

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

THALYA COLAÇO DO NASCIMENTO

**DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA EFICÁCIA DE UM
DESODORANTE ANTITRANSPIRANTE MULTIFUNCIONAL PREBIÓTICO
NATURAL**

Recife
2022

THALYA COLAÇO DO NASCIMENTO

**DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA EFICÁCIA DE UM
DESODORANTE MULTIFUNCIONAL PREBIÓTICO NATURAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Farmácia da
Universidade Federal de Pernambuco
como parte dos requisitos para obtenção
do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Mônica Felts de La Roca Soares

Co-orientadora: Dra. Lariza Darlene Santos Alves

Recife

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do
SIB/UFPE

Nascimento, Thalya Colaço do.

Desenvolvimento e avaliação in vitro da eficácia de um desodorante multifuncional prebiótico natural / Thalya Colaço do Nascimento. - Recife, 2022.
63 : il., tab.

Orientador(a): Mônica Felts de La Roca Soares

Coorientador(a): Lariza Darlene Santos Alves

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2022.

1. Prebiótico.. 2. Cosméticos naturais. . 3. Desodorante.. 4. Microbiologia. 5. Pesquisa e desenvolvimento. I. Soares, Mônica Felts de La Roca. (Orientação). II. Alves, Lariza Darlene Santos. (Coorientação). III. Título.

610 CDD (22.ed.)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Aprovada em: 26/10/2022.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
gov.br MONICA FELTS DE LA ROCA SOARES
Data: 30/10/2022 13:00:10-0300
Verifique em <https://verificador.itl.br>

Profa. Dra. Mônica Felts de La Roca Soares
(Presidente e Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Documento assinado digitalmente
gov.br ANTONIA CARLA DE JESUS OLIVEIRA
Data: 30/10/2022 16:27:47-0300
Verifique em <https://verificador.itl.br>

Dra. Carla de Jesus Oliveira
(Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Documento assinado digitalmente
gov.br VANESSA FERNANDES PEREIRA DA SILVA
Data: 31/10/2022 21:23:04-0300
Verifique em <https://verificador.itl.br>

Vanessa Fernandes Pereira da Silva
(Examinadora)
A Fórmula- Farmácia de Manipulação

Dr. Lucas José de Alencar Danda
(Suplente)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer a Deus por ter me dado tudo que tenho, me guiado até este momento e ter me dado forças nos momentos que mais precisei. Só ele sabe como foi difícil para mim chegar até aqui, desde as dificuldades de auto estima do ensino fundamental, as dificuldades e medo que enfrentei para pegar ônibus na pista todas as manhãs para o colégio sozinha às 5 horas da manhã, até as infinitas noites sem dormir esforçando-me para provas e atividades na graduação. Acredito muito na frase “Não coloque limites em seus sonhos. Coloque FÉ” e realmente sei que é verdade.

A minha família minha eterna gratidão, em especial minha mãe Claudia que me ensinou a importância da bondade, o valor da independência e da força que nós mulheres temos para enfrentarmos qualquer obstáculo e para alcançar qualquer sonho ou meta. Obrigada por todo esforço que você fez ou toda a situação que você passou para me dar uma infância boa e feliz, sempre a amei muito e tenho orgulho de ser filha de uma mulher batalhadora.

A minha tia Eurides, que me ensinou quem sou, a importância da educação, a ter disciplina, há ter cuidado e carinho em tudo que se faz e a se amar acima de tudo. Sem seus esforços diários para cuidar de mim, não tornaria metade do que me tornei. Obrigada a todas as noites em claros, a todos as vitaminas de bananas pela manhã e a dedicação em fazer-me uma mulher boa. Amo-lhe infinitamente. A meu tio Diniz que me ensinou sobre honra, humildade, esforço, e persistência na vida e no trabalho. Tenho como um exemplo de homem e obrigada por fazer parte da minha vida.

E aos meu avós Dolores e Cícero, que com seus corações cheios de bondade e afeto sempre me acolheram, cuidaram de mim e demonstraram pelo exemplo que o simples é o necessário para ter uma vida feliz. Ao meu pai, que de seu jeito me ensinou a sonhar e ter uma mente mais aberta para a arte e para os dons artísticos. E a Graciete que cuidou de mim quando muito nova e ria de todas as minhas histórias do “papu”.

Eles muito me ensinaram o que é amor, comunhão, humildade, dedicação, companheirismo e a ser um ser humano com valores e de coração bom. Foram sempre minha base, lutaram por mim e participaram ativamente do meu desenvolvimento, sem essa base de apoio não teria conseguido.

A meus amigos do interior, Jonas, Milena, Bruna e Amanda. Foi muito difícil me afastar, ao me mudar para outra cidade para cursar farmácia e ter nossos convívios diários distanciados. Vocês são meus melhores amigos e são os que acompanharam os sonhos que hoje são realidade em minha vida. Obrigada pelo apoio e pelos conselhos dados, hoje sei que os amigos de verdade não são perdidos com a distância ou com a falta de contato, eles continuam em sua essência e companheirismo por todo o sempre.

A minha irmã de curso Gabriella que desde o primeiro período esteve comigo em todos os momentos bons e ruins. Que nunca soltou minha mão, estudou comigo em todas as provas que precisava de ajuda e foco, que passou comigo por momentos de exclusão, que encobriu minhas falhas e falou verdades necessárias para minha evolução e para o meu bem. Tenho uma admiração enorme por você, acredito muito no seu sucesso, sei o seu valor por ter um coração de luz e espero que nossa amizade eternize.

As amigas e amigos do grupo “Farmácidas” e “Acoplamento”, obrigada por tirarem de mim minhas melhores risadas e fofocas. Guardarei todos os dias que passamos juntos na universidade e online com muito carinho e boas recordações. Vocês me fizeram sentir orgulhosa pelo destino ter me colocado na nossa turma, tão cheia de aptidões e talentos, personalidades diferentes e vivências diferentes que fizeram meu campo de visão expandir aprendendo um pouco com cada pessoa. Com a ajuda de vocês conseguimos atravessar 5 longos anos de luta e estudo com mais leveza e gratidão.

Aos meus amigos de Camaragibe (Vinicius, Vivian, Giovanna, Matheus, Livia, Fernanda e Bruno) por me acolherem tão bem, apoiaram meus sonhos e se preocuparam com meu bem estar. Vocês foram um presente que ganhei, pessoas que são fortes por serem vulneráveis e por dividirem comigo suas batalhas e seus dias. Que nossos encontros sejam ainda mais frequentes e que com o tempo nossa união só aumente.

Agradecimentos a Pharmapele® pela parceria em dispor das matérias primas e laudos técnicos fornecidos pelos fornecedores dos ativos e todo o auxílio prestado para elaboração do estudo em prol do aperfeiçoamento de formulações tópicas mais eficientes para seus clientes.

A equipe Natussense®/ Pharmapele® especialmente Dra. Lariza, Évora e Joselito. Vocês me deram a oportunidade de aprender sobre meu sonho de manipular

e desenvolver cosméticos. A Lariza, que tanto admiro como pessoa e como profissional, seu dom da didática, sua dedicação e excelência em tudo que se propõe em fazer junto com seu senso de organização e liderança me estimularam a ser uma pessoa melhor. Você é o espelho de pessoa que pretendo como profissional ser um dia, tenho orgulho de ter sido sua pupila e de tê-la fazendo parte do meu projeto de Trabalho de Conclusão de Curso como co-orientadora. Obrigada por ter me mudado profundamente para melhor.

A Évora, por seus infinitos ensinamento práticos e sua paciência em me repassar sua experiência e seus conhecimento. Além de ter ganho mais uma professora, ganhei uma amiga que dividiu comigo sua vida, seus aprendizado e lembrarei eternamente de você. E a Joselito que me ensinou sobre a produção cosmética em larga escala, mas além disso sobre a vida e sobre a fé. Com seu apoio e sua escuta ativa consegui me encontrar espiritualmente e entender um pouco da missão que Deus me deu nesse planeta. Sua passagem foi essencial na minha caminhada.

A Profa. Dra. Mônica e ao Doutor Lucas do laboratório NCQMC (Núcleo de Controle de Qualidade de Medicamentos e Correlatos) da UFPE. Mônica, obrigada por acreditar no meu potencial e ajudar a construir comigo esse projeto, por todas as reuniões e providências que você tomou para me auxiliar. Acredito que nenhum outro professor acreditou tanto em mim, como a senhora você me deu forças para não desistir e enfrentar todas as dificuldades com sua liderança nata e seu olhar crítico. E a Lucas por toda a ajuda e correções que me fizeram ampliar meu olhar científico e investigativo para a pesquisa.

Ao LIKA (Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami) da Universidade Federal de Pernambuco, especialmente a Profa. Dra. Isabella Macário Ferro Cavalcanti e a Mestra Jaqueline B. de Souza por auxiliarem na elaboração dos ensaios microbiológicos deste presente estudo, com dedicação e excelência.

E por último a UFPE, ao CNPQ e a PROAS por me darem a oportunidade de estudar. Tudo que conquistei atualmente é oriundo da universidade pública e sou imensamente grata por tudo que foi alcançado nessa trajetória. Vocês fizeram muito mais do que uma menina de interior de escola pública poderia imaginar receber. Gratidão.

“Uma criança, um professor, uma caneta
e um livro podem mudar o mundo.”
(Malala Yousafzai)

RESUMO

Os desodorantes atuais produzidos em larga escala possuem ativos e aditivos comprometedores a saúde humana e do meio ambiente, além de seu potencial alergênico. Sendo substâncias que performam bem dentro de suas funções e que possuem especificações de faixa limite seguras de concentrações permitidas a utilização pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Entretanto, propor formulações mais naturais e vegetalizadas faz-se necessário como uma alternativa de substituição para estes ativos/aditivos em busca do aprimoramento das formulações convencionais. Foi desenvolvido 15 moldes de formulações desodorantes naturais e prebióticas com diferentes concentrações dos três ativos: Hebeato! Plus® DEO, blend de óleos essenciais (óleo essencial de Melaleuca, Cravo e Hortelã-Pimenta) e Bioecolia® afim de inibir as cepas *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Escherichia coli*. Afim de avaliar quais seriam os ativos e suas concentrações ideais que resultasse em uma melhor performance. As formulações foram testadas através da técnica *in vitro* de Concentração Mínima Inibitória (CIM) e da Concentração Mínima Bactericida (CBM) em placas de 96 poços afim de averiguar qual seria a melhor formulação.

Revelou que praticamente todas as formulações, exceto a 9ª, teve bons resultados de inibição de CIM e CBM. Porém dentro as 15 desenvolvidas, a formulação 13 que contém 1% de Bioecolia, 0,35% de Hebeato!® plus DEO e 0,8% do blend de O.E. (união do óleo essencial de Melaleuca, óleo essencial de Cravo e óleo essencial de Hortelã-pimenta) foi a mais eficaz e melhor desenvolvida.

Faz-se necessário, portanto, mais estudos *in vitro* e *in vivo* para investigar e compreender melhor os mecanismos de ação dessas cepas que desregulam a microbiota axilar frente a resposta das novas formulações naturais desenvolvidas para completar os dados obtido junto com a literatura com o objetivo de contribuir para a substituição dos cosméticos desodorizantes convencionais.

Palavras-chave: Prebiótico. Cosméticos naturais. Desodorante.

ABSTRACT

Current deodorants produced on a large scale have actives and additives that compromise human health and the environment, in addition to their allergenic potential. Being substances that perform well within their functions and that have safe limit range specifications of concentrations allowed for use by ANVISA (National Health Surveillance Agency). However, proposing more natural and vegetalized formulations is necessary as a replacement alternative for these actives/additives in search of the improvement of conventional formulations. 15 molds of natural and prebiotic deodorant formulations were developed with different concentrations of the three actives: Hebeatol Plus® DEO, a blend of essential oils (Essential Oil of Melaleuca, Clove and Peppermint) and Bioecolia® in order to inhibit the strains *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli*. In order to evaluate which would be the assets and their ideal concentrations that would result in a better performance. The formulations were tested using the *in vitro* technique of Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) in 96-well plates in order to determine which would be the best formulation.

It revealed that practically all formulations, except the 9th, had good results in inhibiting MIC and CBM. However, out of the 15 developed, formulation 13, which contains 1% Bioecolia, 0.35% Hebeatol® plus DEO and 0.8% O.E. (Union of Melaleuca essential oil, Clove essential oil and Peppermint essential oil) was the most effective and best developed.

Therefore, more *in vitro* and *in vivo* studies are needed to investigate and better understand the mechanisms of action of strains that deregulate the axillary microbiota in response to new natural formulations developed to complete the data obtained in the literature in order to contribute to the replacement of conventional deodorant cosmetics.

Keywords: Prebiotic. Natural cosmetics. Deodorant.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Esquema da histologia da pele vista em corte	18
Figura 2 – Dinâmica das interações microbianas na superfície da pele.....	19
Figura 3 – Glândulas exócrinas: apócrina e écrina	24
Figura 4 – Alicerces da microbiota e os fatores que à influenciam	27
Figura 5 – Os prebióticos e o mecanismo de ação contra os patógenos.	29
Figura 6 - Cosméticos do mercado. A - Kit inicial de probióticos do Peacekeeper; B - Redness Solutions; C - Génifi; D - Máscara Detox de Carvão.....	30
Figura 7 - Compostos odoríferos. BCCA: aminoácidos de cadeia ramificada.....	33
Figura 8 - Estrutura molecular do Alfa-Glucooligassacaríde	38
Figura 9 – Obtenção do Hebeatol® Plus DEO.	40
Figura 10 - Metodologia para determinação da concentração inibitória mínima.....	46
Figura 11 - Metodologia do CBM.....	47
Figura 12 – Resultados de CIM e CBM das Formulações 1 e 2	49
Figura 13 – Resultados de CIM e CBM das Formulações 3 e 4	50
Figura 14 – Resultados de CIM e CBM das Formulações 5 e 6	51
Figura 15 – Resultados de CIM e CBM das Formulações 7 e 8.....	52
Figura 16 – Resultados de CIM e CBM das Formulações 9 e 10	53
Figura 17 – Resultados de CIM e CBM das Formulações 11 e 12	54
Figura 18 - Resultados de CIM e CBM das Formulações 13-15.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Seleção dos ativos para estudo das formulações.	43
Tabela 2 – Desenho experimental das formulações.	44
Tabela 3 – Concentrações das formulações.	45
Tabela 4 – Avaliação da atividade antibacteriana dos compostos 1-15 frente as bactérias.	48
Tabela 5 – Melhores valores de CIM, por ativos, das formulações obtidas no estudo.	57
Tabela 6 – Melhor CIM/CBM por bactéria.	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AgaA	Na-acilglutamina aminoacilase
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AMP	Peptídeos antimicrobianos endógenos
ATCC	American Type Culture Collection
Bio	Bioecolia
°C	Grau celsius
CBM	Concentração bactericida mínima
CIM	Concentração Mínima Inibitória
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
cm ²	Centímetro quadrado
E. coli	Escherichia coli
Hb	Hebeatol Plus DEO
IBD	Instituto Biodinâmico de Desenvolvimento Rural
IFN-γ	Interferon-γ
IL-17A	interleucina-17A
INCI	Internacional Nomenclature Of Cosmetic Ingredients
CIM	Concentração Mínima Inibitória
mm	Milímetro
M.O.	Microorganismo
nm	Nanomêtros
O.E.	Óleos essenciais
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
pH	Potencial hidrogeniônico
p/p	Relação massa/massa
RSPO	Roundtable on Sustainable Palm Oil
S. aureus	Staphylococcus aureus
S. epidermidis	Staphylococcus epidermidis
SPP	Abreviatura de espécies
TGI	Trato gastrointestinal
TLR	Toll-Like
3M2H	Ácido 3-metil-2-hexenoico
®	Marca registrada
%	Porcento

