40	0,58	0,05	0,27	0,78
	Terpeno	α-pineno	C\1=C(\[C@@H]2C[C@H](C/1)C2(C)C)C	0,07	0,19	-0,52	-0,14	-0,25	-0,31	0,13
	Terpeno	Sabineno	C=C2C1CC1(C(C)C)CC2	-0,75	-0,84	0,83	1,20	-1,24	-2,00	1,60
	Terpeno	α-terpineno	CC1=CC=C(C(C)C)CC1	0,29	0,57	0,68	-0,01	0,55	-1,29	0,03
	Terpeno	1-Limoneno	CC1=CCC(CC1)C(=C)C	1,25	-1,44	0,65	0,99	1,97	0,76	0,62
	Terpeno	1,8-Cineol	O2C1(CCC(CC1)C2(C)C)C	-1,80	0,58	-2,52	-1,54	-1,24	-0,69	-1,84
	Terpeno	γ-terpineno	CC1=CCC(C(C)C)=CC1	0,10	0,32	0,50	-0,38	0,29	-0,32	0,05
	Terpeno	p-cimeno	c1cc(ccc1C(C)C)C	-0,52	1,17	0,61	-0,48	0,78	-1,37	0,75
	Terpeno	Terpinoleno	CC1=CCC(=C(C)C)CC1	-1,33	0,27	0,63	0,16	0,24	-0,01	0,29
	Terpenóide	Terpinen-4-ol	CC1=CC[C@@](CC1)(C(C)C)O[H]	0,29	0,97	0,44	-0,20	-0,01	-0,28	0,61
			MÉDIA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
			DESV.PAD	1	1	1	1	1	1	1

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Seguido a metodologia, após a normalização, os dados exportados em formato .CSV e a PCA foi realizada pelo software DataWarrior. A Tabela 12, a seguir, apresenta a variança explicada e a variança explicada acumulada para as 7 PC's geradas pela combinação linear dos dados da matriz.

TABELA 12 – Variança explicada e a variança explicada acumulada das PC's.

PC	Variância explicada (%)	Variância explicada acumulada (%)
1	45,486	45,486
2	17,344	62,830
3	12,552	75,382
4	10,554	85,936
5	7,622	93,558
6	4,201	97,759
7	2,238	100,00
TOTAL	100,00	-

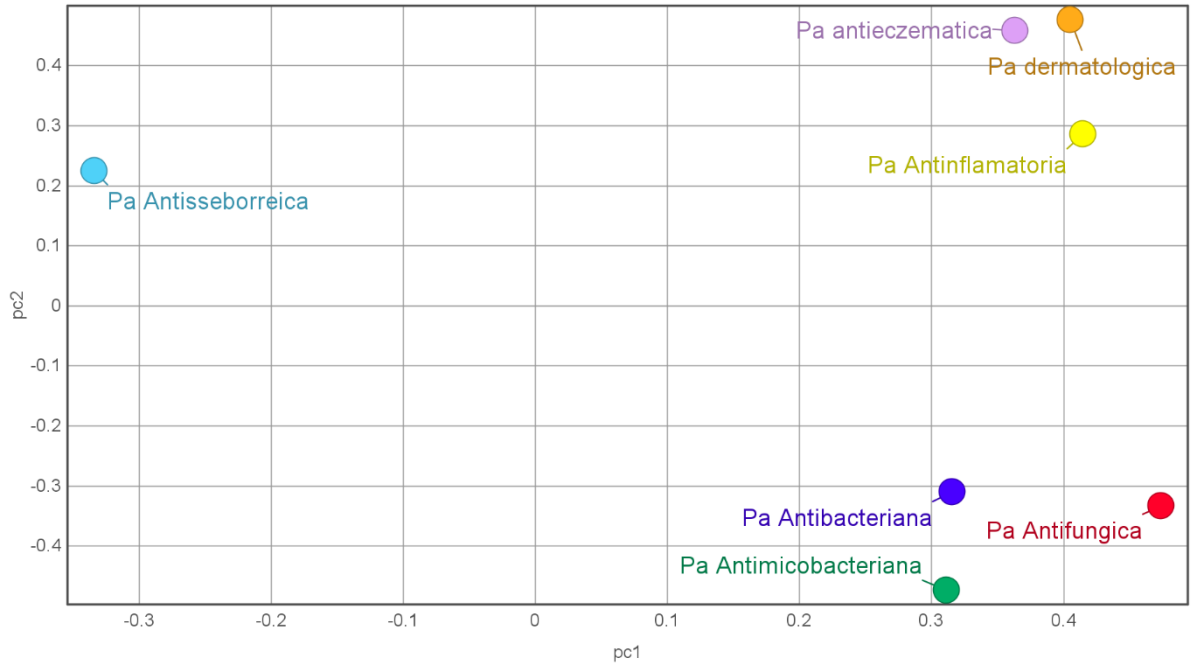
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

O software gerou 7 PC's, o que é razoável e esperado pois haviam 7 variáveis originais. A tabela de variância explicada apresenta a proporção da variância total dos dados que é capturada por cada componente principal. Cada componente principal é uma combinação linear das variáveis originais e é ordenada de forma que a primeira componente capture a maior parte da variância, seguida pela segunda, e assim por diante. A variância explicada por cada componente é um valor que representa o quanto dessa componente contribui para a variabilidade total dos dados (Jolliffe ; Cadima, 2016; Almeida, 2002).

A primeira componente principal explica 45,486% da variância dos dados, significa que essa única componente consegue capturar 45,486% da informação contida no conjunto de dados original. Ao combinar as três primeiras componentes, capturam-se 75,382% da variabilidade total dos dados. Indicando que há uma forte correlação entre as variáveis originais e que o espaço dimensional dos dados pode ser reduzido sem que haja perda significativa de informações.

O gráfico de pesos (*Loadings*), Figura 6, mostra a contribuição de cada variável original para as componentes principais. Representam os coeficientes da combinação linear de cada varável e indicam o quanto cada variável contribui para uma componente principal específica. Neste caso, foi plotado oo gráfico de pesos em função de PC1 e PC2.

FIGURA 6 – Gráfico de pesos em função de PC1 e PC2.



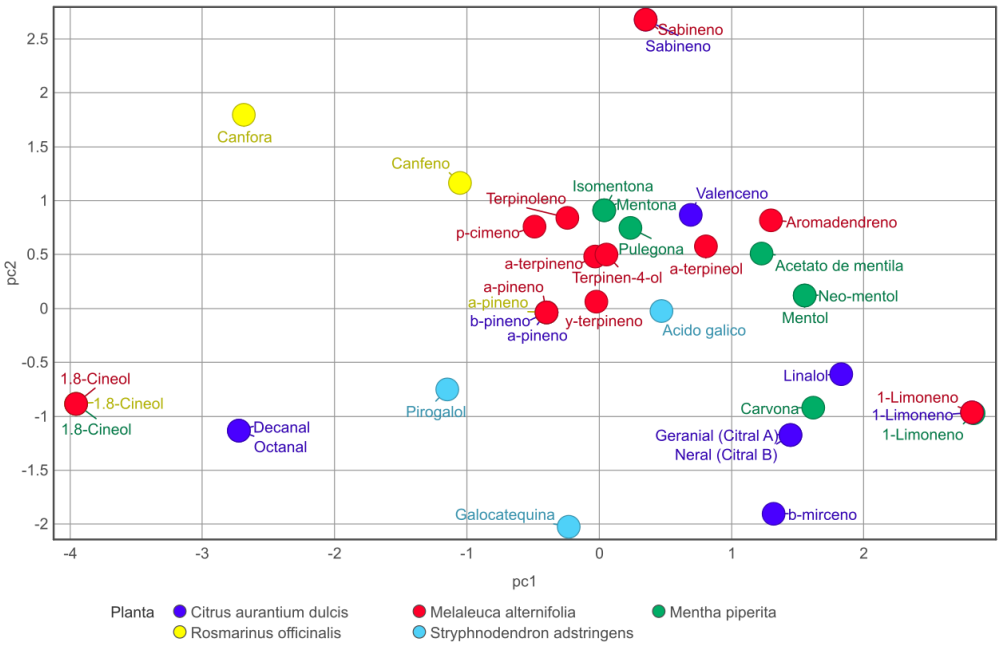
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Os gráficos de escores, figuras 7 e 8, projetam as observações do conjunto de dados, marcadores de cada planta medicinal, no novo espaço de componentes principais bidimensionalmente em função de PC1 e PC2 e tridimensionalmente em finção das PC's PC1, PC2 e PC3, respectivamente. Cada cor no gráfico de scores representa uma planta medicinal e cada ponto associado a uma cor representa o subconjunto amostral projetado nas novas dimensões definidas pelas componentes principais. Os scores indicam a posição de cada marcador farmacopeico nesse novo espaço, permitindo visualizar espacialmente a estrutura dos dados.

