



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AGROALIMENTAR
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAIS

JEFFERSON MARLOM FERREIRA DIAS

PRODUÇÃO DE GEL CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE GENGIBRE (*ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE*) E A AVALIAÇÃO DA SUA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR

POMBAL – PB

2019

JEFFERSON MARLOM FERREIRA DIAS

PRODUÇÃO DE GEL CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE GENGIBRE (*ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE*) E A AVALIAÇÃO DA SUA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais, do Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Pombal-Paraíba- Brasil, como parte integrante dos requisitos necessários ao exercício de qualificação para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. D.Sc. Antônio Fernandes Filho

Co-orientador: Prof. D.Sc. Abraão Alves de O. Filho

POMBAL – PB

2019

D541p Dias, Jeferson Marlon Ferreira.

Produção de gel contendo óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*) e a avaliação da sua atividade antioxidante e fator de proteção solar / Jeferson Marlon Ferreira Dias. – Pombal, 2020.
35 f. : il. Color.

Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, 2019.

“Orientação: Prof. Dr. Antônio Fernandes Filho”.

“Coorientação: Prof. Dr. Abrahão Alves de Oliveira Filho”.

Referências.

1. Farmacologia . 2. Gengibre. 3. Atividade antioxidante. 4. Fotoproteção solar. 5. Radicais livres. 6. Radiação ultravioleta. I. Fernandes Filho, Antônio. II. Oliveira Filho, Abrahão Alves de. III. Título.

CDU 615(043)



Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar




CAMPUS DE POMBAL


**“PRODUÇÃO DE UM GEL CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE GENGIBRE
(Lingiber Officinale Roscoe) E A AVALIAÇÃO DA SUA ATIVIDADE
ANTIOXIDANTE E FATOS DE PROTEÇÃO SOLAR”**


Dissertação apresentado ao Curso de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais do Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Pombal-PB, em cumprimento às exigências para obtenção do Título de Mestre (M. Sc.) em Sistemas Agroindustriais.

Aprovada em 06/09/2019

COMISSÃO EXAMINADORA


Antônio Fernandes Filho
Orientador


José Cezário de Almeida
Examinador Interno


Natália Bitú Pinto
Examinador Externo

POMBAL-PB
2019

CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AGROALIMENTAR
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAIS
RUA: JAIRO VIEIRA FEITOSA, 1.770 - CEP.: 58840-000 - POMBAL - PB
SECRETARIA DO PPGSA: 3431-4016 COORDENAÇÃO DO PPGSA: 3431-4069

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, sou grato a Deus pela oportunidade de realizar mais um sonho e pela força que me foi concedida para enfrentar todos os obstáculos que cruzaram meu caminho.

Agradeço aos meus pais, Maria de Fátima e José Bezerra, meus heróis, que contribuíram de forma significativa e intensa para formação de meu caráter, meu crescimento como homem; por todo apoio e amor imensurável ofertado não somente durante esta jornada mas sim em toda minha vida. Tenho muito orgulho de ser filho de vocês.

Ao meu orientador Prof. Dr. Antonio Fernandes pela completa atenção e ajuda depreendida durante a execução desta dissertação. Ao meu co-orientador Dr. Abrahão Alves, um exemplo de profissional e pessoa, meus sinceros agradecimentos.

Á minha irmã Elisangela e ao meu cunhado Jandimarcos pelas pessoas que são, nas quais me espelhei muitas vezes para aprender como lidar com a vida. Grato ainda, por terem gerado Enzo, meu sobrinho, nosso tesouro.

Á minha vó (*in memorian*) Francisca Ferreira Leite mesmo que não teve a oportunidade de ver concluir tantas etapas, com certeza está sempre torcendo pelo meu sucesso. Meu anjo dividido, protege-me do mal.

Aos professores, Dr. Cezário e Dra. Natalia Bitu, por terem aceitado o convite para participar da minha banca examinadora.

Enfim, o certo é que ao olhar para trás, preciso reconhecer e agradecer a todos que contribuíram para que, hoje, eu pudesse encerrar mais um ciclo. Tudo tem o sabor das dificuldades superadas, do dever cumprido, das sólidas amizades e dos momentos inesquecíveis compartilhados.

*“Com os olhos de quem quer ter uma oportunidade,
com os olhos de quem quer ter uma vida de verdade.
É assim que eu olho, é assim que eu vejo. Grande eu
penso, grande eu almejo. As muralhas que puder, eu
mesmo derrubo. As que não conseguir, Deus põe no
chão pra mim”*

*Nada é impossível – **Chorão e Pregador Luo***

RESUMO

O gengibre, além de propriedades terapêuticas, tem uso corrente na culinária, como condimento, representa atualmente o terceiro lugar das plantas medicinais, aromáticas e condimentares mais produzidas no estado do Paraná-Brasil, com isso, o Paraná aparece como o maior produtor nacional de gengibre. Estudos indicam que as substâncias ativas encontradas no gengibre são eficazes no alívio dos sintomas de doenças inflamatórias crônicas como a colite ulcerosa, artrite reumatoide, entre outras doenças inflamatórias, devido sua ação anti-inflamatória, antitumoral, antioxidante, bactericida, antiviral, entre outras. O processo de fotoenvelhecimento é decorrência da radiação UV, a qual propicia a formação de radicais livres no organismo, causando um estresse oxidativo, alterando o metabolismo, assim tem impulsionado a indústria farmacêutica pela busca de agentes farmacologicamente ativos, através da triagem de fontes naturais, tem levado à descoberta de muitos fármacos úteis clinicamente, sendo muito deles compostos com atividade antioxidante e fotoproteção que podem agir em diversos níveis da sequência oxidativa nos sistemas biológicos. O presente estudo teve como objetivo produzir uma forma farmacêutica tópica e semissólida, uma formulação de um gel hidrofílico de carbopol® nas concentrações de 1, 2 e 3%; determinar o potencial antioxidante do óleo essencial de gengibre nas formulações sobre o íon ferroso w e determinar o fator de fotoproteção solar das formulações e do óleo essencial de gengibre. A análise espectrofotométrica para avaliação da fotoproteção solar e atividade antioxidante apresentaram valores interessantes sendo suficientes efeitos esperados com potencial antioxidante e de fotoproteção na perspectiva de absorver, refletir ou refratar a radiação ultravioleta, impedir ou retardar o dano oxidativo causado pelos radicais livres que participam do processo de envelhecimento. Contudo, estudos complementares ainda são necessários em avaliações futuras, a fim de se obter informações mais detalhadas das atividades avaliadas.

Palavras-chave: gengibre, antioxidante, fotoproteção, radicais livres, radiação ultravioleta.

ABSTRACT

Ginger, in addition to its therapeutic properties, is commonly used in cooking, as a condiment, it currently represents the third place of the most produced medicinal, aromatic and spice plants in the state of Paraná-Brazil, thus Paraná appears as the largest national producer of ginger. Studies indicate that the active substances found in ginger are effective in relieving the symptoms of chronic inflammatory diseases such as ulcerative colitis, rheumatoid arthritis, among other inflammatory diseases, due to their anti-inflammatory, anti-tumor, antioxidant, bactericidal, antiviral action, among others. The photoaging process is due to UV radiation, which provides the formation of free radicals in the body, causing oxidative stress, altering the metabolism, thus has driven the pharmaceutical industry by the search for pharmacologically active agents, through the screening of natural sources. It has led to the discovery of many clinically useful drugs, many of which are compounds with antioxidant activity and photoprotection that can act at various levels of the oxidative sequence in biological systems. The present study aimed to produce a topical and semi-solid dosage form, a formulation of a carbopol® hydrophilic gel at concentrations of 1, 2 and 3%; to determine the antioxidant potential of ginger essential oil in ferrous ion formulations w and to determine the solar photoprotection factor of the formulations and ginger essential oil. Spectrophotometric analysis for evaluation of solar photoprotection and antioxidant activity showed interesting values being sufficient effects expected with potential antioxidant and photoprotection in order to absorb, reflect or refract ultraviolet radiation, prevent or retard oxidative damage caused by free radicals participating in the process. Aging However, further studies are still needed in future evaluations in order to obtain more detailed information on the evaluated activities.