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 OBJETIVO GERAL.....	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
3.1 A MICROBIOTA DA PELE	18
3.1.1 Diversidade da microbiota pelo corpo	20
3.1.2 Microbiota e doenças	22
3.1.3 Região Axilar	23
3.1.3.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	25
3.1.3.2 <i>Staphylococcus epidermides</i>	25
3.1.3.3 <i>Escherichia coli</i>	26
3.2 PREBIÓTICOS, PRÓBIÓTICOS E PÓSBIÓTICOS.....	27
3.2.1 Definição	27
3.2.2 Possibilidades terapêuticas	27
3.2.3 Aplicações em cosméticos	29
3.3 DESODORANTE E ATIVOS ANTIBACTERIANOS	31
3.3.1 Definição	31
3.3.2 Componentes odorizantes e seus precursores	31
3.3.3 Mudanças no mercado: Ativos convencionais e o Green Beauty.....	34
3.3.3.1 Cosméticos naturais.....	37
3.3.3.2 <i>Cosméticos orgânicos</i>	37
3.3.3.3 <i>Cosméticos veganos</i>	38
3.3.4 Ativos naturais desodorizantes.....	38
3.3.4.1 <i>Bioecolia® (Alfa-Glucooligassacaríde)</i>	38
3.3.4.2 <i>Hebeatol® Plus DEO</i>	39
3.3.4.3 <i>Óleo essencial de Melaleuca</i>	40
3.3.5 Óleo essencial de Hortelã-Pimenta	41
3.3.4.6 Óleo essencial de Cravo-da-índia	42
4 METODOLOGIA	43
4.1 SELEÇÃO DOS ATIVOS.....	43
4.2 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA.....	45

4.2.1 CIM e CBM.....	SUMÁRIO	45
5 RESULTADOS.....		48
6 DISCUSSÃO		56
7 CONCLUSÃO		60
REFERÊNCIAS.....		61

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é o terceiro maior consumidor de cosméticos do mundo, segundo o Instituto de Pesquisas Euromonitor. Que publicou em 2006 que o mercado movimentou em torno de US\$ 18,2 bilhões no Brasil, perdendo apenas para Estados Unidos e Japão, respectivamente. (“Brasil é o quarto maior mercado de beleza e cuidados pessoais do mundo – ABIHPEC”, [s.d.]) Os cosméticos são produtos tópicos que além de terem a função de embelezar e mascarar determinadas características, estão cada vez mais ganhando propriedades e ativos com o objetivo de cuidar e tratar determinadas demandas do público ao obter um olhar mais consciente e sustentáveis para o meio ambiente e ao planeta. E com essa perspectiva um dos sub grupos que mais tem crescido nessa área é o mercado de produtos naturais e veganos (FREDRICH; BARZANTNY, 2013).

O suor, diferentemente do que o senso comum acredita, é uma substância inodora liberada pelas glândulas sebáceas da pele (TROCCAZ et al., 2015). Entretanto, esse suor ao ser “lisado” por determinadas bactérias presentes na axila, proporcionam o mau cheiro. Devido as cepas que quebram proteínas e moléculas de gorduras do suor para produzirem metabolitos indexáveis, como o ácido isovalérico e androsterona. Nesse sentido os desodorantes atuam tentando camuflar os odores com fragrâncias e inibir tais cepas malélicas (FREDRICH; BARZANTNY, 2013).

Entretanto, a grande quantidade de componentes sintéticos alergênico, inseridos nas formulações desodorantes são um alerta para a saúde desses consumidores. Visto que, a maioria dos produtos utilizados mundialmente fazem uso de ativos que possuem evidências comprometedores a saúde humana e do meio ambiente. PARENTE et al., MACIEL, 2016, SCHWENSEN et al., 2015). Sendo substâncias que performam bem dentro de suas funções e que possuem especificações de faixa limite seguras de concentrações permitidas a utilização pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Porém, propor formulações mais naturais e vegetalizadas faz-se necessário como uma alternativa de substituição para estes ativos/aditivos em busca do aprimoramento das formulações convencionais.

Portanto, este presente estudo visa desenvolver, avaliar e propor novas possibilidades de formulações desodorizantes sustentáveis com ativos naturais como de óleos essenciais, substâncias antibacterianas e ativos que possuem a função de equilibrar e cuidar da microbiota benéfica axilar. Através de análise microbiológica,

afim de avaliar a concentração mínima inibitória e a concentração bactericida mínima das novas formulações.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver formulação cosméticas naturais potentes ao produzirem ação desodorizante, ao diminuírem as bactérias axilares produtoras de metabólitos que propiciam odores desagradáveis.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

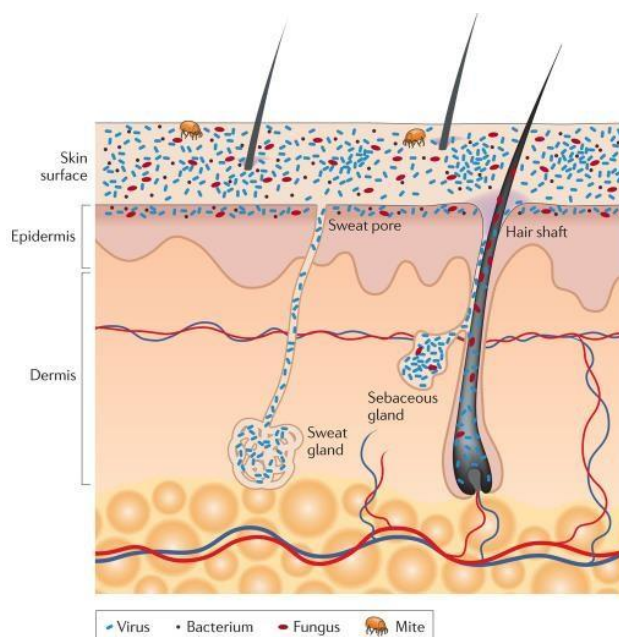
- Revisar conceitos, classificações e tendências do mercado de cosméticos desodorantes;
- Revisar a literatura recente sobre a tendência inovadora na aplicação dos ativos prebióticos, probiótico e pós-biótico nas formulações tópicas.
- Entender quais são os componentes ativos sintéticos utilizados nos cosméticos convencionais e as novas alternativas de utilização com os ativos naturais;
- Obter 15 modelos de formulações cosméticas naturais (prótipos) em diferentes concentrações utilizando com 3 ativos de ação desodorizante: Bioecolia (prebiótico), Hebeatol® plus DEO e o blend de O.E. (união do óleo essencial de Melaleuca, óleo essencial de Cravo e óleo essencial de Hortelã-pimenta).
- Avaliar a eficácia *in vitro* das formulações através do ensaio microbiológico de CIM (Concentração mínima inibitória) frente as cepas: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Escherichia coli*.
- Avaliar a eficácia *in vitro* das formulações através do ensaio microbiológico CBM (concentração bactericida mínima) frente as cepas: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Escherichia coli*.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 A MICROBIOTA DA PELE

A pele, o maior órgão do ser humano, é responsável por ser a nossa principal barreira contra a perda de água e o acometimento de patógenos. Sua função é de extrema importância ao proteger de substâncias desconhecidas concebendo inter-relação a sinalização da nossa imunidade inata, adaptativo e além da degradação de produtos naturais. (BYRD; BELKAID; SEGRE, 2018; GRICE; SEGRE, 2011) Ela é colonizada por comunidades imensas de microrganismos (Figura 1), entre eles: bactérias, fungos, artrópodes e vírus. Que vivem em diferentes relações com o tecido do hospedeiro. (SCHOMMER; GALLO, 2013a).

Figura 1 - Esquema da histologia da pele vista em corte transversal com microrganismos e apêndices da pele.

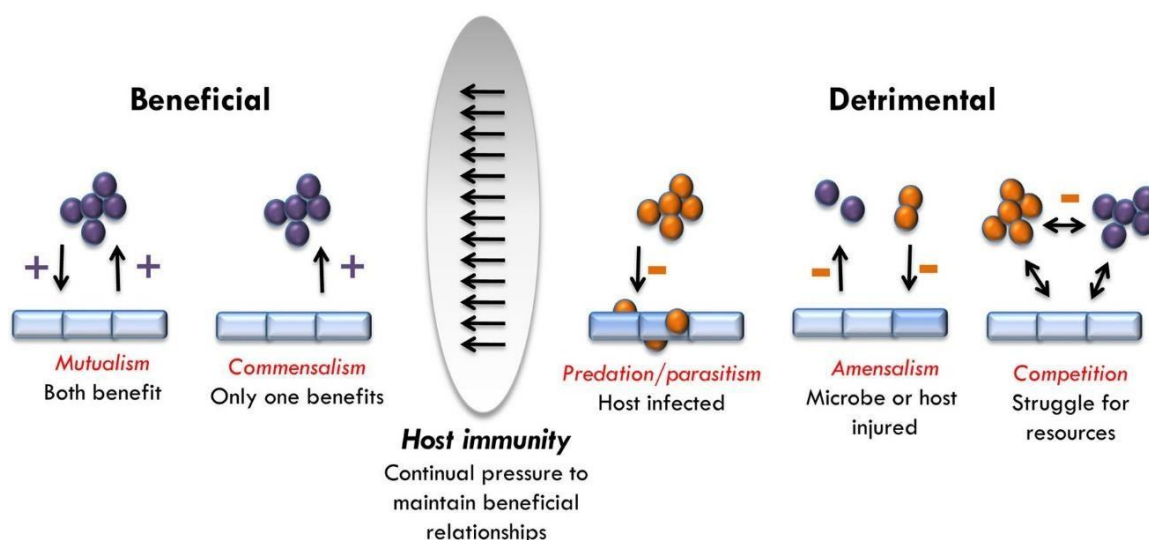


Fonte: (GRICE; SEGRE, 2011).

Constituindo dois conjuntos, micróbio-hospedeiro e micróbio-micróbios. Os microrganismos ao relacionarem-se ecologicamente com o humano pode resultar em respostas positivas, negativas ou nenhuma resposta. Dentre elas é possível citar as interações de mutualismo (Figura 2A) que ocorre quando ambas as espécies envolvidas coexistem em harmonia ao se associarem e beneficiarem com essa

aliança. O comensalismo (Figura 2B) corresponde a situação em que uma única espécie se beneficia, porém as demais espécies não sofrem prejuízos. Já o parasitismo (Figura 2C) é uma relação desarmônica onde um ser comporta-se como parasita e o outro como hospedeiro, sendo necessário a vida deste último para a sobrevivência do parasita. Há o animalismo (Figura 2D) onde uma espécie inibe desenvolvimento ou a reprodução da outra. O último é a relação ecológica de competição (Figura 2E) onde microrganismos da mesma espécie ou de espécies diferentes disputam algo (SCHOMMER; GALLO, 2013b).

Figura 2 - Dinâmica das interações microbianas na superfície da pele.



Fonte: (SCHOMMER; GALLO, 2013b).

O segundo conjunto de relação, entre microrganismos entre si em um mesmo espaço ocorre através de balanços ainda não totalmente descritos pela ciência, em que os resultados apontam para influências ambientais, genéticas e características próprias do hospedeiro. (DRÉNO et al., 2016; SCHOMMER; GALLO, 2013a).

A mutualidade ou competição entre si, conferem homeostasia entre os microrganismos comensais e as cepas causadores de doenças. Enquanto os microrganismos comensais presentes estimulam a integridade da epiderme e seu bom funcionamento, a proliferação exacerbada de específicos micróbios que eram habituais da microflora ou a lesão dessa barreira propicia o avanço de doenças dérmicas e/ou sistêmicas. Determinando a importância de cada vez mais termos mecanismos que expliquem as causas que interferem na proporção desses seres na pele. (GRICE; SEGRE, 2011)

3.1.1 Diversidade da microbiota pelo corpo

A pele é constituída por duas camadas (epiderme e derme) além de folículos pilosos, glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas (écrinas e apócrinas) e anexos. Constituída por invaginações e rugas o que leva a ter relevos inconstantes e diversos. (SCHOMMER; GALLO, 2013c).

Sendo uma estrutura majoritariamente fria, com pH baixo e com pouca água. (GRICE; SEGRE, 2011; SCHOMMER; GALLO, 2013a) Entretanto, cada sub-região da pele apresenta nichos distintos para diferentes microrganismos dependendo das características fisiológicas da área. Sendo possível identificá-las através da técnica de filotipagem (método metagenômico) do gene 16S RNA ribossômico (rRNA) para identificação de bactérias e usado a região do espaçador transcrito interno 1 (ITS1) do gene ribossômico eucariótico para fungos.(BYRD; BELKAID; SEGRE, 2018). Segundo Schommer N. e Gallo R. (2013, p. 2):

Sabe-se que pelo menos dezenove filos fazem parte do microbioma da pele bacteriana. Os principais exemplos são Actinobacteria (51,8%), Firmicutes (24,4%), Proteobacteria (16,5%) e Bacteroidetes (6,3%). A maioria dos gêneros identificados são *Corynebacterium*, *Propionibacterium* and *Staphylococcus*.

Ao classificar a pele é possível delimitá-las em regiões oleosas (sebáceas), úmidas e em secas e aferir em certo grau a especificidade de determinadas comunidades biológicas ao longo da pele. Como é o caso das espécies de *Propionibacterium spp.* e espécies de *Staphylococcus* que possuem afinidade a nichos oleosos. Os sítios sebáceos compreende a testa (com seis filotipos), a prega retroauricular (atrás da orelha) (15 filotipos), o dorso (17 filotipos) e a prega alar (lado da narina) (18 filotipos). (GRICE; SEGRE, 2011; SCHOMMER; GALLO, 2013b).

Nos locais que possuem umidade, que são áreas que possuem dobras como axilas e próxima a região íntima encontra-se espécies de *Corynebacterium spp.* predominam, embora espécies de *Staphylococcus* também façam parte.

Quadro 1 - Diversidade da microbiota epitelial corporal.

Regiões secas*	Regiões úmidas	Regiões oleosas	Pé
Bactérias			
<i>P. acne</i>	<i>C. tuberculostearicum</i>	<i>P. acnes</i>	<i>C. tuberculostearicum</i>
<i>C. tuberculostearicum</i>	<i>S. hominis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. hominis</i>
<i>S. mitis</i>	<i>P. acnes</i>	<i>C. tuberculostearicum</i>	<i>S. warneri</i>
<i>S. oralis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. capitis</i>	<i>S. epidermidis</i>
<i>S. pseudopneumoniae</i>	<i>S. capitis</i>	<i>C. simulans</i>	<i>S. capitis</i>
<i>S. sanguinis</i>	<i>C. fastidiosum</i>	<i>S. mitis</i>	<i>S. haemolyticus</i>
<i>M. luteus</i>	<i>C. afermentans</i>	<i>S. hominis</i>	<i>M. luteus</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>M. luteus</i>	<i>C. aurimucosum</i>	<i>C. afermentans</i>
<i>S. capitis</i>	<i>E. aerosaccus</i>	<i>C. kroppenstedtii</i>	<i>C. simulans</i>
<i>V. parvula</i>	<i>C. simulans</i>	<i>C. amycolatum</i>	<i>C. resistens</i>
Eucariontes			
<i>M. restricta</i>	<i>M. globosa</i>	<i>M. restricta</i>	<i>M. restricta</i>
<i>M. globose</i>	<i>M. restricta</i>	<i>M. globose</i>	<i>T. rubrum</i>
<i>A. tubingensis</i>	<i>T. walkeri</i>	<i>M. sympodialis</i>	<i>M. globose</i>
<i>C. parapsilosis</i>	<i>M. sympodialis</i>	<i>A. lagunensis</i>	<i>P. parkeae</i>
<i>Z. tritici</i>	<i>P. parkeae</i>	<i>T. walker</i>	<i>T. mentagrophytes</i>
<i>M. sympodialis</i>	<i>P. kessleri</i>	<i>P. provasolii</i>	<i>P. kessleri</i>
<i>E. floccosum</i>	<i>A. tubingensis</i>	<i>G. tenuistipitata</i>	<i>A. tubingensis</i>
<i>P. parkeae</i>	<i>Z. tritici</i>	<i>P. parkeae</i>	<i>Z. tritici</i>
<i>N. nana</i>	<i>N. olivacea</i>	<i>P. kessleri</i>	<i>G. tenuistipitata</i>
<i>P. kessleri</i>	<i>C. paradoxa</i>	<i>L. majoris</i>	<i>N. olivacea</i>

Fonte: Adaptada e traduzida do (BYRD; BELKAID; SEGRE, 2018).