Os gráficos de pesos e de scores estão intimamente relacionados e juntos fornecem uma visão abrangente do comportamento dos dados no espaço das componentes principais.

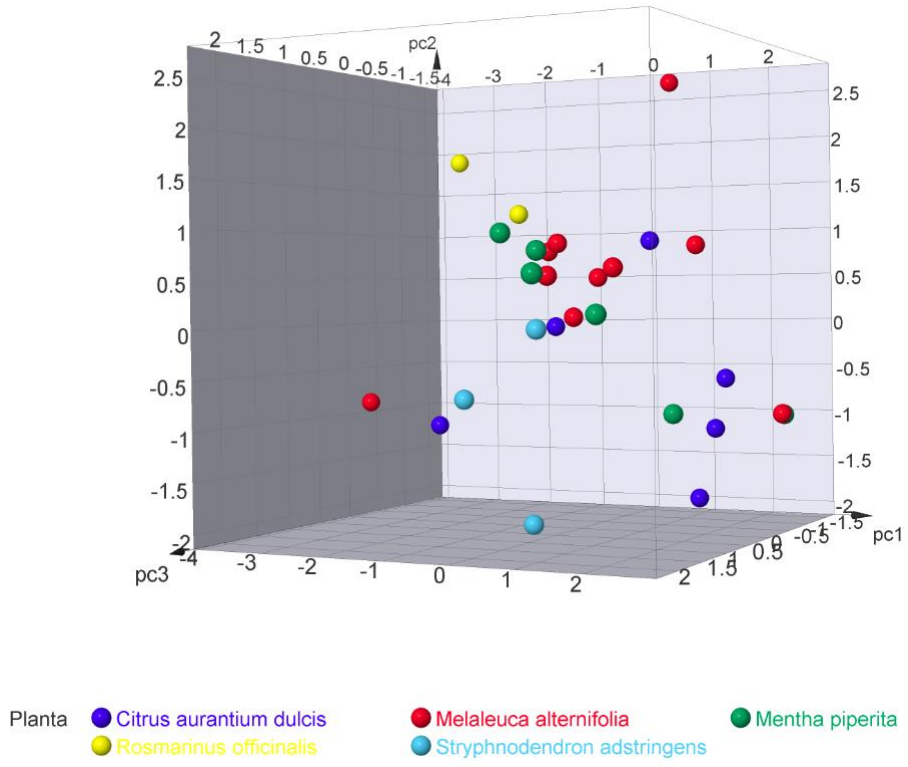
Observa-se que, no gráfico de pesos, que a variável Pa antisseborréica tem uma menor contribuição em PC1 comparada às demais variáveis e que as variáveis Pa Antibacteriana, Pa Antimicobacteraina e Pa Antifúngica tem contribuições similarers em PC2, assim como as variáveis Pa Antisseborreíca, Pa Antiflamatória, Pa Antieczemática e Pa Dermatológica. O gráfico de pesos ajuda a interpretar o significado das componentes principais ao mostrar quais variáveis contribuem mais para cada componente.

FIGURA 7 – Gráfico scores em função de PC1 e PC2 (2D).



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 8 – Gráfico scores em função de PC1, PC2 e PC3 (3D).



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Pesos semelhantes e altos entre variáveis para uma determinada componente, indica a existência da correlação entre estas variáveis que contribuem de maneira similar para a variância capturada por essa componente.

Analizando e correlacionando os gráficos de pesos com o de scores, para este conjunto de amostras, pode ser inferido uma possível defasagem em metabólitos bioativos (marcadores) significativos para as atividades farmacológicas, mais representativas em PC2, que compreendem as probabilidades de atividade antinflamatória, antisseborréica, antieczmática e dermatológica. Não significando, necessariamente, a ausência de substâncias com a probabilidade de atividades de interesse, mas possivelmente haja uma potencialidade maior em termos de representatividade de marcadores com uma maior probabilidade de atividade farmacológica antibiótica frente às demais.

Pôde ser observado uma maior correlação entre os marcadores e as atividades biológicas antibióticas (Pa antibacteriana, Pa anfúngica e Pa antimicobacteriana) o que nos gráficos de scores pode ser relacionado visualmente com o maior numero de observações do centro ao canto inferior direito.

Nota-se que as substâncias bioativas que se repetem, partencndo ao subconjunto de marcadores farmacopeicos em plantas medicinais diferentes, estão sobrepostos na mesma região dos gráficos de scores, caso dos marcadores 1,8-Cineol, 1-Limoneno, Pineno e Sabineno. Este fato observado justifica-se por apesar de terem sido considerados marcadores indenpendêntes são a mesma substância química, como as probabilidades de atividade biológicas, calculadas pelo PASS, levam em consideração suas estrututras químicas os valores para cada atividade é o mesmo entre as espécies, em consonância com a matriz de dados. Caso similar ocorre com os marcadores Decanal e Octanal da espécie *Citrus aurantium dulcis*, neste caso apresentam a mesma função química, aldeído, variando apenas o número de carbonos de sua cadeia principal, para o software PASS suas probablilidades de atividade biológica são iguais, na PCA foram considerados a mesma amostra.

Os marcadores farcacopéicos da espécie *Rosamarinus officinalis*, alecrim, podem ser relacionados pelo gráfico de pesos com a Pa antisseborréica. Importânte para a ação anticaspa do produto devido a relação lipofílica e de lipodependência do gênero *Malassezia.* Sendo a Cânfora um marcador melhor relacionado com a Probabilidade de atividade em questão.

O Sabineno, marcador simultâneo das espécies *Citrus aurantium dulcis* e *Melaleuca alternifólia,* pode ser relacionado com as proprabilidades de atividades de efeitos na derme, Pa

antiseborréica. Pa antieczemática, Pa antinflamatória e Pa dermatológica. Sua projeção no espaço das PC's está mais distante dos demais marcadores.

Observa-se, também, que os marcadores da espécie *Stryptodendron adstringens*, barbatimão, não possuem contribuições significativas dentro do espaço amostral para as atividades farmacológicas de interesse podendo sugerir que uso da espécie nesta formulação pode ser substituído ou até mesmo desconsiderado para etapas futuras de otimização da atividade farmacológica do produto em testes bioquímicos frente aos fungos do gênero *Malasezia spp.*

Reforça-se que as espécies utilizadas no preparo do xampu apresentam relevância no uso popular das plantas mediciais, suas atividades farmacológicas são comprovadas pelo conhecimento científico sendo amplamente estudadas e discutidas. A PCA é apenas uma análise exploratória que explica o conjunto amostral específico e que qualquer alteração neste criará novos parâmentros a serem analizados.

4.3. IDENTIFICAÇÃO DOS MARCADORES FARMACOPEICOS

Para este trabalho não foi possível a identificação dos marcadores para a espécie *Stryphnodendron adstringens*, barbatimão, devido a alta polaridade, baixa volatilidade e termodegradabilidade dos compostos fenólicos. Não sendo factível a análise por GM-MS para tal classe de metabólitos secundários vegetais.