Keywords: ginger, antioxidant, photoprotection, free radicals, ultraviolet radiation

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1-	Rizoma do gengibre.....	16
FIGURA 2-	Molécula estável e instável.....	17
FIGURA 3-	Função antioxidante.....	23
FIGURA 4-	Representação gráfica da atividade do fator de proteção solar.....	24
FIGURA 5-	Representação gráfica dos efeitos quelantes do íon ferro em diferentes concentrações.....	29

LISTA DE TABELAS

TABELA 1-	Expressões orientativas para rotulagens de protetores solares	34
TABELA 2-	Relação entre o efeito eritematogênico e a intensidade da radiação em cada comprimento de onda.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CSTR-	Centro de Saúde e Tecnologia Rural
FPS-	Fator de proteção solar
SMEOCROG- 1Q -	1% de fase óleo
OCR + OG, 1:1-	Mistura de óleo de cravo e girassol
SMEOCR-2F -	2% de óleo de cravo extraído a frio
UACB-	Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas
UFCG-	Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Geral.....	13
2.2 Específicos.....	13
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	Erro! Indicador não definido.4
3.1 Característica do gengibre	Erro! Indicador não definido.
3.2 Produtos naturais e a indústria	15
3.3 Forma farmacêutica gel.....	16
3.4 Dano oxidativo e patologias	17
3.5 Filtro solar.....	18
4 MATERIAL E MÉTODOS	20
4.1 Delineamento e local do estudo.....	20
4.2 Preparação da formulação	20
4.3 Procedimentos para análise	21
4.3.1 Determinação <i>in vitro</i> do Fator de Proteção Solar (FPS).....	21
4.3.2 Determinação da atividade antioxidante sobre o íon ferroso.....	22
4.4 Análise Estatística.....	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
REFERÊNCIAS.....	33

ANEXOS.....37

1 INTRODUÇÃO

O gengibre é componente comum da alimentação em diversos países do mundo e popularmente reconhecido pelo uso medicinal. O gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*) é planta herbácea de origem asiática que pode chegar a 1,50 m de altura. Possui caule articulado, rizoma horizontal, comprido lateralmente, com ramificações situadas no mesmo plano. É especiaria cujo rizoma é amplamente comercializado em função de seu emprego alimentar e industrial, especialmente como matéria-prima para fabricação de bebidas, perfumes e produtos de confeitaria como pães, bolos, biscoitos e geléias (EMBRAPA, 2011; ELPO, 2004).

Além de propriedades terapêuticas, o gengibre é de uso corrente na culinária, como condimento (CAMARGO, 2006; BEAL, 2006). Incluído no grupo de “especiarias”, o gengibre representa atualmente o terceiro lugar das plantas medicinais, aromáticas e condimentares mais produzidas no estado do Paraná-Brasil, com isso, o Paraná aparece como o maior produtor nacional de gengibre. Os extratos do gengibre têm sido utilizados por muitos séculos, pela medicina popular para curar e tratar diversas patologias. (ROGRIGUES; LIRA, 2013)

A composição química do gengibre apresenta componentes voláteis (terpenos), não voláteis (compostos fenólicos e alcalóides), além das oleoresinas extraíveis, gorduras, ceras e carboidratos vitaminas e minerais e no rizoma também contém uma enzima proteolítica potente chamada *zingibain* (SILVA NETO, 2006).

O gengibre possui uma longa história quanto ao seu uso na medicina (VUTYAVANICH; KRAISARIN; RUANGSRI, 2001; AWANG, 1992), na dieta ou como erva medicinal (BORRELLI et al., 2005; CHRUBASIK; PITTLER; ROUFOGALIS, 2005; VUTYAVANICH; KRAISARIN; RUANGSRI, 2001). Diversos estudos indicam que os compostos encontrados no gengibre são eficazes no alívio dos sintomas de doenças inflamatórias crônicas como a colite ulcerosa, artrite reumatoide, entre outras doenças inflamatórias, devido sua ação anti-inflamatória, antitumoral, antioxidante, bactericida e antiviral (NAGENDRA CHARI et al., 2013). Além de sua atividade anti-inflamatória, o gengibre também apresenta propriedades carminativas, diaforéticas, antiespasmódicas,

antieméticas, estimulantes da circulação periférica, anti-inflamatórias, estimulantes da digestão, hipoglicêmicas, colagoga e estomáticas, além da capacidade de inibir a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária (NEWALL; ANDERSON; PHILLIPSON, 2002).

Investigações têm sido realizadas a fim de caracterizar possíveis propriedades funcionais na prevenção e tratamento de várias doenças, como aterosclerose, diabetes, doenças cerebrais, inflamatórias crônicas e agudas e câncer. Neste contexto, tem se investido muito na avaliação das propriedades farmacêuticas e imunológicas de produtos naturais onde se destacam os extratos polifenólicos do gengibre (CRAIG; BECK, 1999; WEISBURGER, 1999).

No que se refere a sua atividade antioxidante, é atribuída a compostos fenólicos. Estes compostos se distribuem por todo o reino vegetal, estando presente em várias partes da planta, como nos frutos, sementes, folhas e raízes. Os fenólicos com propriedades antioxidantes mais comuns em plantas incluem os compostos flavonóides, tocoferóis, derivados do ácido cinâmico e ácidos orgânicos polifuncionais (BEAL, 2006), sendo o ácido salicílico, cafeico, gálico e ferúlico são os principais ácidos fenólicos presentes no gengibre, responsáveis por tais propriedades antioxidantes (LIMA et al., 2014). A atividade antioxidante de compostos fenólicos é principalmente devida às suas propriedades de óxido-redução, as quais podem desempenhar um importante papel na absorção e neutralização de radicais livres, quelando o oxigênio triplete e singlete ou decompondo peróxidos (DEGÁSPARI- WASZCZYNSKYJ, 2004).

Com o aumento da expectativa de vida, a população está cada vez mais em busca de procedimentos e produtos que amenizem ou retardem o processo de envelhecimento cutâneo que ocorre tanto em decorrência à exposição solar e a ação dos raios ultravioleta, quanto por hábitos alimentares e vícios (fumo, álcool e/ou drogas ilícitas). O processo de fotoenvelhecimento é decorrência da radiação UV, a qual propicia a formação de radicais livres no organismo, causando um estresse oxidativo, alterando o metabolismo, que por consequência favorece a degradação das fibras de colágeno e elastina, gerando um envelhecimento precoce, aumentando também as chances de lesões malignas ou não (KEDE; SABATOVITCH, 2009).

A busca por novos agentes farmacologicamente ativos, através da triagem de fontes naturais, tem levado à descoberta de muitos fármacos úteis clinicamente, sendo muito deles compostos com atividade antioxidante e fotoproteção que podem agir em diversos níveis da sequência oxidativa nos sistemas biológicos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

2.1.1 Desenvolver um gel contendo óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*) e avaliar atividade antioxidante e de fotoproteção solar.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Produzir uma forma farmacêutica tópica e semissólida, uma formulação de um gel hidrofílico de carbopol® nas concentrações de 1, 2 e 3%.