As regiões que possuem alta umidade (Quadro 1) incluem a abóbada axilar, o umbigo (umbigo), a prega inguinal (do lado da virilha), a sola do pé, a prega glútea (parte superior da prega entre as nádegas), a fossa poplíteia (atrás do joelho) e a fossa antecubital (cotovelo interno). (GRICE; SEGRE, 2011; SCHOMMER; GALLO, 2013b).

Já em locais secos, diferente de locais oleosos que apresentam uma pequena diversidade de cepas, nessas regiões vivem os mais diferentes tipos de microorganismo, sendo bastante rico em microflora contendo os filos *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, e *Bacteroidetes* como bactérias comensais. Os nichos mais secos incluem as nádegas, mãos e antebraço. Apresentando uma área ainda maior de microorganismo que a boca e o intestino de um humano. (GRICE; SEGRE, 2011; SCHOMMER; GALLO, 2013b).

Em relação às comunidades fúngicas são encontrados o gênero *Malassezia* em sua maioria nas partes centrais do corpo e do braço e nos pés há um misto de fungos de diversas espécies dos gêneros *Malassezia spp.*, *Rhodotorula spp.*, *Epicoccum spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus spp.*, e outros, possuindo uma menor quantidade em comparação com a riqueza presente das bactérias. Entretanto, existe mais genomas de referência identificado das bactérias do que dos fungos, o que pode explicar a diminuição na identificação real de sua quantidade. (BYRD; BELKAID; SEGRE, 2018).

3.1.2 Microbiota e doenças

A cooperação entre microbiota e hospedeiro é bem vantajosa, pela capacidade do tecido epitelial possuir receptores Toll-Like (TLR) que são proteínas transmembranares responsáveis pela detecção e autenticação de patógenos, além da geração de sinais que iram produzir proteínas e citocinas pro-inflamatórias que daram início as respostas imunes inata. Os estímulos desses receptores iram produzir padrões diferentes de expressões gênicas desencadeando diversas respostas imunes. Visto que, em humanos existe dez tipos de proteínas Toll, indo do TLR1 ao TLR10, cada qual com sua função. Inicialmente essa resposta foi intimamente ligadas a ações pro-inflamatórias para combater os microorganismos patológicos que propiciavam a inflamação (FERRAZ et al., 2011). Os autores Schommer N. e Gallo R. (2013, p. 4), afirmam que :

Foi demonstrado que a bactéria comensal *S. epidermidis* modula a inflamação dependente de TLR3 ao iniciar um mecanismo de cross-talk mediado por TLR2 para suprimir a inflamação. Essa bactéria também induz os queratinócitos a expressarem peptídeos antimicrobianos endógenos (AMP) por meio de um mecanismo dependente de TLR2. Além disso, *S. epidermidis* foi descrito como tendo uma função autônoma no controle e ajuste das funções dos linfócitos T residentes.

Ao comparar a produção de moléculas inflamatórias por células T de camundongos livres de germe (GF) e camundongos livres de patógenos específicos (SPF), descobriu-se que células T de camundongos GF produzem níveis mais baixos de moléculas inflamatórias, como interferon- γ (IFN- γ) e interleucina-17A (IL-17A). A monoassociação da pele de camundongos GF com apenas uma bactéria, ou seja, *S. epidermidis*, foi suficiente para restabelecer a produção de IL-17A pelas células T na pele, mas não no intestino. Curiosamente, esta bactéria da pele também permite uma resposta Th1 protetora após a infecção cutânea com o protozoário parasita *Leishmania major.*, já que apenas camundongos GF colonizados

com *S. epidermidis* são capazes de montar uma resposta imune adequada contra o parasita.

Ou seja, nosso ecossistema epitelial comensal produz uma cadeia de mecanismos que nos protege, fortalecendo nossa imunidade. Controlando e ativando etapas importantes no controle da inflamação. O exemplo experimental deixa claro a necessidade de termos uma microbiota diversa e rica, que sobressai a necessidade de ter uma microbiota sem patógenos. Já que ela torna-se mais resiliente. Logo que, a inserção de uma única bactéria comensal a esse ambiente sem germes já auxilia restabelecendo a proteção daquele tecido.

Portanto, a disbiose que é a interrupção da composição habitual dos microorganismo afeta diretamente a forma como a pele realiza *crosstalk* do patógeno, podendo desencadear doenças sérias ao hospedeiro.

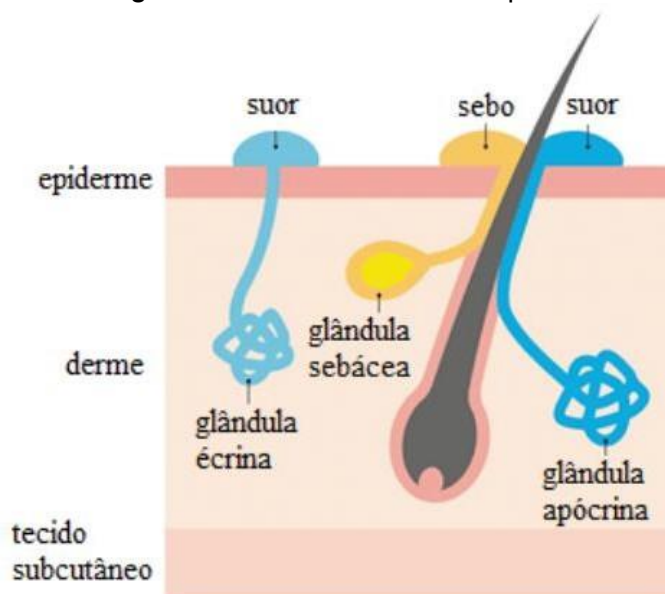
Sendo importante levar em consideração fatores que podem desestabilizar esse equilíbrio, como: uso de medicamentos, o estilo de vida, o uso de cosméticos, a sua faixa etária, seu sexo que interfere na composição microbiótica daquele indivíduo, diferenças fisiológicas e anatômicas da região epitelial por destacar o pH de contato, a quantidade de suor, a liberação de hormônios, taxa de crescimento capilar e espessura e comprimento da região. Necessitando um olhar mais acurado para esses detalhes cruciais para o bom funcionamento da pele. (SCHOMMER; GALLO, 2013b)

3.1.3 Região Axilar

Diferente de outras áreas do corpo, as axilas possuem folículos pilosos com glândulas sebáceas e uma alta densidade de glândulas sudoríparas, o que a torna um habitat único e bastante ocluído. Abrigando uma gama de colônias de bactérias por possuir uma grande diversidade de nutrientes disponíveis. Que corresponde a aproximadamente 10^6 células bacterianas por cm^2 .

As glândulas existentes, se dividem em glândulas endócrinas que eliminam sua secreção diretamente nos vasos sanguíneos e as exócrinas que liberam em superfícies livres e apresentam ductos por onde essas substâncias são eliminadas. Sendo assim, as glândulas sebáceas e sudoríparas são classificadas como exócrinas.

Figura 3 - Glândulas exócrinas: apócrina e écrina.



Fonte: ("Vista do Cremes desodorantes e antitranspirantes: excipientes, ensaios de controle de qualidade e tecnologias de produção", (2020) [s.d.]).

As glândulas sudoríparas em sua maioria, são do tipo túbulo-enovelada e liberam apenas sua secreção, suor, sem perder nenhuma parte do citoplasma (glândula merócrina ou écrinas). A forma de liberação das écrinas é diretamente sobre a pele. Nas regiões axilares e pubianas, ocorre eliminação de secreção com perda do citoplasma, além de serem de tamanho maior conhecidas como glândulas apócrinas, elas liberam sua secreção através dos folículos pilosos.

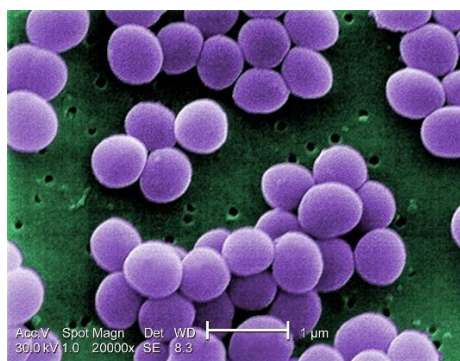
Sendo assim, o suor produzido pelas glândulas sudoríparas écrinas é diluído, mas nas glândulas apócrinas, apresenta-se mais viscoso. A écrina é uma secreção inodora que é constituída por além de água, sódio, cloreto, potássio, ureia, ácido úrico e amônia. Além das glândulas odoríferas, que contribuem para a alta densidade de nutrientes e são altamente características para as axilas de humanos adultos. Eles produzem secreções semi-viscosas que contêm feromônios e outros compostos semi-químicos. Secretam um fluido leitoso inodoro consistindo de eletrólitos, esteroides, proteínas, vitaminas e uma variedade de compostos lipídicos.

Embora o suor humano seja inodoro, acredita-se que o crescimento bacteriano principalmente das bactérias *S. epidermides*, *Corynebacterium spp*, *S. aureus* e *E. coli* e a decomposição de precursores de odor específicos dêem origem ao odor corporal em humanos (TROCCAZ et al., 2015).

3.1.3.1 *Staphylococcus aureus*

Bactéria Gram-positiva da família *Micrococcaceae*, possui morfologia arredondadas, unidas em cachos imóveis caracterizados como “cocos” e é coagulase positiva. Crescem a temperaturas entre 7 e 46°C e possui a melhor temperatura de crescimento entre 35 e 37°C com pH ideal para crescimento em torno de 6,0 e 7,0. É frequentemente encontrada na pele principalmente na axila e nas mucosas de indivíduos saudáveis. Entretanto são bactérias oportunistas causadoras de infecções simples (acnes, furúnculos e celulites) até infecções graves (pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico, sepse e outras) dependendo do estado e do modo de contaminação do paciente (GARCÍA-LARA; MASALHA; FOSTER, 2005).

Figura 4 - Micrografia eletrônica de varredura de *Staphylococcus aureus*, cor falsa adicionada.



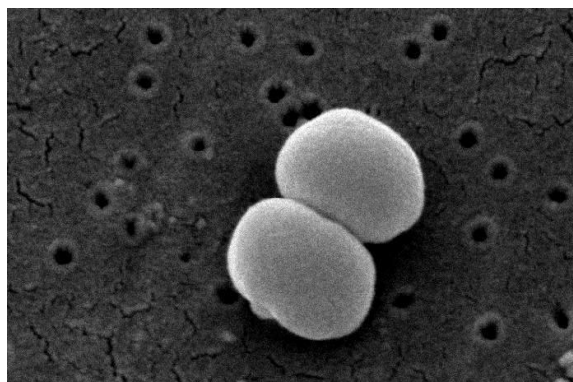
Fonte: Janice Haney Carr; CDC/Segrid McAllister, 2009.

3.1.3.2 *Staphylococcus epidermidis*

É uma bactéria Gram-positiva, coagulase negativa, da mesma família da *S. aureus*. Colonizam pele e mucosas saudáveis tendo preferência principalmente a regiões úmidas como axilas. Suas colônias têm diâmetro entre 1 e 8 mm depois de 72 horas de incubação. Não apresenta pigmentação nas suas colônias e é caracterizada como cocos (coloração azul/arroxeadas). Está associada a contaminações de instrumentos médicos e hospitalares, agindo de maneira oportunista dependendo a saúde do paciente. Para sua identificação são necessários 7 testes envolvendo teste

de sacarose, trealose, fermentação xilosa, maltose e manitol, crescimento anaeróbico em tioglicolato e a produção de hemolisina (BROWN; HORSWILL, 2020).

Figura 5 - Micrografia Eletrônica de Varredura de *Staphylococcus epidermidis*.

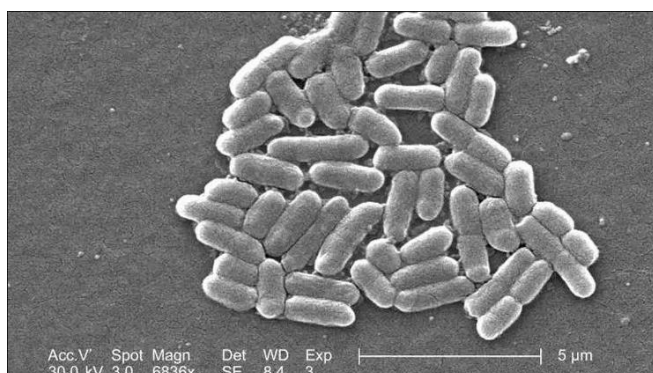


Fonte: Janice Carr, CDC/Segrid McAllister, 2006.

3.1.3.3 *Escherichia coli*

É uma bactéria Gram-negativa bacilar da família *Enterobacteriaceae*, são aeróbias e anaeróbicas facultativas e possuem vários flagelos ao redor de sua célula. Possui a propriedade de ser uma das raras bactérias que são capazes de produzir todos os seus componentes a partir de compostos básicos. Sendo lactase positiva e seu habitat natural é no lúmen intestinal de animais de sangue quente. Sendo uma bactéria encontrada na microbiota comum, mas que possui uma tendência a se comportar como oportunista (PITOL; KOHN; JULIAN, 2020).

Figura 6 - Micrografia Eletrônica de Varredura de *E.coli*.



Fonte: Imagem de domínio público.

3.2 PREBIÓTICOS, PRÓBIOTICOS E PÓSBIOTICOS

3.2.1 Definição

O termo probiótico tem sua definição internacionalmente aceita como microorganismos vivos, que ao serem administrados no hospedeiro em quantidades seguras, produzem vantagens a saúde desse indivíduo (MARTA; SAAD; SAAD, [s.d.]; FAO / WHO, 2001; OMS).

Os prebióticos correspondem a substâncias, normalmente carboidratos quando a microbiota em questão é a pele, que contribuem estimulando seletivamente a atividade dos micróbios comensais. Ou seja, agem como fontes de alimentos e energia para as comunidades que ali vivem, que ao serem “nutridas” iram trazer benefícios a esse tecido (LARA et al., 2015).

Já o que confere o conceito de pós-biotico, foi através da observação dos pesquisadores que visualizaram que os efeitos benéficos da microbiota são mediados pela liberação de vários metabólitos. Ou seja, por mais que definição de pós-biotico ainda não esteja completamente definida, entende-se como os bioprodutos que são formados da ação benéficas dos microbios.

Figura 7 - Alicerces da microbiota e os fatores que à influenciam.



Fonte: A Autora (2022).

3.2.2 Possibilidades terapêuticas

O estudo dos probióticos começou tendo como foco principal a região do TGI (trato gastrointestinal) e seu ecossistema, já que a microbiota intestinal é a mais

abundante e exerce papel essencial em diversas reações metabólicas que envolvem o alimento e o bom funcionamento do organismo como um todo. Incluindo, melhor digestão, diminuição do crescimento de patógenos, estimulação do sistema imunológico e a integridade da barreira do TGI. Tais efeitos positivos, inclusive podem ser conferidos em órgãos fora do TGI, haja vista, que há a distribuição sistêmica de células e substâncias oriundas dessas interações (ŻÓŁKIEWICZ et al., 2020a).

Com esse enfoque ao passar dos séculos já foram desenvolvido várias formas farmacêuticas com esses moduladores (prebióticos e/ou probióticos e/ou pósbióticos) como alternativas terapêuticas. Como é o caso dos probióticos ingeridos *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus bulgaricus* que revelaram diminuir os sintomas de acne ao inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias (Chiba et al., 2010; Chon et al., 2010; Paszti-Gere et al., 2012), que atuam como mediadores para o início das lesões de acne (Zouboulis et al., 2005). Há estudos também no tratamento de dermatite atópica, dermatite seborreica, psorise e caspa (AL-GHAZZEWI; TESTER, 2014).