Apresenta-se, na tabela 13 a seguir, a identificação dos compomponentes de cada uma das amostras analizadas por GC-MS. Os respectivos espectros são apresentados nas figuras de número 9 à 23.

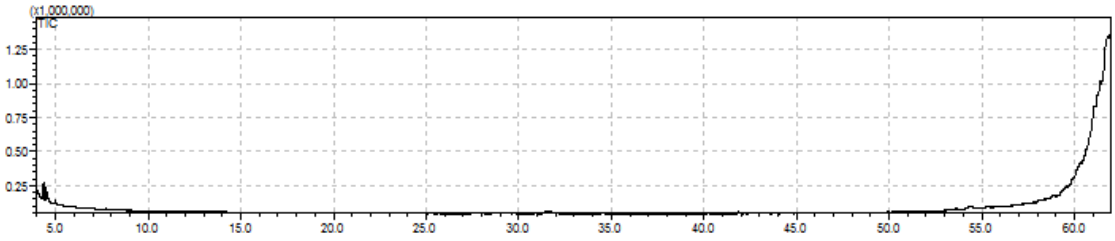
Observou-se que, quando apresentados no espectro, os sinais dos marcadores para cada amostra foram retidos em tempos inferiores a 35 minutos, por isso, os espectros das matérias primas e das concentrações de xampu equivalentes à 0,15 e 0.10 g/mL e do solvente acetato de etila serão apresentados com *zoom in*, corte em 35 minutos, para facilitar a identificação e visualização dos picos realativos aos marcadores de interesse. Os demais espectros serão apresentados pela corrida completa (60 minutos). Na tabela 14, é apresentada a informação a respeito dos marcadores farmacopeicos das preparações vegetais analizadas, com seus respectivos tempos de retenção, índice de kovats teóricos e calculados.

TABELA 13 – Identificação das amostras analizada por GC-MS.

Nº da corrida	Identificação	Composição
1	Branco - Acetato de Etila	100% acetato de etila (Branco do método)
2	Padrão de Hidrocarbonetos	Padrão de alcanos (hidrocarbonetos alifáticos) C9 ao C25
3	Extrato do pó de alecrim em Acetato de Etila (EaI)	0,1 g da droga vegetal seca em 1000 µL de acetato de etila
4	Óleo essencial de *Mentha piperita* (OEH)	20 µL em 1000 µL de acetato de etila
5	Óleo essencial de *Citrus Aurantium Dulcis* (OEL)	20 µL em 1000 µL de acetato de etila
6	Óleo essencial de *Melaleuca auternifolia* (OEM)	20 µL em 1000 µL de acetato de etila
7	Mix dos óleos essenciais + extrato do pó do alecrim	30 µL OEH + 20 µL do OEL + 40 OEM + 20 µL EAl em 1000 µL de acetato de etila
8	Amostra do xampu produzido em 01/jan/2024	0,20300 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
9	Amostra do xampu produzido em 01/jan/2024	0,15513 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
10	Amostra do xampu produzido em 01/jan/2024	0,10164 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
11	Amostra do xampu produzido em 02/fev/2024	0,20662 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
12	Amostra do xampu produzido em 02/fev/2024	0,15056 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
13	Amostra do xampu produzido em 02/fev/2024	0,10050 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
14	Amostra do xampu produzido em 05/abr/2024	0,20662 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
15	Amostra do xampu produzido em 05/abr/2024	0,15056 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
16	Amostra do xampu produzido em 05/abr/2024	0,10473 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
17	Amostra do xampu produzido em 20/mai/2024	0,20350 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
18	Amostra do xampu produzido em 20/mai/2024	0,15399 g de produto em 1000 µL de acetato de etila
19	Amostra do xampu produzido em 20/mai/2024	0,10411 g de produto em 1000 µL de acetato de etila

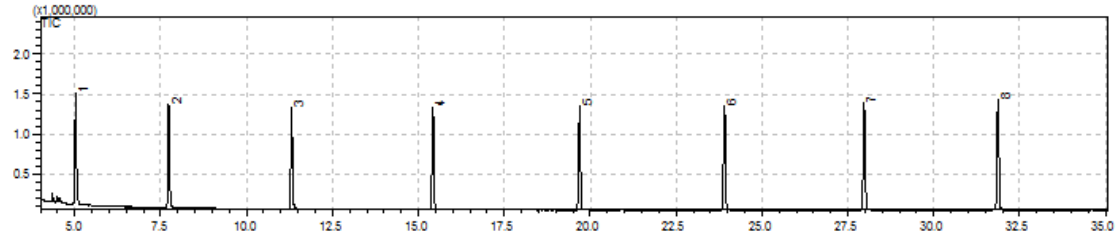
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 9 – Cromatograma número 01: branco de análise.



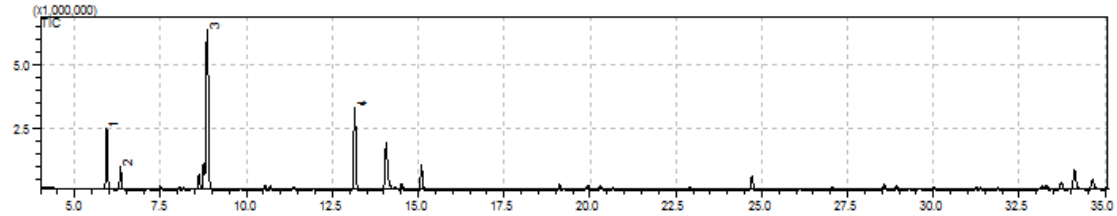
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 10 – Cromatograma número 02: padrão de alcanos alifáticos.



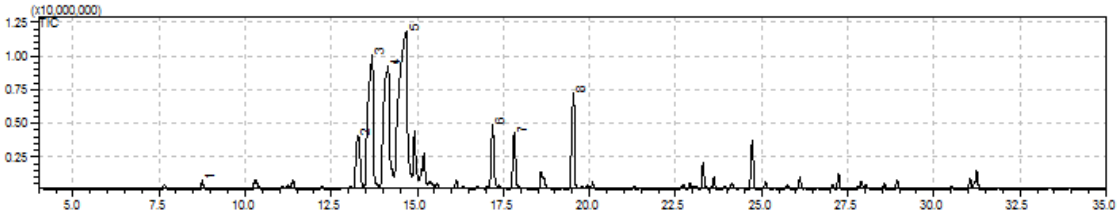
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 11 – Cromatograma número 03: Extrato do pó do alecrim.



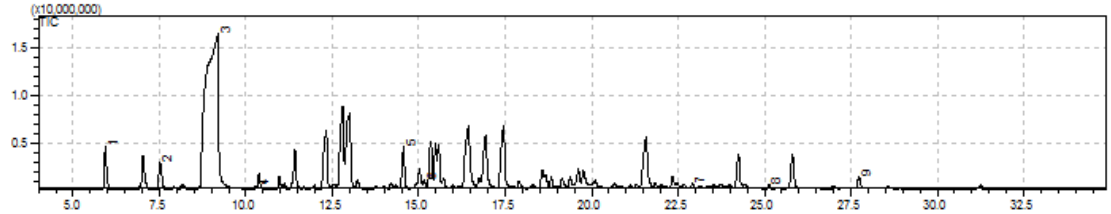
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 12 – Cromatograma número 04: Óleo essencial de Hortelã-pimenta.



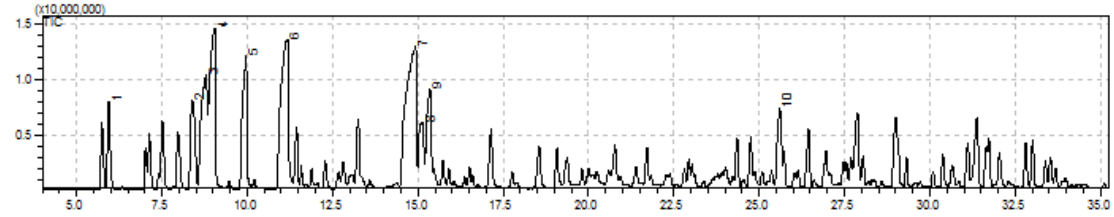
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 13 – Cromatograma número 05: Óleo essencial de laranja-doce.