2.2.2 Determinar o potencial antioxidante do óleo essencial de gengibre nas formulações sobre o íon ferroso.

2.2.3. Expressar o fator de fotoproteção solar das formulações e do óleo essencial de gengibre.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Antes do descobrimento da América, o gengibre já era largamente utilizado pelos árabes, sendo difundido por toda a Ásia tropical, da China à Índia. Muitos autores atribuem a chegada do gengibre ao Brasil aos Holandeses, em função da permuta de plantas econômicas existentes entre os dois países (CORRÊA, 1926; FELIPE, 2004)

O *Zingiber officinale* apresenta ativos representados pelos constituintes voláteis (sesquiterpenos bisaboleno, zingibereno, zingibero, neral, geranial, geraniol, acetato de geranil, linalol, acetato de citronil, α -terpineol, bornel, α -curcumeno, (-) zingibereno, acetato de bornil, β -felandreno, β -bisaboleno, β -sesquifenandreno), presentes nos óleos essenciais e não voláteis principalmente gingeróis (PURSEGLOVE, 1972; FELIPE, 2004). Muitas utilidades do gengibre são reveladas na literatura. Cada estudo revela uma ação, causando uma enorme popularidade tanto na culinária quanto como planta medicinal (AIJITH et al., 2008). A atividade anti-inflamatória do gengibre é reconhecida há séculos, sendo utilizado contra ulcerações gastrointestinais; sabendo-se que é mais eficaz e possui menos efeitos colaterais que os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) (CORDEIRO et al., 2012).

Estudo realizado com investigação da atividade anti-inflamatória do gengibre em edemas na pele da pata de ratos mostra que esta ação ocorre devido inibição da produção de eicosanoides, mostrando assim sua propriedade anti-inflamatória (PENNA et al., 2003). O processo inflamatório é uma mobilização complexa dos sistemas de defesas do organismo, com participação neural, vascular e hormonal que é desencadeada por estímulos químicos, físicos ou biológicos. Sendo ela dividida em aguda e crônica. A inflamação quando não controlada pode provocar disfunção orgânica e levar até a morte (LODDI, 2008). *Zingiber officinale* (gengibre), está presente em várias Formulações anti-inflamatória e analgésica, nas mais variadas formas: extrato fluido, extrato glicólico e também seu óleo essencial com associação de várias plantas mostrando assim sua atividade (CARVALHO, 2005).

3.1 CARACTERÍSTICAS DO GENGIBRE

Descrito primeiramente pelo botânico inglês William Roscoe (1753-1813), pertence ao Reino: Plantae; Divisão: Magnoliophyta; Classe: Liliopsida; Ordem: Zingiberales; Família: Zingiberaceae; Gênero: *Zingiber*; Espécie: *Z. officinale* (FELIPE, 2004).

O rizoma do gengibre (figura 1) apresenta corpo alongado, um pouco achatado, com ramos fragmentados irregularmente, de 3 a 16 cm de comprimento, 3 a 4cm de largura e 2 cm de espessura. Externamente, sua coloração varia do amarelo ouro a marrom brilhante, comestrias longitudinais.

Internamente, apresenta cor marrom-amarelada com numerosos feixes fibrovasculares e abundantes células oleaginosas contendo oleorresina essencial e 1 % a 4 % de óleo essencial (ELPO, 2004; ZANCAN et al., 2002).



Internamente, apresenta cor marrom-amarelada com numerosos feixes fibrovasculares oleaginosas contendo oleorresina essencial (ELPO, 2004; ZANCAN et al., 2002).

Figura 1: Rizoma do gengibre.

Fonte: EMPRAPA, 2012.

Os rizomas apresentam alto teor de água (80 a 90 %) e grande quantidade de amido e fibras (5,4 a 16,2 %). Os rizomas secos apresentam de 1 a 3 % de óleo essencial que fornecem o sabor característico. O óleo essencial é mistura de substâncias voláteis, lipofílicas, odoríferas e líquida, enquanto a oleorresina contém, além dos constituintes aromáticos voláteis, os componentes não voláteis, responsáveis pela pungência característica do gengibre (TAVEIRA MAGALHÃES et al., 1997).

3.2 PRODUTOS NATURAIS E A INDÚSTRIA

Produtos naturais são substâncias produzidas por micro-organismos, plantas, organismos marinhos, anfíbios e animais para várias finalidades, como: barreiras protetoras, coenzimas e cofatores, defesa do hospedeiro contra infecção bacteriana e predadores

(animais), proteção de seu nicho ecológico, comunicação intra e inter espécies, pigmentos, sinalização celular, expressão gênica e homeostase dos organismos (BARREIRO et al., 2009).

Esses produtos são reconhecidos como uma importante fonte de medicamentos terapeuticamente eficazes. Onde os produtos naturais e seus derivados representam mais de 50% de todas as drogas em utilização clínica no mundo, sendo que as plantas contribuem com nada menos do que 25% desse total (GURIB-FAKIM, 2006).

Diversas razões foram apresentadas para explicar esse sucesso: alta diversidade química, criação de moléculas biologicamente ativas através da evolução, semelhança estrutural com alvos protéicos (HENKEL, 1999; FEHER; SCHMIDT, 2003).

A indústria cosmética é um dos setores industriais que mais cresce no país. O Brasil é o terceiro maior mercado consumidor de cosméticos, perdendo apenas para os Estados Unidos e Japão (SEBRAE, 2008). Hoje, tem se falado na cosmética dermatológica, pois no mundo contemporâneo é desejável o domínio da fisiologia da pele e de seus anexos, e o conhecimento dos efeitos dos produtos tópicos nestes locais. Muitos médicos, farmacêuticos, fisioterapeutas, têm buscado estudar conjuntamente a eficácia e os efeitos tóxicos de produtos tópicos destinados ao tratamento e/ou prevenção da acne, discromias, envelhecimento precoce, ressecamento da pele e outras dermatoses inestéticas (LEONARDI, 2004). Os dermocosméticos são produtos que atuam em camadas mais profundas da nossa pele e são capazes de mudar fisiologicamente algumas ações, melhorando o aspecto físico da mesma (GONZALEZ et al., 2012).

Portanto, os laboratórios farmacêuticos possuem uma excelente fonte para obtenção de novas drogas, onde a tecnologia farmacêutica se alia para obtenção de formas farmacêuticas clássicas ou inovadoras com o intuito de proporcionar a melhora na saúde da população mundial.

3.3 FORMA FARMACÊUTICA GEL

Os géis por serem de simples aplicação e fácil espalhamento, não apresentam características gordurosas e podem estar incorporados a ativos hidrossolúveis e lipossomas, são designados principalmente a produtos cosméticos e como base dermatológica. A forma farmacêutica gel, apresenta vários benefícios por apresentar menor grau de intoxicação com a disponibilidade de aplicação em diversos locais (LOPES et al., 2006; CORRÊA et al., 2005).

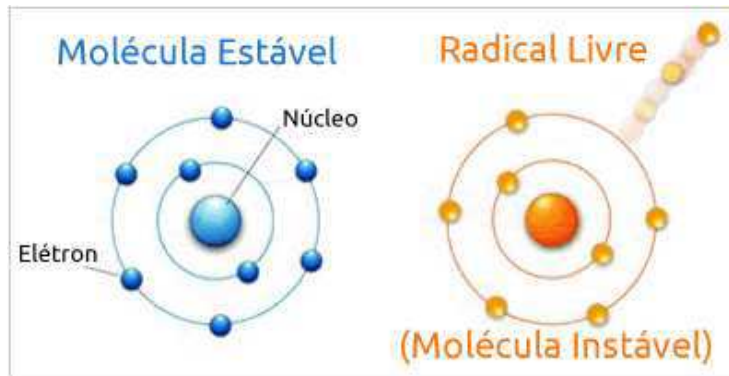
Os fitoterápicos apresentam uma vasta vantagem quando aplicados sobre a pele. Os benefícios vão desde a proteção contra a acidez do pH do estômago; permite o controle de

absorção; diminui a toxicidade sistêmica e reduzida irritação; reduz o efeito de primeira passagem e interações com alguns fármacos (FERREIRA, 2002).