Nas formulações cosméticas, a inserção de prebióticos e pós bióticos tópicos vem sendo cogitado como uma das maiores tendências da biotecnologia, com projeções futuras de influenciar fortemente o mercado. Essa elevação na proteção das defesas naturais dessas preparações tópicas são explicadas devido à capacidade desses ativos exercerem competição com os patógenos, fixação na mucosa e pela síntese de metabólitos (pósbióticos) como bacteriocinas (AL-GHAZZEWI; TESTER, 2014; ŻÓŁKIEWICZ et al., 2020b).

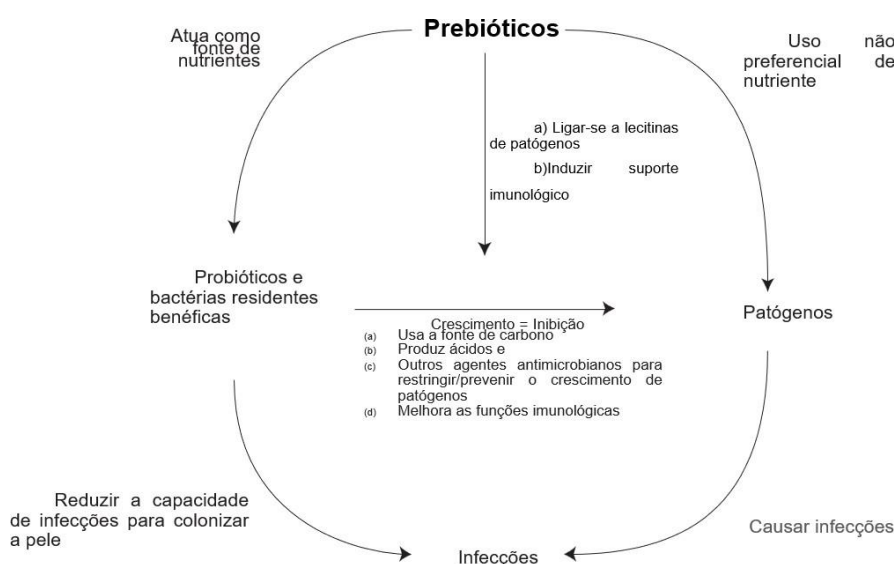
Onde os prebióticos normalmente são carboidratos que irão estimular a atividade dos organismos comensais. Alguns dos carboidratos já identificados como prebióticos funcionais são por exemplo: glucomanano konjac no tratamento de acne vulgar, frutooligosacarídeos capazes de promover a saúde da pele de maneiras únicas, principalmente os glucomananos que há ensaios que citam as propriedades de dar brilho ao tecido dérmico (Al-Ghazzewi e Tester, 2010; Bateni et al., 2013).

Além disso os resultados positivos encontrados no tratamento de eczema atópica e dermatite atópica utilizam aplicações de *Vitreoscilla filiformis*, onde os pesquisadores acreditam estar relacionado a redução de *S. aureus*, melhorando a resposta imunológica (Guéniche et al., 2008c).

No entanto, a inserção desses ativos nos cosméticos necessita ser melhor compreendida na pesquisa e no desenvolvimento de produtos (P&D), já que são preparações que possuem outros ativos e componentes incorporadas em diferentes fases, como oleosas, alcolicas, aquosas dependentes de faixas pré-estabelecidas de pH e afins. Com isso, há o desafio de produzir produtos de exelente estabilidades para propiciar o uso seguro, eficaz e prolongado dessas formulações aos clientes/pacientes (AL-GHAZZEWI; TESTER, 2014).

Os prebióticos estimulam o crescimento de probióticos e de bactérias residentes na pele que são benéficas daquele tecido e induzem a defesa natural ao estimular mecanismos para inibir os patógenos.

Figura 8 - Os prebióticos e o mecanismo de ação contra os patógenos.



Fonte: Adaptado e traduzido do (AL-GHAZZEWI; TESTER, 2014).

3.2.3 Aplicações em cosméticos

Com os avanços das descobertas sobre a microbiota da pele, vem crescendo o interesse comercial das grandes indústrias cosméticas em investirem na produção de novos produtos utilizando essa biotecnologia. A empresa pioneira no estudo sobre a microbiota humana no tratamento de patologia inflamatórias na pele é a norte-americana AOBiome dona da marca de cosmético Mother Dirt (Figura 6A). Que desenvolveu o “biome-friendly” que utiliza às bactérias oxidantes de amônia

(Ammonia-Oxidizing Bacteria - AOB) para estimular luminosidade e hidratação da pele. (“Cosmetics Online Brasil”, [s.d.]).

Figura 9 - Cosméticos do mercado. A - Kit inicial de probióticos do Peacekeeper; B - Redness Solutions; C - Génifi; D - Máscara Detox de Carvão.



Fonte: (“Cosmetics Online Brasil”, [s.d.])

Outro produto lançado pela mesma empresa foi a AO+ Restorative Mist, linha inovadora que utilizou probióticos vivos e ativos para tratar bactérias patogênicas causadoras de manchas, proporcionando um deslumbrante a pele, deixando a mais bonita e saudável. Seu ativo usa mecanismo que interage com o suor secretado para sintetizar a partir dele dois compostos maravilhosos que estimula o equilíbrio do tecido, conhecidos como nitrito e óxido nítrico. (“Cosmetics Online Brasil”, [s.d.])

Anos depois, em 2016, a marca Clinique fundada em 1968 pela empresária Evelyn Lauder lançou o Redness Solutions Daily Relief Cream (Figura 6B), que é um creme verde claro que não contém óleo, com textura leve para o dia a dia com a tecnologia probiótica para acalmar a pele irritada e avermelhada causada por rosáceas e outras inflamações.

No Brasil o primeiro produto, chegou em 2009 o sérum Génifi Advanced (Figura 6C), da Lancôme, que foi reformulado em 2019. O cosmético conta com frações de 3

prebióticos e 4 probióticos para reequilibrar a ecologia biológica da pele e torná-la mais firme. Com textura suave, refrescante e agradável ao toque.

Outras marcas brasileiras também já estrearam seus produtos como é o exemplo da Natura que lançou o Primer Facial Neutralizador de Tons que utiliza prebióticos, a linha de cuidado facial da Vult (Figura 6D), marca do Grupo Boticário que na etapa de tratamento possui o Sérum Anti-Idade Preenchedor Ácido Hialurônico Puro com probiótico, a “Quem Disse, Berenice?”, que integra parte do grupo Boticário com a Bruma Facial Protetora lançado em fevereiro de 2021. Além do Hidradefense Solution da Adcos, o *Bio-Performance LiftDynamic Cream* da Shiseido e entre outras empresas que estão cada vez mais investindo nesse segmento.

3.3 DESODORANTE E ATIVOS ANTIBACTERIANOS

3.3.1 Definição

O desodorante é um cosmético que tem como objetivo eliminar o mal cheiro proveniente pelos metabolitos excretados e produzidos pelas bactérias das axilas, como proteínas e lipídeos, sem interromper a transpiração natural. Logo que, o suor que é inodoro possui uma função primordial de termorregulação corpórea e eliminação de toxinas (NASCIMENTO et al., 2004; FONSECA; PRISTA, 2008).

3.3.2 Componentes odorizantes e seus precursores

Com a pressão comercial e os avanços da ciência, a indústria está cada vez mais empenhada em desenvolver produtos mais capacitados e eficientes para solucionar os problemas alvos de seus consumidores. O que impulsiona, cada vez mais, estudos que buscam uma compreensão mais aprofundada da fisiologia corporal, de seus mecanismos metabólicos corporais e da ação correspondente que as bactérias da microbiota axilar possuem ao produzir esses odores. Sendo assim, a composição do odor corporal e a necessidade de identificação destes compostos vem sendo fortemente investigada na intenção de produzir cosméticos desodorantes mais potentes.

Dentre os compostos, incluem: os sulfanilalcanóis, derivados de esteróides e ácidos graxos voláteis de cadeia curta, cuja combinação e proporções são responsáveis por determinar a intensidade do odor axilar humano.

O fator mais impactante é a derivação de compostos voláteis de enxofre, que demonstram um baixo limiar olfativo e são responsáveis por um odor semelhante ao de cebola. Como a 3-metil-3-sulfani-hexan-1-ol e seu derivado 3-sulfanilhexan-1-ol (Figura 7A). Que são secretados como estruturas precursoras conjugadas com glicina-cisteína pela glândula sudorípara apócrinas e a medida que são clivadas por enzimas específicas das bactérias, os precursores são degradados e a substância liberada no meio pelas *Corynebacterium spp.* e a *Staphylococcus spp.*

Além dela a enzima Na-acilglutamina aminoacilase (AgaA) está presente na liberação de uma ampla variedade de ácidos graxos voláteis (Figura 7B) de cadeia curta, média e ramificada na axila humana entre os *Corynebacterium spp* formando o composto ácido 3-metil-2-hexenoico (3M2H) que evapora após liberar um resíduo de glutamina pela AgaA.

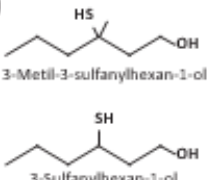
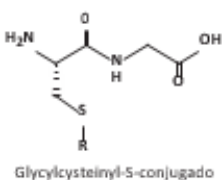
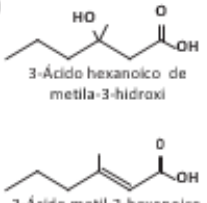
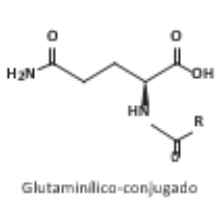
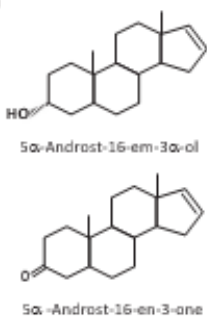
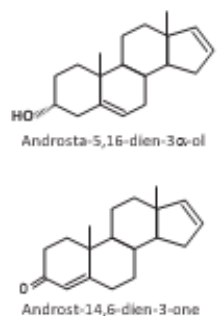
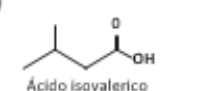
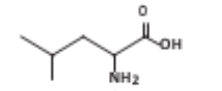
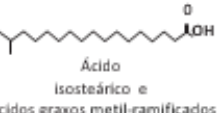
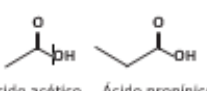
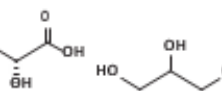
Outra via é através dos esteroides odoríferos, androstenol e androstenona (Figura 7C) por bactérias da epiderme que são comumente associados a um odor próximo ao da urina e mais almiscarados. Entretanto, não é possível ainda elucidar mais detalhes visto que, essa transformação envolva várias funções enzimáticas complexas e possui interação de vários tipos de bactérias *Corynebacterium spp.*

Uma via adicional é a degradação dos lipídios da pele em ácidos graxos voláteis (Figura 7D) por diversas *Corinebactérias* catabolizadoras de lipídios, que ao degradarem incompletamente fortalecem a hipótese de que intermediários e produtos finais da via de β -oxidação contribuam para a formação do odor axilar através da ação de várias atividades enzimáticas.

Todavia, o ácido isovalérico (Figura 7D) responsável por produzir odor desagradável e acredita-se atualmente que se origina principalmente da biotransformação da leucina por espécies estafilocócicas, e não da via de β -oxidação. Por ultimo, existe a possibilidade do glicerol e do ácido láctico presente em abundância na pele liberar triglicérides por ação de enzimas bacterianas. A espécie estafilocócia e as propionibactérias formam ácido carboxílicos, entre eles o ácido propiônico e o ácido acético, que ao serem evaporados (Figura 7E) contribuem para a formação do odor axilar. O piruvato é o intermediário da reação, o que dificulta o controle dessa

síntese tendo em vista as inúmeras vias que interagem com o piruvato no organismo humano.

Figura 10 - Compostos odoríferos. BCCA: aminoácidos de cadeia ramificada.

Composto de odor	Precursor do odor	Enzima	Organismo
(A)  3-Metil-3-sulfanylohexan-1-ol 3-Sulfanylohexan-1-ol	 Glycylcysteinyl-S-conjugado	TpdA dipeptidase AecD C-S lyase	<i>Corynebacterium</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
(B)  3-Ácido hexanoico de metila-3-hidroxi 3-Ácido metil-2-hexenoico	 Glutaminílico-conjugado	AgaA N^{α}-aminoacilase de acicglutamina	<i>Corynebacterium</i> spp.
(C)  5α-Androst-16-em-3α-ol 5α-Androst-16-en-3-one	 Androsta-5,16-dien-3α-ol Androst-14,6-dien-3-one	4,5-,ou 5α-Redutase 5α(β)-Sterol desidrogenase Esteróide 4,5-isomerase	<i>Corynebacterium</i> spp. <i>Micrococcus</i> spp.
(D)  Ácido isovalérico and Ácidos graxos voláteis(VFA)	 Leucina e aminoácidos de cadeia ramificada (BCCA)  Ácido Isostearico e ácidos graxos metil-ramificados	BCCA aminotransferase BCCA desidrogenase FadD, FadE, FadB, FadA (enzimas de β-oxidação)	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp. Catabolização lipídica <i>Corynebacterium</i> spp.
(E)  Ácido acético Ácido propínico	 Ácido láctico Glicerol	Enzimas alternativas da via de fermentação (Ldh, AckA) Enzimas do ciclo Wood-Werkman	Anaeróbico facultativo <i>Staphylococcus</i> spp. - Microaerophilic <i>Propionibacterium</i> spp.

Fonte: Traduzido de (FREDRICH; BARZANTNY, 2013).

3.3.3 Mudanças no mercado: Ativos convencionais e o Green Beauty

As exigências crescentes dos consumidores, as mudanças climáticas e a pandemia do Covid-19, influenciaram o mercado ao trazer uma nova perspectiva a criação de novos produtos considerados “verdes”. Que contenham em sua Formulação ingredientes ativos derivados de plantas e minerais diferente dos ativos reproduzidos sinteticamente em laboratórios. Visto que, o consumidor com um maior acesso a internet e a informações sobre as origens dos ingredientes, passaram a se preocupar mais sobre seus benefícios a saúde e sobre o impacto socioambiental dos processos de produção dos produtos que adquirem. Vem impulsionando a busca por um estilo de vida mais natural, sustentável e ecológico. O que agrega diversas oportunidades de crescimento para novas formulações, benefícios e posicionamento dos produtos de beleza.

Já há estudos científicos que associam alguns ingredientes cosméticos convencionais com algumas doenças (Quadro 2) (PARENTE et al., MACIEL, 2016, SCHWENSEN et al., 2015). Entretanto a ANVISA permite o uso de tais substâncias através de indicações de concentrações máxima de uso permitida (Portaria nº 3.011, de 1º de Dezembro de 2009 e Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 529, de 4 de Agosto de 2021), visto que são substâncias seguras e não apresentam estudos conclusivos que evidenciam a resposta tóxica em pequenas concentrações. No entanto, buscar novas opções de ativos como meio de possuir outras possibilidade de matérias primas é interessante.

Quadro 2 - Ativos e aditivos convencionais sintéticos.