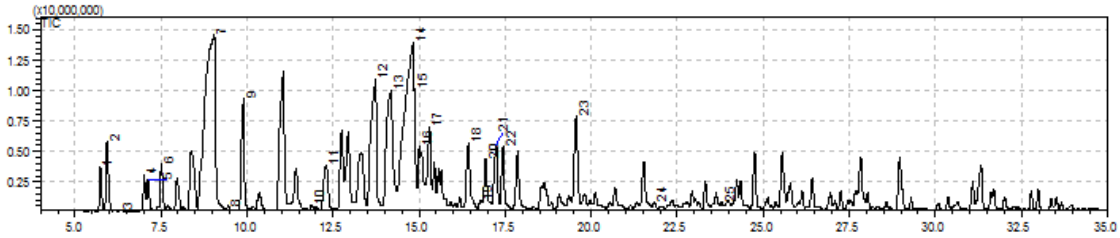
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 14 – Cromatograma número 06: Óleo essencial de Melaleuca.



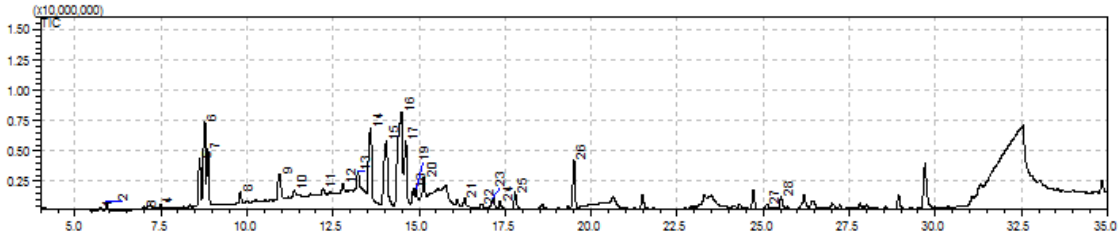
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 15 – Cromatograma número 07: Mix de OE's + extrato do pó de alecrim.



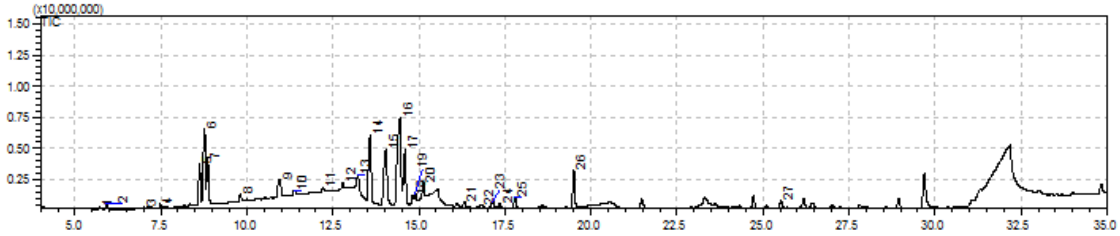
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 16 – Cromatograma número 09: Amostra do xampu produzido em 02/jan/2024, 0,15 g/mL em acetato de etila.



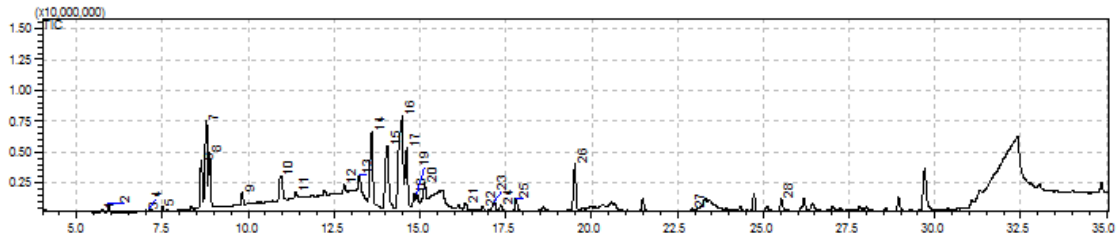
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 17 – Cromatograma número 10: Amostra do xampu produzido em 02/jan/2024, 0,10 g/mL em acetato de etila.



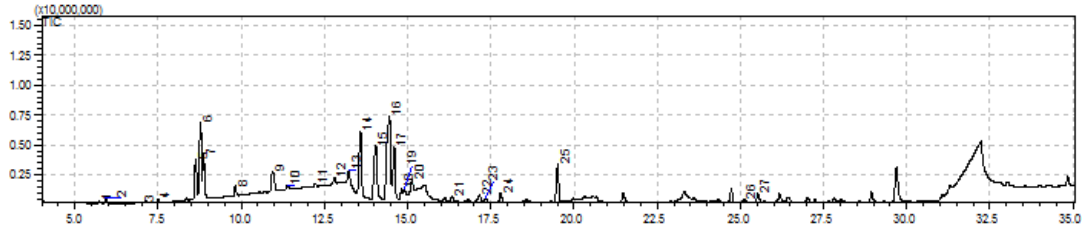
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 18 – Cromatograma número 12: Amostra do xampu produzido em 01/fev/2024, 0,15 g/mL em acetato de etila.



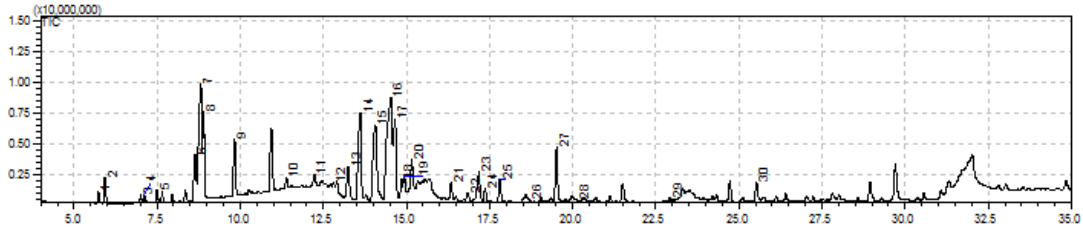
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 19 – Cromatograma número 13: Amostra do xampu produzido em 01/fev/2024, 0,10 g/mL em acetato de etila.



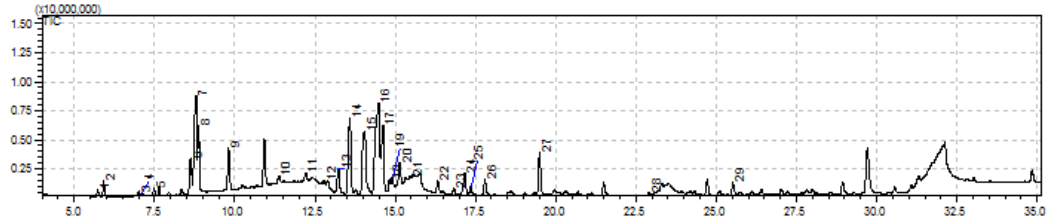
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 20 – Cromatograma número 15: Amostra do xampu produzido em 05/abr/2024, 0,15 g/mL em acetato de etila.



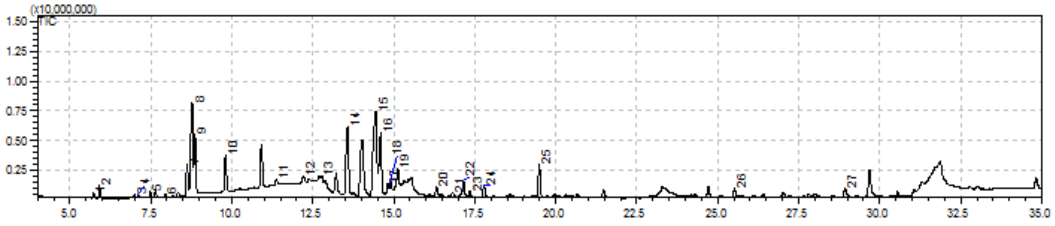
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 21 – Cromatograma número 16: Amostra do xampu produzido em 05/abr/2024, 0,10 g/mL em acetato de etila.