3.4 DANO OXIDATIVO E PATOLOGIAS

A oxidação é processo metabólico que leva à produção de energia necessária para as atividades essenciais das células. Entretanto, o metabolismo do oxigênio nas células vivas também leva à produção de radicais livres. Oxidantes são compostos produzidos pelo metabolismo

se não
podem
extensivos.
oxidativo
ao
de muitas



normal do corpo e, controlados, provocar danos. O estresse tem sido associado desenvolvimento doenças crônicas e degenerativas,

incluindo o câncer, doenças cardíacas, doenças degenerativas como Alzheimer, bem como está envolvido no processo de envelhecimento (ROESLER *et al.*, 2007).

Figura 2: À esquerda, observa-se um esquema simplificado de uma molécula estável (em azul). Ao perder um elétron, a molécula torna-se um radical livre (em laranja), ficando altamente reativa e instável.

De forma geral, denominam-se antioxidantes as substâncias que presentes em concentrações baixas, comparadas ao substrato oxidável, retardam significativamente ou inibem a oxidação do substrato. Os radicais formados a partir de antioxidantes não são reativos para propagar a reação em cadeia, sendo neutralizados por reação com outro radical, formando produtos estáveis ou podem ser reciclados por outro antioxidante (SOUSA *et al.*, 2006).

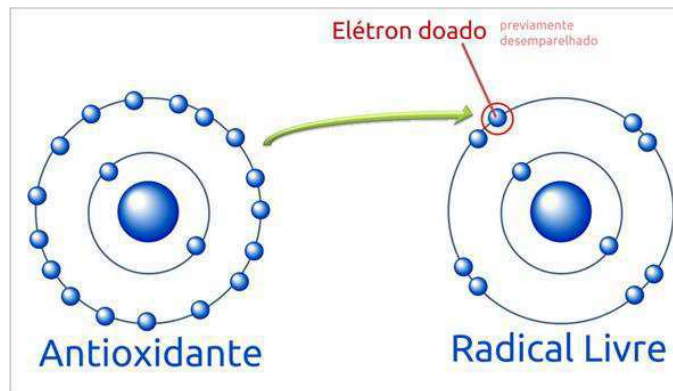


Figura 3: A função do antioxidante, como é observada na imagem, é doar um elétron para o radical livre, de modo que ele se torne estável, sendo que o antioxidante também deve permanecer estável para não gerar um novo radical livre.

Fonte: <http://www.aegeiaskincare.org/blog/2012/04/09/free-radicals-no-lets-be-as-radical-free-as-possible>.

3.5 FILTRO SOLAR

Filtros solares são substâncias capazes de absorver, refletir ou refratar a radiação ultravioleta e assim proteger a pele da exposição direta da luz solar (GIOKAS *et al.*, 2005). A atividade biológica de um protetor solar é avaliada por sua habilidade em proteger a pele de eritemas e edemas, reduzir o risco de queimaduras e o risco de carcinoma de células da camada basal e espinhosa (TOYOSHIMA *et al.*, 2004).

Os filtros solares podem ser classificados em dois grupos: químicos (sintético e natural) e físicos. Os filtros solares químicos ou orgânicos são, geralmente, compostos aromáticos com um grupo carbonila (ou parte de uma cetona ou um éster) e um substituto liberador de elétrons (normalmente grupo amina ou metoxi) na posição orto ou para do anel benzênico (SCHULER; ROMANOWSKI, 1999).

Filtros solares físicos ou inorgânicos, geralmente são produtos de origem mineral, que se apresentam na forma de pós inertes e insolúveis no meio. Quando aplicados sobre a pele, formam uma barreira física e promovem a reflexão, dispersão em outras direções ou absorção da radiação ultravioleta (RIBEIRO, 2006).

Vários extratos e óleos de plantas têm sido utilizados em produtos cosméticos como filtros solares, devido à ação fotoprotetora. Mas para isso, há necessidade que os mesmos apresentem em sua composição, moléculas com estruturas semelhantes às dos filtros químicos sintéticos. A absorção máxima destes produtos não é muito bem definida porque são misturas de diferentes moléculas mais ou menos ativas. Porém, podem ser utilizados como potencializadores do FPS (FERRARI et al., 2007).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO

O estudo dissertativo é de natureza aplicada, possui aspecto de pesquisa científica do tipo exploratória, procedimento técnico experimental e abordagem quantitativa. As etapas de produção foram realizadas na FarmaFórmula, unidade de Sousa-PB, e as de análise no Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal de Campina Grande (UACB/CSTR), Campus de Patos.

4.2 PREPARAÇÃO DA FORMULAÇÃO

A formulação desenvolvida compreendeu uma elaboração da formulação de um gel hidrofílico com adição do óleo essencial de gengibre nas concentrações de 1, 2 e 3%. Segundo Cordeiro et al (2012); Oliveira e Akisue, sendo os principais compostos presentes no gengibre são os óleos essenciais constituindo-se em torno de 1 a 3 %.

No procedimento da manipulação, foram pesados, separadamente todos os componentes da formulação em balança analítica. Para a preparação da primeira concentração (1%) foi pesado 0,1g de óleo essencial de gengibre e adicionados 9,9g de gel carbol aniônico sendo homogeneizados em um gral utilizando pistilo. Para a segunda formulação, concentração de 2%, foi pesado 0,2g de óleo essencial de gengibre e adicionados 9,8g de gel

carbopol aniônico sendo homogeneizados em um gral utilizando pistilo. Para a preparação da terceira fórmula (3%) foi pesado 0,3g de óleo essencial de gengibre e adicionados 9,7g de gel carbopol aniônico sendo homogeneizados em em um gral utilizando pistilo. (ANVISA. Resolução-RDC Nº 67, DE 08 DE OUTUBRO DE 2007). As formulações estão descritas abaixo (FERREIRA, 2002):

Fórmula 1:

Óleo essencial de gengibre 1 %

(Zingiber officinale Roscoe)

Excipiente::

Gel carbopol aniônico qsp..... 10g

Fórmula 2:

Óleo essencial de gengibre 2 %

(Zingiber officinale Roscoe)

Excipiente::

Gel carbopol aniônico qsp..... 10g

Fórmula 3:

Óleo essencial de gengibre 3 %

(Zingiber officinale Roscoe)

Excipiente::

Gel carbopol aniônico qsp..... 10g

O óleo essencial de gengibre obtido por destilação a vapor da raiz, sob registro na ANVISA nº 25351.302443/2018-11, foi adquirido através da empresa Engenharia das Essências, em anexo (nº 01) laudo técnico com especificações das análises de controle de qualidade e principais componentes do lote em cromatografia. O gel Carbopol foi adquirido

através da FarmaFórmula, unidade de Sousa-PB, com certificado de análise também em anexo (nº 02).

4.3 PROCEDIMENTOS PARA ANÁLISE

Após a preparação da formulação semissólida, foi determinada a atividade de fotoproteção solar por espectrofotometria e atividade antioxidante sobre o íon ferroso.