Ativos sintéticos	Características	Fonte
Triclosan	O Triclosan é um produto com efeito antibacteriano utilizado principalmente em desodorantes, mas está presente também em xampus, sabão e afins. Porém é um composto com evidências de ser disruptor endócrino, carcinogênico, genotóxico, afeta o sistema reprodutivo e prejudica drasticamente a vida marinha.	DANN; HONTELA, (2011).
Cloridrato de alumínio	É um sal antitranspirante, que evita a perda de água (suor) devido a criação de uma barreira na pele, deixando a pele bem sequinha. Porém, diversos estudos confirmam que seu uso esta ligado à formação de cistos mamários, a cânceres e	DARBRE, (2016); GIORGETTI et al., (2020);

Ativos sintéticos	Características	Fonte
	a doença do Alzheimer sendo extremamente tóxico. Devido ao seu peso molecular ser baixo e consequentemente ele conseguir permear a corrente sanguínea.	SOUZA; GERMANO; MALUF, (2014); STHAL et al., (2017).
Parabenos	Utilizado como agente antimicrobiano em Formulação cosméticas, contribuindo com a conservação da Formulação. Em que vários artigos da literatura constataam a sua capacidade de alterar o sistema endócrino, como por exemplo o artigo (ROCHA et al. 2018) em que foi evidenciado resquícios de parabeno em amostras de urina de várias crianças de diferentes países do mundo que consumiram produtos com essa matéria prima.	KABIR et al., (2015); PEINADO et al., (2021); NOWAK et al., (2018); RATTAN et al., (2018); WANG et al., (2020); ROCHA et al. (2018).
Lauril sulfato de sódio	Agente surfactante utilizados em produtos para os cabelos, sabonetes faciais e pasta de dentes são conhecidos pelos pesquisadores por possuir efeitos adversos de aumentar a oleosidade da pele, desidratar a pele, descamação e de remoção da camada protetora da pele deixando à fraca e seca. Ao ser classificada como um ativo alergênico, irritante e bastante agressivo além do fato de conter concentrações de dioxano que é danoso para o ser humano.	(ASONYE et al., (2015); BASKETTER et al., (1998); CSERHÁTI; FORGÁCS, OROS, (2002); DI NARDO et al., (1996); LÖFFLER; HAPPLE, (2003); NEPALIA et al., (2017).
Metilisotiazolinona (MIT)	Conservante, sólido branco de alta solubilidade com água e amplo espectro de ação que causa um grande potencial alergênico.	BURNETT et al., (2019); SCHWENSEN et al., (2015).
Petrolatos	Subprodutos do refino do petróleo utilizados com a função de promover um filme hidrofóbico na pele evitando a perda de água e protegendo fisicamente contra microrganismos de penetrarem na pele. Ao serem refinados corretamente não	DAVIS-SIVASOTHY, (2011). PRATT et al., (2011),

Ativos sintéticos	Características	Fonte
	causam nenhum dano a saúde, porém é constante o refino ser incompleto e essa substância contaminar-se com hidrocarbonetos aromáticos policíclicos 9PAHs) que por serem lipofílicos acabam depositando no tecido adiposo e propiciando cânceres	WANG et al., (2019).
Ftalatos	São aplicados em cosméticos com o intuito de facilitar a aplicação dos produtos, além de dar brilho nas formulações, aumentar a viscosidade e ajudar na fixação de essências. Seu uso deve ser evitado devido ao seu poder de alterar o sistema endócrino e ser um possível carcinógeno ao propiciar processos que envolvem a neoplasia.	LLOMPART et al., (2013); SCARANO et al., (2019); MELNICK, (2001).

Fonte: A Autora (2022).

Sendo assim, releva-se o interesse dos consumidores por produtos orgânicos e éticos, que para a Euromonitor Internacional, uma empresa de pesquisa de Londres, intitulou-se o conceito a esse estilo de vida e de beleza com o termo “green beauty”. Para definir o conceito, fabricantes e consumidores que utilizam uma combinação de três abordagens: certificação, ingredientes mais saudáveis e posicionamento ético para adaptarem a esse novo cenário da indústria da beleza.

Na maioria dos países, inclusive no Brasil não existe uma regulamentação oficial pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que é o órgão que regula a fabricação de cosméticos no país e dita as diretrizes e requisitos técnicos para a fabricação desses produtos. Pois é necessária uma definição clara que caracterize os que são os cosméticos naturais, orgânicos e veganos devido ao tema ser bastante recente e contraditório ao gerar interpretações variadas.

Além deste fator há fábricas mal-intencionadas que se utilizam da “causa verde” apenas para atrair clientes não sendo fiel a responsabilidade que advém a essa luta e se aproveitando desta lacuna na ANVISA sobre estes cosméticos. Produzindo produtos com insignificantes concentrações de matérias primas de origem natural ou utilizando de truques do marketing como conter símbolos de plantas na embalagem e a utilização da cor verde como predominante para criar uma ilusão no consumidor sobre o produto que está a ser vendido.

Em oposição a essas práticas, com o intuito de barrar tais ações houve a criação das certificadoras que são fundações não governamentais que se empenham

em criar regras próprias e suas definições sobre essas classificações. Afim de emitir selos que comprovem que determinado produto ou empresa segue os critérios exigidos para serem considerados naturais, ou veganos ou orgânicos.

3.3.3.1 Cosméticos naturais

No que diz respeito aos produtos naturais, algumas certificadoras afirmam que os cosméticos devem ser compostos apenas de matérias primas de origem natural e em raras exceções analisa também seus processos produtivos. Entretanto, outras empresas consideram ser suficiente a presença de uma boa quantidade de matéria prima natural (por mais que possuam também outras sintéticas na fórmula) para serem considerados produtos naturais. Demonstrando um limiar subjetivo de cada empresa.

No Brasil a IBD é uma das maiores certificadoras deste tipo de produto e eles definem como natural os cosméticos que possuam, no mínimo, 95% de suas matérias-primas provenientes de origem natural podendo ser vegetal e animal, os outros 5% dos compostos podem ser constituídos por substâncias sintéticas, desde que não sejam substâncias proibidas pela certificadora (IBD, 2014; MACEDO; PIERRE, 2020).

Várias substâncias não devem ser utilizadas, como: derivados de petróleo, conservantes, corantes e fragrâncias sintéticas, silicones, dietanolamidas, polietilenoglicóis e quaternários de amônio (IBD, 2014).

3.3.3.2 Cosméticos orgânicos

As certificadoras de produtos orgânicos também seguem estruturas parecidas com os cosméticos naturais, onde eles categorizam os veganos como: ter pelo menos 95% de ingredientes certificados como orgânicos em sua origem com certificação de extração, ou aquelas que foram produzidas por rigorosos padrões de qualidade de extração, purificação e processamento. Que possibilite a rastreabilidade da sua cadeia produtiva, sendo sempre biodegradáveis e que preserve as características químicas naturais da substância não sendo organismos geneticamente modificados. Além de não serem testados em animais e possuírem uma série de proibições de matérias primas indesejadas (IBD, 2014).

Os demais 5% dos componentes podem ser matérias-primas naturais, decorrente da agricultura ou extração não certificada de orgânicos. E em algumas mais rígidas utilizam-se das normas de nunca terem substâncias que em hipótese nenhuma passaram por ensaio em animais, acarretando uma diminuição consistente na quantidade de insumos e concentrando as possibilidades em matérias primas desenvolvidos recentemente por métodos alternativos (MACEDO; PIERRE, 2020).

3.3.3.3 *Cosméticos veganos*

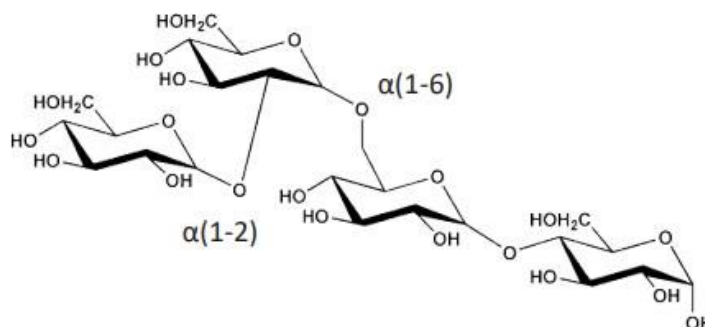
Já com os cosméticos veganos variam a sua forma de sinalizar sua identificação, algumas empresas criam suas próprias identificações e outras optam por certificadoras conhecidas. Estes produtos são classificados como produtos que não utilizem de teste e/ou nenhuma exploração animal e/ou matérias primas de origem animal, identificados pelo símbolo de um selo com a letra V, com a presença de um coelho ou pela denominação de “*cruelty-free*”. Há duas principais certificações de produtos veganos no Brasil, a certificação da SBV e a Veganismo Brasil (MACEDO; PIERRE, 2020).

3.3.4 Ativos naturais desodorizantes

3.3.4.1 *Bioecolia® (Alfa-Glucooligassacaríde)*

É um prebiótico oligossacarídeo α -glucano obtido pelo método de biocatálise enzimática (patenteado pelo Grupo Solavia®) a partir de substratos vegetais. Desenvolve-se em forma de cadeia com unidades menores de glicose, constituindo um subtrato desejado pelos microorganismo guardiões da microbiota. Devido a sua capacidade de ter conexões específicas, (α -(1-6) e α -(1-2)), lhe confere seletividade e facilita a metabolização da glicose no ecossistema microbiano. Sendo um ingrediente de origem natural, com concentrações usuais de 0,5 à 5%, com o INCI Alpha-Glucan Oligosaccharide. (“Bioecolia® - Grupo Solabia”, [s.d.]).

Figura 11 - Estrutura molecular do Alfa-Glucooligassacaríde.



Fonte: ("Bioecolia® - Grupo Solabia", [s.d.])

Atua reequilibrando a microbioma da da pele, couro cabeludo e mucosas ao agir por bioseletividade com mecanismos de inibição competitiva que impedem fenômenos de disbiose, reforçando a produção de AMP e estimulando a produção de citocinas pró-inflamatórias por queratinócitos que resultaram em uma barreira epitelial mais forte e saudável.

Em estudos *in vitro*, já foi demonstrado que a Bioecolia® a melhor fonte de carbono em comparação com a glicose para a maioria dos microrganismos benéficos (*Lactobacillus pentosus*, *Micrococcus kristinae*, *Corynebacterium xerosis* e *Staphylococcus capitis*) e não produziu resultados significativos na metabolização de microrganismos oportunistas (*Cutinobacterium acnes*, *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium minutissimum* e *Staphylococcus aureus*). Além de não ter impacto na metabolização por *Candida albicans* e *Malassezia furfur*. ("Bioecolia® - Grupo Solabia", [s.d.])

Além disso, há estudos *ex vivo* sobre explantes de pele tratadas com 0,25% e 0,75% de Bioecolia® em meio de cultura (vs controle não tratado) que comprovou que há aumento significativamente na expressão de AMP Hbd2 e β -defensinas 2 e 3, dose dependente. Ao agir sobre esses marcadores de imunidade, o Bioecolia® fortalece as defesas naturais da pele, visto que, são peptídeos que atuam como antibióticos naturais fortalecedores da saúde da pele contribuindo para a primeira linha de resposta da imunidade.

3.3.4.2 Hebeatol® Plus DEO

Possui origem vegetal, ao ser obtido a partir do xilitol que é um subproduto industrial de cereais e do ácido caprílico proveniente de óleos vegetais certificados

monoterpenos, sesquiterpenos e álcoois associados (CARSON; HAMMER; RILEY, 2006).

Esse produto natural é composto por um mix de mais de 40 componentes orgânicos, desde terpinen-4-ol; gama-terpineno; alfa-terpineno; cineole; terpinoleno; cymene; pinene; terpineol; aromadendrene; candinene; limoneno; sabineno; globulol e viridiflorol. Possuindo relevante importância para a medicina por deter ação antibacteriana, fungicida contra vários patógenos humanos, devido a sua concentração de terpinen-4-ol que proporciona atividade antimicrobiana e anti-inflamatória por ser um ativo de amplo espectro, tanto em Gram positivas, quanto Gram negativas e sua potência contra os fungos (CARSON; HAMMER; RILEY, 2006).

Sua indicação terapêutica passeia por uso em tratamento de candidíase, higiene dentária, cremes e sabonetes com ação antisséptica e para o tratamento de inflamações na pele. Além de ser muito utilizada para produtos cosméticos com o objetivo de melhorar peles oleosas, proteger a pele em produtos pós-depilatórios, removedores de maquiagem, desodorantes e xampus para caspas.

3.3.5 Óleo essencial de Hortelã-Pimenta

Segunda a Farmacopeia Americana (USP) define a hortelã-pimenta uma droga vegetal de caule quadrangular, ramoso, de 1 a 2 mm de diâmetro, com folhas pecioladas, ovais oblongas ou oblongo-lanceoladas, acuminadas, desigualmente serradas, de 5 a 9 cm de comprimento, de cor verde clara a pardo-purpurina, quase glabras na página superior e pubescentes na inferior, principalmente sobre as nervuras; os pecíolos são levemente pubescentes e medem de 5 a 15 mm de comprimento (BADEA et al., 2019).

Possui uma vasta gama de propriedades terapêuticas, além de ser uma planta aromática que lhe atribui utilidade cosmética com seu odor agradável e refrescante. Sua ação antimicrobiana frente às bactérias é relacionada possivelmente à presença de alcaloides, flavonoides, esteroides, fenóis e taninos de sua composição. A presença de mentol, agindo de forma isolada ou em colaboração com outros componentes tem sido associado à inibição de bactérias Gram negativas e positivas.(BADEA et al., 2019).

3.3.4.6 Óleo essencial de Cravo-da-índia

É uma planta proveniente da Indonésia a *Eugenia caryophyllata*, conhecida como cravo-da-índia, possui sabor ardente, cheiro intenso e agradável. É constituída por eugenol, betacariofileno, acetato de eugenol, ácido oleânico, e substâncias das classes: resinas, taninos, esteróis, triterpeno, ceras vegetais e cetonas (DONINELLI et al., 2010). O eugenol é um constituinte aromático da classe dos fenilpropenos, de interesse para a indústria farmacêutica e odontológica por possuir propriedades antifúngica, antibacteriana de amplo espectro, antiparasitária, anti-inflamatória, anticarcinogênica, analgésicas e antioxidante, além de outras, como ação contra fitopatógenos e sua habilidade de extravasar o citoplasma microbiano (BRASIL; BOT, 2003).

4 METODOLOGIA

4.1 SELEÇÃO DOS ATIVOS

Foi realizado a leitura de artigos científicos e de artigos técnicos para construir um levantamento sobre os ativos que expressam efeito antibacteriano contra as bactérias provenientes da axila e seu potencial de restaurar a microbiota epitelial. Em parceria com a empresa privada Natusense® Industria e Comércio, que é vinculada a rede de farmácias de manipulação da Pharmapele® foi determinado os ativos que foram utilizados junto com um detalhamento quanto suas propriedades organolépticas (Tabela 1), viscosidade, estabilidade, faixa de pH's recomendados pelos fornecedores, solubilidade e suas concentrações de uso.

Os ativos escolhidos foram: Hebeatol Plus® DEO, Bioecolia® e o blend de óleos essenciais que contém os óleos essenciais de Melaleuca, hortelã-pimenta e cravo-da-índia. Essas matérias primas foram compradas e cedidas pela Natusense®, ao presente estudo. As formulações foram construídas para servir como um molde composta apenas dos ativos, diluídos em 2% de DMSO para auxiliar na solubilização desses ativos nos ensaios e avaliar a resposta desses ativos sem a interferência dos excipientes. As concentrações estipuladas como sendo o ponto baixo (-1) é referente a ausência do ativo, o ponto médio (0) foi determinado com as considerações indicadas pelo fornecedor e o ponto médio (1) correspondeu a maior concentração permitida desse ativo em formulações tópicas.

Tabela 1 - Seleção dos ativos para estudo das formulações.

ATIVO	INCI	CARACTERISTICAS	CONCENTRAÇÕES RECOMENDADAS	FAIXA DE PH
HEBEBATOL® PLUS DEO	Xylityl Sesquicaprylate	De origem natural	0,3% até 0,5%	3,5-10,0
BIOECOLIA®	Alpha-Glucan Oligosaccharide.	De origem biotecnológica, pó de cor branco e hidrofílico.	0,5% até 5%	4,0-10,0

BLEND DE ÓLEOS ESSENCIAIS	Melaleuca alternifolia Leaf Oil, Mentha piperita Oil. E Eugenia caryophyllus Leaf Oil.	De origem natural, líquido, de coloração entre incolor e amarelo, com odor característico.	0,6	Não possui.
--	---	--	-----	----------------

Fonte: Autora, 2022.

Em seguida, foi realizado o planejamento da estruturação dos ativos em cada Formulação. Onde os fatores independentes são os 3 ativos (Hebeatol® Plus DEO, Bioecolia e o blend de O.E) resultando 13 formulações com 3 pontos centrais e 3 níveis equivalentes a diferentes concentrações desses ativos a serem testadas.