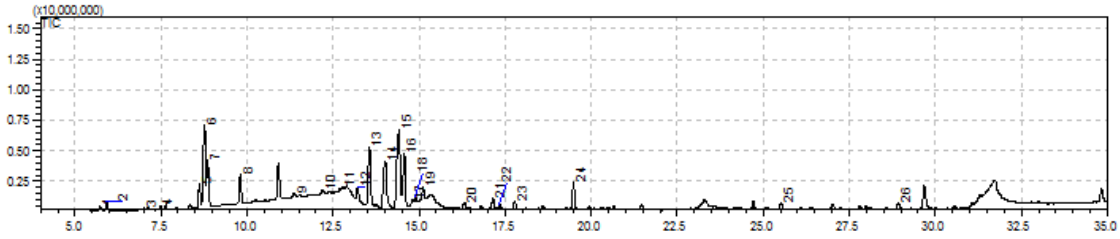
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 22 – Cromatograma número 18: Amostra do xampu produzido em 20/mai/2024, 0,15 g/mL em acetato de etila.



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 23 – Cromatograma número 19. amostra do xampu produzido em 20/mai/2024, 0,10 g/ml em acetato de etila.



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

TABELA 14 – Marcadores farmacopeicos das preparações vegetais analizadas, com seus respectivos tempos de retenção, índice de kovats teóricos e calculados.

Marcador	TR (min)	KT	KC	EK (%)	Referência
1,8-Cineol	8.857	1035	1031	0,010	Angioni, Barra, et al., 2006
1-Limoneno	8.752	1032	1023	0,010	ANVISA, 2019
Acetato de mentila	19.540	1296	1290	0,010	ANVISA, 2019
a-Pineno	5.923	930	939	0,010	Adams, González Elizondo, et al., 2006
Aromadendreno	25.610	1444	1436	0,010	Angioni, Barra, et al., 2006
a-Terpineno	15.138	1193	1016	0,009	Angioni, Barra, et al., 2006
a-terpineol	14.933	1189	1206	0,010	Kartal N., Sokmen M., et al., 2007
b-Mirceno	7.510	993	988	0,010	Angioni, Barra, et al., 2006
b-Pineno	7.515	993	964	0,010	Kartal N., Sokmen M., et al., 2007
Canfeno	6.327	947	933	0,010	Kartal N., Sokmen M., et al., 2007
Canfora	13.152	1148	1145	0,010	Asuming, Beauchamp, et al., 2005
Carvona	17.818	1259	1237	0,010	ANVISA, 2019
Decanal [a]	-	-	-	-	-
Geranial (Citral A)	14.557	1181	1269	0,011	Fanaro, Duarte, et al., 2012
Geranial (Citral A)	14.557	1181	1269	0,011	Fanaro, Duarte, et al., 2012
Isomentona	13.693	1161	1156	0,010	ANVISA, 2019
Linalol	11.380	1101	1101	0,010	Angioni, Barra, et al., 2006
Mentol	14.678	1184	1165	0,010	ANVISA, 2019
Mentona	16.785	1234	1142	0,009	Tepe, Sokmen, et al., 2005
Neo-mentol	14.156	1172	1160	0,010	ANVISA, 2019
Octanal [a]	-	-	-	-	-
p-cimeno	8.794	1033	1021	0,010	Kartal N., Sokmen M., et al., 2007
Pulegona	17.192	1244	1230	0,010	ANVISA, 2019
Sabineno	5.739	930	1073	0,012	Mondello, Zappia, et al., 2000
Terpinen-4-ol	15	1182	1187	0,010	Skaltsa, Mavrommati, et al., 2001
Terpinoleno	11.170	1096	1097	0,010	Kartal N., Sokmen M., et al., 2007
Valenceno	27.732	1495	1479	0,010	Angioni, Barra, et al., 2006
y-terpineno	9.970	1066	1064	0,010	Kartal N., Sokmen M., et al., 2007

TR = Tempo de retenção. KT = Kovats Teórico. KC = Kovats Calculado. EK = Erro relativo do Kovats. a Não identificado pelo espectro de massas nem pelo índice de Kovats.

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Todos os marcadores identificados apresentaram erros relativos ao índice de Kovats calculado (KC) com o índice de Kovats teórico (KT) menores que 1,00%, sendo correspondentes. Não foi posisível a identificação do Octanal e Decanal em nenhum dos espectros, possivelmente, devido a reatividade características de aldeídos podendo ser oxidados, hidrolizados ou até mesmo polimerizados durante a análise (Skoog et al., 2018).

Para sintetizar as informações a respeito dos marcadores farmacopeicos identificados construiu-se a tabela 15, a seguir. Nela é representada pelo símbolo "+" os marcadores das espécies analizadas que foram identificados nos respectivos cromatogramas e pelo símbolo "-" os marcadores não identificados nos cromatogramas, tanto para as matérias primas quanto para as preparações do xampu.

TABELA 15 – Marcadores farmacopeicos das preparações vegetais idetificados (+), e não identificados (-) pelos cromatogramas.

Marcador	Matérias primas					Xampu por lote e concentração (g/mL)											
						01/jan/24			02/fev/24			05/abr/24			20/mai/24		
	EAI	OEH	OEL	OEM	MIX	0,20	0,15	0,10	0,20	0,15	0,10	0,20	0,15	0,10	0,20	0,15	0,10
1,8-Cineol	+	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+
1-Limoneno	-	+	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Acetato de mentila	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
a-Pineno	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+
Aromadendreno	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
a-Terpineno	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
a-terpineol	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
b-Mirceno	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
b-Pineno	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Canfeno	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-
Canfora	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Carvona	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Decanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Geranial (Citral A)	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+
Geranial (Citral B)	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+
Isomentona	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+
Linalol	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+
Mentol	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Mentona	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Neo-mentol	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
p-cimeno	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Pulegona	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Sabineno	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Terpinen-4-ol	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Terpinoleno	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
Valenceno	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
y-terpineno	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
TOTAL	4	7	7	8	19	0	23	23	0	21	24	0	23	24	0	25	24

EAI = Extrato do pó de alecrim. OEH = Óleo essencial de Hortelã-pimenta. OEL = Óleo essencial de laranja-doce. OEM = Óleo essencial de Melaleuca. MIX = Mix composto pelos óleos essenciais + extrato do pó de alecrim.

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Encontraram-se na farmacoéia brasileira um total de 35 metabólitos secundários indicados como marcadores das espécies vegetais analisadas, sendo: 04 para o alecrim, 09 para o hortelã-pimenta, 11 para a laranja doce e 11 para a Melaleuca (ANVISA, 2019). Contudo, nas amostras comerciais das preparações vegetais utilizadas no preparo do xampu, foram identificados pelas análises cromatográficas 26 metabólitos, sendo: 04 marcadores do alecrim, 07 marcadores do hortelã-pimenta, 07 marcadores da laranja-doce e 08 da melaleuca.