4.3.1 Determinação in vitro do Fator de Proteção Solar (FPS)

Para determinação do fator de proteção solar (FPS) utilizou-se o método espectrofotométrico de amostras em solução adaptado por Mansur. Neste método, foi preparado uma solução mãe de 10 mg/mL para cada concentração de gel (1, 2 e 3%) e do óleo essencial. Serão também preparadas soluções contendo o monoterpene nas seguintes concentrações 50, 100, 500 e 1000 µg/mL. As soluções foram submetidas à leitura de suas absorvâncias utilizando cubetas de quartzo em espectrofotômetro na faixa do UV (290 a 320 nm), sendo feitas as leituras de 5 em 5 nm. Em seguida, são substituídos os valores de absorvância obtidos, na equação adaptada por Mansur e colaboradores (1986), que relaciona produto entre o efeito eritematogênico (EE) e a intensidade da radiação (I), que é constante em cada comprimento de onda. Os testes foram feitos em triplicatas e o FPS médio foi calculado pela equação matemática (fórmula 1) utilizada no método de Mansur (MANSUR et al., 1986).

$$\text{FPS} = \text{FC} \cdot \sum \cdot \text{EE}(\lambda) \cdot 2 \cdot \text{I}(\lambda) \cdot \text{Abs}(\lambda)$$

Fórmula 1: Cálculo do FPS segundo Mansur (MANSUR, 1986).

Onde:

FC = fator de correção (igual a 10);

EE (λ) = efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda λ;

I (λ) = intensidade da luz solar no comprimento de onda λ;

Abs (λ) = leitura espectrofotométrica da absorvância da solução da preparação no comprimento de onda (λ).

Quadro 2: Relação entre o efeito eritematogênico e a intensidade da radiação em cada

comprimento de onda

Fonte: (MANSUR, 1986)

4.3.2 Determinação da atividade antioxidante sobre o íon ferroso

A técnica utilizada para verificar o efeito quelante do íon ferroso pela amostra teste (*Zingiber officinale Roscoe*), o método foi originalmente descrito por Brand-Williams (1994) com algumas adaptações feitas por Zhang et al (2013). Foi preparado uma solução-mãe de 10mg/ml para cada concentração do gel (1, 2 e 3%). Em seguida, preparadas soluções contendo o monoterpene nas seguintes concentrações 50, 100, 500 e 1000 µg/mL, nas quais foram misturadas com 0,05mL de FeCl₂ (2mM) e 0,2 mL de ferrozina (5mM). As misturas foram vigorosamente e mantida à temperatura ambiente por dez minutos. Em seguida, medida a absorbância da solução no espectrofotômetro a 562 nm. Também foi preparado o controle negativo com a utilização de FeCl₂, ferrozina e veículo, já para o controle positivo foi utilizado a solução-padrão de ácido ascórbico.

A porcentagem de inibição será determinada a partir da seguinte fórmula: % inibição = 100 x (controle experimental) / Controle.

4.4

ANÁLISE

A análise

λ (nm)	EE (λ) x I (λ)
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
30	0,0180

de ácido ascórbico.

inibição será determinada fórmula: % inibição = 100 experimental) / Controle.

ESTATÍSTICA

estatística dos dados foi

realizada através de análise de variância ANOVA, onde os resultados foram considerados significativos quando a probabilidade foi inferior a 5% ($p < 0,05$) com nível de significância $\alpha = 0,05$. A avaliação estatística dos resultados foi realizada através do Excel®.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

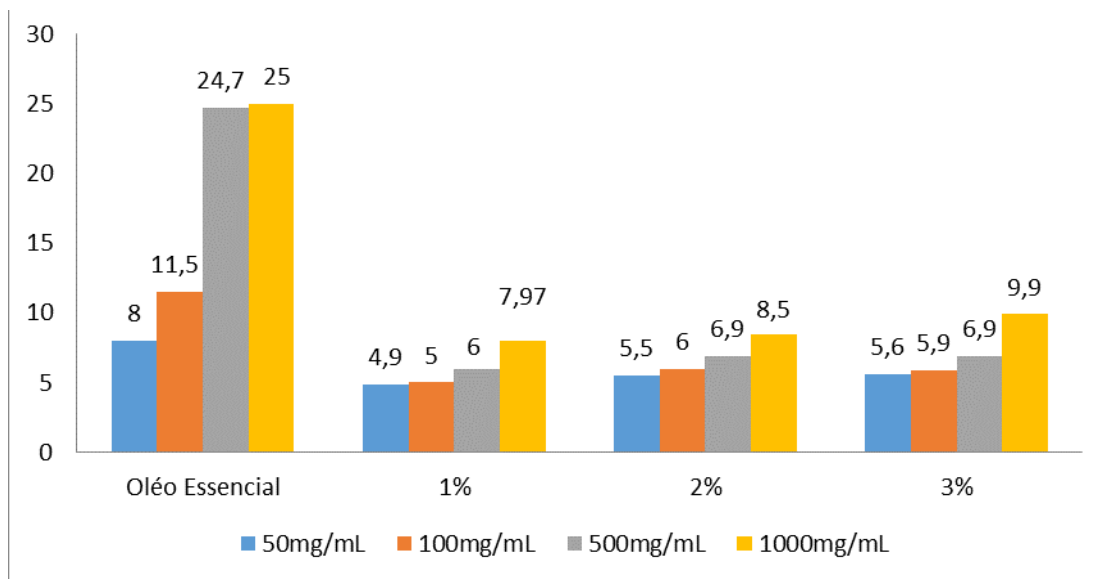
Os resultados da manipulação demonstram que as formulações foram estáveis após a adição do óleo essencial de gengibre, quanto a características físico-químicas (características macroscópicas, ensaio de centrifugação e pH), sendo um produto final uma forma farmacêutica gel viscosa, transparente e inodora.

Um dos fatores que determinam a eficácia de um produto natural como fotoprotetor é sua composição e conseqüentemente sua capacidade de absorver o espectro ultravioleta (VIOLANTE et al., 2009). Com base nessa informação e de posse dos poucos relatos de investigações fitoquímicas descritas na literatura sobre o óleo essencial de gengibre, os altos valores de FPS no óleo essencial obtidos podem garantir o potencial necessário para utilização do mesmo como filtro solar natural.

O gráfico abaixo descreve os resultados dos fatores de proteção solar obtidos através da metodologia *in vitro* empregando-se a espectrofotometria na região UV para avaliação das formulações e do óleo essencial de gengibre (MANSUR et al., 1986). A metodologia desenvolvida por Mansur et al (1986b) é uma das mais empregadas e permite determinar o FPS por espectrofotometria de maneira rápida e eficaz, além de apresentar boa correlação com os resultados *in vivo* (MANSUR, 1986c), tendo sido utilizado em diversos trabalhos

(FLOR et al., 2007; RIBEIRO, 2004; RIBEIRO et al., 2004; SILVA e FERRARI, 2007) com a vantagem de ter a segurança de não ser preciso a utilização de voluntários humanos para determinação do fator de proteção solar (DIFFEY, 1987; SPRINGSTEEN et al, 1999).

Gráfico1: Atividade de Fator de Proteção Solar – FPS.



Fonte: Autor próprio.

O gel contendo o óleo essencial a 1% nas concentrações de 50 mg/mL e 100 mg/mL apresentaram fator de proteção solar igual a 4,9 e 5,0; respectivamente, sendo considerado de baixa proteção solar, enquanto que nas concentrações de 500 mg/mL e 1000mg/mL demonstraram um fator de proteção solar igual a 6,0 e 7,9; respectivamente, considerando-se uma proteção solar moderado.

O gel contendo o óleo essencial a 2% na concentração de 50mg/ml apresentou um fator de proteção igual a 5,0 sendo classificado com fraco, a partir da concentração de 100 mg/mL, 500 mg/mL e 1000 mg/mL apresentou fator de proteção solar igual a 6,0; 6,9 e 8,5; respectivamente sendo considerado de moderada proteção solar.