O planejamento foi determinado em 3 níveis (baixo, médio e alto) de concentrações (Tabela 2) para avaliar os ativos de modo independente e em combinações entre si para conferir a sinergia dos ativos. Posteriormente, foram pesados e manipulados as 15^a formulações e armazenados em recipientes estéreis criando 12 formulações diferentes e 1 em triplicata, como mostra a tabela 5. O que resultou em formulações (Tabela 3) com diferentes concentrações de ativos, para avaliar o potencial antibacteriano de cada e equiparar sua intensidades e sinergismos entre si.

Tabela 2 - Desenho experimental das formulações.

DESENHO EXPERIMENTAL					
	Código	Fatores independentes	Níveis (n)		
			Baixo (-1)	Médio (0)	Alto (1)
FATORES INDEPENDENTES	x_1	Bioecolia (%)	0	1	5
	x_2	Hebeatol® Plus DEO (%)	0	0,35	0,5
	x_3	Blend de O.E. (%)	0	0,7	1,5
RESPOSTAS	Y_1	CIM (%)			

Legenda: Nível médio (0) – Concentração indicada para uso pelos fornecedores; Nível alto (1)- corresponde a concentração superior ao limite especificado do fabricante.

Fonte: A Autora (2022).

Tabela 3 - Concentrações das formulações.

ATIVOS			
FORMULAÇÕES	Bioecolia® (%)	Hebeatol Plus® DEO (%)	Blend de O.E. (%)
1 ^a	0	0	0,8
2 ^a	0	0,5	0,8
3 ^a	5	0	0,8
4 ^a	5	0,5	0,8
5 ^a	0	0,35	0
6 ^a	0	0,35	1,6
7 ^a	5	0,35	0
8 ^a	5	0,35	1,6
9 ^a	1	0	0
10 ^a	1	0	1,6
11 ^a	1	0,5	0
12 ^a	1	0,5	1,6
13 ^{a*}	1	0,35	0,8
14 ^{a*}	1	0,35	0,8
15 ^{a*}	1	0,35	0,8

Fonte: A Autora (2022).

4.2 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA

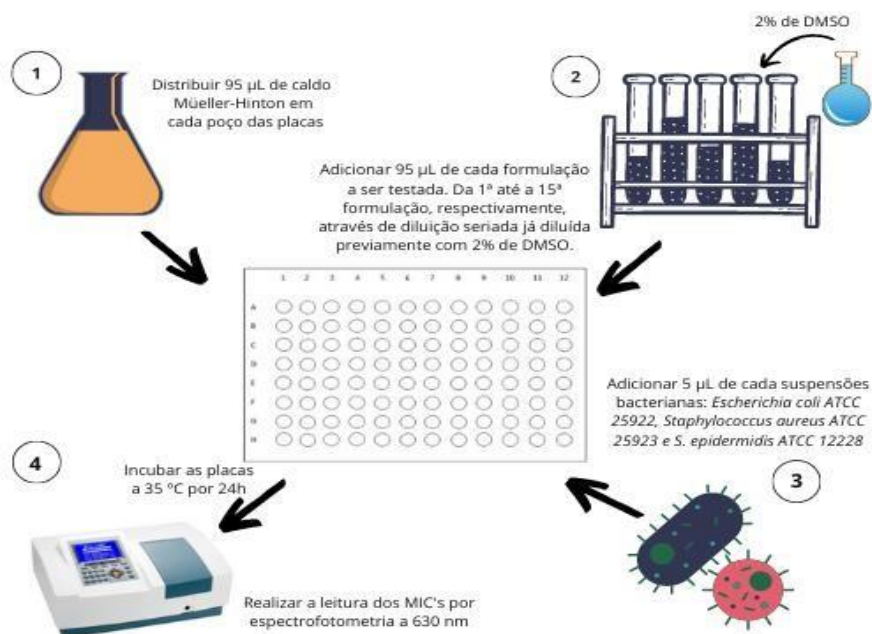
4.2.1 CIM e CBM

A atividade antibacteriana *in vitro* dos compostos 1-15 foi avaliada pelo método de microdiluição em caldo de acordo com o Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2023). A concentração inibitória mínima (CIM) é caracterizada como a menor concentração necessária para um ativo com ação antimicrobiano tem a capacidade de impedir visivelmente o aumento do microrganismo testado (CLSI, 2003).

Inicialmente foi distribuído caldo Mueller Hinton em cada poço das placas. Em seguida, foram adicionados os compostos 1-15, através de diluição seriada e por fim as suspensões de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *S. epidermidis* ATCC 12228. As microplacas foram incubadas a 35 °C por 24 h e a

concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada por espectrofotometria no comprimento de onda de 630 nm.

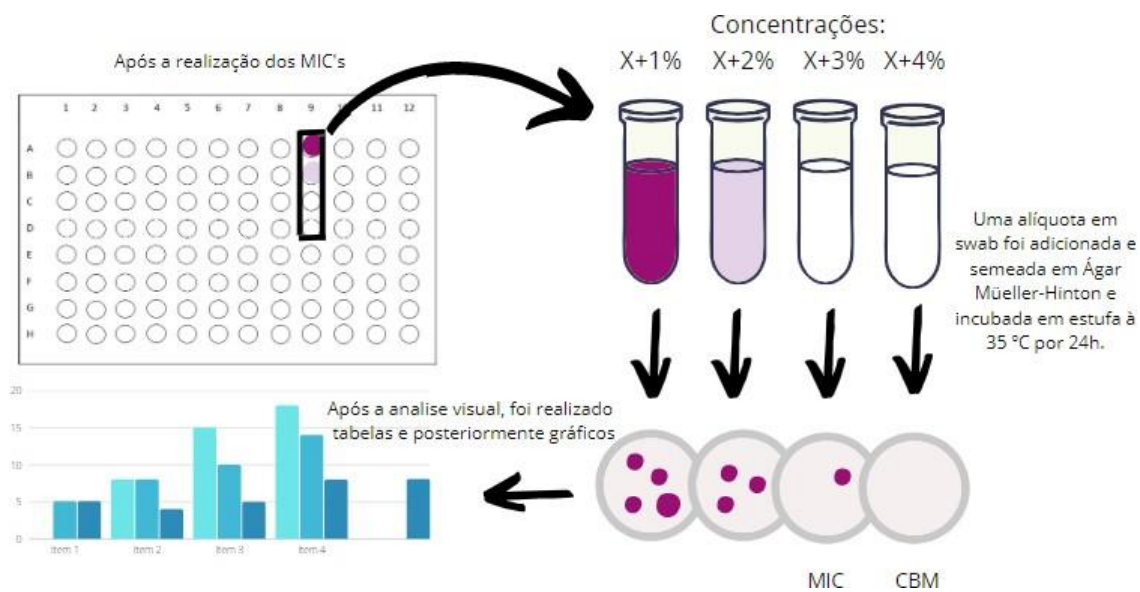
Figura 13 - Metodologia para determinação da concentração inibitória mínima.



Fonte: A Autora (2022).

A CBM foi determinada depois dos resultados de CIM (Figura 10). Uma alíquota dos microrganismos dos poços em que não houve crescimento visível foi inoculada em ágar Müller Hinton e as placas foram incubadas a 35 °C por 24h. Após este período a CBM foi determinada como a menor concentração que houve a morte de 100% dos agentes microbianos (CLSI, 2003). Quanto mais próximos forem os valores destas duas variáveis, mais potente será a Formulação. Todo o experimento foi realizado em triplicatas independentes.

Figura 14 - Metodologia do CBM.



Fonte: A Autora (2022).

5 RESULTADOS

A partir da metodologia do CLSI aplicada, para determinação da Concentração Mínima Inibitória, foi possível obter a Tabela 4, a seguir, referente a atividade antibacteriana dos compostos 1-15 frente *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 e *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228.

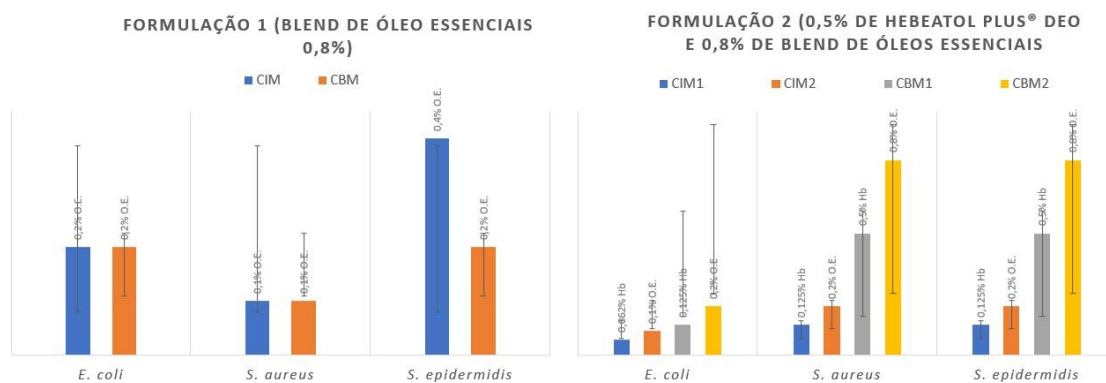
Tabela 4 - Avaliação da atividade antibacteriana dos compostos 1-15 frente as bactérias.

Form.	<i>E. coli</i> ATCC 25922		<i>S. aureus</i> ATCC 25923		<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	
	CIM	CBM	CIM	CBM	CIM	CBM
1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,4	0,2
2	0,062/0,1	0,125/0,2	0,125/0,2	0,5/0,8	0,125/0,2	0,5/0,8
3	0,625/0,062	0,625/0,062	1,25/ 0,2	1,25/ 0,2	2,5/0,4	>10/>1/
4	0,625/0,062/ 0,1	0,625/0,062/ 0,1	1,25/0,125/ 0,2	1,25/0,125/ 0,2	1,25/0,125/ 0,2	2,5/0,25/0,4
5	0,175	0,35	0,175	0,175	0,087	0,087
6	0,087/0,4	0,087/0,4	0,087/0,4	0,175/0,8	0,175/0,8	0,35/1,6
7	2,5/0,175	2,5/0,175	2,5/0,175	2,5/0,175	5/0,35	>10/>0,7
8	0,625/0,044/ 0,2	1,25/0,087/ 0,4	1,25/0,087/ 0,4	2,5/0,175/0,8	2,5/0,175/0,8	2,5/0,175/0,8
9	>2	>2	>2	>2	>2	>2
10	0,25/0,4	0,5/0,8	0,25/0,4	0,25/0,4	1/1,6	>2/>3,2
11	0,25/0,125	0,5/0,25	0,5/0,25	0,5/0,25	0,5/0,25	1/0,5
12	0,125/0,062/ 0,2	0,125/0,062/ 0,2	0,25/0,125/ 0,4	1/0,5/1,6	0,5/0,25/0,8	0,5/0,25/0,8
13*	0,125/0,044/ 0,062	0,25/0,087/ 0,125	0,125/0,044/ 0,1	0,25/0,087/ 0,2	0,25/0,087/ 0,2	0,25/0,087/ 0,2
14*	0,125/0,044/ 0,1	0,125/0,044/ 0,1	0,125/0,044/ 0,1	0,25/0,087/ 0,2	0,25/0,087/ 0,2	0,25/0,087/ 0,2
15*	0,125/0,044/ 0,1	0,125/0,044/ 0,1	0,125/0,044/ 0,1	0,25/0,087/ 0,2	0,25/0,087/ 0,2	0,25/0,087/ 0,2

Legenda: Legenda: ATCC (American Type Culture Collection); CIM (Concentração inibitória mínima); CBM (Concentração bactericida mínima).

Fonte: A Autora (2022).

Os resultados contidos foram inseridos no Excel, construindo-se gráficos que ilustram de maneira objetiva o desempenho das formulações referente ao CIM de cada ativo e seu CBM.

Figura 15 - Resultados de CIM e CBM das Formulações 1 e 2.

Legenda: CIM (Concentração inibitória mínima); CBM (Concentração bactericida mínima); Hb (Hebeatol plus® DEO); O.E (Blend de óleos essenciais).

Fonte: A Autora (2022).

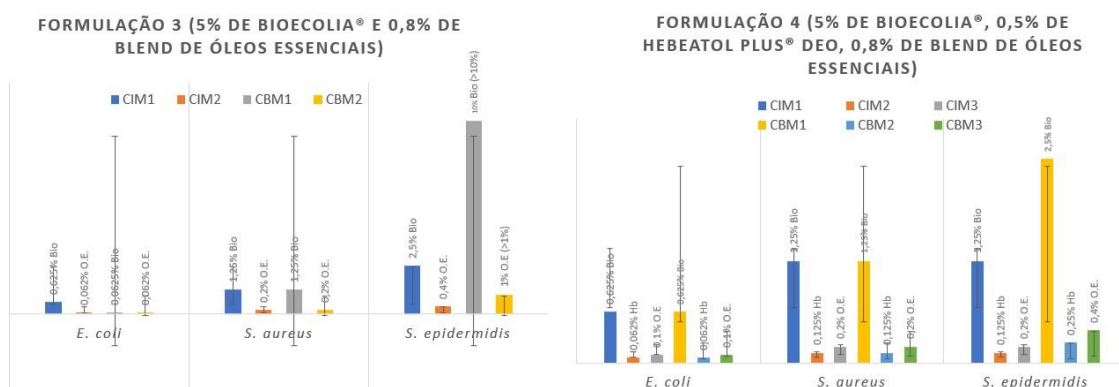
Todas as formulações do estudo apresentaram uma boa atividade bacteriana ao conferir valores inferiores de CIM menores que 2% e CBM inferiores a 2,5%. Demonstrando bons resultados das formulações contra as bactérias patogênicas. Referente ao Figura 12, a primeira Formulação demonstrou ter melhor performance frente a *S. aureus* (0,1% de O.E) logo que, para os outros patógenos a mesma Formulação apresentou valores maiores. Para *E. coli* demonstrou 0,2% de O.E e para *S. epidermidis* de 0,4%. Sendo importante ressaltar, que quanto menor é o CIM mais eficaz ele é, e consequentemente quanto maior for sua concentração menos eficaz ele será.

Referente aos valores de CBM, concentração bactericida mínima, a Formulação 1 apresentou seu melhor efeito bactericida na bactéria *S. aureus* logo que houve a menor concentração ao comparar com as outras cepas e seu CIM (0,1%) igualou-se ao valor de CBM. Para a *E. coli* houve igualdade de CBM com CIM, revelando um resultado interessante, porém ele possui uma concentração maior comparada ao visto na *S. aureus* (0,2%). Já para *S. epidermidis* houve uma diminuição do CBM para 0,2%, 2 vezes menos que seu CIM, porém não menor que o resultado encontrado para mesma Formulação com a cepa *S. aureus*.

Já a Formulação 2 (Figura 12) foi mais eficaz contra a *E. coli* (0,062% Hb/ 0,1% O.E.), visto que as outras cepas apresentaram um aumento de aproximadamente duas vezes a mais (0,125% Hb/ 0,2% O.E.). As concentrações de CBM, da segunda Formulação, apresentaram maiores concentrações que o CIM nas 3 diferentes

bactérias, sendo um fator negativo tendo em vista que o correto seria valores inferiores ao CIM para constar como Formulação potente e eficaz contra os agentes.

Figura 16 - Resultados de CIM e CBM das Formulações 3 e 4.