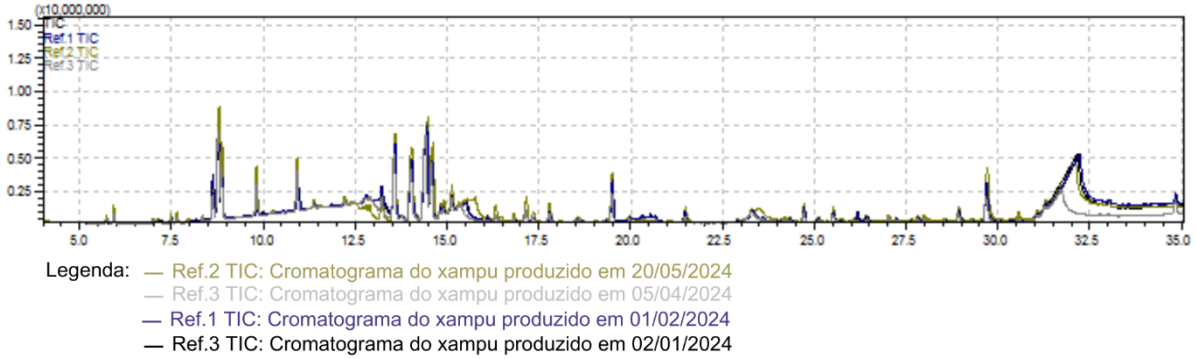
A presença, nas preparações vegetais, da maioria dos marcadores químicos esperados, evidencia que tais preparações se tratam de produtos autênticos, que correspondem às espécies vegetais indicadas em seus rótulos. Este é um dado importante no sentido de comprovar a boa qualidade destes produtos, cuja origem foi comercial.

Para o mix composto pelos óleos essenciais e extrato do pó de alecrim foram identificados 19 metabólitos. Tal redução no número de compostos identificados no mix, em relação ao identificado em cada óleo individual pode ser explicado pelo fato de que quando várias plantas são analisadas simultaneamente em uma única amostra, diversos fatores podem dificultar a identificação de marcadores específicos, especialmente em análises em GC-MS.

A coeluição de compostos com propriedades físico-químicas semelhantes é comum em misturas complexas, dificultando a separação cromatográfica e, consequentemente, a identificação individual dos marcadores (Skoog et al., 2018). Outro desafio significativo é a interferência da matriz, onde a complexidade da mistura pode gerar ruído ou picos adicionais que mascaram os marcadores. Além disso, compostos das diferentes plantas podem reagir entre si durante a preparação da amostra e/ou análise, formando novos produtos ou degradando marcadores, complicando ainda mais a interpretação dos resultados.

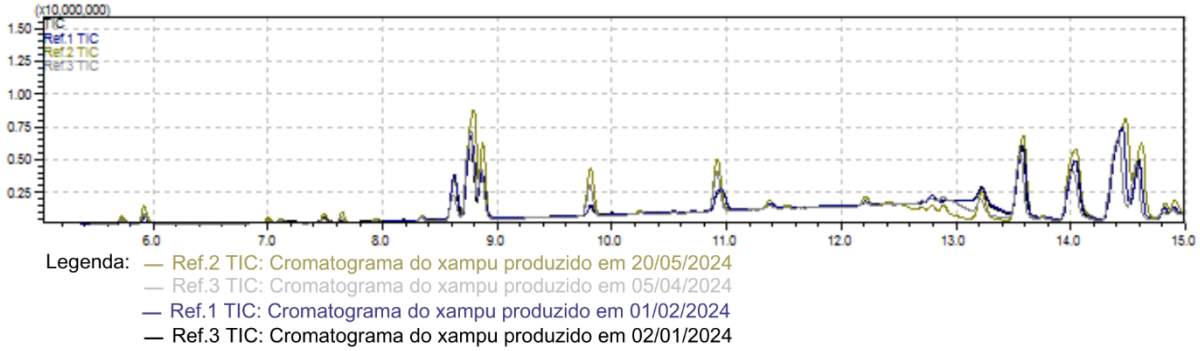
Em relação às análise cromatográfica dos diferentes lotes das amostras de xampu ao longo do tempo, foi possível identificar a constância no número de marcadores entre as diferentes amostras, independentemente do tempo de produção. Isso sugere uma estabilidade dos marcadores farmacopeicos componentes do xampu ao longo do tempo. No entanto, as áreas dos picos observados para os produtos fabricados há mais tempo foram ligeiramente menores em comparação com as amostras mais recentes como exemplificado pelas figuras 29 e 30, nas quais as curvas cromatográficas são sobrepostas. Essa diminuição na área dos picos pode indicar uma possível degradação dos componentes ao longo do tempo, o que está alinhado com a literatura que discute a estabilidade de produtos cosméticos, onde a degradação dos ingredientes ativos é esperada em produtos que permanecem armazenados por longos períodos (SANTOS et al., 2009).

FIGURA 24 – cromatogramas 10, 13,16 e 19 sobrepostas (concentrações de 0,10 g/ml), tempo 0 à 35 minutos.



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

FIGURA 25 – Cromatogrmas 10, 13,16 e 19 sobrepostas (concentrações de 0,10 g/mL), tempo 5 à 15 minutos.



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Nas figuras 24 e 25 os espectros amarelos (Ref.2 TIC) representam o xampu produzido mais recentemente, 20/mai/2024; os espectros cinzas (Ref.3 TIC) representam o xampu pruduzido anteriormente, 05/abr/2024; os espectros azuis (Ref.1 TIC) representam o xampu produzido no dia 01/fev/2024; por fim, os espectros pretos (TIC) representam o primeiro xampu produzido, 02/jan/2024.

Além disso, é importante discutir porquê a análise de uma amostra com uma concentração mais elevada não apresentou picos significativos no cromatograma. Esse fato pode ser explicado pela sobrecarga da coluna cromatográfica, resultando em uma eluição conjunta de diversas substâncias ao final da corrida, o que comprometeu a separação e a resolução dos picos. De acordo com Poole (2012), a sobrecarga cromatográfica é um problema

comum em análises de misturas complexas, o que pode levar à coeluição de compostos e dificultar tanto a identificação quanto a quantificação dos componentes presentes na amostra.

Observa-se, também, que entre os tempos de retenção 12,0 e 14,0 minutos uma resolução melhor os sinais nos cromatogramas dos xampus com datas de fabricação mais recentes.

Adicionalmente, pôde ser observado que os marcadores relacionados pela PCA com as atividades antimicrobiana (Carvona, Citral, Geranial, Limoneno, Linalol e Mirceno), antisseborréica (Cânfora) e cicatrizante da pele (Sabineno) foram identificados nos cromatogramas dos xampus em todos os lotes analizados.

5. CONCLUSÃO

O presente trabalho atingiu os objetivos estabelecidos ao possibilitar, por meio da análise de PCA, a interpretação de dados multivariados simultaneamente em um espaço observável, que atrelados aos dados bibliográficos e experimentais sugerem uma forte predisposição para a atividade anticaspa na preparação fitocosmética, xampu sólido, analizada. Demonstrando que os ingredientes vegetais selecionados têm potencial para contribuir positivamente para a saúde do couro cabeludo, uma vez que apresentam metabólitos secundários com atividades farmacológicas comprovadas que podem ser correlacionadas ao tratamento da caspa.

Além disto, a análise cromatográfica promoveu a identificação consistente dos marcadores de interesse tanto nas matérias-primas quanto no produto final. Embora tenha sido observada uma leve redução na intensidade dos picos em amostras mais antigas, sugerindo uma possível degradação e/ou volatilização dos componentes ao longo do tempo.

A técnica de GC-MS mostrou-se eficaz na identificação e monitoramento dos marcadores, destacando sua aplicabilidade na avaliação da qualidade e a estabilidade do xampu ao longo do tempo.

Além disso, a correlação entre o saber popular e as evidências científicas reforçou a validação do uso tradicional de plantas medicinais para tratar caspa e dermatite seborreica. O conhecimento tradicional, que valoriza as propriedades antifúngicas e anti-inflamatórias de plantas como, por exemplo, o alecrim e a melaleuca, foi corroborado por estudos científicos, oferecendo uma base sólida para o desenvolvimento de produtos cosméticos naturais.

Em resumo, o estudo confirmou a presença dos marcadores bioativos presentes em algumass matérias-primas vegetais da formulação após o prepraro do fitocosmético e o efeito do tempo de armazenamento na presença dos marcadores de interesse. Destacando, deste modo, a importância da integração entre práticas tradicionais e a pesquisa científica para o desenvolvimento de produtos cosméticos naturais e o entendimento da possibilidade de atuação como fitofármacos.

6. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICO

ADAMS, R. P.. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry. (4a ed.) Allured Publishing Corporation, 2017.