O gel contendo o óleo essencial a 3% na concentração de 50 mg/mL presentou um fator de proteção igual a 5,6 sendo classificado com fraco e nas concentrações de 100 mg/mL, 500 mg/mL e 1000 mg/mL apresentou fator de proteção solar igual a 5,9; 6,9 e 9,9 sendo considerado de moderada proteção solar.

Além dos géis incorporados, os testes também foram realizados no óleo essencial que apresentaram resultados com maiores potenciais de proteção solar. O gel contendo o óleo essencial na concentração de 50 mg/mL e 100 mg/mL apresentou um fator de proteção igual a 8,0 e 11,5 sendo classificado com moderado, a partir, 500 mg/mL e 1000 mg/mL apresentou fator de proteção solar igual 24,7 e 25 sendo considerado de muito alta proteção solar. Os dados de classificação como fraca, moderada, alta e muito alta estão descritos de acordo com as orientações sobre a rotulagem de produtos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). Conforme demonstra a figura 1.

Figura 1: Expressões orientativas para rotulagens de protetores solares:

<p>O gel a 1% nas concentrações de 50mg/ml e 100mg/ml</p> <p>Gel a 2 e 3% na concentração de 50mg/ml</p>	<p>Baixa (FPS: $\geq 2 < 6$)</p>	<p>Pele pouco sensível</p>	<p>Oferece baixa proteção contra queimaduras solares</p>
<p>Gel a 1 % nas concentrações de 500mg/ml e 1000mg/ml</p> <p>Gel a 2% na concentração de 100mg/ml, 500mg/ml e 1000mg/ml</p> <p>Gel a 3% nas concentrações de 100mg/ml, 500mg/ml e 1000mg/ml</p> <p>Óleo essencial na concentração de 50mg/ml e</p>	<p>Moderada (FPS: $\geq 6 < 12$)</p>	<p>Pele sensível</p>	<p>Oferece moderada proteção contra queimaduras solares</p>

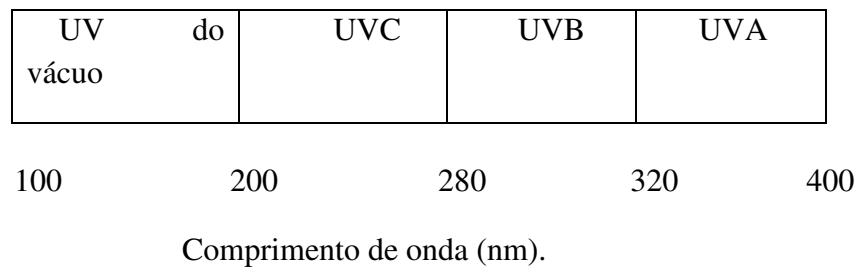
100mg/lml			
	Alta (FPS: ≥ 12 <20)	Pele muito sensível	Oferece alta proteção contra queimaduras solares
Óleo essencial na concentração de 500mg/ml e 100omg/lml	Muito alta (FPS \geq 20)	Pele extremamente sensível	Oferece muito alta proteção contra queimaduras solares

(Fonte: adaptado de AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002)

Todo esse espectro de radiação é comumente classificado de acordo com seu comprimento de onda (λ), dividida em UVC (200-280 nm), UVB (280-320 nm) e UVA (320-400 nm). A UVC é absorvida pela camada de ozônio; a UVB causa eritema, pigmentação e principalmente alterações que induzem ao câncer cutâneo; a UVA, além da pigmentação e alterações que induzem o câncer, é o principal indutor de fotossensibilidade (SIMIS, 2006). A metodologia proposta mede-se a absorbância da formulação e do óleo em vários

comprimentos de onda (290,295,300,305,310,315 e 320nm), portanto, avaliou-se o potencial de fotoproteção contra os raios UVB.

Figura 2 : Espectro de ação ultravioleta



A absorção de luz ultravioleta no tegumento promove alterações químicas em substâncias fotolábeis presentes na pele. A capacidade de reparação do DNA quando o indivíduo é exposto à radiação UVB é fator importante na prevenção do câncer cutâneo. Quando esse reparo é pequeno ou inexistente, a possibilidade de ocorrerem mutações aumenta consideravelmente, facilitando o aparecimento de lesões pré-cancerígenas (RISCALA, 2001).

Segundo a resolução RDC 30/12 de 30 de junho de 2012, da ANVISA os protetores solares no Brasil devem obrigatoriamente conter em sua embalagem o valor do FPS; este valor deve ser determinado por um método *in vivo*, empregando voluntários sadios, com diferentes tipos de pele, segundo critérios da FDA e COLIPA. A metodologia, porém, por ser complexa, extensa e demorada (DUTRA et al., 2004) não é suficientemente prática para ser empregada no controle de qualidade de cada lote disponibilizado ao consumidor (GARCIA et al., 1991; SILVA; FERRARI, 2007).

Dessa forma, vários métodos *in vitro* foram desenvolvidos, baseados nas propriedades absorptivas ou refletoras dos filtros solares (RIBEIRO et al., 2004; VELASCO et al., 2011), apresentando vantagens como reprodutibilidade, fácil metodologia e rapidez na obtenção dos resultados (BORGHETTI; KNORST, 2006; RIBEIRO, 2004; SILVA; FERRARI, 2007).

Ainda não há registros de dados na literatura quanto ao fator de proteção de solar das formulações e do óleo essencial, porém, os resultados do presente trabalho demonstram ser promissores já que a para a produção de fotoprotetores seriam todos aqueles que apresentam um FPS acima de 2 que é o mínimo exigido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Ainda assim, outros estudos são realizados afim de demonstrar a capacidade de fotoproteção solar, como estes descritos pelos estudos de Silva et. al. 2015 de óleos e Extratos

glicólicos de açaí (*Euterpe oleracea*), andiroba (*Carapa guianensis*), copaíba (*Copaifera langsdorfii*), mulateiro (*Calycophyllum spruceanum*), Guaraná (*Paulinia cupana kunth*), amor crescido (*Portulaca pilosa*), noni (*Morinda citrifolia*) e murumuru (*Astrocaryum murumuru*), demonstraram-se adequados ao uso na formulação de fotoprotetores, pois apresentaram altos valores de FPS e boas razões UVA/UVB.

Nos estudos de Rosa et al (2008), avaliou-se espectrofotometricamente o fator de proteção solar obtidos de extratos aquosos de *Achillea Millefolium*, *Brassica oleracea* var. *capitata*, *Porophyllum ruderale* (jacq.) Cass e *Sonchus oleraceus*, resultando em fatores de proteção solar em torno de 8 para *Achillea*, 6 para *Sonchus*, 5 para *Porophyllum* e *Brassica* e a partir da análise espectral dos extratos demonstrou que os extratos promovem fotoproteção nas regiões, tanto UVA quanto UVB.

Quanto ao resultado da prospecção fitoquímica, todos os extratos aquosos estudados indicaram a presença de compostos fenólicos, taninos, flavonóides, cumarinas, heterosídeos cardiotônicos, açúcares redutores, triterpenos e esteróides. Isso evidencia que a presença de metabólitos secundários assume uma posição de destaque em termos da absorção espectral de determinados extratos pela radiação solar na faixa do UV-B, amplamente discutida por HARBORNE; WILLIAMS, 2000; HAVSTEEN, 2002, TSAO; DENG, 2004 e GOBBONETO; LOPES, 2007).