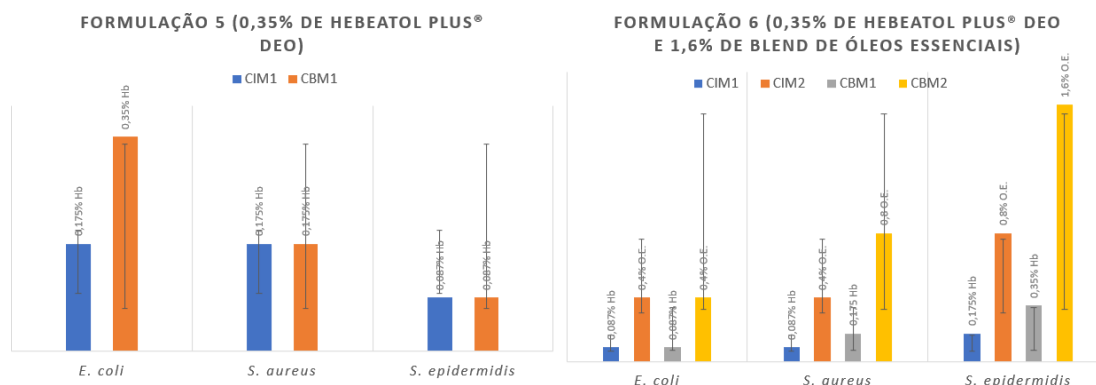


Legenda: CIM (Concentração inibitória mínima); CBM (Concentração bactericida mínima); Bio (Bioecolia®); Hb (Hebeatol Plus® DEO); O.E (Blend de óleos essenciais).

Fonte: A Autora (2022).

Já na Formulação 3 (Figura 13), seu primeiro lugar referente aos menores CIM's, ficou principalmente para *E. coli* por apresentar valores de concentração inibitórios bem baixos (0,625% Bio/ 0,062% O.E.), o que demonstra um resultado positivo, em comparação as demais cepas que obtiveram valores maiores. O CBM na *E. coli* revelou como maior efeito bactericida ao obter concentrações baixas e menores que seu CIM respectivamente. Sobre a *S. aureus* seu CBM obteve os mesmos resultados que seu CIM (1,2% Bio/ 0,2% O.E.), porém *S. epidermidis* teve um aumento de CBM desproporcional ao seu CIM, ultrapassando mais de 10%.

A Formulação 4 (Figura 13) teve seu melhor CIM contra a bactéria *E. coli* (0,625% Bio/ 0,062% Hb/ 0,1% O.E) em comparação a resposta para *S. aureus* e da *S. epidermidis* que aumentaram em aproximadamente 2 vezes mais seus CIM's (1,25% Bio/ 0,125% Hb/ 0,2% O.E) acima dos valores da *E. coli*. Relativo ao seu CBM, o melhor efeito bacteriostático continuou sendo melhor contra a *E. coli* por possuir as suas concentrações menores que as demais cepas e seu valor ser idêntico ao CIM correspondente desta bactéria. O CBM da *S. aureus* foi idêntico ao CIM desta cepa, que demonstrou ser um resultado positivo. Já sobre o CBM da *S. epidermidis* mostrou-se ser maior que o seu CIM.

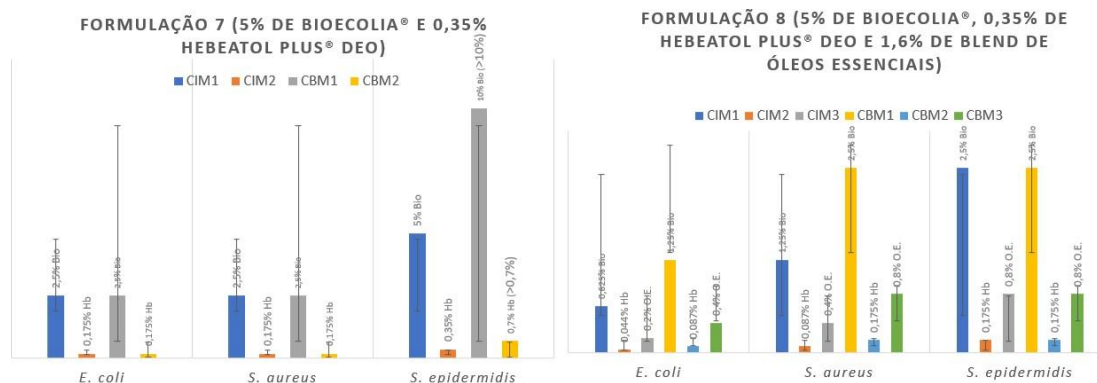
Figura 17 - Resultados de CIM e CBM das Formulações 5 e 6.

Legenda: CIM (Concentração inibitória mínima); CBM (Concentração bactericida mínima); Bio (Bioecolia®); Hb (Hebeatol plus® DEO); O.E (Blend de óleos essenciais).

Fonte: A Autora (2022).

Na Formulação 5 (Figura 14) a bactéria *S. epidermidis* apresentou melhor desfecho em relação as demais cepas tanto de CIM como de CBM (0,087% Hb), ao apresentarem baixas concentrações e idênticas. Enquanto para *E. coli* e *S. aureus* o CIM foi de 0,175% de Hebeatol Plus DEO, com CBM para *S. aureus* idêntico ao seu CIM e para *E. coli* um aumento de 2 vezes (0,35%) frente seu CIM.

Para a Formulação 6 (Figura 14), houve um empate entre a respostas de CIM da *E.coli* e da *S aureus* (0,087% Hb/ 0,4% O.E) ao apresentarem valores iguais, em detrimento ao da *S. epidermidis* (0,175% Hb/ 0,8% O.E.) aumentando aproximadamente o dobro das demais. Seu melhor CBM foi para *E. coli* que demonstrou-se possuir concentrações menores comparadas as demais bactérias, sendo o seu CBM idêntico ao seu CIM, diferente das demais cepas que aumentaram exponencialmente por 2 para *S. aureus* e por 4 para *S. epidermidis*.

Figura 18 - Resultados de CIM e CBM das Formulações 7 e 8.

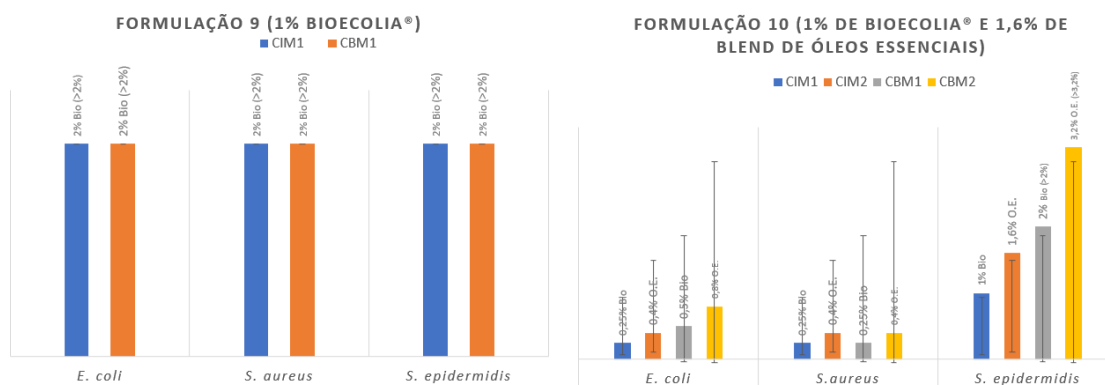
Legenda: CIM (Concentração inibitória mínima); CBM (Concentração bactericida mínima); Bio (Bioecolia®); Hb (Hebeatol plus® DEO); O.E (Blend de óleos essenciais).

Fonte: A Autora (2022).

Na Formulação 7 (Figura 15), a melhor resposta foi contra a *E. coli* e a *S. aureus* que apontaram resultados idênticos tanto de CIM's como de CBM's (2,5% Bio/ 0,175% Hb), já referente a cepa *S. epidermidis* houve o dobro do aumento da sua CIM (5% Bio/ 0,35% Hb) em comparadas as outras cepas e sobre seu CBM houve uma duplicação do valor em comparação ao seu CIM (10% Bio/ 0,7% Hb).

Já para a Formulação 8 (Figura 15), o primeiro lugar foi para *E. coli*, que demonstrou menor CIM (0,625% Bio/ 0,044% Hb/ 0,2% O.E) em comparação as demais cepas. Que explicitaram um aumento exponencial do valor do CIM, em que duplicou o valor na *S. aureus* (1,25% Bio/ 0,087% Hb/ 0,4% O.E) e aproximadamente quaduplicou na *S. epidermidis* (2,5% Bio/ 0,175% Hb/ 0,8% O.E) em comparação a *E. coli*. Os CBM's encontrados foram maiores que todos os CIM's que revela um resultado insatisfatório quanto a potencialidade bacteriostática desta formulação.

Figura 19 – Resultados de CIM e CBM das Formulações 9 e 10.

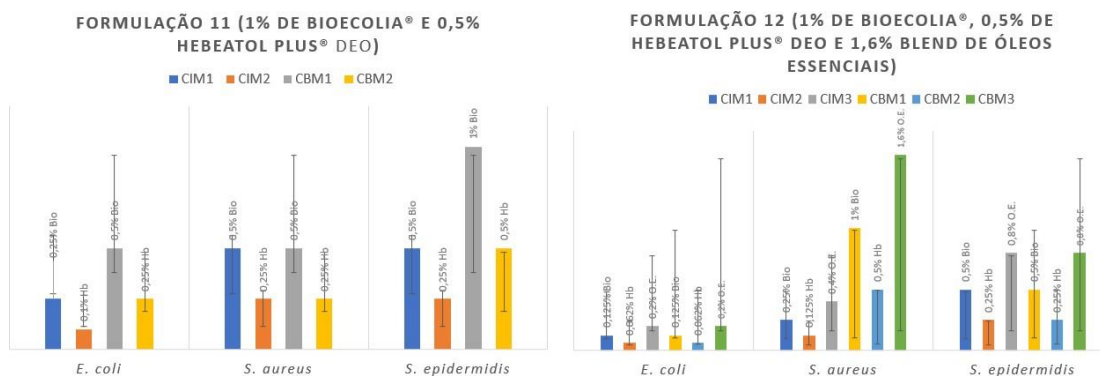


Legenda: CIM (Concentração inibitória mínima); CBM (Concentração bactericida mínima); Bio (Bioecolia®); Hb (Hebeitol plus® DEO); O.E (Blend de óleos essenciais).

Fonte: A Autora (2022).

Para a Formulação 9 (Figura 16) constituída apenas do ativo Bioecolia à 1%, denotou CIM e CBM a 2% no estudo, revelando-se como o maior CIM de todas as formulações. Tal resultado é compreensível visto que, sua função não está relacionada diretamente a ceifar os organismos patógenos. Mas na inibição competitiva ao fornecer substratos seletivos para os microrganismos benéficos do meio e consequentemente provocar a escassez de substrato para os microrganismos patógenos e consequentemente sua inibição. Sendo limitante sua análise através de testes *in vitro*, em decorrência da restrição do ensaio em trabalhar com M.O. apenas maléficos e da ausência de reações biológicas inerentes a pele.

A Formulação 10 (Figura 16), conteve na *E.coli* e na *S. aureus* sua menor concentração mínima inibitória (0,025% Bio/ 0,4% O.E) em paralelo ao *S. epidermidis* que possui o quadruplo do valor de CIM das demais cepas. O CBM da Formulação 10 foi mais bem apresentado contra a bactéria *S. aureus* nesta Formulação ao apresentar o menor CBM entre as três bactérias testadas e por ser idêntico ao seu CIM (0,025% Bio/ 0,4% O.E), que revela seu alto poder bactericida. Na *E. coli* e na *S. epidermidis* ocorreu o dobro do CIM de cada ativo por cepa.

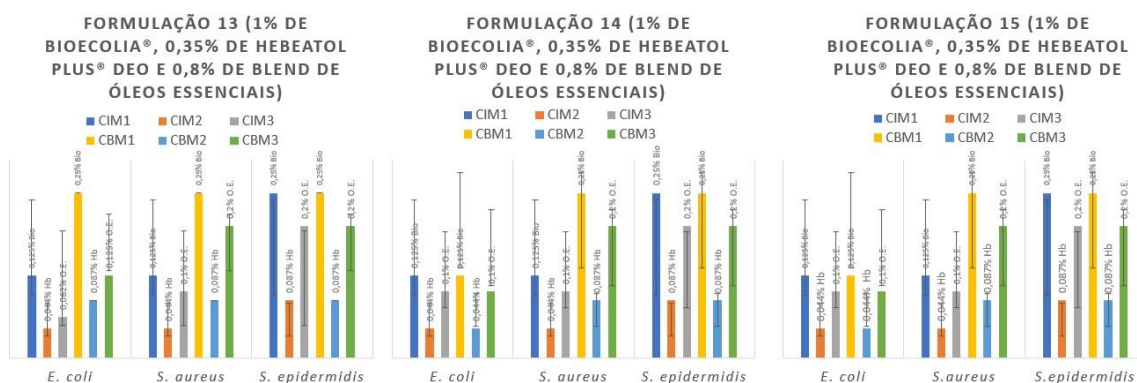
Figura 20 – Resultados de CIM e CBM das Formulações 11 e 12.

Legenda: CIM (Concentração inibitória mínima); CBM (Concentração bactericida mínima); Bio (Bioecolia®); Hb (Hebeato plus® DEO); O.E (Blend de óleos essenciais).

Fonte: A Autora, (2022).

A Formulação 11 (Figura 17), apresentou *E. coli* como menor concentração inibitória (0,25% Bio/ 0,1% Hb), seguindo com um aumento duplo para *S. epidermidis* e *S. aureus* (0,5% Bio/ 0,25% Hb). Seu CBM foi melhor para *S. aureus* por corresponder ao seu CIM. As demais cepas apresentaram CBM superiores aos seus CIM's. Para a Formulação 12 (Figura 17) seguiu a mesma regra de resposta da Formulação 11, *E. coli* como melhor concentração (0,125% Bio/ 0,062% Hb/ 0,2% O.E). Entretanto, o aumento nos CIM's da *E. coli* para *S. aureus* foi bem próximo. Para *S. epidermidis* houve crescimento quatro vezes maior em seus resultados (0,5% Bio/ 0,25% Hb/ 0,8% O.E.). Sobre seu melhor CBM a *E. coli* e a *S. epidermidis* apresentarem resultados idênticos aos seus CIMs.

Por último, as Formulações 13, 14 e 15 (Figura 18) que se repetem em sua estrutura e em suas concentrações, contiveram convergência em seus dados principalmente na primeira Formulação do trio. Onde a Formulação 13 revelou tendo melhor força contra a bactérias *E. coli* ao obtiverem CIM menores (0,125% Bio/ 0,044% Hb/ 0,062% O.E.). Para *S. aureus* o resultado foi bem parecido mudando apenas o CIM do blend de O.E que de 0,062% foi para 0,1%. Totalmente diferente do que foi visto na *S. epidermidis* que elevou por dois todos os CIM's (0,25% Bio/ 0,087% Hb/ 0,2% O.E.) em comparação ao da *S. aureus*. Na Formulação 14 e 15 houve pareamento quanto os valores para *E. coli* e *S. aureus* em comparação aos apresentados para *S. aureus* da Formulação 13 (0,125% Bio/ 0,044% Hb/ 0,1% O.E.). Já para a cepa *S. epidermidis* revelou um resultado idêntico ao encontrado para a mesma cepa na Formulação 13 (0,25% Bio/ 0,087% Hb/ 0,2% O.E.).

Figura 21 – Resultados de CIM e CBM das Formulações 13-15.

Legenda: CIM (Concentração inibitória mínima); CBM (Concentração bactericida mínima); Bio (Bioecolia®); Hb (HebeatoL plus® DEO); O.E (Blend de óleos essenciais).

Fonte: A Autora (2022).

Já sobre seu CBM a Formulação 13 apresentou potencial bactericida para *S. epidermidis*, ao obter CBM idêntico ao seu CIM e não superior a essas concentrações. Na Formulação 14 e 15, as melhores respostas foram vistas para *E. coli* e *S. epidermidis*, por terem concentrações inibitórias iguais a sua concentração bacteriostática, porém entre as duas as que obtiveram menores concentrações foram para *E. coli*.

6 DISCUSSÃO

O estudo foi direcionado contra as cepas maléficas da microbiota axilar e para interpretar estes resultados referente a questões que abrangem a suscetibilidade (suscetibilidade dose-dependente, resistente ou sensível) faz-se necessário comparar com dados já disponíveis na literatura sobre cada ativo antimicrobiano em comparação a espécie ou família da cepa de referência. Como não é possível encontrá-los, logo que não há uma padronização de valores para esses ativos desodorizantes utilizados, portanto, adotaram para as três cepas utilizadas apenas comparações da atividade (CIM-CBM) dos ativos usados nos testes.