ALMEIDA, M. S. S. de. *Quimiometria: Conceitos, Métodos e Aplicações*. Campinas: Editora Átomo, 2002.

ALMEIDA, R. N.; BARBOSA-FILHO, J. M.; NACIF-DE-ABREU, J.; THOMAZ, T. B. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil from Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville leaves. Brazilian Journal of Pharmacognosy, v. 22, n. 1, p. 122-126, 2012.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O que devemos saber sobre medicamentos, 2010.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira, 6ª edição Volume II – Monografias, Plantas Medicinais. Brasília, 2019.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2a edição, 2021a.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Cosméticos. Nomenclatura de ingredientes, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/cosmeticos/nomenclatura-de-ingredientes>, [Acesso em: 10/01/2024].

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais, 2022a.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria - RDC nº 752, de 19 de setembro de 2022, 2022b.

ARGENTA et al. Plantas medicinas: cultura popular versus ciência. Vivências: Revista Eletrônica de Extensão da URI. Vivências. v.7, n.12: p.51-60, 2011.

ARNASON, T.; MATA, R.; ROMEO, J. Phytochemistry of medicinal plants. Recent advances in phytochemistry volume 29. SPRINGER SCIENCE + BUSINESS MEDIA, LLC, 1995.

BAKER, D. et al. The value of natural products to future pharmaceutical discovery. Natural Product Reports, v. 24 n. 6, p. 1225 – 1244, 2007.

BAKI, G; ALEXANDER, K.. Introduction to cosmetic formulation and technology. 1º ed., Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. 2015.

BASSETT, I. J.; CHEN, Y. F.; HONG, M. Principal Component Analysis of Plant Extracts for Bioactivity Profiling. Journal of Phytochemistry, v. 65, n. 4, p. 345-356, 2014.

BHUSHAN BHARAT. Biophysics of human hair. Structural, nanomechanical and nanotribological studies. 1 ed., Published by Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 2010.
BOLTON, M.. Primary Metabolism and Plant Defense - Fuel for the Fire. MPMI v. 22, n. 5, p. 487-497, doi: 10.1094/ MPMI -22-5-0487, 2009.

BOTANICA, F.. Anatomy of the Hair and Scalp. Diploma in Organic Hair Care Formulation, 2018.

BORDA, L.; WIFRAMANAYAKE, T. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. Manuscrito do autor, Department of Dermatology and Cutaneous Surgery, University of Miami. Journal os clinical and investigative Dematology, v.2, May, 2016ller School of Medicine, 1600 NW 10th Avenue, RMSB 2023A, Miami, Florida 33136, USA, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, 2014.

CARNEIRO, S.; TEIXEIRA, M. Homeopatia e controle de doenças de plantas e seus patógenos. Scientia Agraria Paranaensis – Sci. Agrar. Parana, v. 17, n. 3, jul./set., p. 250-262, 2018.

CARSON, C. F.; HAMMER, K. A.; RILEY, T. V. Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil: A Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. Clinical Microbiology Reviews, v. 19, n. 1, p. 50-62, 2006.

CARVALHO, Z. S. de. Potencial fitoquímico dos óleos essenciais: exploração e aplicações. Boletim Científico Agronômico do CCAAB/UFRB, v. 1, n. 1, p. 18-26, (fluxo contínuo), 2023. Disponível em: https://ufrb.edu.br/ccaab/boletim-cientifico-agronomico-do-ccaab-volume1/2254-2254-pdf [Acesso em: 17/01/2024].

CASAGRANDI, I.. Dermatite Seborréica: uma revisão de literatura sobre os aspectos gerais. BWS Journal, 2020.

CHEN, Y. et al. Quantification of perfume compounds in shampoo using solid-phase microextraction. Flavour and Fragrance Journal, v. 21, p. 822-832, 2006.

CLARK, G. et al. Diagnosis and Treatment of Seborrheic Dermatitis. American Family Physician, V. 91, n. 3, fev. 2015.

COLLINGE, W.. The American Holistic Health Association Complete Guide to Alternative Medicine. New York: Warner Books, 1996.

COSMETICS AND TOILETRIES (C&T). Organic Cosmetics Market Research, 2016. Disponível em: https://www.cosmeticsandtoiletries.com/news/companies/news/21845141/organic-cosmetics-market-research. [Acesso em: 04/01/2024].

COSTA, L. da et al. Antiproliferative activity, antioxidant capacity and chemical composition of extracts from the leaves and stem of Chresta sphaerocephala. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 25 (4), p. 369-374, 2015.

CORRÊA JUNIOR, C., LIN, C.M., SCHEFFER, M.C. SOB, Informa, p. 9, 23, 1991.
CRF SP. Conselho regional de farmácia de São Paulo. Plantas medicinais e fitoterápicos. 4ª edição, São Paulo. 2019.

CROTEAU et al. Natural Products (Secondary Metabolites). In Biochemistry & Molecular Biology of Plants, American Society of Plant Physiologists, chapter 24, p 1250-1318, 2000.

DELBONE, C. A. C.; LANDO, R. L. Importância ecológica e evolutiva dos principais grupos de metabólitos secundários nas espécies vegetais. In: Congresso de Educação do Norte Pioneiro. 10ª edição. UENP-CCNE-CLA-Campus Jacarezinho, p. 396-404, 2010.

DUARTE, A.; PEREIRA, F.; DE ALMEIDA, M. Synergistic effects of Citrus sinensis and Citrus aurantium essential oils against Candida species. Journal of Medical Microbiology, v. 64, n. 8, p. 931-939, 2015.

ERDOĞAN. B, Anatomy and Physiology of Hair. London: IntechOpen. 2017 Global Beauty & Personal Care Analyst Team, «Beauty & Personal Care: Global Trends 2018», 2018.

FAERGEMANN, J. et al. Pityrosporum ovale (Malassezia furfur) as the causative agent of seborrhoeic dermatitis: new treatment options. British Journal of Dermatology, n.134 (Suppl. 46), p.12-15, 1996.

FAZIO, S.; PERNA, A. M.; RICCARDI, C.; RICCARDI, R. Antifungal activity of Citrus sinensis oil on different species of fungi. Journal of Mycology and Plant Pathology, v. 38, n. 2, p. 311-318, 2008.

FERNANDES, E. S.; PASSOS, G. F.; CAMPOS, M. M.; ARAÚJO, J. G.; QUINTÃO, N. L. M. Anti-inflammatory effects of Rosmarinus officinalis L. on models of acute inflammation in mice. Journal of Ethnopharmacology, v. 127, n. 3, p. 737-745, 2010.

FRANÇA, S.. Caracterização dos cabelos submetidos ao alisamento/relaxamento e posterior Tingimento. Dissertação de mestrado. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

GALLO, M.; CARUSO, A.; GIORDANO, A.; GATTUSO, G.; RUSSO, G. L. Antifungal activity of Rosmarinus officinalis essential oil against Candida albicans and Malassezia furfur. Natural Product Research, v. 30, n. 5, p. 537-540, 2016.

GERARD, T. Anatomy and Physiology of the Scalp. In: Scalp and Hair Transplantation. London: Academic Press, 2002.

GOMAREA, S. et al. Medicated hair oil formulation and positive effect on dandruff control with hair growth. Indian Journal of Traditional Knowledge Vol 21, January 2022, pg 65-71.

GUERRA, B.; GUTERRES, S.. Aspectos recentes no tratamento da caspa e dermatite seborreica. Caderno de Farmácia, v. 20, n. 1, p. 17-27, 2004.

HARRIS, D. C. Quantitative Chemical Analysis. 9th ed. W. H. Freeman and Company, 2016.
HASLER, M.; BLUMBERG. J.. Symposium on Phytochemicals: Biochemistry and Physiology. Journal of Nutrition, 1999.

HASSAN, R.. Medicinal plants (importance and uses). Pharmaceutica analytica acta, p. 1000–1139. 2012.