Orlanda (2014), avaliando o fator de proteção solar, pode-se observar que resultados sugerem que o extrato etanólico de *Euphorbia tirucalli* Linneau apresenta possível efeito fotoprotetor, com potencial de fotoproteção da radiação ultravioleta com variação de FPS de 6,05 a 19,84. Esses Os resultados obtidos mostraram que o estudo fitoquímico evidenciou a presença de açúcares redutores, alcaloides, fenóis, flavonoides, taninos, saponinas, esteroides e triterpenóides na fração etanólica. O extrato apresentou capacidade antioxidante (EC50) de $16,98 \pm 0,35 \mu\text{g.mL}^{-1}$, teor de compostos fenólicos de $96,18 \pm 1,33 \text{ mg EqAG/g}$ e flavonoides de $63,57 \pm 2,74 \text{ mg EqC/g}$ que podem favorecer a atividade fotoprotetora.

Enquanto que, com base nos resultados obtidos por Munhoz et al (2012), o estudo em relação ao potencial fotoprotetor de espécies da flora vegetal brasileira rica em compostos fenólicos, os extratos analisados de de extratos brutos de *Guazuma ulmifolia*, *Maytenus ilicifolia*, *Stryphnodendron adstringens* e *Trichilia catiguá* não podem ser considerados como ativos fotoprotetor.

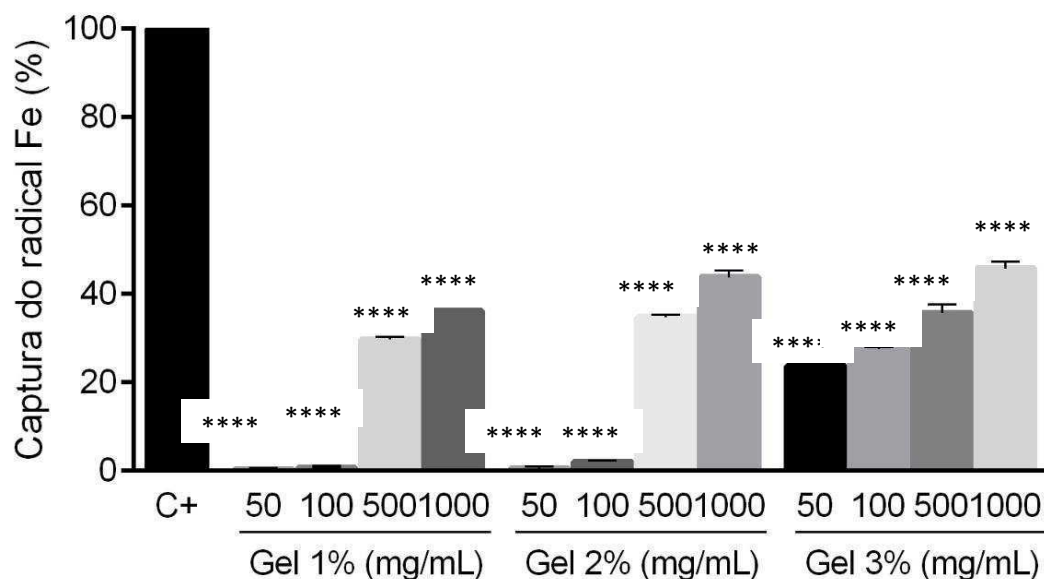
Ferrari et al (2007), em seus experimentos para Determinação do fator de proteção solar (FPS) *in vitro* e *in vivo* de emulsões com óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) também concluiu que o óleo em estudo não apresentou atividade fotoprotetora. Extratos vegetais de

Lafoensia pacari, *Macrosiphonia velame*, *Oxalis hirsutissima*, nas concentrações utilizadas e padronizadas, foram avaliados por Violante et al (2009), porém nenhuma das espécies apresentou $FPS \geq 2$, sendo assim não podem ser consideradas plantas com potencial fotoprotetor

Ainda neste estudo, as formulações foram avaliadas quanto às atividades quelantes sobre o íon férrico (Fe^{2+}) para determinação da atividade antioxidante. Neste contexto, um dos principais objetivos de quelação do íon Fe^{2+} é prevenir danos aos tecidos provenientes do acúmulo de Fe^{2+} por meio da utilização de substâncias ou materiais que sejam capazes interagir com este metal (CANÇADO, 2007).

Quanto a atividade antioxidante de compostos pode ser dividida em dois tipos: primária quando se liga a radicais livres ou secundária quando possui capacidade quelante de metais de transição. O sinergismo aparece quando ocorrem os dois mecanismos (FENNEMA, 2000). Os efeitos quelantes sobre os íons ferro observados para as três formulações do gel, em diferentes concentrações, encontram-se representados no gráfico 2.

Gráfico 2: Efeitos quelantes do íon ferro em diferentes concentrações



Fonte: Autor próprio, 2019.

As formulações do gel a 1% e 2% nas concentrações de 500mg e 1000mg/ml e todas as concentrações do gel a 3% quando comparada ao ácido ascórbico comportam-se como um bom quelante e sequestrador de radical livre, não permitindo a ação das espécies reativas de oxigênio. Já o ácido ascórbico atua como pró-oxidante na presença de metal, gerando espécies reativas de oxigênio, causando uma grande agressão à camada lipídica (FIGUEIREDO et al., 2006).

Neste modelo, apresentaram habilidade de competição com a ferrozina na quelação do íon ferroso, diminuindo a absorvância do complexo Fe^{2+} /Ferrozina, as demais concentrações apresentaram baixa atividade, visto que quanto menor o valor da diferença estatística, mais próximo estará do controle positivo, o ácido ascórbico.

Os resultados obtidos através das médias das maiores porcentagens de inibição das formulações contendo o óleo essencial de gengibre variaram entre 29,6 – 45,7% comparando os resultados do presente estudo com os sistemas com os extratos hidrometanólico da casca (EMC) e semente (EMS) de melão, publicados no trabalho de Madeira, 2017, observa-se que os EMC e EMS apresentaram valores de 46% e 9% de atividades, respectivamente, enquanto que os resultados obtidos por Teixeira (2017), os sistemas SMEOCROG-1Q [1% de fase óleo preparados com a mistura de óleo de cravo e girassol (OCR + OG, 1:1)] e SMEOCR-2F(2% de óleo de cravo extraído a frio) obtiveram valores de atividades variando entre 20,25% - 29,18%, respectivamente.

Para a realização dos testes da atividade de inibição das formulações foram utilizados 1000 μ L, já nos derivados de SMEOCR, a quantidade de amostra utilizada para os testes foi de 5 μ L, apresentando valores de quelação do íon ferro menores em relação a formulação e aos testes com o EMC e EMS que utilizaram 2000 μ L, assim o valores encontrados neste trabalho estão dentro dos padrões encontrados pelos autores citados.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- As formulações contendo óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*) desenvolvidas, foram estáveis após a adição do óleo essencial de gengibre e os parâmetros físico-químicos permitem-nos garantir a qualidade do produto final da manipulação, obtendo-se uma forma farmacêutica gel viscosa, transparente e inodora.
- A análise espectrofotométrica para avaliação da fotoproteção solar e atividade antioxidante apresentaram valores interessantes sendo suficientes para produzir os efeitos esperados.
- Contudo, estudos complementares ainda são necessários em avaliações futuras, a fim de se obter informações mais detalhadas das atividades avaliadas tanto do produto acrescido do óleo essencial de gengibre quanto apenas do óleo, assim, contribuir ainda mais com os estudos de atividade biológica de produtos naturais e aumentar o arsenal de drogas com potencial antioxidante e de fotoproteção na perspectiva de absorver, refletir ou refratar a

radiação ultravioleta, impedir ou retardar o dano oxidativo causado pelos radicais livres que participam do processo de envelhecimento.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Resolução - RDC N° 67, DE 08 DE OUTUBRO DE 2007. **Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais em Farmácias.**

BARREIRO, ELIEZER J.; Bolzani, Vanderlan da Silva. **Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos.** *Quimica Nova*, v. 32, no. 3, 679-688, 2009.