As formulações apresentaram dificuldade de solubilização, mesmo após a inserção da concentração máxima permitida de utilização de DMSO, há 2%. Visto que, os ativos apresentam características diferentes de solubilidade o Hebeatol® Plus DEO e o Blend de O.E. são lipofílicos e o Bioecolia® é hidrofílico, tornando em dispersões incompletas por não apresentarem-se transparentes. O que pode ter atrapalhado em certo grau as respostas apresentadas em sua totalidade.

A partir da análise dos gráficos de CIM e CBM construídos na seção anterior (seção 6), foi possível determinar os menores valores de CIM para cada concentração de ativo. Sendo possível chegar à conclusão que a Formulação 13 composta de 1% de Bioecolia, 0,35% de Hebeatol Plus® DEO e 0,8% do blend de O.E. (O. de Melaleuca, O. de Cravo e O. Hortelã-pimenta) como sendo a caracterização mais relevante e eficaz para a inibição dos micróbios testados contidos na pele que são causadores de odor. Em que foi demonstrado bons efeito contra *E. coli* e *S. aureus* e sua melhor atividade bactericida contra *S. epidermidis*. Tal resultado confirma as orientações dos fabricantes aos indicarem exatamente essas concentrações como usuais para serem aplicadas com o intuito bactericida e odorizante.

Em contrapartida, outras formulações também apresentaram bons resultados, como as Formulações: 1, 2, 3, 5 e 12 (Tabela 8). Sendo importante ressaltar que entre essas formulações (1, 2 e 3) há um dado em comum direcionado a sua constituição, ao possuírem 0,8% do blend de O.E. Na literatura, a explicação sobre esse resultado é atribuído a atividade antimicrobiana dos óleos essenciais. Por exemplo, a ação dos terpenos que é uma das principais moléculas germicida encontrada em grande quantidade no O.E. de Melaleuca na forma de terpinen-4-ol, no O.E de cravo há o eugenol da classe dos fenilpropenosde que age na parede celular de bactérias e

exerce atividade fungicida similar ao fluconazol ao inibir a biossíntese do ergosterol também, além de outros constituintes. Estes produtos secundários vegetais interagem com várias alvos e funções celulares bacterianos importante para a sobrevivência desses seres. Estudos explicam que suas atividades antimicrobianas são capazes de realizar mecanismos de inibições da síntese de ácidos nucleicos bacterianos, de extravasamento da membrana citoplasmática e de alterações energéticas no organismo das cepas (CUSHNIE; LAMB, 2005) que explicaria os resultados positivos encontrados.

Tabela 5 – Melhores valores de CIM, por ativos, das formulações obtidas no estudo.

FORMULAÇÃO	BIOECOLIA®		HEBEABATOL® PLUS DEO		BLEND DE O.E.	
	1%	5%	0,35%	0,5%	0,8%	1,6%
1	-	-	-	-	0,1%	-
2	-	-	-	0,062%	0,1%	-
3	-	0,0625%	-	-	0,062%	-
4	-	0,625%	-	0,062%	0,1%	-
5	-	-	0,087%	-	-	-
6	-	-	0,087%	-	-	0,4%
7	-	2,5%	0,175%	-	-	-
8	-	0,625%	0,044%	-	-	0,2%
9	2%	-	-	-	-	-
10	0,25%	-	-	-	-	0,4%
11	0,25%	-	-	0,1%	-	-
12	0,125%	-	-	0,062%	-	0,2%
13	0,125%	-	0,044%	-	0,062%	-
14	0,125%	-	0,044%	-	0,1%	-
15	0,125%	-	0,044%	-	0,1%	-

Fonte: A Autora (2022).

Além disso, o fornecedor do Hebeatol® Plus DEO afirma que o CIM da substância é de 0,30% (*S. aureus* ATCC 6538), 1,00% (*S. epidermidis* ATCC 12228) e 0,75% (*E. coli* ATCC 8739) (“Hebeatol® Plus DEO”, [s.d.]). Isto evidencia que todas as formulações, exceto a Formulação 9, que continham Bioecolia®, apresentaram CIMs bem abaixo do valor de CIM da substância pura fornecida, que elucida a importância da sinergia de ativos para obter melhores resultados. A Formulação 9, no entanto, não se encaixa dentro dos parâmetros desejáveis, ao apresentar CIM muito

superior ao determinado pelo fornecedor da matéria prima, que recomenda valores abaixo de 1% e nos testes obteve 2%.

Sobre a performance de cada formulação por bactéria a seguir é expresso na tabela, que demonstra quais foram as menores concentrações de CIM e CBM por cepa:

Tabela 6 – Melhor CIM/CBM por bactéria.

Form.	Melhor CIM por bactéria			Melhor CBM por bactéria		
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>
1	-	0,1% O.E.	-	0,2% O.E.	0,1% O.E.	-
2	0,062% Hb 0,1% O.E.	-	-	-	-	-
3	0,625% Bio 0,062% O.E.			0,0625% Bio 0,062% O.E.	1,25% Bio 0,2% O.E.	-
4	0,625% Bio 0,062% Hb 0,1% O.E.			0,625% Bio 0,062% Hb 0,1% O.E.	1,25% Bio 0,125% Hb 0,2% O.E.	-
5	-	-	0,087% Hb	-	0,175% Hb	0,087% Hb
6	0,087% Hb 0,4% O.E.	0,087% Hb 0,4% O.E.	-	0,087% Hb 0,4% O.E.	-	-
7	2,5% Bio 0,175% Hb	2,5% Bio 0,175% Hb	-	2,5% Bio 0,175% Hb	2,5% Bio 0,175% Hb	-
8	0,625% Bio 0,044% Hb 0,2% O.E.	-	-	-	-	2,5% Bio 0,175% Hb 0,8% O.E.
9	2% Bio	2% Bio	2% Bio	2% Bio	2% Bio	2% Bio
10	0,25% Bio 0,4% O.E.	0,25% Bio 0,4% O.E.	-	-	0,25% Bio 0,4% O.E.	-
11	0,25% Bio 0,1% Hb	-	-	-	0,5% Bio 0,25% Hb	-
12	0,125% Bio 0,062% Hb 0,2% O.E.	-	-	0,125% Bio 0,062% Hb 0,2% O.E.	-	0,5% Bio 0,25% Hb 0,8% O.E.
13	0,125% Bio 0,044% Hb 0,062% O.E.	0,125% Bio 0,044% Hb 0,1% O.E.	-	-	-	0,25% Bio 0,087% Hb 0,2% O.E.
14	0,125% Bio 0,044%	0,125% Bio	-	0,125% Bio 0,044% Hb	-	0,25% Bio 0,087% Hb

	0,1% O.E.	0,044% Hb 0,1% O.E. 0,125% Bio		0,1% O.E.		0,2% O.E.
15	0,125% Bio 0,044% Hb 0,1% O.E.	0,044% Hb 0,1% O.E.	-	0,125% Bio 0,044% Hb 0,1% O.E.	-	0,25% Bio 0,087% Hb 0,2% O.E.

Fonte: A Autora (2022).

A *E. coli* foi a cepa que mais teve prevalência de bons resultados dentre as melhores formulações. Estando presente em 80% das formulações, que foram as formulações: 2,3,4,6,7,8,9,10,11,12,13,14 e 15. Uma possível explicação para esse ocorrido, é a presença de uma camada lipídica na parede celular das Gram-negativas (*E. coli*), que não existem nas Gram positivas (*S. aureus* e *S. epidermidis*). Além de sua espessura ser menor e facilitar com isso uma maior permeação das substâncias, sendo maior ainda em ativos que possui uma porção lipofílicas, por exemplo os O.E's e o Hebeatol® Plus DEO. A *S. aureus* foi a segunda bactéria que conteve maior prevalência nos melhores resultados, em torno de 46% do estudo, nas formulações: 1,6,7,9,10,13,14 e 15. Já para *S. epidermidis* apenas 13,33% das formulações obtiveram os melhores resultados (Formulação 5 e 9).

A ação germicida foi vista em praticamente todas as formulações, exceto a Formulação 2 que não foi capaz de matar efetivamente todas as bactérias, apenas inibi-las evidenciados pelo seu CIM e ausência de CBM que superior todos os CIM's ao conter valores extremamente elevados. As formulações que conseguiram melhor combater a *S. epidermidis* foram 5,8,9,12,13,14 e 15 sendo 46,6% das formulações. Para *S. aureus* foram as 53,3% das formulações, nas quais foram: 1,3,4,5,7,9,10 e 11 e para *E. coli* foram as formulações 1,3,4,6,7,9,12,14 e 15 totalizando em 60% das formulações. Que tais dados corroboram para a afirmação de que mais de 40% das formulações possuem ação germicidas.

7 CONCLUSÃO

Os testes *in vitro* de Concentração Mínima inibitória comprovaram que as formulações, exceto a 9^ª que apresentou valores de CIM fora da faixa. Apresentaram bons resultados de inibição contra as cepas *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 e *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 presentes na microbiota epitelial axilar.

Observou-se que a Formulação 13 constituída de 1% de Bioecolia, 0,35% de Hebeatol® plus DEO e 0,8% do blend de O.E. (União do óleo essencial de Melaleuca, óleo essencial de Cravo e óleo essencial de Hortelã-pimenta) foi a mais eficaz e melhor desenvolvida para combater as bactérias axilares e consequentemente eliminar os odores indesejáveis. Em que teve resultados significativos contra *E. coli* e *S. aureus* e sua melhor atividade bactericida foi contra a *S. epidermidis*, que corroboram com as orientações intituladas de concentração indicada pelos fabricantes.

A maior sensibilidade por CIM dos ativos por cepa foi para a *E. coli* que esteve presente em 80% das melhores formulações apresentadas, sendo a bactéria que mais reagiu aos ativos antibacterianos em suas diferentes concentrações. A ação germicida (CBM) foi notada, em aproximadamente todas as formulações, exceto a Formulação 2 que apresentou concentrações mais altas que seus próprios CIM's.

Faz-se necessário mais estudos comparativos das formulações naturais prébioticas desenvolvidas com as formulações comercializadas, realizar testes *in vivo* a fim de melhor caracterizar os resultados obtidos e entender processos bioquímicos que envolvem o mecanismo de ação afundo desses ativos afim de criar melhores alternativas, mais saudáveis, atóxicas e sustentáveis para os consumidores. Além da inserção do tratamento oral com probióticos em parceria com o tratamento tópico ser uma via que estimule uma maior taxa de resposta com o objetivo de sanar os odores desagradáveis.

REFERÊNCIAS

| **Cosmetics Online Brasil.** Disponível em: <<https://cosmeticsonline.com.br/materia/164>>. Acesso em: 2 dez. 2021.

AL-GHAZZEWI, F. H.; TESTER, R. F. **Impact of prebiotics and probiotics on skin health. Beneficial Microbes** Wageningen Academic Publishers, , 2014.

BADEA, M. L. et al. Peppermint Essential Oil-Doped Hydroxyapatite Nanoparticles with Antimicrobial Properties. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 24, n. 11, 9 jun. 2019.

Bioecolia® - Grupo Solabia. Disponível em: <https://www.solabia.com/br/Produto_4,1/Cosmetica/Bioecolia.html>. Acesso em: 18 out. 2022.

Brasil é o quarto maior mercado de beleza e cuidados pessoais do mundo – ABIHPEC. Disponível em: <<https://abihpec.org.br/brasil-e-o-quarto-maior-mercado-de-beleza-e-cuidados-pessoais-do-mundo/>>. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL, R.; BOT, V. Efeito alelopático do extrato alcoólico do cravo-da-índia e eugenol. **Brazilian Journal of Botany**, v. 26, n. 2, p. 231-238, jun. 2003.

BROWN, M. M.; HORSWILL, A. R. Staphylococcus epidermidis-Skin friend or foe? **PLoS pathogens**, v. 16, n. 11, 1 nov. 2020.

BYRD, A. L.; BELKAID, Y.; SEGRE, J. A. The human skin microbiome. **Nature Reviews Microbiology** 2018 **16:3**, v. 16, n. 3, p. 143-155, 15 jan. 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, jan. 2006.

CUSHNIE, T. P. T.; LAMB, A. J. Antimicrobial activity of flavonoids. **International journal of antimicrobial agents**, v. 26, n. 5, p. 343-356, 2005.

DANN, A. B.; HONTELA, A. Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. **Journal of Applied Toxicology**, v. 31, n. 4, p. 285-311, 1 maio 2011.

DONINELLI, J. et al. Perfil da composição química e atividades antibacteriana e antioxidante do óleo essencial do cravo-da-índia (Eugenia caryophyllata Thunb.). **Revista Ceres**, v. 57, n. 5, p. 589-594, out. 2010.

DRÉNO, B. et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 30, n. 12, p. 2038, 1 dez. 2016.

FERRAZ, E. G. et al. Receptores Toll-Like: ativação e regulação da resposta imune. **RGO.Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, v. 59, n. 3, p. 483-490, 2011.

FREDRICH, E.; BARZANTNY, H. **Batalha diária contra o odor corporal: em direção à atividade da microbiota axilar.** Disponível em: <<https://scihub.se/https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.03.002>>. Acesso em: 12 set. 2022.

GARCÍA-LARA, J.; MASALHA, M.; FOSTER, S. J. Staphylococcus aureus: the search for novel targets. **Drug Discovery Today**, v. 10, n. 9, p. 643-651, 1 maio 2005.

GRICE, E. A.; SEGRE, J. A. The skin microbiome. **Nature reviews. Microbiology**, v. 9, n. 4, p. 244, abr. 2011.

Hebeatol® Plus DEO. Disponível em: <<https://chemyunion.com/cuidados-para-pele/hebeatol-plus-deo>>. Acesso em: 18 out. 2022.

LARA, M. F. et al. Há lugar para o uso de probióticos na prevenção e no tratamento da dermatite atópica pediátrica? **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 25, n. 0, p. S52-S60, 2015.

MARTA, S.; SAAD, I.; SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 1, [s.d.].

PITOL, A. K.; KOHN, T.; JULIAN, T. R. Retention of E. coli and water on the skin after liquid contact. **PloS one**, v. 15, n. 9, 1 set. 2020.

SARAMENTO LENTZ, A.; BLAU, M. C.; CARON, C. V. COMPARAÇÕES ENTRE AS MAQUIAGENS ORGÂNICA E SINTÉTICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. [s.d.].

SCHOMMER, N. N.; GALLO, R. L. Structure and function of the human skin microbiome. **Trends in microbiology**, v. 21, n. 12, p. 660, dez. 2013a.

SCHOMMER, N. N.; GALLO, R. L. Structure and function of the human skin microbiome. **Trends in microbiology**, v. 21, n. 12, p. 660, dez. 2013b.

SCHOMMER, N. N.; GALLO, R. L. Structure and function of the human skin microbiome. **Trends in microbiology**, v. 21, n. 12, p. 660, dez. 2013c.

SIMAL, C. J. R.; PARISOTTO, V. S. Um pouco da vida e da obra da Madame Curie e os 85 anos da sua visita a Belo Horizonte. v. 21, n. 3, p. 361-368, [s.d.].

TROCCAZ, M. et al. Mapping axillary microbiota responsible for body odours using a culture-independent approach. 2015.

Vista do Cremes desodorantes e antitranspirantes: excipientes, ensaios de controle de qualidade e tecnologias de produção. Disponível em: <<https://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/118/108>>. Acesso em: 18 out. 2022.

ŻÓŁKIEWICZ, J. et al. Postbiotics-A Step Beyond Pre- and Probiotics. **Nutrients**, v. 12, n. 8, p. 1-17, 1 ago. 2020a.

ŻÓŁKIEWICZ, J. et al. Postbiotics-A Step Beyond Pre- and Probiotics. **Nutrients**, v. 12, n. 8, p. 1-17, 1 ago. 2020b.