HAY, R.J.; BROWN, R.A.C.G. Dandruff and seborrhoeic dermatitis: causes and management. Clinicai and Experimental Dermatology, v.22, p.3-6, 1997.

INSTITUTO BIODINÂMICO (IBD). Diretrizes orgânico e natural para produtos cosméticos e higiene pessoal e ingredientes certificados como natural e orgânico. 6ª Edição – doc. 812C - Revisão Outubro, 2019.

ISAAC, B. et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada, v. 29, n.1, p. 81-96, 200JANTAN, I., et al. The Evolving Role of Natural Products from the Tropical Rainforests as a Replenishable Source of New Drug Leads. In O. Vallisuta, & S. Olimat (Eds.), Drug Discovery and Development. London: IntechOpen, 2015.

JOLIFFE, I. T. Principal Component Analysis. Springer Series in Statistics. Springer, 2002.
JOLLIFFE, I. T., & CADIMA, J.. Principal component analysis: a review and recent developments. Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 374(2065), 20150202, 2016.

JUSTIN, K. ET. AL. Plant secondary metabolites: biosynthesis, classification, function and pharmacological properties. Journal of Pharmacy and Pharmacology, v. 2, p. 377-392, 2014.
LAGUNIN, A. A., IVANOV, S. M., GOLOVINA, P. A., KOLESNIKOVA, O. A., POGODINA, V. D., ZAITSEV, E. A., ... & PILIPENKO, S. P. PASS: Prediction of Activity Spectra for Substances. Bioinformatics, 2010.

LAUTERT C. Caracterização de isolados do fungo Malassezia pachydermatis através do perfil enzimático. UFRS, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2010.

LIMA, F.. Introdução ao conceito de sustentabilidade aplicabilidade e limites. Faculdades integradas do rasil – UNIBRASI,. vol. 4 nº. 04, 2006.

MANACH, C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. The American journal of clinical nutrition, v. 79 n. 5, p. 727-747, 2004.

McKAY, D. L.; BLUMER, C. S. A review of the bioactivity and potential health benefits of peppermint tea (Mentha piperita L.). Phytotherapy Research, v. 20, n. 8, p. 619-633, 2006.
MENDONÇA-FILHO, R. R.; SOUZA, L. R.; BARBOSA, M. P.; SANTOS, T. R. Antifungal and anti-inflammatory activities of Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville bark extracts. Journal of Ethnopharmacology, v. 111, n. 1, p. 123-127, 2006.

MURTAZA, G.; MUKHTAR, M.; SARFRAZ, A.. A review: Antifungal potentials of medicinal plants. Journal of Bioresource Management, vol. 2, n. 4, 2015.

MILLER, J. M.; MILLER, J. C. Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry. 6th ed. Pearson Education, 2010.

MOYNA, P.; Menéndez, P. Biotransformação de produtos naturais. In: Serafini, L. A.; Barros, M. e Azevedo, J. L. (2001). Biotecnologia na agricultura e na agroindústria. Agropecuária, p. 201-226. 2001.

NERY, D. C.; MORAES, R. C. M.; FONSECA, A. S.; FREIRE, M. C. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville seeds. Journal of Essential Oil Research, v. 27, n. 4, p. 295-299, 2015.

NEWALL C. A. et al. Plantas Medicinas: Guia para profissional de saúde. Pharmaceutical Press, Ed. Premier, 2002.

PERRI, D.; DI GIOIA, D.; COMES, S.; FILIPPONE, A. Antifungal activity of Citrus sinensis essential oil and its major component limonene. Natural Product Research, v. 25, n. 15, p. 1450-1453, 2011.

PIERI, F. A.; MAIA, J. G.; SILVA, J. R. Antifungal and antioxidant activities of essential oils from Mentha species. Journal of Essential Oil Research, v. 23, n. 1, p. 1-5, 2011.

PHILLIPSON, J. Phytochemistry and pharmacognosy. Phytochemistry, 68(22-24), 2960–2972. 2007.

POMPERMAYER, L. G.; PRADO, L. F.; MATTOS, M. G. Antifungal properties of Rosmarinus officinalis L. essential oil against Candida spp. Brazilian Journal of Pharmacognosy, v. 11, n. 2, p. 156-162, 2001.

PINTO, A. et al. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. Quimica Nova, v. 25, Supl. 1, p. 45-61, 2002.

ROBBINS, C.. Chemical and physical behavior of human hair. Springer-Verlag New York, Inc, ed. 4, 2002.

RUIVO, J.. Fitocosméticos: aplicação de extratos vegetais em Cosmética e Dermatologia. Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde, 2012.

SANDER, T., FREYSS, J., VILLAIN, J., & DEBING, Y. DataWarrior: An Open-Source Program for Chemistry Aware Data Visualization and Analysis. Journal of Chemical Information and Modeling, 2015.

SANDER, T., FREYSS, J., VILLAIN, J., & DEBING, Y. DataWarrior Version 5: Program Enhancements and New Features. ChemAxon, 2019.

SAXENA, M. et al. Phytochemistry of Medicinal Plants. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry ISSN 2278- 4136, v. 1, n. 6, 2013.

SHARMA, S. Applied Multivariate Techniques. John Wiley & Sons, 1996.

SORIA, B. Perceiving the marketing dimensions of solid shampoo: European consumption behavior & Mexican. Bachelor's Thesis, Haaga-Helia University of Applied Sciences, 2023.

SOUZA, F.; MACIEL, C.. Produtos fitoterápicos e a necessidade de um controle de qualidade microbiológico. VEREDAS FAVIP – Revista Eletrônica de Ciências – v. 3, n. 2, 2010.

SCHLOTTFELDT, F. et al. Reclassificação taxonômica de espécies do gênero Malassezia: revisão da literatura sobre as implicações clinicolaboratoriais. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. Rio de Janeiro, v. 38, n. 3, p. 199-204, 2002.

SCHUAERTZ, J. et al. A Comprehensive Pathophysiology of Dandruff and Seborrheic Dermatitis – Towards a More Precise Definition of Scalp Health. Journal Compilation, Acta Dermato-Venereologica, 93: 131–137, 2013.

SEN, M.; CHAUDHURI, K.; DATTA, S. Application of Principal Component Analysis in Validation of Fitoquímicos Analytical Methods. Analytical Chemistry Insights, v. 12, p. 35-50, 2017.

SIMÕES, C. et al.. *Farmacognosia: Da Planta ao Medicamento* (6ª ed.). Editora da UFSC, 2004.

SKOOG, D. A.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. Principles of Instrumental Analysis. 7th ed. Cengage Learning, 2018.

SPITZ, L. Soap Manufacturing Technology. Copyright American Oil Chemists' Society (AOCS) Press. Published by Elsevier Inc. All rights reserved. Ed. 2, 2016.

POOLE, C. F. Gas Chromatography. 2nd ed. Elsevier, 2012.

STICHER, O.. Natural product isolation. Natural Product Reports, v. 25 ed. p. 517–554, 2008.

THEELEN, B. et al. Malassezia ecology, pathophysiology, and treatment. ISHAM (International Society for Human and Animal Mycology). Medical Mucology, v. 56, p. 10 – 24, 2018.

VAN GROENIGEN, J. et. al. The soil N cycle: new insights and key challenges. Soil, 1, pp. 235-256, 2005.

VIEGAS JR, C. et al. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. Química Nova, v. 29, n. 2, p. 326-337, 2006.

WORLEY, B.; VARNES, J. C. Principal Component Analysis. In: An Introduction to Chemometrics. CRC Press, 2013.

WHO. Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice: report of the World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Abuse in collaboration with the Victorian Health Promotion Foundation and the University of Melbourne. Editors: Herrman, H., Saxena S., Moodie, R.. World Health Organization, pg 246-247, 2005.

YOUSEF, H. et al. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. StatPearls Publishing, Treasure Island (Fl), 2023.

ZAIDI. Skin: Structure and Function. Dermatology in Clinical Practice, Springer-Verlag London Limited, 2010.