BEAL, B.H. **Atividade antioxidante e identificação dos ácidos fenólicos do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe)** 2006. 87 p. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) – Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Santa Catarina, 2006.

BORRELLI, F.; CAPASSO, R.; AVIELLO, G.; PITTLER, M. H.; IZZO, A. A. **Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting.** *Obstetrics & Gynecology*, v. 105, n. 4, p. 849–856, 2005.

BRAND-WILLIAMS, W., CUVELIER, M. E., BERSSET, C. **Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity.** *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, v.28, n. 25–30, 1995.

CANÇADO, R. D. **Sobrecarga e quelação de ferro na anemia falciforme.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 29, p. 316-326, 2007.

CAMARGO, L. C. S. **Efeito antiinflamatório do extrato de *Zingiber officinale* aplicado por fonoforese sobre o edema de pata de ratos.** 2006. 89 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 2006.

CHRUBASIK, S.; PITTLER, M. H.; ROUFOGALIS, B. D. ***Zingiberis rhizoma*: a comprehensive review on the effect and efficacy profiles.** *Phytomedicine*, v. 12, n. 9, p. 684–701, 2005.

CORDEIRO et al. **Desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe).** Rev. Bras. Farm. 94 (2): 148-153, 2013.

CORRÊA, NM, JÚNIOR, FBC, IGNACIO, RF, LEONARDI, GR. **Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 41(1): 73-78, 2005

CRAIG, W.; BECK, L. Phytochemicals: Health Protective Effects. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, v. 60, n. 2, p. 78-84, 1999.

DEGÁSPARI, C.; WASZCZYNSKYJ, N. **PROPRIEDADES ANTIOXIDANTES DE COMPOSTOS FENÓLICOS.** Visão Acadêmica, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 33-40, Jan.-Jun./2004.

ELPO, E. R. S. et al.. *Zingiber officinale roscoe*: ASPECTOS BOTÂNICOS E ECOLÓGICOS. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 27-32, 2004.

EMBRAPA, **Plantas Medicinais.** Folder 12, Porto Velho, 2011.

FIGUEIREDO, P. S. F, et al. **Avaliação do perfil antioxidante de quercetina e quercetina – Cu (II) e sua relação com logP.** In: 29. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Águas de Lindóia: Sociedade Brasileira de Química; 2006

FERRARI, M. et al. **Determinação do fator de proteção solar (FPS) *in vitro* e *in vivo* de emulsões com óleo de andiroba (*Carapa guianensis*).** Rev. bras. farmacogn. v. 17, n. 4, p. 626-63, 2007.

FENNEMA, O. R. Química de los alimentos. 2 ed. Zaragoza: Acribia, 2000

FEHER, M.; SCHMIDT, J. M. Property distributions: differences between drugs, natural products, and molecules from combinatorial chemistry. **Journal of Chemical Information and Computer Sciences**, v. 43, p. 218-227, 2003.

FELIPE, CFB. **Estudo dos efeitos comportamentais, neuroquímicos e tóxicos do óleo essencial de *Zingiber officinale* Roscoe.** 2004. 167p. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de medicina, Universidade federal do Ceará.

FERREIRA, AO. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 2.ed. Juiz de Fora: Editora Ferreira., 2002.

GONZÁLEZ AC, BAMIO NA. **Formulación de productos dermocosméticos. Limpiadores faciales**. Revista del Mundo Farmacéutico. [periódico online]. 2002 Disponível em: <http://europa.sim.ucm.es/compludoc>.

GURIB-FAKIM, AMEENAH. **Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow**. Molecular Aspects of Medicine, v. 27, p. 1-93, 2006

LEONARDI, GR. **Cosmetologia aplicada**. São Paulo: Medfarma Livraria e Editora; 2004. p. 93-6.

LOPES, CRFR, LIMA, TC; NUNES, RS; DAMIAO, DP. **Erythrina velutina Willd. Fabaceae: uma revisão**. Revista de Biologia e Farmácia. 6(2): 80-92, 2011.

MADEIRA, P. M. R. **Agregação de valor ao resíduo de melão: caracterização, avaliação de atividade antioxidante, antiproliferativa, potencial prebiótico e produção de enzimas**. 2017. p. 241. Programa de pós-graduação em biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

NAGENDRA CHARI K.L.; MANASA D.; SRINIVAS P.; SOWBHAGYA H.B. **Enzyme-assisted extraction of bioactive compounds from ginger (*Zingiberofficinale Roscoe*)**. *Food Chemistry*, v. 15 n. 139(1-4), p. 509-514, 2013.

NEWALL, C. A.; ANDERSON, L. A.; PHILLIPSON J. D. Tr Mirtes Frange de Oliveira Punheiro. **Plantas Mediciniais: guia para profissional de saúde**. São Paulo: Editorial Premier, 2002.

RODRIGUES, M. L; LIRA, R. K. **Perfil fitoquímico e biológico do extrato hidroalcoolicos dos rizomas do gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*)**. SaBios: Rev. Saúde e Biologia, v.8, n.1, p.44-52, 2013.

ROESLER, R. *et al.* Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Ciênc. Tecnol. Aliment, Campinas**, v. 27, n. 1, p. 53-60, 2007.

RIBEIRO, R. P. *et al.* 2004. **Avaliação do fator de proteção solar (FPS) in vitro de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento**. Pharm Bras, v. 16, p. 86-88, 2004.

SCHWARZ, K. *et al.* Investigation of plant extracts for the protection of processed foods against lipid oxidation. **Comparison of antioxidant assays based on radical scavenging, lipid oxidation and analysis of the principal antioxidant compounds**. Eur. Food Res. Technol., 212: 319-328, 2001.

SCUELLER, R.; ROMANOWKI, P. **The ABCs of SPFs: an introduction to sun protection products**. Cosmet Toiletries, v. 114, p. 49-57, 1999.

SEBRAE. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas. **Cosméticos à base de produtos naturais**. [periódico online]. 2008. [capturado em 2011 Jun 20]. Disponível em: <http://www.biblioteca.sebrae.com.br/bds/bds.nsf>.

SILVA NETO, A. G. **Estudo dos efeitos vasculares e Renais causado pelo 6-glicerol isolado do gengibre**. 2012. 103f. Dissertação (Mestrado) - Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.

SOUSA, C. M. de M. **Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais**. *Quim. Nova*, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.

TOYOSHIMA, M. et al **Alternative methods to evaluate the protective ability of sunscreen against photogenotoxicity**. *J Photochem Photobiol B*, v. 73, p: 59-66, 2004.

VUTYAVANICH, T.; KRAISARIN, T.; RUANGSRI, R. A. **Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial**. *Obstetrics & Gynecology*, v. 97, p. 577–582, 2001.

ZANCAN, K. C. *et al*. Extraction of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) oleoresin with CO₂ and co-solvents: a study of the antioxidant action of the extracts. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 24, 2002.

ZHANG, D.; HAMAZU, Y. **Phenolics, ascorbic acid, carotenoids and antioxidant activity of broccoli and their changes during conventional and microwave cooking**. *Food Chemistry*, v. 88, n.4, p. 503-509, 2004.

ZHANG, Y.; LI, Q.; XING, H.; LU, X.; ZHAO, L.; QU, K.; BI, K. **Evaluation of antioxidant activity of ten compounds in different tea samples by means of an on-line HPLC-DPPH assay**. *Food Research International*, v. 53, n. 2, p. 847–856, 2013.

IVANA, M. P. et al. **Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso**. *Rev. bras. farmacogn.* v.19, p. 452-457, 2009.